



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 197 966

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 18 07 78
(21) PV 4793-78

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³ C 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 převedením na sůl reakcí s opticky aktivní bází a rozdělením diastereoizomerních solí krystalizací. Při štěpení podle vynálezu 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 diastereoizomerních solí krystalizací. Z novějších způsobů je možno uvést štěpení racematů očkováním přesyceného roztoku malým množstvím čistého antipodu, které našlo praktické uplatnění například při výrobě kyseliny L-glutamové.

Jednou z bází, které je možné použít ke štěpení racemického N-acetylphenylalaninu, je L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propendiol, který odpadá jako nežádoucí produkt při výrobě antibiotika chloramfenikolu (Gepiel, H., J. prakt. chem. 2, 104 /1959/).

Dosud známé způsoby štěpení racemického N-acetyl-D,L-fenylalaninu zdokonaluje vynález tím, že se na N-acetyl-D,L-fenylalanin působí L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propandiolem, odpadajícím při výrobě chloramfenikolu, ve vodě nebo ethanolu při teplotě 60 až 78 °C nebo 100 °C, vzniklá sůl se podrobí rekrystalizaci z vody, načež se okyselením soli získá opticky čistý N-acetyl-L-fenylalanin.

187 888

Při reakci racemického N-acetylphenylalaninu s touto bází ve vodě nebo v ethanolu se z roztoku vylučuje sůl, z níž se působením zředěné kyseliny chlorovodíkové uvolní N-acetyl-L-phenylalanin o optické čistotě kolem 80 %. Provede-li se před uvolněním krystalizace soli z vody, je možno získat produkt o 100 % optické čistotě.

Vynález je blíže vysvětlen na následujících příkladech.

Příklad 1

Do 210 ml ethanolu zahřátého k varu bylo postupně vneseno 10,6 g L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propandiolu a 10,35 g N-acetyl-D,L-phenylalaninu a směs byla ponechána stát do druhého dne. Vyloučená sůl o teplotě tání 176 až 180 °C, $(\alpha)_D = 47,6^\circ$ (c 1,476, voda) byla odsáta, za míchání vnesena do 60 ml 1 N kyseliny chlorovodíkové a N-acetyl-L-phenylalanin (4,4 g, 85 %) byl odsát a vysušen. Teplota tání činí 148 až 166 °C, $(\alpha)_{546} = +46,7^\circ$ (c 1,156, EtOH).

Příklad 2

Surová sůl jako u příkladu 1 byla rekrytalována z vody. Teplota tání se zvýšila na 180 až 194 °C. Pomocí 1 N kyseliny chlorovodíkové získaný N-acetyl-L-phenylalanin měl teplotu tání 169 až 172 °C, $(\alpha)_{546} = +55,9^\circ$ (c 1,28, EtOH).

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob štěpení racemického N-acetyl-D,L-phenylalaninu převedením na sůl reakcí s opticky aktivní bází a rozdělením diastereoizomerních solí krystalizací, vyznačující se tím, že se na N-acetyl-D,L-phenylalanin působí L-(+)-threo-1-(p-nitrofenyl)-2-amino-1,3-propandiolem, odpadajícím při výrobě chloramfenikolu, ve vodě nebo ethanolu při teplotě 60 až 78 °C nebo 100 °C, vzniklá sůl se podrobí rekrytalizaci z vody, načež se okyselením soli získá N-acetyl-L-phenylalanin.