

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWAURZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY 62987

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 01.II.1968 (P 125 014)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25.VI.1971

Kl. 12 q, 6/01

MKP C 07 c, 101/02



Współtwórcy wynalazku: Czesława Troszkiewicz, Zbigniew Najzarek

Właściciel patentu: Politechnika Śląska im. W. Pstrowskiego, Gliwice (Polska)

Sposób otrzymywania chlorowodoru DL-cysteiny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania chlorowodoru DL-cysteiny przez racemizację L-cystyny do mieszaniny DL-cystyny i mezocystyny, redukcję tej mieszaniny i oczyszczanie produktu redukcji.

Stosowany w biochemii chlorowodorek DL-cysteiny wytwarza się przez redukcję DL-cystyny i mezocystyny cyną w kwasie solnym [Turner i Voitle (J. Am. Chem. Soc., 72, 628, r. 1950) oraz Schöberl i Wagner (Z. Physiol. Chem., 304, 97, r. 1956)]. Mieszaninę DL-cystyny i mezocystyny otrzymuje się korzystnie, racemizując L-cystynę w środowisku kwaśnym np. według metody Loringa i V, du Vigneauda, (J. Biol. Chem., 102, 288 r. 1933). Wadą tej metody jest długi okres ogrzewania L-cystyny w kwasie solnym.

Sposobem według wynalazku L-cystynę ogrzewa się w stężonym, korzystnie 48% kwasie bromowodorowym. Zastąpienie kwasu solnego, bromowodorowym skraca czas racemizacji z około 120 godzin do około 40 godzin i podnosi wydajności DL-cystyny i mezocystyny z 60% do 90%. Na 100 g aminokwasu stosuje się 1—2 litrów kwasu bromowodorowego.

Do roztworu L-cystyny w kwasie dodaje się parafinę, która odcina dostęp tlenu z powietrza. Parafina upraszcza także dalsze operacje, ekstrahując część zanieczyszczeń pochodzących z rozkładu aminokwasu. Po 40—45 godzinach ogrzewania nadmiar kwasu bromowodorowego oddestylowuje się, a DL-cystynę i mezocystynę wyodrębnia się w znany sposób. Zmierzona czynność optyczna wskazuje, że produkt zawiera poniżej 1% nie-

2

zmienionej L-cystyny. Ogrzewając 50—60 godzin, otrzymuje się praktycznie nieaktywną optycznie cystynę.

Mieszaninę DL-cystyny i mezocystyny redukuje się następnie cyną w 14—20% kwasie solnym, ogrzewając przez 3,5—4 godzin na łaźni wodnej. Wydzielony w znany sposób surowy produkt redukcji w postaci chlorowodoru rozpuszcza się w alkoholu, korzystnie etanolu, przy czym stosuje się taką ilość alkoholu, aby stężenie chlorowodoru w roztworze nie przekraczało 25%. Następnie, w celu wytrącenia produktu roztwór alkoholowy, albo zadaje się rozpuszczalnikiem takim jak eter, octan etylu, czterochlorek węgla lub benzen, najkorzystniej eterem albo wysyca się gazowym chlorowodorem. W wyniku rozcieńczania wytrącają się poszczególne frakcje krystalicznego osadu, składając się na średnią wydajność 70%.

Przykład. W kolbie kulistej o pojemności 3 litrów umieszczono roztwór 110 g L-cystyny w 2 litrach 48% kwasu bromowodorowego o stałej temperaturze wrzenia oraz 200 g parafiny. Zawartość kolby ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną na łaźni olejowej o temperaturze około 130°C w ciągu 40 godzin. Po ochłodzeniu brązową, klarowną ciecz odłano spod warstwy skrzepłej parafiny, ogrzewano 10 minut z 20 g węgla aktywnego i sączone.

Przesączone odparowano pod ciśnieniem 15 mm Hg z łaźni wodnej do 1/5 początkowej objętości. Pozostałość rozcieńczono 1 litrem wody, rozpuszczając osad dwubromowodoru cystyny. Do otrzymanego roztworu dodano, chłodząc i mieszając 25% wody amoniakalnej do

pH około 6. Po 24 godzinnym staniu wytrąconą DL-cystynę i mezocystynę odsączono i rozpuszczono w 1 litrze 5% kwasu solnego. Roztwór ogrzewano 10 minut z 10 g węgla aktywnego i sączono, a z bezbarwnego przesączu wyodrębniono powtórnie DL-cystynę i mezocystynę podanym wyżej sposobem, przemyto wodą, alkoholem i wysuszono w podczzerwieni. Otrzymano 100 g mieszaniny DL-cystyny i mezocystyny $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1^{\circ}$ (2% w 1 N HCL).

