

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

240332
(11) (B1)

[22] Prihlášené 20 09 84
[21] (PV 7047-84)

[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

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

[54] Spôsob prípravy metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl- α - a β -D-glukofuranozidov

1

2

Spôsob prípravy metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidu. Podstata spočíva v tom, že sa na 1,2-O-izopropylidén-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranózu pôsobí roztokom 0,3 až 1 % hmot. chlorovodíka v metanole pri teplote 55 až 65 °C po dobu 1 až 3 hodiny, alebo ionomeničom s funkčnými skupinami v metanole po dobu 6 hodín. Spôsob môže nájsť široké použitie v základnom biochemickom a chemickom výskume sacharidov.

Vynález sa týka prípravy metyl-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidu.

Východnou látkou pri príprave metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl- α -D-glukofuranozidu a metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl- β -D-glukofuranozidu je 1,2-O-izopropylidén-D-glukofuranóza, z ktorej pôsobením benzoylchloridu sa pripraví jej 3,5,6-tri-O-benzoylderivát. J. W. H. O. Oldham, J. K. Rutherford pripravili metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozid ako mezoprodukt v syntéze 2-O-metyl-D-glukózy, ktorá bola dlhšia o jeden reakčný stupeň tak, že najprv previedli hydrolyzu 1,2-O-izopropylidénovej skupiny v 1,2-O-izopropylidén-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranóze a získanú 3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranózu v ďalšom stupni glykozidovali [J. W. H. Oldham, J. K. Rutherford: J. Am. Chem. Soc. 54, 1086 (1932)].

Podstata vynálezu spočíva v tom, že sa na 1,2-O-izopropylidén-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranózu pôsobí roztokom 0,3 až 1 % hmot. chlorovodíka v metanole pri teplote 55 až 65 °C po dobu 1 až 3 h, alebo ionomeničom s funkčnými sulfoskupinami v metanole po dobu 6 až 14 h.

Výhoda vynálezu spočíva v tom, že skracuje syntézu 2-O-metyl-D-glukózy oproti známej syntéze o jeden reakčný stupeň.

Príklad 1

13,7 g 1,2-O-izopropylidén-D-glukofuranózy sa rozpustí v 350 ml 0,3 % hmot. metanového roztoku chlorovodíka a refluxuje pod spätným chladičom po dobu 3 hodín. Po zneutralizovaní reakčnej zmesi s ionomeničom s funkčnými sulfoskupinami (Amberlitom IR-402) v bikarbonátovom cykle sa filtrát zahustí, pričom sa získa sirupovitá zmes α a β -anomérov metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidu. Výťažok je 78,2 % t. j. 10,7 g.

Príklad 2

Postupuje sa tak, ako je uvedené v príklade 1, s tým rozdielom, že sa použije 1 % hmot. metanový chlorovodík a reakčná doba sa zníži na 1 h. Výťažok je 78,2 %, t. j. 10,7 g.

Príklad 3

10 g 1,2-O-izopropylidén-D-glukofuranózy sa rozpustí v 300 ml etanolu, pridá sa 10 g ionomeniča s funkčnými sulfoskupinami a refluxuje 6 h. Po skončení reakcie sa ionomenič odfiltruje, filtrát sa prečistí s aktívnym uhlím a zahustí, pričom sa získa sirupovitá zmes α - a β -anomérov metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidu. Výťažok je 80,1 % t. j. 7,9 g.

Príklad 4

Postupuje sa ako v príklade 1 s tým roz-

dielom, že sa pridá 5 g ionomeniča s funkčnými sulfoskupinami a refluxuje sa 14 h. Výťažok je 78,3 % t. j. 7,8 g.

Východia 1,2-O-izopropylidén-D-glukofuranóza pre prípravu metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl- α - a β -D-glukofuranozidov sa získa nasledujúcim známym spôsobom (R. L. Whistler, M. L. Wolfrom Methods in Carbohydrate Chemistry II, 321).

