



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

237741

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 101/26

(22) Prihlášené 29 12 83
(21) PV 10 100-83

(40) Zverejnené 14 12 84

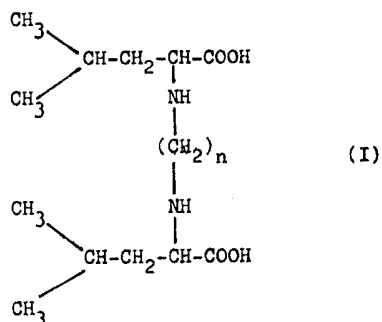
(45) Vydané 15 04 87

(75)
Autor vynálezu

STRAŠÁK MILAN ing. CSc., MAJER JAROSLAV akademik, BRATISLAVA

(54) Etylén-N,N'-bis-leucín a spôsob jeho prípravy

Etylén-N,N'-bis-leucín, všeobecného
vzorca I



kde $n = 2$,

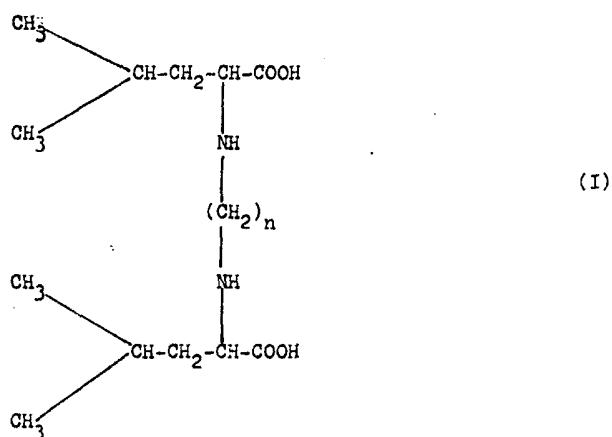
sa pripravuje kondenzáciou leucínu s etyléndibromidom v alkalickom prostredí za refluxu a tlaku 10^5 až $5 \cdot 10^6$ Pa v molárnom pomere leucín k etyléndibrom 2:1 až 5:1 a produkt sa izoluje okyslením reakčnej zmesi anorganickou kyselinou.

Etylén-N,N'-bis-leucín možno využiť ako selektívne detoxifikačné činidlo v zdravotníctve.

Vynález sa týka etylén-N,N'-bis-leucínu a spôsobu jeho prípravy.

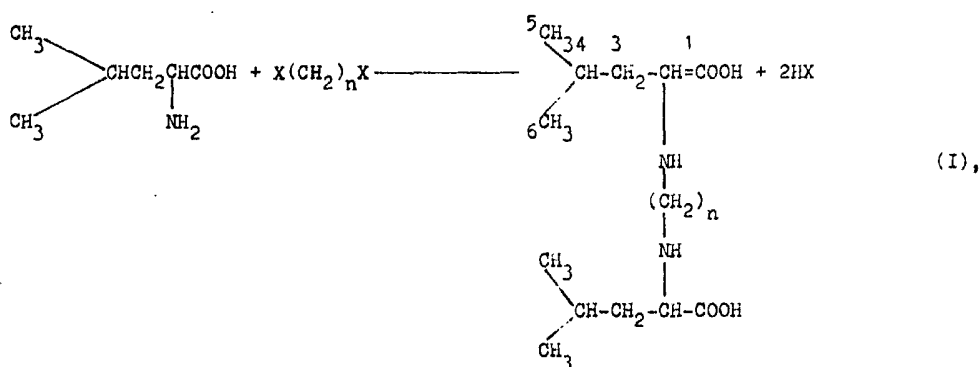
Etylén-N,N'-bis-leucíny sú nové komplexony na báze prírodnej aminokyseliny leucínu. Ide o novo syntetizované látky, v literatúre doposiaľ nepopísané. V patentovej literatúre sa síce nachádzajú údaje o kondenzácii niektorých nižších aminokyselín, napríklad Britský patent č. 732 316, ale tento postup má nevýhodu v tom, že sa jedná o tlakový proces a výťažky reakcie sú značne nízke.

Dosiaľ známe deriváty tohto typu majú nižšiu selektivitu a stereospecificitu. Uvedené nedostatky sú odstránené vynálezom, ktorého podstatou sú nové komplexony etylén-N,N'-bis-leucínov všeobecného vzorca I



kde $n = 2$.

