



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

231 399

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 05 07 83
(21) PV 5099-83

(51) Int. Cl.³
C 07 H 3/02

(40) Zveřejněno 15 03 84
(45) Vydáno 01 03 87

(75)
Autor vynálezu

SKÁLA LADISLAV RNDr., PRAHA

(54)

Způsob přípravy D-lyxosy značené radioisotopem
 ^{14}C nebo stabilním isotopem ^{13}C

Vynález se týká způsoby přípravy
D-lyxosy značené radioisotopem ^{14}C nebo
stabilním isotopem ^{13}C .

Podstata navrženého řešení spočívá v
tom, že D-lyxosa se připravuje ze znače-
né D-galaktosy cestou přes oxidaci na
kyselinu D-galaktonovou, její převedení
na vápenatou nebo barnatou sůl a oxida-
tivní odbourání této soli, přičemž od-
bourání vápenaté nebo barnaté soli kyse-
liny D-galaktonové se provádí za katalyzy
trifluoracetátem železitým, s výhodou
při koncentraci 0,01 až 0,02 mmol kata-
lyzátoru na 1 mg výchozí D-galaktosy.

Vynález řeší způsob přípravy D-lyxosy značené radioisotopem ^{14}C nebo stabilním isotopem ^{13}C .

D-Lyxosa je synthetický produkt, který ve formě specificky nebo nespecificky značené isotopy uhlíku ^{14}C nebo ^{13}C má využití v chemii sacharidů především při synthesách a sledování reakčních mechanismů a přeměn v řadě aldopentos.

Pro přípravu D-lyxosy je nejdostupnější výchozí látkou D-galaktosa, ze které lze D-lyxosu získat zkrácením řetězce uhlíkových atomů /Staněk J., Černý M., Kocourek J., Pacák J.: Monosacharidy, NČSAV, Praha 1960, s. 88/.

Odbourání podle Wohla vychází z oximu D-galaktosy, ten se převádí působením acetanhydridu na per-O-acetylderivát nitrilu, který se v alkalickém prostředí odbourává na D-lyxosu /Hockett R.C., Deulofeu V., Sedoff A.L., Mendive J.R.: J. Amer. Chem. Soc. 60, 278 /1938/ /. Je známo několik modifikací této metody, zejména Weygandova /Weygand F., Loewenfeld R.: Chem. Ber. 83, 559 /1950/ /.

Ruffovo odbourání je z hlediska provedení jednodušší. Odbourávají se vápenaté nebo barnaté soli kyseliny D-galaktonové působením peroxidu vodíku za katalysy síranem nebo octanem železitým /Hockett R.C., Hudson C.S.: J. Amer. Chem. Soc. 56, 1632 /1934/ /.

Kyselinu D-galaktonovou lze získat oxidací D-galaktosy mírnějšími oxidačními činidly jako jsou halogeny, případně elektrolyticky nebo enzymově /Methods Carbohyd. Chem. 2, 11 /1963/ a 1, 71 /1962/ /.

Z méně často používaných způsobů odbourání je nejvýznamnější odbourání disulfonu D-galaktosy /MacDonald D.L., Fischer H.O.L.: J. Amer. Chem. Soc. 74, 2087 /1952/ /.

Příprava D-lyxosy z jiného zdroje, než D-galaktosy je ekonomicky málo výhodná. Teoreticky by byla uskutečnitelná v rámci vzájemné isomerisace aldopentos s dosud nejasným mechanismem /Bílik V., Petruš L., Farkaš V.: Collection Czech. Chem. Commun. 43, 1163 /1978/ /, problematické je však nejen preparativní provedení, ale i skutečnost, že každá z aldopentos je méně dostupná než D-galaktosa. Nejspolehlivější cesta pro přípravu D-lyxosy, značené radioisotopem ^{14}C nebo stabilním isotopem ^{13}C je využití některého způsobu odbourání D-galaktosy. Celková výtěžnost D-lyxosy u výše uvedených postupů tohoto typu je 30 až 50 %. Nevýhodné jsou však komplikované postupy, vyžadující přípravu řady derivátů a několik reakčních stupňů. Tím dochází, s ohledem na práci s malými kvanty při přípravě značené D-lyxosy, k dalšímu, obvykle podstatnému snížení výtěžnosti. Nejlepší v tomto ohledu je Ruffovo odbourání. I to však vyžaduje nejprve přípravu kyseliny D-galaktonové z D-galaktosy, převedení této kyseliny na vápenatou nebo barnatou sůl a v odděleném stupni po izolaci této soli její oxidativní odbourání na D-lyxosu. To je spojeno s řadou komplikujících a ztrátových meziprocedur. Další nevýhodou je málo efektivní druhý stupeň postupu, vlastní odbourání D-galaktonátu vápenatého nebo barnatého, který je zdrojem snižování celkového výtěžku D-lyxosy v daleko větší míře než první stupeň postupu, příprava kyseliny D-galaktonové.

