



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

202 432

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 05 01 79
(21) PV 149-79

(51) Int. Cl.³ C 07 C 101/26

(40) Zveřejněno 30 04 80

(45) Vydáno 01 06 83

(75)
Autor vynálezu

STRAŠÁK MILAN ing. CSc. a
MAJER JAROSLAV prof. RNDr. PhMr. DrSc.,
BRATISLAVA

(54) Způsob přípravy ethylen-N,N'-bis-valinu

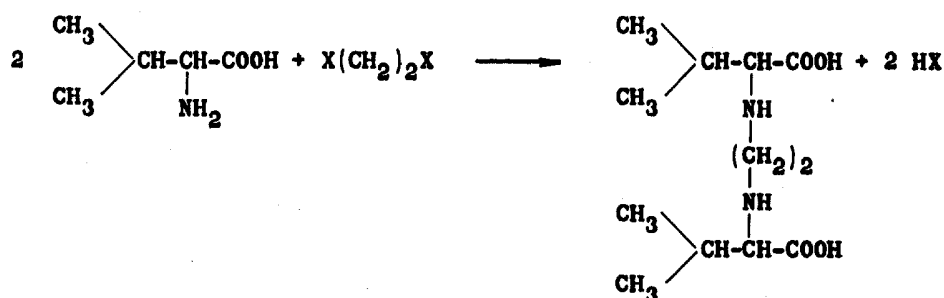
1

Vynález se týká přípravy ethylen-N,N'-bis-valinu.

Ethylen-N,N'-bis-valin je novým komplexonem na bázi přírodní aminokyseliny valinu. Jde o nově syntetizovanou látku, v literatuře doposud nepopsanou. V patentové literatuře jsou sice údaje o kondenzaci některých nižších aminokyselin /Britský patent č. 723 316/, ale nevýhodou tohoto postupu je, že se pracuje za tlaku a výtěžky reakce jsou poměrně nízké.

Podstatou vynálezu je příprava nového komplexonu, ethylen-N,N'-bis-valinu, kondenzací, výhodně v alkalickém prostředí, valinu s ethylendihaletidem, kde molární poměr aminokyseliny ku ethylendihaletidu je 2 : 1 až 5 : 1 a kondenzace probíhá za mírného refluxu při tlaku $1 \cdot 10^5$ Pa až $5 \cdot 10^6$ Pa, výhodně $1 \cdot 10^5$ až $5 \cdot 10^5$ Pa. Kondenzace se provádí ve vodném prostředí.

Kondenzace valinu s ethylendihaletidem probíhá podle rovnice,



kde X = halogen.

Při reakci vzniká ethylen-N,N'-bis-valin a halogenvodík, který se výhodně váže přídavkem alkálií ve formě příslušného halogenidu alkalického kovu, čímž se průběh reakce posunuje doprava, což je příznivé pro vznik ethylen-N,N'-bis-valinu.

Kondenzace ve vodném prostředí se provádí smícháním vodného roztoku valinu s ethylen-dihalogenidem a vodným nebo vodně-alkoholickým /resp. alkoholickým/ roztokem hydroxidu alkalického kovu. Výhodné je rovněž použití pevného uhličitanu nebo hydrogenuhlíčitanu alkalického kovu nebo kovu alkalických zemin. Roztok se za míchání refluxuje několik hodin. Po ochlazení roztoku a okyselení anorganickou kyselinou, výhodně koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou, se vyloučí surový ethylen-N,N'-bis-valin, který se několikrát překrystalizuje z horké vody a získaná krystalická látka se vakuově vysuší.

Výhodou přípravy ethylen-N,N'-bis-valinu podle vynálezu je, že kondenzace probíhá dostatečně rychle již za atmosferického tlaku a s vyššími výtěžky než při postupech, popsaných ve výše uvedeném patentu.

Nový komplexon na bázi valinu by mohl nalézt využití v analytické chemii jako činidlo na stanovení kovů, v katalýze při redox reakcích a ve zdravotnictví jako selektivní detoxifikační činidlo.

