

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

146104

Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 85 06 13 /P. 253948/

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 86 12 16

Opis patentowy opublikowano: 89 08 31

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Int. Cl.⁴ C07H 13/12

Twórcy wynalazku: Jadwiga Bogusiak, Wiesław Szeja

Uprawniony z patentu: Politechnika Śląska im. Wincentego Pstrowskiego,
Gliwice /Polska/

SPOSÓB OTRZYMYWANIA KSANTOGENIANÓW WĘGLOWODANÓW

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania ksantogenianów węglowodanów, czyli citiokarbonianów O-alkilo-S-glikozylowych, które są stosowane jako leki a także są półproduktami w procesie syntezy tiocukrów.

Znane są sposoby otrzymywania ksantogenianów S-glikozylowych polegające na reakcji halogenków glikozylowych z ksantogenianami O-alkilo-S-potasowymi /M. Sakata, M. Haga and S. Tejima; Carbohydr. Res., 13, 379 /1970/; M.A. Nashed and L. Anderson; Carbohydr. Res., 51, 65 /1976/. Sposoby te posiadają szereg wad jak np. konieczność otrzymywania z cukru redukującego pośredniego halogenku glikozylowego. W konsekwencji powoduje to obniżenie wydajności sumarycznej procesu do około 60%. Dodatkowym ograniczeniem tego sposobu jest konieczność stosowania pochodnych węglowodanów zawierających grupy odporne na działanie kwasów. Nie jest opisana metoda otrzymywania ksantogenianów S-glikozylowych z cukrów redukujących.

Według wynalazku wady te zostają usunięte przez prowadzenie reakcji cukru redukującego zabezpieczonego, w postaci eterów benzytowych lub acetalu z ksantogenianem O-alkilo-S-potasowym i chlorkiem kwasu sulfonowego w układzie dwufazowym. W tych warunkach następuje reakcja estryfikacji cukru z utworzeniem ksantogenianu O-alkilo-S-glikozylowego.

Sposób otrzymywania ksantogenianów węglowodanów według wynalazku polega na tym, że roztwór cukru redukującego zabezpieczonego w postaci eterów benzytowych lub acetalu i chlorku kwasu sulfonowego w rozpuszczalniku organicznym poddaje się reakcji z ksantogenianem O-alkilo-S-potasowym, mocną zasadą i katalizatorem przeniesienia fazowego typu czwartorzędowych soli alkilamonniowych. W trakcie badań ustalono, że budowa katalizatora oraz rodzaj stosowanej zasady /wodny roztwór NaOH, stop KOH - K₂CO₃/ nie mają wpływu na wydajność oraz ogólny przebieg reakcji otrzymywania ksantogenianów węglowodanów.

Jako rozpuszczalniki organiczne stosuje się korzystnie benzen, alkilobenzeny, chlorobenzeny, chlorowcopochodne węglowodorów alifatycznych, jako mocne zasady stosuje się korzystnie wodorotlenki, węglany metali alkalicznych, a jako katalizatory przeniesienia fazowego korzystnie chlorki, bromki, jodki, siarczany tetraalkiloamoniowe.

Reakcję prowadzi się w temperaturze pokojowej. Zwykle reakcja kończy się w ciągu 1 do 2 godzin. Po zakończeniu reakcji oddziela się warstwę organiczną, przemywa wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża. Otrzymuje się produkt z wydajnością ponad 90%.

P r z y k ł a d I. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /260 mg, 1 mM/ diizopropylidenomannofuranozy w 10 ml benzenu dodaje /83 mg, 0,25 mM/ bromku tetrabutylamoniowego, /266 mg, 1,4 mM/ chlorku p-toluenosulfonowego, /188 mg, 1 mM/ ksantogenu O-izobutylo-S-potasowego oraz 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i miesza w temperaturze pokojowej mieszadłem magnetycznym przez 1 godz. Po rozdzieleniu warstwę benzenową przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu, który stanowi mieszanina anometrycznych α i β -ksantogenu O-izobutylo-S-diizopropylidenomannofuranozy w stosunku 67% : 33%. Wydajność reakcji 95%.

Analogiczne wyniki uzyskano prowadząc reakcję w środowisku chlorobenzenu, toluenu lub chlorku metylenu, stosując jako katalizatory przeniesienia fazowego chlorek tetrabutylamoniowy /70 mg, 0,25 mM/ lub jodek tetrabutylamoniowy /93 mg, 0,25 mM/.

P r z y k ł a d II. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /260 mg, 1 mM/ diizopropylidenomannofuranozy w 10 ml benzenu, dodaje /70 mg, 0,25 mM/ chlorku tetrabutylamoniowego, /266 mg, 1,4 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /160 mg, 1 mM/ ksantogenu O-etylo-S-potasowego oraz 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i miesza w temperaturze pokojowej mieszadłem magnetycznym przez 1,5 godz. Po rozdzieleniu warstw, warstwę benzenową przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu. Otrzymuje się ksantogen O-etylo-S-diizopropylidenomannofuranozy zawierający 67% izomeru α i 33% izomeru β . Wydajność 96%.