Podstatou spôsobu prípravy etylén N,N'-bis-leucínov je, že sa vo vodnom roztoku, prípadne vodno-alkoholickom prostredí leucín nechá kondenzovať s etyléndibromidom v alkalickom prostredí za refluxu a tlaku 10^5 až $5 \cdot 10^6$ Pa v molárnom pomere leucín ku etyléndibromid 2:1 až 5:1, výhodne 2:1 až 3:2. Kondenzácia leucínu s etyléndibromidom prebieha podľa rovnice:



kde

X = bróm a

n = 2.

Pri reakcii vzniká etylén N,N'-bis-leucín a bromovodík, ktorý sa výhodne viaže prí-
davkom alkálií vo forme príslušného halogenidu alkalického kovu, čím sa priebeh reakcie
posúva doprava, čo je priaznivé pre vznik etylén-N,N'-bis-leucínov.

Kondenzácia vo vodnom prostredí sa vykonáva zmiešaním vodnej suspenzie leucínu
s etyléndibromidom s vodným, vodno-alkoholickým alebo alkoholickým roztokom hydroxidu
alkalického kovu. Rovnako výhodné je použitie tuhého uhličitanu alebo hydrogenuhličitanu
alkalického kovu alebo kovov alkalických zemín.

Roztok sa za miešania refluxuje niekoľko hodín. Po ochladení roztoku a okyslení
anorganickou kyselinou, napríklad koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou sa vylúči su-
rový etylén N,N'-bis-leucín, ktorý sa niekoľkokrát prekryštalizuje z horúcej vody alebo
zmesi voda a etanol, alebo sa čistí spätným prevedením na soľ alkalického kovu alebo
kovu alkalických zemín a opätovným vyzrážaním anorganickou kyselinou.

Výhodou prípravy etylén N,N'-bis-leucínov podľa vynálezu je, že kondenzácia prebieha
dostatočne rýchle už za atmosférického tlaku a s vyššími výťažkami než pri postupoch
popísaných vo vyššie uvedenom patente.

P r í k l a d

V 250 ml trojhrdlej banke opatrenej miešadlom, spätným chladičom a prikvapkávacou
nálevkou sa 20 g (0,5 mol) hydroxidu sodného v 40 ml vody pridáva 65,6 g (0,5 mól)
L-leucínu. Roztok sa za miešania zahreje na reflux a 47 g (0,25 mól) etyléndibromidu spolu
s 34,5 g (0,25 mól) uhličitanu draselného sa pomaly pridáva tak, aby pH roztoku bolo
11 až 12. Po pridaní celého množstva etyléndibromidu sa roztok za miešania nechá ešte
30 hodín refluxovať.

Po ochladení a odfiltrovaní nezreagovaného uhličitanu draselného a vylúčeného bromidu
draselného sa roztok okyslí koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou. Pri pH 9 sa vylúči
biely surový produkt, ktorý sa po premytí destilovanou vodou čistí rekryštalizáciou zo
zmesi etanol a voda (1 + 1) alebo prevedením na sodnou soľ a opatrným vyzrážaním koncentro-
vanou kyselinou chlorovodíkovou pri Ph 9.

Takto sa získa 45,5 g etylén N,N'-bis-L-leucínu, čo predstavuje 63 %-ný výťažok. Teplo-
ta topenia je 280 °C. Sumárny vzorec je $C_{14}H_{28}N_2O_4$. Molekulová hmotnosť je 288,38. Ele-
mentárna analýza výpočtom: C = 58,31 %, H = 9,78 %, N = 9,71 %. Nájdené: C = 57,93 %,
H = 9,64 %, N = 9,55 %. Získaná novosyntetizovaná látka bola ocharakterizovaná IČ a
 ^{13}C -NMR spektroskopiou. IČ spektra boli namerané KBr-technikou v oblasti 4'000 až 400 cm^{-1} .
Charakteristické absorpčné pásy etylén-N,N'-bis-L-leucínu sú uvedené v tabuľke 1.

