



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

⑳ Numer zgłoszenia: 308675

⑤① IntCl⁷:
C07H 11/00

㉑ Data zgłoszenia: 17.05.1995

⑤④

Sposób selektywnego siarczanowania glikozydów

GZYTELQIA
060LQA

④③

Zgłoszenie ogłoszono:
25.11.1996 BUP 24/96

④⑤

O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.07.2000 WUP 07/00

⑦③

Uprawniony z patentu:
Politechnika Śląska, Gliwice, PL

⑦②

Twórcy wynalazku:
Wiesław Szeja, Gliwice, PL
Czesław Niedzielski, Gliwice, PL

⑦④

Pełnomocnik:
Ziółkowska Urszula, Politechnika Śląska

⑤⑦

1. Sposób selektywnego siarczanowania glikozydów trójtlenkiem siarki w środowisku rozpuszczalników organicznych, **znamienny tym**, że stały glikozyd dodaje się do zawiesiny adduktu trójtlenku siarki z amidem użytego w niewielkim nadmiarze w stosunku 0,9 ekwiwalenta molowego do 1,4, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku niepolarnych rozpuszczalników korzystnie w polu ultradźwięków, do uzyskania produktu w postaci oleju.

Sposób selektywnego siarczanowania glikozydów

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób selektywnego siarczanowania glikozydów trójtlenkiem siarki w środowisku rozpuszczalników organicznych, **znamienny tym**, że stały glikozyd dodaje się do zawiesiny adduktu trójtlenku siarki z amidem użytego w niewielkim nadmiarze w stosunku 0,9 ekwiwalenta molowego do 1,4, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku niepolarnych rozpuszczalników korzystnie w polu ultradźwięków, do uzyskania produktu w postaci oleju.

2. Sposób selektywnego siarczanowania według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako niepolarne rozpuszczalniki organiczne stosuje się węglowodory, korzystnie heksan, izo-oktan, chlorowcopochodne węglowodorów, korzystnie chlorek metylenu, chlorek etylenu, trichloroetylen, tetrachloroetylen.

3. Sposób selektywnego siarczanowania, według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako amidy stosuje się pochodne kwasu fosforowego, korzystnie heksametyloamid kwasu fosforowego.

* * *

Przedmiotem wynalazku jest sposób selektywnego siarczanowania glikozydów. Produkty uzyskane w wyniku siarczanowania alkilo glikozydów, pochodnych alkoholi tłuszczowych wykazują własności amfifilowe. Wodorosiarczany pochodne (dodecylo- α -D i β -D-glukopiranozydu wykazują termotropowe własności ciekłych kryształów.

Znane z literatury naukowej metody wodorosiarczanowania związków wielowodorotlenowych [J.R. Turvey, *Advan. Carbohydr. Chem.*, 20, 183 (1965); i literatura cytowana; R.L. Whistler, W.W. Spencer, J.N. BeMiller, *Methods Carbohydr. Chem.*, 2, 298 (1963)] polegają na reakcji w którym czynnikiem siarczanującym jest zwykle addukt trójtlenku siarki i pirydyny. Reakcję prowadzi się ogrzewając roztwór cukru w polarnym rozpuszczalniku z czynnikiem siarczanującym, a następnie, po neutralizacji mieszaniny reakcyjnej wydziela produkt w postaci soli. Selektywnie podstawione pochodne glikozydów otrzymuje się w reakcji wodorosiarczanowania odpowiednio zabezpieczonych cukrów po czym usuwa grupy ochronne [R.R. Contreras, J.P. Kammerling, J. Breg, J.F.G. Vliegthart, *Carbohydr. Res.*, 179, 411 (1988)].

Omawiane sposoby siarczanowania cukrów posiadają szereg wad takich jak długi czas reakcji, technologiczna uciążliwość pracy z pirydyną, z uwagi na jej własności toksyczne, złożona procedura syntezy zabezpieczonych cukrów i ich usuwania po przeprowadzeniu reakcji siarczanowania. Stwierdzono nieoczekiwanie, że selektywne siarczanowania I-rz grupy wodorotlenowej cukru można przeprowadzić traktując zawiesinę cukru w niepolarnym rozpuszczalniku organicznym stałym kompleksem, produktem reakcji trójtlenku siarki z heksametylofosforotrójamiem (HMPA).

Sposób według wynalazku polega na tym, że stały glikozyd dodaje się do zawiesiny adduktu trójtlenku siarki z amidem użytego w niewielkim nadmiarze w stosunku 0,9, ekwiwalenta molowego do 1,4, przy czym reakcję prowadzi się w środowisku niepolarnych rozpuszczalników korzystnie w polu ultradźwięków do uzyskania produktu w postaci oleju. Jako niepolarne rozpuszczalniki organiczne stosuje się węglowodory, korzystnie heksan, izooktan, chlorowcopochodne węglowodorów, korzystnie chlorek metylenu, chlorek etylenu, trichloroetylen, tetrachloroetyl. Reakcję prowadzi się utrzymując temperaturę 0°C - 30°C. Mieszaninę reakcyjną intensywnie miesza się. Po kilkunastu minutach otrzymuje się z dobrą wydajnością produkt siarczanowania, który wypada w postaci oleju. Po oddzieleniu rozpuszczalnik stosuje się w kolejnej reakcji. Wodorosiarczany przeprowadza się w sole sodowe, wapniowe lub barowe. Aby uzyskać 6-0-wodorosiarczany mieszaninę reakcyjną rozdziela się chromatograficznie.

