



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

231545

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 H 3/02

(22) Prihlášené 01 06 83
(21) [PV 3909-83]

(40) Zverejnené 15 02 84

(45) Vydané 15 12 86

(75)

Autor vynálezu

KUBALA JOZEF ing., ČAPLOVIČ JÁN ing., ŠVEC JOZEF ing.,
BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy D-psikózy

1

2

Vynález sa týka spôsobu prípravy D-psikózy. Podstata vynálezu spočíva v tom, že sa D-fruktóza izomerizuje vo vodnom prostredí pomocou silne bázického iónomeniča v hydroxidovej forme pri teplotách 80 až 100 °C po dobu 8 až 12 h., kde sa vytvára vhodná rovnovážna zmes cukrov D-glukózy, D-manózy, D-fruktózy a D-psikózy. Táto sa selektívne rozdelí pomocou silne kyslého vymieňača kationov vo vápenatej forme. Ako eluačné činidlo sa použije 40 až 60 % vodný roztok etylalkoholu. Čistá frakcia D-psikózy sa prečistí aktívnym uhlím, zahustí na sirup a lyofilizuje. Vynález má rozsiahle použitie pri štúdiu biochemických pochodov v medicíne v bioinžinierstve pri príprave nových nukleozidov.

Vynález sa týka spôsobu prípravy D-psikózy.

D-psikóza patrí medzi veľmi vzácne sacharidy ketózy. Najznámejšou metódou prípravy D-psikózy je Lobry de Bruyn-Alberda von Ekensteinova transformácia. Pomocou slabo bázičných činidiel kyslíčnika vápenateho, pyridín alebo trietylamínu na monosacharidy ako D-glukózu, D-alózu, D-fruktózu sa pripravila D-psikóza tak, že nežiadúce sacharidy zo vzniknutej izomerizačnej zmesi sa pomocou kvasiniek utilizovali [C. A. Lobry De Bruyn, W. Alberda van Ekenstein: Recl. Trav. Chim. Pays-Bas. 14, 203 (1895)], M. Steiger, T. Reichstein: Helv. Chim. Acta 19, 184 (1936), S. Passeron, E. Recondo: J. Chem. Soc. 813, (1965), F. W. Zerban, L. Sattler: Ind. Eng. Chem. 34, 1180 (1942), L. W. Doner: Carbohydr. Res. 70, 209 (1979)]. [V. Bílik, K. Tihlárík: Chem. zvesti 28, 106 (1974)], pripravili D-psikózu z D-fruktózy epimerizáciou za pomoci molybdenanových iónov. D-psikóza bola tiež pripravená synteticky viacstupňovou syntézou. Z D-fruktózy sa pripravil derivát 1,2-4,5-di-O-izopropyliden-D-fruktopyranozid, ktorý sa oxidoval na 3-ketoderivát a ten sa za pomoci borhydridu sodného stereospecificky redukoval na 1,2-4,5-di-O-izopropyliden-β-D-prikopyranozid, z ktorého sa hydrolyzou uvoľnila D-psikóza. [E. J. McDonald: Carbohydr. Res. 5, 106 (1967); R. S. Tipson, R. F. Brady Jr, B. F. West: Carbohydr. Res. 16, 383 (1971)]. Uvedené metódy prípravy D-psikózy z D-glukózy a D-fruktózy nie sú technicky náročné avšak s pyridínom pri bode varu ako aj jeho odstránenie v preparatívnom merítke je z hľadiska bezpečnosti a životného prostredia ťažko uskutočniteľné. Postup prípravy z D-alózy má len teoretický význam pre vysokú cenu základnej suroviny, ktorá je vzácna a ťažko dostupná, taktiež príprava epimerizáciou pomocou molybdenových iónov pre nízku výťažnosť reakcie. Syntetická príprava D-psikózy dáva lepšiu výťažnosť, avšak pri tomto spôsobe prípravy syntéza pozostáva z viacstupňov, čím sa príprava stáva nákladnou na chemikálie a zariadenie.

Uvedené nevýhody v podstatnej miere odstraňuje spôsob prípravy D-psikózy podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že sa vodný roztok D-fruktózy katalyticky izomerizuje pomocou silno bázičného ionomenu v hydroxidovej forme pri teplotách 80 až 100 °C po dobu 8 až 12 hodín, kde sa vytvára vhodná rovnovážna zmes cukrov D-glukózy, D-manózy, D-fruktózy a D-psikózy. Táto zmes sa selektívne rozdelí pomocou silne kyslého vymieňača kationov vo vápenatej forme. Ako eluačné činidlo sa použije 40 až 60 % vodný roztok etylalkoholu. Čistá frakcia D-psikózy sa zahustí na rotačnej odparke na sirup a lyofilizuje.

