



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

216437

(11)

(B1)

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

(22) Prihlášené 09 02 81

(21) (PV 925-81)

(40) Zverejnené 31 12 81

(45) Vydané 01 06 85

(51) Int. Cl.³
C 07 H 15/00

(75)

Autor vynálezu

PETRUŠ LADISLAV ing. CSc., BÍLIK VOJTECH RNDr. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob izolácie glykozylnitrometánov

Vynález sa týka spôsobu izolácie glykozylnitrometánov.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že z vodného roztoku získaného po nitrometánovej syntéze, deionizácii solí 1-dezoxy-1-nitroalditolov a vnúťromolekulovej dehydratácii 1-dezoxy-1-nitroalditolov sa glykozylnitrometán kvantitatívne izoluje chemickým naviazaním na silnobázický anex v OH-cykle a po odstránení na anexe adsorbovanej aldózy premytím vodou sa chromatograficky čistý glykozylnitrometán uvoľní z anexu jeho prevedením do HCO_3 -cyklu pôsobením kyslíčnika uhličitého.

Vynález má význam pri príprave čistých glykozylnitrometánov využiteľných na zavedenie glykozylových substrátov do organických molekúl resp. na prípravu niektorých biologicky aktívnych sacharidických amínov.

Vynález sa týka spôsobu izolácie glykozylnitrometánov ich viazaním na silnobázickom anexe v OH-cykle a nasledovným ich uvoľnením z ionomeniča kyslíčnikom uhličitým.

Bázicky katalyzovanou adíciou nitrometánu na aldózy vznikajúce 1-dezoxy-1-nitroalditoly zahriatím vo vodnom roztoku ľahko strácajú molekulu vody za vzniku cyklických 2,6- resp. 2,5-anhydro-1-dezoxy-nitroalditolov – glykozylnitrometánov. Pri príprave čistých glykozylnitrometánov sa spravidla vychádza z čistých 1-dezoxy-1-nitroalditolov získaných frakčnou kryštalizáciou (J. C. Sowden, M. L. Oftedahl, J. Org. Chem. **26**, 1974 (1961); L. Hough, S. H. Shute, J. Chem. Soc. 1962, 4633; D. T. Williams, M. B. Perry, Can. J. Chem. **47**, 2763 (1969) a produkty je potrebné často čistiť niekoľkonásobnou rekryštalizáciou (J. C. Sowden, C. H. Bowers, K. O. Lloyd, J. Org. Chem. **29**, 130 (1964)). Navrhovaný spôsob je veľmi jednoduchý a vzhľadom na svoju všeobecnosť umožňuje získať chromatograficky čisté glykozylnitrometány odvodené prakticky od všetkých aldóz – monosacharidov i oligosacharidov.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že z vodného roztoku získaného po nitrometánovej syntéze, deionizácii solí 1-dezoxy-1-nitroalditolov a ich vnútramolekulovej dehydratácii obsahujúceho glykozylnitrometán a východiskovú aldózu sa glykozylnitrometán ako slabá kyselina kvantitatívne naviaže na silnobázický anex v OH-cykle a po odstránení na anexe adsorbovanej aldózy jeho premytím vodou sa čistý glykozylnitrometán uvoľní po prevedení anexu do HCO_3^- -cyklu pôsobením kyslíčnika uhličitého.

Výhodou navrhovaného spôsobu izolácie glykozylnitrometánov je, že

- svojou univerzálnosťou umožňuje získať chromatograficky čisté glykozylnitrometány odvodené od ľubovoľných aldóz – monosacharidov i oligosacharidov,
- pri príprave glykozylnitrometánov odpadá stupeň delenia 1-dezoxy-1-nitroalditolov a východiskových aldóz,
- zabezpečuje jednoduchú regeneráciu nezreagovaných východiskových aldóz,
- je často nenáročný a nevyžaduje špeciálne chemikálie a zariadenia.

Príklady prevedenia

Príklad 1

β -Laktozylnitrometán: Laktóza (20 g) sa rozpustí v dimetylsulfoxide (80 ml), pridá sa metanol (40 ml), nitrometán (20 ml) a metanolicý roztok metanolátu sodného (2,5 g sodíka, 150 ml metanolu) a reakčná zmes sa mieša 24 h pri teplote miestnosti. Potom sa pridá 1-butanol (100 ml) a po premiešaní reakčnej zmesi sa kryštalická masa odfiltruje, premyje studeným metanolom (2×50 ml) a za miešania sa vysype do zmesi vody (100 ml), katexu v H-cykle (150 g) a drveného tuhého kyslíčnika uhličitého (cca 50 g). Ionomenič

