



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlášené 28 05 80

(21) PV 3727-80

(40) Zverejnené 31 12 80

(45) Vydané 18 05 83

208806

(11)

B1

(51) Int. Cl. ³ C 07 C 109/12

(75)

Autor vynálezu LINEK KAZIMÍR, ing. CSc., NOVOTNÁ ZLATICA, RNDr., BRATISLAVA,

ZEMEK JURAJ, ing. CSc., LEDNICA, KUČÁR ŠTEFAN, RNDr. CSc. a

PETRUŠ LADISLAV, ing. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob delenia zmesi E a Z izomérov 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktóza
(2,4-dinitrofenyl)hydrazónu

Vynález sa týka spôsobu prípravy E
a Z izomérov 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-ke-
to-D-fruktóza (2,4-dinitrofenyl)hydrazónu.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že
sa na 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-
fruktózu pôsobí s (2,4-dinitrofenyl)hyd-
razínom v prostredí organického rozpúšťad-
la a vodného roztoku kyseliny octovej. Vý-
znam vynálezu je v tom, že uvedené látky
majú významnú biologickú aktivitu. Inhibu-
jú rast patogénnych kvasiniek a baktérií
a izomér Z inhibuje proteo- a nukleosyn-
tému v nádorových bunkách.

Vynález sa týka spôsobu delenia zmesi E a Z izomérov 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktóza (2,4-dinitrofenyl)-hydrazónu.

Pri reakcii fenyhydrazínu, resp. substituovaného fenyhydrazínu so sacharidmi vznikajú príslušné fenyhydrazóny, ktoré môžu mať cyklickú, prípadne acyklickú štruktúru. Acetyláciou hydrazónov vzniknú príslušné per-O-acetylderiváty a ich štruktúra môže byť podobne ako u hydrazónov cyklická alebo acyklická. Pretože acyklické hydrazóny a ich per-O-acetylderiváty obsahujú väzbu $>C=N-$, je možné u nich očakávať existenciu E (trans) a Z (cis) izomérov.

V oblasti chémie hydrazónov sacharidov sa podarilo po prvý raz pripraviť zmes E a Z izomérov per-O-acetylovaného hydrazónu reakciou 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktózy s (2,4-dinitrofenyl)-hydrazínom.

Podstata spôsobu delenia zmesi izomérov E a Z 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktóza (2,4-dinitrofenyl)hydrazónu podľa vynálezu spočíva v tom, že zmes izomérov sa eluuje kvantitatívne na stĺpci silikagélu v rozpúšťadlovej sústave n-heptán-chloroform-dioxán v pomere 80:12:8. Týmto spôsobom delenia sa podarilo po prvý raz pripraviť čisté, kryštalické E a Z izoméry acetylovaného acyklického hydrazónu.

Oba kryštalické izoméry majú identické hmotnostné spektrum a výsledky elementárnej analýzy. Štruktúra jednotlivých izomérov E a Z sa dokázala metódou 1H -NMR a ^{13}C -NMR spektrometrie.

Význam prípravy čistých, kryštalických izomérov E a Z spočíva najmä v tom, že sa pripravili základné štandardné látky, ktoré umožnia ďalej rozvinúť chémiu acyklických hydrazónov a ich E a Z izomérov.

Uvedené látky majú aj významnú biologickú aktivitu. Izomér Z inhibuje rast patogénnych kvasiniek a baktérií a nukleo- a proteosyntézu v nádorových bunkách (Fuska J., Linek K., Buzinkay Š., Neoplasma, 21 (1974) 561-568).

Príklad

Zmes izomérov E a Z 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktóza (2,4-dinitrofenyl)hydrazónu (0,94 g) sa delila na stĺpci (60x3 cm) silikagélu (Silikagél L:0,04-0,1 mm) v rozpúšťadlovej sústave n-heptán-chloroform-dioxán (80:12:8).

Zahustením príslušných frakcií a kryštalizáciou z etanolu sa získal čistý izomér E (0,37 g; 39,4 %) o t.t. 121 až 122 °C; $[\alpha]_D^{25} + 47,2^\circ$ (c = 0,5; octan etylový).

Zahustením ďalších frakcií a kryštalizáciou z etanolu sa získal izomér Z (0,51 g; 54,3 %) o t.t. 109-110 °C a $[\alpha]_D^{25} - 54,7^\circ$ (c = 0,5; octan etylový).

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob delenia zmesi izomérov E a Z 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktóza (2,4-dinitrofenyl)hydrazónu vyznačujúci sa tým, že zmes izomérov E a Z 1,3,4,5,6-penta-O-acetyl-keto-D-fruktóza (2,4-dinitrofenyl)hydrazónu sa eluuje kvantitatívne na stĺpci silikagélu v rozpúšťadlovej sústave n-heptán-chloroform-dioxán v pomere 80:12:8.