

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

240331

(11)

(B1)

(22) Prihlášené 20 09 84
(21) [PV 7046-84]

(40) Zverejnené 13 06 85

(45) Vydané 15 06 87

[51] Int. Cl.⁴
C 07 H 3/02
C 13 K 1/00

[75]

Autor vynálezu

ZEMEK JIŘÍ ing. CSc., LEHNICE; KUČÁR ŠTEFAN RNDr. CSc.;
ZÁMOCKÝ JURAJ ing. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob stereošpecifickej prípravy 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy

1

2

Spôsob stereošpecifickej prípravy 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy.

Riešenie sa týka spôsobu stereošpecifickej prípravy 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy. Podstata vynálezu spočíva v tom, že na 1,6-anhydro-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glukopyranózu sa katalyticky pôsobí esterázou z pečene alebo lipázou z pankreasu vo vodnom roztoku tlmivého roztoku o pH 5,0 až 5,8 pri teplote 20 až 40 °C, pričom vhodným tlmivým roztokom je citranovo fosforečňanový tlmivý roztok.

Riešenie má využitie v chémii a biochémií sacharidov.

Vynález sa týka stereošpecifickej prípravy 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy.

Parciálne acetylované deriváty 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy sú výhodnými prekurzormi pri príprave mnohých látok, napr. aminoderivátov, metylderivátov monosacharidov a k príprave oligosacharidov. Nachádzajú tiež použitie ako čisté chemikálie vhodné pre teoretické štúdium chémie a biochémie sacharidov. Doteraz sa pripravovali buď acetyláciou 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy [D. Shapiro, Y. Rabinsohn, A. J. Acher, A. Diver-Haber: J. Org. Chem. 35, 1464 (1970)], alebo chemickou hydrolýzou 2,3,4-tri-O-acetyl-derivátu 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy [Š. Kučár, J. Zámocký, J. Zemek, D. Anderle, M. Matulová: Collection Czech. Chem. Commun.). Nevýhodou uvedených postupov je nízka stereošpecificita reakcie, čo má za následok vo väčšine prípadov vznik zmesi mono- a di-acetyl-derivátov.

Uvedené nedostatky v podstatnej miere odstraňuje postup podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že na 1,6-anhydro-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glukopyranózu sa katalyticky pôsobí esterázou z pečene alebo lipázou z pankreasu vo vodnom roztoku tlmivého roztoku o pH 5,0 až 5,8 pri teplote 20 až 40 °C, pričom vhodným tlmivým roztokom je citranovofosforečnanový tlmivý roztok.

Výhodou predmetného spôsobu je jeho jednoduchosť, stereošpecifický priebeh a vysoké výťažky 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy v jedinom reakčnom stupni.

Príklad 1

1,6-anhydro-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glukopyranóza (1 g) sa rozpustí v 10 ml metanolu a takto pripravený roztok sa pridá do 50 ml citranovo fosforečnanového pufru, 0,05 mol . l⁻¹ o pH 5 a k tomuto roztoku sa pridá ali-esteráza z bravčovej pečene [EC 3.1.1.1,] 1 ml o celkovej aktivite 2,6 ncat a špecifickej aktivite 2 ncat . mg⁻¹. Enzymová hydrolýza prebieha pri teplote 40 °C po dobu 48 h. Získaný reakčný produkt obsahoval 70 % hmotnostných 1,6-anhydro-2,3-

-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy, t. j. 0,7 g. Reakčná zmes mimo tohto hlavného produktu obsahovala 0,6 % hmotnostných 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy, 6,6 % hmotnostných 1,6-anhydro-4-O-acetyl- β -D-glukopyranózy, 4 % hmotnostné 1,6-anhydro-2-O-acetyl- β -D-glukopyranózy, 8,4 % hmotnostné 1,6-anhydro-3-O-acetyl- β -D-glukopyranózy, 8,5 % hmotnostných 1,6-anhydro-2,4-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy a 7 % hmotnostných 1,6-anhydro-3,4-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy. Separácia 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy sa prevedie na kolóne s náplňou hydroxidu kremičitého v chromatografickej sústave octan etýlnatý — benzen — 2-propanol (8 : 4 : 1, objemových podielov).

Príklad 2

Postupuje sa tak ako v príklade 1, s tým rozdielom, že sa použije lipáza bravčového pankreasu [EC. 3.1.1.3] 2 ncat, o špecifickej aktivite 1 rozpustená v 50 ml citran-fosforečnanového pufru, 0,01 mol . l⁻¹ o pH 5,8. 1,6-anhydro-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glukopyranóza (1 g) sa rozpustila v 10 ml metanolu a pridala k pufrovanému roztoku enzýmu. Enzymová hydrolýza prebiehala po dobu 24 h pri teplote 40 °C. Výťažok 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy bol 0,75 g. Sprievodné ďalšie mono- a di-O-acetyl-deriváty boli v reakčnej zmesi obsiahnuté následovne: 1,6-anhydro-4-O-acetyl- β -D-glukopyranóza 0,09 g, 1,6-anhydro-3-O-acetyl- β -D-glukopyranóza 0,011 g, 1,6-anhydro-2-O-acetyl- β -D-glukopyranóza 0,04 gramu a 1,6-anhydro-2,4-di-O-acetyl- β -D-glukopyranóza 0,09 g a 1,6-anhydro-3,4-di-O-acetyl- β -D-glukopyranóza 0,02 g. 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranóza sa odseparovala z reakčnej zmesi stĺpcovou chromatografiou; tak ako je uvedené v príklade 1.

Vynález môže nájsť široké uplatnenie v základnej organickej syntéze v oblasti sacharidov, predovšetkým glukózových derivátov modifikovaných substitučne na hydroxylovej skupine v polohe C-4 a oligosacharidov zložených z D-glukózy viazaných α alebo β -1,4 alebo -1,6 väzbami.

PREDMET VYNÁLEZU

1. Spôsob stereošpecifickej prípravy 1,6-anhydro-2,3-di-O-acetyl- β -D-glukopyranózy, vyznačený tým, že sa na 1,6-anhydro-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glukopyranózu katalyticky pôsobí esterázou z pečene alebo lipázou z pankreasu vo vodnom roztoku tlmivého roztoku o pH 5,0 až 5,8 pri teplote 20 až 40 °C.

2. Spôsob podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že ako tlmivý roztok sa použije citranovofosforečnanový tlmivý roztok.