sa odfiltruje, premyje vodou (3×100 ml) a filtrát so spojenými premývacími roztokmi sa nechá pretiecť stĺpcom (30×2 cm) katexu v H-cykle. Eluát sa zahustí na asi tretinový objem (cca 150 ml), ktorý sa zahrieva 30 h pri 100°C . Potom sa pridá aktívne uhlie (0,5 g) a roztok sa prefiltruje. Studený filtrát sa vyleje na silnobázický anex v OH-cykle (Dowex 1 X-4, 50–100 mesh, 150 g) a nechá stáť za občasného premiešania 1 h. Anex sa odfiltruje a premyje vodou (1000 ml). Odparený filtrát a premývací roztok predstavuje časť východiskovej laktózy (cca 9 g). Premytý anex sa vysype do kadičky, pridá sa voda (100 ml) a na vodnom kúpeli pri 20°C sa pridáva po častiach za miešania drvený tuhý kyslíčnik uhličitý (cca 100 g). Nakoniec sa anex odfiltruje, premyje vodou (3×100 ml) a spojené filtráty sa zahustia za zníženého tlaku na sirup, ktorý predstavuje β -laktozylnitrometán (8,4 g; 37 %). Kryštalizáciou sirupovitého zvyšku zo zmesi metanol – chloroform (3 : 1) sa získa kryštalický β -laktozylnitrometán monometanolát, ktorý po prekryštalizovaní zo zmesi metanol – acetón (5 : 1) má t. t. $174\text{--}175^\circ\text{C}$ a $(\alpha)_D^{20} + 27 \pm 0,5^\circ$ (c 2, voda). Pre $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_{12}\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ vypočítané 40,29 % C, 6,52 % H, 3,36 % N; zistené 40,11 % C, 6,57 % H, 3,23 % N.

Príklad 2

β -Maltozylnitrometán: Rovnakým postupom ako je uvedený v príklade 1 sa z maltózy (20 g) pripraví a izoluje β -maltozyl-nitrometán (7,9 g; 35 %). Po prečistení na papieri Whatman No 3 (1-butanol + etanol – voda 5 : 1 : 4, prietok 30 h, teplota miestnosti), elúcií zóny nitroderivátu (detekcia UV-svetlom) metanolom, zahustením a vysušením nad P_2O_5 sa získa amorfny β -maltozyl-nitrometán monohydrát o t. t. $108 \pm 0,5^\circ$ (c 2, voda). Pre $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_{12}\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$ vypočítané 38,71 % C, 6,25 % H, 3,47 % N; zistené 38,49 % C, 6,42 % H, 3,48 % N.

Príklad 3

β -Celobiozylnitrometán: Podobným postupom ako v príklade 1 sa z celobiózy (5 g) pripraví β -celobiozylnitrometán (1,9 g; 34 %), ktorý po kryštalizácii zo zmesi metanol – acetón (5 : 1) má t. t. $239\text{--}240^\circ\text{C}$ a $(\alpha)_D^{20} + 2,1 \pm 0,2^\circ$ (c 2, voda). Pre $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_{12}\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ zistené 40,33 % C, 6,50 % H, 3,46 % N.

Príklad 4

β -D-Glukopyranozylnitrometán: Podobným postupom ako v príklade 1 sa z D-glukózy (50 g) získa sirupovitý β -D-glukopyranozylnitrometán (33 g; 53 %). Kryštalizáciou z metanolu sa získa β -D-glukopyranozylnitrometán o t. t. $175\text{--}176^\circ\text{C}$ a $(\alpha)_D^{20} + 9 \pm 0,5^\circ$ (c 2, voda); lit. (J. C. Sowden, H. O. L. Fischer, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 1511 (1946)) udáva t. t. $177\text{--}177,5^\circ\text{C}$ a $(\alpha)_D^{22} + 8,2$ (c 3,7, voda).

Vynález má význam pri príprave čistých glyko-

zylnitrometánov, ktoré majú uplatnenie v organickej syntéze ako reaktívne zlúčeniny použiteľné tak na zavedenie glykozylových substituentov do organických molekúl, ako i na prípravu niektorých biologicky aktívnych sacharidických amínov.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob izolácie glykozylnitrometánov z vodného roztoku získaného po nitrometánovej syntéze,

deionizácii solí 1-dezoxy-1-nitroalditolov a vnúťromolekulovej dehydratácii 1-dezoxy-1-nitroalditolov vyznačujúci sa tým, že sa glykozylnitrometán ako slabá kyselina kvantitatívne izoluje chemickým naviazaním na silnobázický anex v OH-cykle a po odstránení na anexe adsorbovanej aldózy premytím vodou sa chromatograficky čistý glykozylnitrometán uvoľní z anexu jeho prevedením do HCO_3 -cyklu pôsobením kyslíčnika uhličitého.