



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

232 599

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Přihlášeno 17 10 83

(21) (PV 7594-83)

(51) Int. Cl. C 13 K 13/00

(40) Zverejnené 18 06 84

(45) Vydané 01 01 87

(75)

Autor vynálezu

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

(54) Spôsob prípravy 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy

Spôsob prípravy 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy podstatu ktorého spočíva v tom, že škrob alebo celulóza sa modifikuje sietovaním s 2-chlormetyoxiránom v alkalickom prostredí pri pH 12 až 14 za prítomnosti hydroxidu sodného alebo hydroxidu draselného na stupeň sietovania 0,01 až 0,1, a takto sietovaný produkt sa podrobí vákuovej pyrolýze pri tlaku 1,3 až 5,3 kPa a teplote reakčnej zony 150 až 220 °C po dobu 15 až 60 minút, pričom plynné produkty pyrolýzy sa kontinuálne vákuovo odtahujú do systému vodných premývačiek, ktorých obsah sa podrobí trojstupňovej purifikácii; v prvom stupni sa vodný obsah vytrepe do chloroformu alebo benzénu, v druhom stupni sa vodný roztok zahustí a vyzráža prebytkom acetonu a v treťom stupni sa acetonový filtrát zahustí a nechá vykryštalizovať 1,6-anhydro β -D-glukopyranózu z acetonu alebo etylalkoholu.

Vynález má použitie v chemickom, biochemickom a farmaceutickom priemysle ako i vo výskume.

Vynález sa týka spôsobu prípravy 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy.

Doteraz popisované metódy prípravy 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy, nazývanej taktiež levoglukozán, predstavujú buď nereprodukovateľné, prípadne zle reprodukovateľné postupy, vychádzajúce zo spracovania produktov pyrolýzy kukuričného škrobu, zemiakového škrobu, resp. celulózy [M. Černý, J. Staněk : *Advances in Carbohydrate Chemistry* 34, 23 (1977)], alebo viacstupňových syntéz [F. Micheel, G. Baum; *Chemische Berichte* 88, 479 (1955)], vychádzajúcich z ťažko dostupných východzích látok ako β -1-fluoro-, β -1-azido-, alebo β -1-fenoxy-D-glukopyranózy a vyznačujúcich sa okrem toho časovo náročnými a neefektívnymi postupmi, poskytujúcimi pri práci s gramovými množstvami iba malé výťažky, nepresahujúce 10 % hmotnostných počítané na hmotnosť východzieho produktu (t.j. D-glukózy), ako to vyplýva z literatúrnych údajov.

Uvedené nevýhody v podstatnej miere odstraňuje spôsob prípravy 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy podľa tohto vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že α -1,4(6) glukán v prírodných materiáloch ako je škrob alebo celulóza sa najprv modifikuje sieťovaním s 2-chlórometyloxiránom v alkalickom prostredí (pH 12 až 14) za prítomnosti hydroxidu sodného alebo hydroxidu draselného na stupeň sieťovania 0,01 až 0,1 a takto získaný sieťovaný produkt sa podrobí vákuovej pyrolýze pri tlaku 1,33 až 5,33 kPa a pri teplote reakčnej zóny 150 až 220 °C po dobu 15 až 60 minút, pričom plynné produkty pyrolýzy sa kontinuálne vákuovo odťahujú do systému vodných premývačiek, ktorých obsah sa podrobí trojstupňovej purifikácii; v prvom stupni sa vodný obsah vytrepe

do chloroformu alebo benzénu, v druhom stupni sa vodný roztok zahustí a vyzráža prebytkom acetónu a v treťom stupni sa acetónový filtrát zahustí a nechá vykryštalizovať 1,6-anhydro- β -D-glukopyranóza z acetónu alebo etylalkoholu.

Výhodou navrhovaného postupu je dokonalá reprodukovateľnosť, umožňujúca prípravu levoglukozánu najmä vo väčších až kilogramových množstvách v kryštalickom stave o vysokej čistote, a to efektívnym spôsobom s možnosťou opätovného získania použitých regenerovaných rozpúšťadiel, čo má význam najmä pri príprave väčších množstiev požadovaného produktu. Ďalšou výhodou navrhovaného postupu je, že sa ním dosahujú podstatne vyššie výťažky hlavného produktu v kryštalickej forme a to v rozsahu 20 až 25 % hmotnostných vzhľadom na hmotnosť východzieho glukánu.

Príklad 1

1200 g zemiakového škrobu s obsahom vlhkosti 10 až 12 % hmotnostných sa sietuje v 2400 ml vodného roztoku hydroxidu sodného o koncentrácii 0,4 % hmotnostných, v ktorom sa predom rozpustí 6 ml epichlórhydrínu (1-chlórmetyloxirán). Sietovanie prebieha pri teplote 25 °C po dobu 12 až 16 hodín (výhodne cez noc bez premiešavania reakčnej zmesi). Po ukončení sietovania sa za miešania pridá do reakčnej zmesi 5 litrov vodného roztoku hydroxidu sodného o koncentrácii 0,9 až 1,0 % hmotnostných, pričom zosietovaný škrob želatinuje. Po želatinácii sa prítomný hydroxid sodný neutralizuje ekvivalentným množstvom kyseliny chlór vodíkovej a prebytočný roztok sa odsaje. Vlhký škrob sa pretlačí cez sito s okami o priemere 2 až 3 mm a nechá sa vysušiť, čím sa získa rovnomerný granulát optimálneho zrnienia pre pyrolýzu. Pyrolýzou 1200 g sietovaného zemiakového škrobu pri tlaku 1,3 až 5,3 kPa a pri teplote reakčnej zóny 150 až 220 °C po dobu 30 minút sa do systému troch vodných premývačiek zachytí surový destilát v množstve 820 g (t.j. 68,5 %), pričom množstvo nespáliteľného zvyšku je 120 g (t.j. 10 %). Obsah vodných premývačiek sa preniesie do deliaceho lievika o veľkosti 5 litrov a doplní vodou na celkový objem 3000 ml. Vo vode nerozpustné podiely pyro-