Do kolby kulistej pojemności 1,5 litra wprowadzono 100 g otrzymanej poprzednio mieszaniny DL-cystyny i mezocystyny, 0,8 litra wody, 0,4 litra stężonego kwasu solnego i około 100 g cyny. Kolbę zaopatrzono w chłodnicę zwrotną, której wylot połączono z zamknięciem rtęciowym i z aparatu usunięto powietrze.

Zawartość kolby ogrzewano 4 godziny na wrzącej łaźni wodnej, co powoduje rozpuszczenie ponad 50 g cyny. Po ochłodzeniu do mieszaniny poreakcyjnej dodano 5 litrów wody, całość nasycono siarkowodorem i zostawiono na kilkanaście godzin. Osad odsączono, przesącz odparowano do sucha pod ciśnieniem 15 mm Hg z łaźni wodnej, doprowadzając siarkowodor do kapilary destylacyjnej.

W kolbie pozostała stechiometryczna ilość surowego chlorowodoru DL-cysteiny w postaci białej, krystalicznej masy, którą rozpuszczono na zimno w 0,6 litra bezwodnego etanolu. Alkoholowy roztwór zmieszano z 1—1,5 litra bezwodnego, pozbawionego nadtlenu eteru. Po kilkunastu godzinach, w ciągu których wytrąca się pierwsza frakcja bezbarwnych płytek, dodano stopniowo dalszą ilość eteru, około 2,5 litra, otrzymu-

jąc drugą i trzecią frakcję kryształów. Wytrąconą sól cysteiny odsączono, przemyto mieszaniną alkoholu z eterem i wysuszono w eksykatorze próżniowym.

Otrzymano 93 g produktu o temperaturze topnienia 140—143°C (z rozkładem), jodometrycznie stwierdzono 98,4—99,7% teoretycznej zawartości merkaptanu.

Analiza: dla wzoru $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{NS} \cdot \text{HCL}$
obliczono : 8,89% N,
otrzymano : 9,01% N.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania chlorowodoru DL-cysteiny na drodze racemizacji L-cystyny w środowisku kwasu mineralnego i redukcji otrzymanej mieszaniny DL-cystyny i mezocystyny cyną w kwasie solnym, **znamienny tym**, że L-cystynę ogrzewa się w stężonym, korzystnie 48% kwasie bromowodorowym bez dostępu powietrza, korzystnie pod warstwą dodanej parafiny, otrzymaną mieszaninę DL-cystyny i mezocystyny wyodrębnia się po oddestylowaniu nadmiaru kwasu bromowodorowego i redukuje, ogrzewając w ciągu 3,5—4 godzin na łaźni wodnej z 14—20% kwasem solnym i cyną, a wydzielony następnie w znany sposób, w postaci chlorowodoru surowy produkt redukcji rozpuszcza się w alkoholu, korzystnie etanolu, przy czym stosuje się taką ilość alkoholu, aby stężenie chlorowodoru w roztworze nie przekraczało 25%, po czym roztwór alkoholowy w celu wytrącenia produktu albo zadaje się takim rozpuszczalnikiem jak eter, octan etylu, czterochlorek węgla lub benzen, najkorzystniej eterem, albo wysyca się gazowym chlorowodorem.

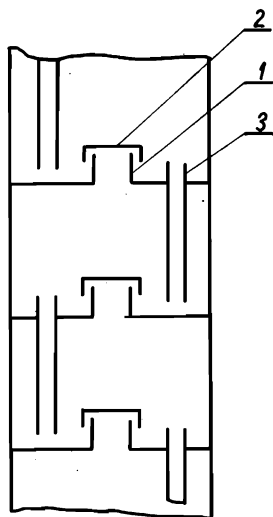


Fig. 1

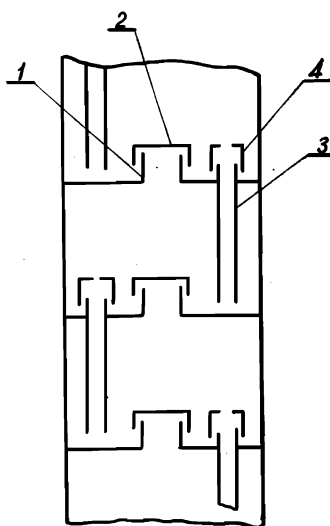


Fig. 2