



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

197 967

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 18 07 78
(21) PV 7965-78

(51) Int. Cl.Č 07 B 19/00
C 07 C 101/08

(40) Zveřejněno 31 08 79
(45) Vydáno 01 6 82

(75)
Autor vynálezu ČERVINKA OTAKAR doc. dr. ing. DrSc., TOUŠEŇ LUKÁČ JURAJ ing.
FÁBRYOVÁ ANNA ing. CSc. ŠIMON JAN ing., PRAHA
GAJEWSKI KAREL ing., PRAHA

(54) Způsob štěpení racemického N-acetyl-D,L-fenylalaninu

1

Vynález se týká štěpení racemického N-acetyl-D,L-fenylalaninu, při kterém je možno získat oba antipody v opticky čistém stavu.

Kromě biochemických metod se ke štěpení aminokyselin používá klasického způsobu, spočívajícího v převedení vhodného derivátu, jako acylderivátu, esteru a podobně, na sůl s vhodnou chirální komponentou a v rozdělení směsi diastereocizomerních solí krystalizací. Z novějších technik je možno uvést štěpení racemátů očkováním přesyceného roztoku malým množstvím čistého antipodu, které našlo praktické uplatnění například při výrobě kyseliny L-glutamové.

Jednou z bází, které je možno použít ke štěpení racemického N-acetyl-fenylalaninu, je L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propandiol, který odpadá jako nežádoucí produkt při výrobě antibiotika chloramfenikolu (Ceipel H., J. prakt. Chem. 2, 104 /1959/).

Dosud známé způsoby štěpení racemického fenylalaninu zdokonaluje vynález, spočívající v tom, že se ze solí, připravené z N-acetyl-D,L-fenylalaninu a L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propandiolu, okyselením uvolní částečně opticky aktivní N-acetyl-L-fenylalanin, který se rekrystaluje ze směsi rozpouštědel, například ze směsi ethanolu a vody v poměru 1:1.

187 887

Vynález využívá skutečnosti, že u racemátu, existujícího jako konglomerát, například mechanická směs ekvimolekulárních množství obou antipodů, je možno rekrystalizací obohacené směsi dosáhnout přednostní krystalizace čistého antipodu. Tímto způsobem se podařilo zvýšit optickou čistotu produktu na 97 %.

Vynález je blíže objasněn na uvedeném příkladu.

Příklad provedení

Do vroucí vody bylo přidáno 10,6 g L-báze a 10,35 g N-acetyl-D,L-fenylalaninu a směs byla ponechána stát ke krystalizaci. Po odstátí vyloučené soli byla acetylamínokyselina uvolněna smícháním s 1 N HCl. Po 2 hodinách se vyloučil N-acetyl-L-fenylalanin (4,6 g) o teplotě tání 155 až 165 °C, $(\alpha)_{546} = +47,4^\circ$ (c 1,18, EtOH). Rekrystalizací se směsí ethanol-voda 1:1 se teplota tání zvýšila na 164 až 172 °C, $(\alpha)_{546} = +53,8^\circ$, (c 1,58, EtOH).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob štěpení racemického N-acetyl-D,L-fenylalaninu, převedením na sůl reakcí s opticky aktivní bází a rozdělením diastereoizomerních solí krystalizací, vyznačující se tím, že se ze soli, připravené z N-acetyl-D,L-fenylalaninu a L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propandiolu, okyselením uvolní částečně opticky aktivní N-acetyl-L-fenylalanin, který se rekrystaluje ze směsi rozpouštědel, například ze směsi ethanolu a vody v poměru 1:1.