Sposób według wynalazku pozwala na minimalne zużycie odczynników, zwłaszcza polarnych rozpuszczalników protonowych, jest prosty i ma wysoką wydajność.

Przykład 1.

W kolbie zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne umieszczono roztwór HMPA (0,9 g, 5 mmoli) w tetrachloroetylenie (5 ml), ochłodzono do 0°C i dodano roztwór trójtlenku siarki (0,09 g, 1,1 mmol) w tetrachloroetylenie (1 ml). Naczynie umieszczono w polu ultradźwięków i intensywnie mieszano jego zawartość przez 5 minut. Następnie dodano dobrze rozdrobniony p.-nitrofenylo-β-D-glukopiranozyd (301 mg, 1 mmol) i kontynuowano mieszanie przez 10 minut. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono na kilkanaście minut, oddzielono produkt w postaci oleju i dodano wodę (10 ml) zobojętniono stałych węglanem barowym. Oddzielono siarczan barowy (52 mg). Po zateżeniu roztworu wodnego uzyskano 383 mg mieszaniny wodorosiarczanów co stanowi 85% ilości teoretycznej. Z mieszaniny wodorosiarczanów wydzielono 6-0-wodorosiarczan przez chromatografię na silikażelu w postaci soli tetrabutylamoniowej stosując chloroform - metanol jako eluent. Po zateżeniu odpowiednich frakcji otrzymano 265 mg produktu (38%) $[\alpha]_D^{20} = -53^\circ$ (cl woda). W widmie ^{13}C n.m.r. sygnał C-6 przesuwają się do wyższych pól z położenia 63.2 ppm do 69.1 ppm co świadczy o podstawieniu I-rz grupy wodorotlenowej.

Przykład 2.

Postępując jak w przykładzie 1 otrzymano addukt HMPA trójtlenek siarki (3 mmole) w postaci zawiesiny w chlorku metylenu. Dodano dobrze rozdrobniony metylo-α-D-mannopiranozyd (0,50 g, 2,6 mmol) i prowadzono siarczanowanie przez 15 minut. Mieszaninę poreakcyjną zobojętniono wodorotlenkiem sodowym oddzielono warstwę organiczną, a warstwę wodną po zateżeniu chromatografowano na żelu krzemionkowym stosując układ chlerek metylenu i metanol (3:1). Po zateżeniu odpowiednich frakcji otrzymano bezpostaciowy produkt (0,58 g, 75%) t.t. 152-154° (rozkład), $[\alpha]_D^{20} = +56^\circ$ (cl, woda).

Przykład 3.

W kolbie zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne umieszczono roztwór HMPA (0,9 g, 3 mmole) w heksanie (5 ml). Po ochłodzeniu do temperatury 0°C dodano ochłodzony do -5°C roztwór trójtlenku siarki (0,09 g, 1,1 mmol) w tetrachloroetylenie (2 ml). Zawartość kolby intensywnie mieszano i umieszczono w łaźni ultradźwiękowej o temp. 0°C. Po 5 minutach dodano dodecylo-β-D-glukopiranozyd (0,35 g, 1 mmol) i kontynuowano mieszanie przez 30 minut utrzymując temp. 0°C. Po zakończeniu reakcji oddzielono produkt w postaci oleju, przemyto heksanem (2 x 10 ml), dodano wodę i zobojętniono kwaśnym węglanem sodowym. Produkt oczyszczono na drodze chromatografii na żelu, przy użyciu układu chlerek metylenu - metanol (2:1). Otrzymano 0,32 g soli sodowej dodecylo-β-D-glukopiranozylo-6-wodorosiarczanu, $[\alpha]_D^{20} = -55,3^\circ$ (cl woda), widmo ^{13}C wskazuje przesunięcie sygnału C-6 substratu o wartość 5.5 ppm (δ C-6 68.2 ppm).

Przykład 4.

W kolbie zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne umieszczono roztwór N,N-dimetyloformamidu (0,8 g) w heksanie (5 ml). Dalej postępowano jak w przykładzie 3. Otrzymano 0,26 g soli sodowej dodecylo-β-D-glukopiranozylo-6-wodorosiarczanu, $[\alpha]_D -52,3^\circ$ (cl, woda).

178 950

Departament Wydawnictw UP RP. Nakład 60 egz.
Cena 2,00 zł.