lyzátu sa extrahujú chloroformom (1 krát 300 ml), pričom do organického rozpúšťadla prechádzajú látky aromatickej povahy o celkovej hmotnosti 60 g (t.j. 5 %). Vodný roztok reakčnej zmesi sa potom zahustí na odparke pri tlaku 1,3 kPa na cca 500 ml objem. Zahustený objem sa vyzráža acetónom (cca 2 litre), pričom sa vyzrážajú sprievodné látky cukorného charakteru v množstve 85 g (t.j. 7 %), a prítomnosť ktorých bráni vykryštalizovaniu levoglukozánu. Množstvo takýmto spôsobom získaného rafinovaného pyrolyzátu je 580 g (t.j. 49 %). Po zahutení acetónového roztoku reakčnej zmesi na 500 ml dochádza k vykryštalizovaniu surového produktu 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy v množstve 250 g (t.j. 21 %) a to 12 hodinovým státím reztoku pri laboratórnej teplote. Rekryštalizáciou surového produktu z etylalkoholu sa získka látka s teplotou tavenia 180 až 182 °C a optickou otáčivosťou $[\alpha]_D = -66^\circ$ (H_2O ; $c=1$)

Príklad 2

Tak ako je uvedené v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije mikrokryštalická celulóza o polymeračnom stupni 160 sieťovaná 2-chlormetyloxiránom v prostredí hydroxidu draselného na stupeň sieťovania 0,1. Pyrolýzou 500 g množstva takto zosietenej mikrokryštalickej celulózy horeuvedeným spôsobom pri teplote 220 °C po dobu 15 minút sa po spracovaní reakčnej zmesi podľa návodu z príkladu 1 získalo pri kryštalizácii z etylalkoholu 40 g levoglukozánu t.j. s 8 %-ným výťažkom vzhľadom na východzí produkt.

Príklad 3

Tak ako je uvedené v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije kukuričný škrob, sieťovaný 2-chlormetyloxiránom na stupeň sieťovania 0,01. Pyrolýzou 1200 g množstva takto zosieťovaného kukuričného škrobu horeuvedeným spôsobom pri teplote 150 °C po dobu 45 minút a extrakciou aromatických podielov reakčnej zmesi do benzénu sa po spracovaní reakčnej zmesi podľa postupu z príkladu 1 získalo kryštalizáciou z acetónu až 300 g surového pro-

duktu 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy t.j. 25 % vzhľadom na východzí produkt (kukuričný škrob).

Príklad 4

Tak ako je uvedené v príklade 1 s tým rozdielom, že v purifikačnom stupni pyrolyzných kondenzátov sa tieto vytrepávajú do benzénu (namiesto chloroformu) a v poslednom stupni sa miesto acetónu použije etylalkohol. Výťažky a vlastnosti hlavného produktu sú podobné ako v príklade 1.

Vynález má použitie v chemickom, biochemickom a farmaceutickom priemysle a to nielen pri výrobe samotnej 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy, ale aj pri príprave vzácnych dezoxycukrov (napr. 4-dezoxy-D-glukózy, 4-dezoxy-D-manózy, 3-dezoxy-D-galaktózy a pod.), vzácnych aminocukrov (napr. 4-amíno-4-dezoxy-D-glukózy a pod.), rôznych dianhydroderivátov D-glukózy atď. Ako samotný levoglukozán, tak uvedené dezoxya a amíno cukry nachádzajú jednak použitie ako čisté chemikálie, vhodné pre štúdium metabolizmu a teoretické štúdiá chémie a biochémie sacharidov, a taktiež ako produkty dôležité v lekárskom a farmaceutickom priemysle.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

232 599

Spôsob prípravy 1,6-anhydro- β -D-glukopyranózy vákuovou pyrolýzou škrobu alebo celulózy v y z n a č e n ý tým, že škrob alebo celulóza sa modifikuje sieťovaním s 2-chlórmetyl-oxiránom v alkalickom prostredí pri pH 12 až 14 za prítomnosti hydroxidu sodného alebo hydroxidu draselného na stupeň sieťovania 0,01 až 0,1 a takto sieťovaný produkt sa podrobí vákuovej pyrolýze pri tlaku 1,3 až 5,3 kPa a teplote reakčnej zóny 150 až 220 °C po dobu 15 až 60 minút, pričom plynné produkty pyrolýzy sa kontinuálne vákouvo odťahujú do systému vodných premývačiek, ktorých obsah sa podrobí trojstupňovej purifikácii; v prvom stupni sa vodný obsah vytrepe do chloroformu alebo benzénu, v druhom stupni sa vodný roztok zahustí a vyzráža prebytkom acetónu a v treťom stupni sa acetónový filtrát zahustí a nechá vykryštalizovať 1,6-anhydro- β -D-glukopyranóza z acetónu alebo etylalkoholu.