Příklad provedení

V 250 ml trojhrdlé bance, opatřené míchadlem, zpětným chladičem a přikapávací nálevkou, se 20 g /0,5 mol/ NaOH v 40 ml vody přidá k 58,5 g /0,5 mol/ L-valinu. Roztok se za míchání zahřeje na reflux a 47 g /0,25 mol/ ethylendibromidu spolu s 34,5 g /0,25 mol/ K₂CO₃ se pomalu přidává tak, aby pH roztoku bylo v rozmezí 10 až 11. Po přidání veškerého ethylendibromidu se roztok za míchání nechá ještě 20 hodin refluxovat. Po ochlazení a okselení koncentrovanou HCl na pH 8 se vyloučí bílý surový produkt, který se po promytí destilovanou vodou několikrát překrystalizuje z horké vody a získané krystaly se vakuově vysuší. Získá se 40 g ethylen-N,N'-bis-L-valinu, což představuje 61,5% výtěžek. Teplota tání = 281 °C /uhelnatí/. Sumární vzorec je C₁₂H₂₄N₂O₄. Molekulová hmotnost = 260,3. Elementární analýza: Vypočteno: 55,40 % C, 9,21 % H, 10,73 % N. Nalezeno: 55,69 % C, 9,16 % H, 10,67 % N. Získaná nově syntetizovaná látka byla o charakterizovaná IČ a ¹H-NMR spektroskopii.

IČ spektra byla měřena KBr-technikou. Charakteristické absorpční pásy vazeb ethylen-N,N'-bis-L-valinu jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1

Poloha pásu /cm ⁻¹ /	Charakteristika	Poznámka
3400	$\nu_{\text{NH}_2^+}$	valenční vibrace
2860 - 3100	$\nu_{\text{CH}_3} + \nu_{\text{CH}_2} + \nu_{\text{CH}}$	valenční vibrace
1590	$\delta_{\text{NH}_2^+}$	deformační vibrace
1575	ν_{asCOO^-}	valenční vibrace
1430 - 1470	CH_2	scissoring vibrace
1395	ν_{sCOO^-}	valenční vibrace
1320	CH_2	wagging vibrace
1250 - 1260	δ_{COH}	deformační vibrace
1100 - 1200	$\rho_{\text{NH}_2^+}$	rocking vibrace
1055	$\nu_{\text{C-N}}$	valenční vibrace
770	$\nu_{\text{C-C}}$	valenční vibrace
545	NH_2^+	torzní vibrace

Struktura nové sloučeniny byla potvrzena i ¹H-NMR spektroskopí. Roztok ethylen-N,N'-bis-L-valinu byl připraven v koncentraci 10 % hmot. v D₂O po zalkalizování na pH cca 12 pomocí KOD. Jako interní standard byla použita sodná sůl kyseliny 3-(trimethylsilyl)propionové /TSP/. Spektra se měřila při pracovní frekvenci 80 MHz. Rezonanční frekvence jednotlivých signálů spolu s jejich integrálními intenzitami jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2

$\Delta \nu$ Hz	n_{exp}	n_{teor}	Přiřazení	δ , ppm ^a
226,0 } 220,0 }	1,9	2	$\begin{array}{c} \\ -\text{CH}^{\text{B}}- \end{array}$	2,8
204,5	4,0	4	$>\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}<$	2,5
155,6 } 146,7 } 140,0 } 134,0 } 126,6 }	1,9	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}^{\text{A}} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	1,8

77,0	}	12,1	12	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3^{\text{X}} \\ \\ -\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3^{\text{Y}} \end{array} $	0,9
75,8					
70,3					
69,0					

^av případě multipletu odpovídá středu pásů.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy ethylen-N,N'-bis-valinu, vyznačující se tím, že se valin nechá kondenzovat s ethylendihirogenidem, výhodně s ethylendibromidem, v alkalickém prostředí za refluxu a v tlakovém rozmezí $1 \cdot 10^5$ až $5 \cdot 10^6$ Pa, výhodně $1 \cdot 10^5$ až $5 \cdot 10^5$ Pa, v molárním poměru valin : ethylendihirogenid 2 : 1 až 5 : 1, přičemž se okyselením reakční směsi anorganickou kyselinou, výhodně koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou, izoluje surový produkt, který se čistí překrystalizováním.