Príklad 5

K 20 g D-glukózy sa pridá 400 ml acetónu, zmes sa ochladí na teplotu 5 °C a postupne sa pridáva 16 ml 96 % hmot. kyseliny sírovej. Po pridaní sa reakčná zmes mieša ešte 5 hodín. Po zneutralizovaní reakčnej zmesi 50 % hmot. vodným roztokom hydroxidu sodného sa vzniknuté anorganické soli odfiltrujú a filtrát sa zahustí. Destilačný zvyšok sa rozpustí v 200 ml 0,05 mol. l⁻¹ kyseliny chlorovodíkovej a zahrieva pri teplote 40 °C po dobu 4 hodín. Reakčný roztok sa potom zneutralizuje 20 % hmot. roztokom hydroxidu sodného, prefiltruje a zahustí. Získaný sirup sa kryštalizuje zo zmiešaniny metanolu s petroléterom. Výťažok je 8,8 g 1,2-O-izopropylidén-D-glukofuranózy o teplote topenia 161 °C a optickej otáčavosti $[\alpha]_D^{20} -12^\circ$, (c = 2, voda). 8,8 g 1,2-O-izopropylidén-D-glukofuranózy sa rozpustí v 40 ml pyridínu a za miešania pri teplote 20 °C sa v priebehu 1 hodiny pridá 18 g benzoylchloridu. Reakčná zmes sa potom vyleje do 300 ml vody, vylúčený sirup sa extrahuje dvakrát so 100 ml chloroformu. Chloroformový extrakt sa vysuší síranom sodným, zahustí a destilačný zvyšok sa kryštalizuje z etanolu. Získa sa 1,2-O-izopropylidén-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranóza vo výťažku 85,9 % t. j. 18,3 g o teplote topenia 119 °C a optickej otáčavosti $[\alpha]_D^{20} -90,2^\circ$, (c = 1, chloroform).

Zmes α - a β -anomérov metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidov pripravená podľa príkladu 1 až 4 je mezoproduktom pri príprave 2-O-metyl-D-glukózy. Možno postupovať známym spôsobom.

Príklad 6

4 g zmesi α - a β -metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidov sa rozpustí v 20 g metyljodidu, pridá sa 15 g oxidu strieborného a reakčná zmes sa mieša pri teplote 20 °C. Priebeh reakcie sa sleduje pomocou chromatografie na tenkých vrstvách hydrátu oxidu kremičitého (Silikagelu) v systéme benzén : octan etaylový v objemových pomeroch 2 : 1. Po uplynutí 4 hodín metylácia prebehne na 80 %, na čo sa oxid strieborný odfiltruje, premyje acetónom a filtrát zahustí. Destilačný zvyšok sa znova metyluje s 10 g metyljodidu a 7 g oxidu strieborného. Po spracovaní reakčnej zmesi sa získa zmes α - a β -anomérov metyl-2-O-me-

tyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidu vo výťažku 92,1 % t. j. 3,8 g, ktorá bez ďalšieho spracovania sa použije na prípravu 2-O-metyl-O-glukózy. 2 g zmesi α - a β -metyl-2-O-metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranozidov sa rozpustí v 30 ml bezvodého metanolu a k roztoku sa pridá 10 mg sodíka. Po uplynutí 4 hodín prebehne debenzoylácia na 100 %. Reakčná zmes sa zahusť, získaný destilačný zbytok sa rozpustí v 40 mililitroch 0,025 mol $\cdot$ l⁻¹ kyseliny sírovej a zahrieva pri teplote 90 °C po dobu 6 hodín. Po skončení hydrolýzy sa roztok zneutráлізуje s uhličitanom barnatým a prefiltruje. Zahustením filtrátu sa získa v 86,7 % výťažku t. j. 0,69 g sirup, ktorý kryštalizá-

ciou z etanolu dáva 2-O-metyl-D-glukózu o teplote topenia 156 až 158 °C, optickou otáčavosťou $[\alpha]_D + 36,3^\circ$ po dobe 2 min a $+64,0^\circ$ po dobe 24 h ($c = 1$, voda).

Vynález môže nájsť široké použitie pri teoretickom štúdiu glykozidácie sacharidov, ako aj pri príprave 2-O-metyl-D-glukózy. Tieto deriváty, nakoľko majú voľnú hydroxylovú skupinu v polohe C-2, sú dôležitými medziproduktami pri syntéze disacharidov s 1—2 väzbami (kojibióza, soforóza), 2-amíno-2-deoxy-D-glukózy, prípadne ďalších derivátov. V našom prípade sme ich využili na prípravu 2-O-metyl-D-glukózy, látky dôležitej pri určovaní štruktúry polysacharidov.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy metyl-3,5,6-tri-O-benzoyl- α - a β -D-glukofuranozidov, vyznačujúci sa tým, že sa na 1,2-O-izopropylidén-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glukofuranózu pôsobí roztokom 0,3 % až 1 % hmot. chlorovodíka v me-

tanole pri teplote 65 °C po dobu 1 až 3 hodiny, alebo ionomeničom s funkčnými sulfoskupinami v metanole po dobu 6 až 14 hodín.