Výhodou navrhovaného spôsobu prípravy D-psikózy oproti doterajším postupom prípravy je, že predmetný spôsob prípravy

je jednoduchší a účinnejší. Dovoľuje pracovať v jednoduchších zariadeniach, ktoré sú bežne dostupné. Umožňuje pracovať bez látok, ktoré sú zdraviu škodlivé ako pyridín, ktorý je zvlášť nebezpečný jed, znečisťuje životné prostredie a jeho odstránenie v prevádzkovom merítke si vyžaduje špeciálne zariadenie, čím príprava je nákladná. Nezreagovaná východzia surovina sa v celom množstve môže použiť pri ďalšej reakcii, ako aj ionomenič po jednoduchej aktivácii. Vyrobený produkt je vo vysokej čistote.

Príklad 1

Zmes D-fruktózy (10 g), silne bázičný ionomenič Wolfatit SBW v hydroxidovej forme (10 g) a vody (100 ml) sa mieša pri teplote 80 °C po dobu 12 h. Roztok sa od ionomenu oddelí filtráciou, prečistí aktívnym uhlím (1 g) a zahustí na sirup (9,1 g). Izomerizačná zmes cukrov D-glukózy, D-manózy, D-fruktózy a D-psikózy (1 g) sa rozpustí v 40 % vodnom roztoku etylalkoholu (2 ml) a nanesie na kolónu naplnenú silno kyslým vymieňačom kationov Dowex 50 wx 8 o zrnitosti 0,07 až 0,13 mm vo vápenatej forme s dĺžkou 100 cm a priemerom 2,5 cm. Ako eluačné činidlo sa použije 40 % vodný roztok etylalkoholu. Pomocou zberača frakcií pri prietoku 10 ml/h. sa jednotlivé frakcie sledujú vzostupnou papierovou chromatografiou (chromatografický papier Whatman No 1) v sústave etylacetát, pyridín, voda v objemovom pomere 8 : 2 : 1 a detegujú alkalickým dusičnanom strieborným, alebo za pomoci kyseliny 3,5-dinitrosalicylovej spektrofotometricky. Frakcia 1 až 19 bola negatívna na cukry, frakcia 20 až 24 obsahovala D-glukózu (0,37 g), frakcia 25 až 28 bola negatívna na cukry, frakcia 29 až 32 obsahovala D-manózu (0,14 g), frakcia 33 až 72 bola negatívna na cukry, frakcia 73 až 84 obsahovala D-fruktózu (0,26 g), frakcia 85 až 160 bola negatívna na cukry, frakcia 161 až 180 obsahovala D-psikózu (0,12 gramov). Frakcia, ktorá obsahovala D-psikózu sa zahustila na rotačnej odparke na sirup, prečistila prídavkom aktívneho uhlia (0,2 g), prefiltrovala a lyofilizovala. D-psikóza sa získala 12 % výťažku (α)_D²⁰ + 3,9° (C = 2 H₂O).

Príklad 2

Zmes D-fruktózy (100 g), silne bázičný ionomenič Wofatit SBW v hydroxidovej forme (100 g) a vody (1000 ml) sa mieša pri teplote 100 °C po dobu 8 h. Roztok sa od ionomenu oddelí filtráciou, prečistí prídavkom aktívneho uhlia (10 g) a zahustí na sirup (93 g). Izomerizačná zmes D-glukózy, D-manózy, D-fruktózy a D-psikózy (93 g) sa rozpustí v 60%-nom vodnom roztoku etylalkoholu a nanesie na kolónu naplnenú silno kyslým vymieňačom kationov

(Dowex 50 wx 8 o zrnitosti 0,07 až 0,13 mm vo vápenatej forme) s dĺžkou 100 cm a priemerom 10 cm. Ako eluačné činidlo sa použije 60%-ný vodný roztok etylalkoholu. Ďalší postup spracovania podľa príkladu 1. Získaná D-psikóza (12,7 g) bola vo výťažku 13,6 %, $[\alpha]_D^{20} + 3,6^\circ$ ($C = 2 \text{ H}_2\text{O}$).

Vynález má rozsiahle použitie pri štúdiu biochemických pochodov, v medicíne, v génovom inžinierstve pri príprave nových nukleozidov. D-psikóza patrí medzi vzácne a ťažko dostupné sacharidy.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy D-psikózy vyznačujúci sa tým, že sa D-fruktóza izomerizuje vo vodnom prostredí za katalytického účinku silno bázického iónomeniča v hydroxidovej forme pri teplotách 80 až 100 °C, po dobu 8 až 12 h a zo vzniknutej izomerizačnej zmesi

sa pomocou silno kyslého vymieňača kationov vo vápenatej forme s 40 až 60 % etylalkoholom ako eluačným činidlom izoluje D-psikóza, ktorá sa prečistí aktívnym uhlím a lyofilizuje.