



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(22) Přihlášeno 07 02 79
(21) (PV 864-79)

(40) Zveřejněno 30 04 80
(45) Vydáno 30 03 83

202445
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 101/08

C 07 C 101/22

(75)
Autor vynálezu

BLÁHA KAREL doc. dr. ing. CSc., JOŠT KAREL RNDr. CSc.,
GLANZOVÁ JANA ing., HEROUT VLASTIMIL prof. dr. ing. DrSc.,
POSPÍŠEK JAN ing. CSc., ŠKODA JAN prof. ing. DrSc.,
ŽERTOVÁ MIROSLAVA ing., PRAHA, FERENC MILAN RNDr.,
HRUBÝ MILAN ing., OLMOUC, CHROMÍK JINDŘICH ing.,
LUKÁČ JURAJ ing., ŠIMON JAN ing. a KOCNA ADOLF MUDr., PRAHA

(54) Způsob získávání L-fenylalaninu a kyseliny L-asparagové z matečných louhů po krystalizaci hydrochloridu methylesteru L-aspartyl-L-fenylalaninu

1

Vynález se týká způsobu získávání L-fenylalaninu a kyseliny L-asparagové z matečných louhů po krystalizaci hydrochloridu methylesteru L-aspartyl-L-fenylalaninu.

Při syntéze peptidického sladidla hydrochloridu methylesteru L-aspartyl-L-fenylalaninu zůstává po jeho krystalizaci, výhodně z acetonu (čs. autorské osvědčení č. 187 199), v matečném louhu řada vedlejších produktů spolu s neizolovatelným množstvím žádané látky, které již není možno ekonomicky získat. Protože aminokyseliny L-fenylalanin a kyselina L-asparagová jsou nejdražšími výchozími látkami pro syntézu tohoto sladidla, je nalezení vhodného způsobu jejich regenerace a možnosti vrácení do výrobního procesu z hlediska ekonomizace výroby velmi důležité.

Řešení tohoto úkolu je předmětem způsobu získávání L-fenylalaninu a kyseliny L-asparagové z matečných louhů po krystalizaci hydrochloridu methylesteru L-aspartyl-L-fenylalaninu zbavených acetonu, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se matečné louhy hydrolyzují minerální kyselinou, s výhodou 20 až 36 % kyselinou chlorovodíkovou, při teplotě 50 až 100 °C, po skončené hydrolyze se ochlazením na 10 až 20 °C vyloučený hydrochlorid L-fenylalaninu

2

izoluje, matečné louhy se odpaří k suchu a z odparku se po rozpuštění ve vodě a po úpravě pH na hodnotu 2,5 až 3,5 izoluje krystalizací kyselina L-asparagová.

Popsaným způsobem se všechny látky peptidického charakteru, které jsou obsaženy ve výchozím matečném louhu, převedou na L-fenylalanin a kyselinu L-asparagovou. Po hydrolyze se získá kolem 80 % teorie L-fenylalaninu a z odparku matečných louhů po úpravě pH kolem 60 % teorie kyseliny L-asparagové. Významnou výhodou způsobu podle vynálezu je také ta skutečnost, že získané aminokyseliny jsou po jednom překrystalování z vhodného rozpouštědla (L-fenylalanin ze zředěné kyseliny chlorovodíkové a kyselina asparagová z vody) dostatečně čisté pro opětné použití k syntéze výše jmenovaného peptidického sladidla.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu jsou patrné z následujících příkladů provedení, které tento způsob pouze ilustrují, ale nijak neomezuji:

Příklad 1

Ze 3 litrů matečných louhů po krystalizaci hydrochloridu methylesteru L-aspartyl-L-fenylalaninu se oddestiluje aceton. Přidá se 0,7 litru konc. kyseliny chlorovodíkové a reakční směs se zahřívá na 90 až 100 °C po dobu 15 hodin. Potom se reakční směs zfiltruje přes aktivní uhlí a nechá vychladnout

(na 10 až 20 °C). Vyloučený hydrochlorid L-fenylalaninu se odsaje a překrystaluje ze zředěné kyseliny chlorovodíkové. Výtěžek 260 g, tj. 80 % teorie.

Hodnota $(\alpha)_D^{20} = -15^\circ \pm 1^\circ$

(voda) je shodná s autentickým preparátem; látka je podle elektroforetického hodnocení čistá.

Matečné louhy po oddělení hydrochloridu L-fenylalaninu se odpaří k suchu a odparek se rozpustí v 700 ml vody. Roztokem hydroxidu sodného se upraví pH na hodnotu 3, ochlazením vyloučená kyselina L-asparagová se odsaje a promyje směsí ethanol-voda

(2:1). Překrystaluje se z vody. Výtěžek 113,3 g, tj. 53 % teorie.

Hodnota $(\alpha)_D^{20} = +24^\circ \pm 1^\circ$

(6 N HCl) je shodná s autentickým preparátem a podle elektroforetického hodnocení je látka čistá.

Příklad 2

Postupuje se stejně jako v příkladu 1 s tím rozdílem, že se k úpravě pH rozpuštěného odparku matečných louhů po izolaci hydrochloridu L-fenylalaninu na hodnotu 3 použije hydroxidu amonného a k upravenému roztoku se přidá 2 500 ml ethanolu. Výtěžek po krystalizaci z vody je opět 113,3 g, tj. 53 % teorie.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob získávání L-fenylalaninu a kyseliny L-asparagové z matečných louhů po krystalizaci hydrochloridu methylesteru L-aspartyl-L-fenylalaninu zbavených acetonu, vyznačující se tím, že se matečné louhy hydrolyzují minerální kyselinou, s výhodou 20 až 36 % kyselinou chlorovodíkovou, při te-

plotě 50 až 100 °C, po skončené hydrolyze se ochlazením na 10 až 20 °C vyloučený hydrochlorid L-fenylalaninu izoluje, matečné louhy se odpaří k suchu a z odparku se po rozpuštění ve vodě a po úpravě pH na hodnotu 2,5 až 3,5 izoluje krystalizací kyselina L-asparagová.