P r z y k ł a d III. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /135 mg, 0,25 mM/ tetrabenzyloglukopiranozy w 10 ml benzenu, dodaje /23 mg, 0,0625 mM/ jodku tetrabutylamoniowego, /72 mg, 0,375 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /60 mg, 0,375 mM/ ksantogenu O-etylo-S-potasowego oraz 5 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i miesza mieszadłem magnetycznym w temperaturze pokojowej przez 2 godz. Rozdziela się warstwy, warstwę organiczną przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu. Uzyskuje się ksantogen O-etylo-S-tetrabenzyloglukopiranozy z wydajnością 98%.

P r z y k ł a d IV. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /270 mg, 0,5 mM/ tetrabenzyloglukopiranozy w 15 ml benzenu, dodaje /42 mg, 0,125 mM/ siarczany tetrabutylamoniowego, /133 mg, 0,7 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /94 mg, 0,5 mM/ ksantogenu O-izobutylo-S-potasowego oraz 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i miesza w temperaturze pokojowej mieszadłem magnetycznym przez 2 godz. Po rozdzieleniu warstw, warstwę benzenową przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu. Otrzymuje się ksantogen O-izobutylo-S-tetrabenzyloglukopiranozy z wydajnością 97%.

P r z y k ł a d V. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /270 mg, 0,5 mM/ tetrabenzylogalaktopiranozy w 15 ml toluenu, dodaje /46 mg, 0,125 mM/ jodku tetrabutylamoniowego, /133 mg, 0,7 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /94 mg, 0,5 mM/ ksantogenu O-izobutylo-S-potasowego oraz 10 ml 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i miesza w temperaturze pokojowej mieszadłem magnetycznym przez 2 godz. Po rozdzieleniu warstw, warstwę organiczną przemywa się do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu. Otrzymuje się ksantogen O-izobutylo-S-tetrabenzylogalaktopiranozy o konfiguracji β z wydajnością 91%.

P r z y k ł a d VI. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się 135 mg /0,25 mM/ tetrabenzyloannopiranozy w 10 ml chlorobenzenu, dodaje 21 mg, /0,0625 mM/ bromku tetrabutylamoniowego, /72 mg, 0,375 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /40 mg, 0,25 mM/ ksantogenu O-etylo-S-potasowego lub /47 mg, 0,25 mM/ ksantogenu O-izobutylo-S-

potasowego oraz 2 g równowagowej mieszaniny wodorotlenek potasowy- węglan potasowy mieszadłem magnetycznym w temperaturze pokojowej przez 2 godz. Rozdziela się warstwy, warstwę organiczną przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu. Uzyskuje się ksantogonian O-etylowo-/O-izobutylo-/ S-tetrabenzylo mannopiranozy zawierający 67% izomeru α i 33% izomeru β . Wydajność 92 i 95%.

P r z y k ł a d VII. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /210 mg, 0.5 mM/ tribenzyloksylopiranozy w 15 ml benzenu, dodaje /42 mg, 0.125 mM/ bromku tetrabutylamonio- wego, /133 mg, 0.7 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /80 mg, 0.5 mM/ ksantogonianu O-etylo- wo-S-potasowego oraz 4 g stopu wodorotlenek potasowy - węglan potasowy i miesza w tem- peraturze pokojowej mieszadłem magnetycznym przez 2 godz. Po rozdzieleniu warstw, war- stwę benzenową przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża do syropu. Ot- rzymuje się ksantogonian O-etylowo-S-tribenzyloksylopiranozy zawierający 37% izomeru α i 63% izomeru β . Wydajność 91%.

P r z y k ł a d VIII. W kolbie Erlenmayera rozpuszcza się /135 mg, 0.25 mM/ tetrabenzyloglukopiranozy w 10 ml chlorku metylenu, dodaje /20 mg, 0.0625 mM/ bromku tetrabutylamonio- wego, /66 mg, 0.35 mM/ chlorku p-toluenosulfonylu, /40 mg, 0.25 mM/ ksantogonianu O-etylowo-S-potasowego oraz 2 g stopu wodorotlenek potasowy - węglan po- tasowy i miesza mieszadłem magnetycznym w temperaturze pokojowej przez 2 godz. Po od- sączeniu osadu, warstwę organiczną przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i za- tęża do syropu. Uzyskuje się ksantogonian O-etylowo-S-tetrabenzyloglukopiranozy z wy- dajnością 96%.

Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Sposób otrzymywania ksantogonianów węglowodanów, z n a m i e n n y t y m, że rotwór cukru redukującego zabezpieczonego w postaci eterów benzytowych lub acetalu i chlorku kwasu sulfonowego w rozpuszczalniku organicznym poddaje się reakcji z ksantogonianem O-alkilo-S-potasowym, mocną zasadą i katalizatorem przeniesienia fazowego ty- pu czwartorzędowych soli alkilamonioowych.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako rozpuszczalniki organiczne stosuje się benzen, alkilobenzeny, chlorobenzeny, chlorowcopochodne węgło- wodorów alifatycznych.

3. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako mocne zasady stosuje się wodorotlenki oraz węglany metali alkalicznych.

4. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że jako katalizatory przeniesienia fazowego stosuje się chlorki, bromki, jodki, siarczany tetraalkilamonioowe.