T a b u l' k a 1

Charakteristické absorpčné pásy etylén-N,N'-bis-L-leucínu

Poloha pásu, cm^{-1}	Charakteristika	Priradenie
3 050 s, š	$\tilde{\nu}_{\text{NH}_2}^+$	valenčné vibrácie
2 960 s, 2 874 s,	$\tilde{\nu}_{\text{CH}}$	valenčné vibrácie
1 607 s	$\sigma_{\text{d}}^{\text{NH}_2}^+$	deformačné degen. v.
1 580 s	$\tilde{\nu}_{\text{as}}^{\text{COO}^-}$	valenčné antisym. v.
1 515 s	$\sigma_{\text{s}}^{\text{NH}_2}^+$	deformačné sym. vib.
1 470 str	$\sigma_{\text{d}}^{\text{CH}_3}$	deformačné degen. v.
1 408 s	$\tilde{\nu}_{\text{s}}^{\text{COO}^-}$	valenčné symetr. v.
1 387 str	$\sigma_{\text{s}}^{\text{CH}_3}$	deformačné sym. vibr.
1 362 str, 1 344 str,	$\pi_{\text{CH}} + \rho_{\text{w}}^{\text{CH}_2} +$	CH bending + CH_2 wa- gging + CH_2 twisting
1 317 str, 1 298 str,	$\rho_{\text{t}}^{\text{CH}_2}$	
1 241 str, 1 191 str, 1 117 str,	$\rho_{\text{CH}_3} + \rho_{\text{w}}^{\text{NH}_2}^+$	CH_3 rocking + NH_2 wa-
1 135 str, 1 087 sl,	$\rho_{\text{t}}^{\text{NH}_2}^+, \tilde{\nu}_{\text{CC}_3}^+$	gging + twisting,
1 068 sl, 1 031 sl,	$\tilde{\nu}_{\pi}^{\text{CCCN}}$	sym. CC_3 + CCCN mi-
1 006 sl. 946 sl, 920 str	$\tilde{\nu}_{\text{s}}^{\text{CC}_3} + \tilde{\nu}_{\text{CCN}}$	crovinná vibrácia
849 s		valenčné sym. CC_3 + valenčné CCN vibr.
836 str	COO^-	scissors vibrácie
804 sl, 771 str	ρ_{CH_2}	rocking vibrácie
706 sl, 672 s	$\rho_{\text{w}}^{\text{COO}^-}$	wagging vibrácie
537 s	ρ_{COO^-}	rocking vibrácie
456 r, 444 str	$\sigma_{\text{s}}^{\text{CC}_3}$	deformačné sym. v.
403 str	σ^{CCCN}	deformačné skelet. v.

s = silný, š = široký, str = stredný, sl = slabý, r = rameno

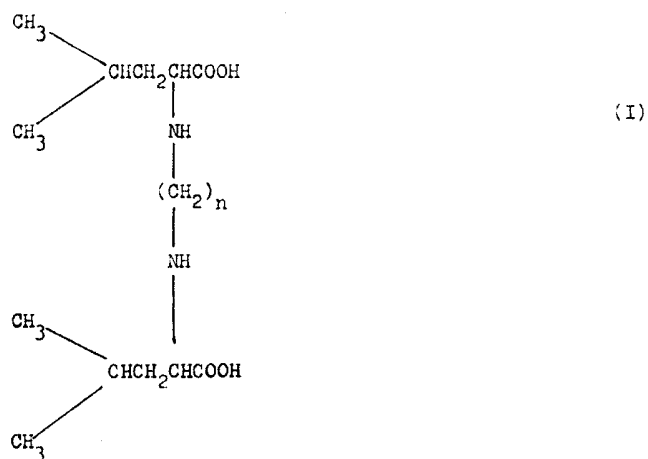
Т а б у л' к а 2

¹³C-NMR spektrálne údaje etylén-N,N'-bis-L-leucinov

$\Delta \nu$, Hz	δ , ppm	Priradenie
4 646,56	185,518	C ₁
1 632,37	65,174	C ₂
1 229,41	49,085	C ₃
1 131,23	45,165	C ₃
684,31	27,321	C ₄
611,04	24,396	C ₅
600,78	23,986	C ₆

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Etylén-N,N'-bis-leucin všeobecného vzorca I



kde n = 2.

2. Spôsob prípravy etylén-N,N'-bis-leucinu vzorca I podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že vo vodnom roztoku, prípadne vodno alkoholickom prostredí, sa leucin nechá kondenzovať s etyléndibromidom, v alkalickom prostredí za refluxu a tlakovom rozmedzí 10^5 až $5 \cdot 10^6$ Pa, výhodne 10^5 až $5 \cdot 10^5$ Pa, v molárnom pomere leucin k etyléndihalogenid 2:1 až 5:1, výhodne 2:1 až 3:2, pričom sa produkt izoluje okyslením reakčnej zmesi anorganickou kyselinou, výhodne koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou a čistí.

3. Spôsob podľa bodu 2, vyznačujúci sa tým, že z vodného roztoku vypadnutý produkt sa čistí prekryštalizovaním z vodného roztoku etanolu 1:1 pri teplote 50 až 75 °C.

4. Spôsob podľa bodu 2, vyznačujúci sa tým, že z vodného roztoku vypadnutý surový produkt sa čistí opakovaným prevedením na soľ alkalického kovu, výhodne sodnú alebo draselnú a znovu sa vyzráža okyslením anorganickou kyselinou, výhodne chlorovodíkovou kyselinou.