Výše uvedené nedostatky odstraňuje způsob přípravy D-lyxosy značené radioisotopem ^{14}C nebo stabilním isotopem ^{13}C , jehož podstata spočívá v tom, že D-lyxosa se připravuje ze značené D-galaktosy cestou přes oxidaci na kyselinu D-galaktonovou, její převedení na vápenatou nebo barnatou sůl a oxidativní odbourání této soli v jedné reakční směsi bez izolace meziproductů, přičemž

odbourání vápenaté nebo barnaté soli kyseliny D-galaktonové se provádí za katalysy trifluoracetátem železitým, s výhodou při koncentraci 0,01 až 0,02 mmol katalysátoru na 1 mg výchozí D-galaktosy.

Výhoda tohoto způsobu přípravy D-lyxosy značené radioisotopem ^{14}C nebo stabilním isotopem ^{13}C spočívá jednak v tom, že odbourání D-galaktosy se provádí v jedné reakční směsi bez izolace a čištění meziproductů a bez odstraňování vedlejších produktů a reakčních zplodin, což celý postup výrazně zjednodušuje a odstraňuje ztráty spojené s mezioperacemi, jednak a zejména v tom, že použití trifluoracetátu železitého jako katalysátoru při odbourání D-galaktonátu vápenatého nebo barnatého peroxidem vodíku je účinnější, než dosud používané katalysy a umožňuje zvýšení výtěžků D-lyxosy i v prostředí komplikované reakční směsi.

Způsob podle vynálezu je blíže objasněn v následujících příkladech provedení.

Příklad 1

Roztok D-/U- ^{14}C /-galaktosy /193 MBq/ ve 3 ml vody se suspendovaným uhličitánem barnatým /15 mg/ se ochladí na 0 °C a přidají se 4 ml 1,5% bromové vody. Reakční směs se nechá stát ve tmě při teplotě 20 až 25 °C po dobu 40 hodin. Nezareagovaný brom se odstraní vakuově a reakční směs se opatrně zahřívá na 40 až 45 °C po dobu 20 až 25 minut za míchání. Po zahuštění na poloviční objem a ochlazení na 20 °C se přidá 0,08 mmol trifluoracetátu železitého v 1 ml vody. Po 15 minutách se teplota zvýší na 35 °C a udržuje po dobu 15 minut. Potom se ve třech dávkách během 30 minut přidá 0,9 ml 15% peroxidu vodíku za občasného třepání. Reakční směs se poté nechá stát při teplotě 25 °C po dobu 6 hodin.

Sraženina se odcentrifuguje, důkladně promyje vodou a spojené supernatanty se vakuově zahustí na přiměřený objem.

D-/U-¹⁴C/-Lyxosa se isoluje preparativní papírovou chromatografií v soustavě n-butanol - kyselina octová - voda /4:1:5/ na papíře Whatman 3.

Radiochemický výtěžek D-/U-¹⁴C/-lyxosy je 62 MBq, tj. 32 % na výchozí D-/U-¹⁴C/-galaktosu.

Příklad 2

K roztoku D-/U-¹⁴C/-galaktosy /34 MBq/ v 5 ml vody se přidá 15 mg D-galaktosy, 25 mg uhličitanu vápenatého a suspenze se ochladí na 0 °C. Přidá se 8 ml 3% bromové vody a nechá stát ve tmě při 20 až 25 °C po dobu 40 hodin. Nezreagovaný brom se odstraní vakuově a reakční směs se opatrně zahřívá na 40 °C po dobu 20 minut za míchání. Po zahuštění na poloviční objem a ochlazení na 20 °C se přidá 0,25 mmol trifluoracetátu železitého v 1 ml vody. Po 20 minutách se teplota zvýší na 35 °C a udržuje po dobu 25 minut. Potom se ve dvou dávkách během 30 minut přidá 1 ml 30% peroxidu vodíku za občasného třepání. Reakční směs se nechá stát při teplotě 18 °C po dobu 14 hodin.

Reakční směs se dále zpracuje a produkt isoluje jak je uvedeno v příkladu 1.

Radiochemický výtěžek D-/U-¹⁴C/-lyxosy 18,4 MBq, tj. 54 % na výchozí D-/U-¹⁴C/-galaktosu.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

231 399

Způsob přípravy D-lyxosy značené radioisotopem ^{14}C nebo stabilním isotopem ^{13}C vyznačený tím, že D-lyxosa se připravuje ze značené D-galaktosy cestou přes oxidaci na kyselinu D-galaktonovou, její převedení na vápenatou nebo barnatou sůl a oxidativní odbourání této soli v jedné reakční směsi bez izolace meziproduktů, přičemž odbourání vápenaté nebo barnaté soli kyseliny D-galaktonové se provádí za katalysy trifluoracetátem železitým, s výhodou při koncentraci 0,01 až 0,02 mmol katalysátoru na 1 mg výchozí D-galaktosy.