



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

220634
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 01 G 55/00

(22) Přihlášeno 06 04 81
(21) (PV 2550-81)

(40) Zveřejněno 15 09 82

(45) Vydáno 15 12 85

(75)

Autor vynálezu

NOVÁK PAVEL ing. CSc., PRAHA

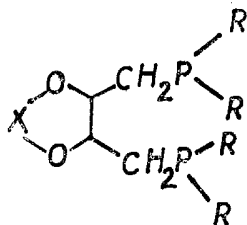
(54) Způsob izolace sloučenin rhodia z reakční směsi po hydrogenaci substituovaných α -acylaminoakrylových kyselin

1

2

Vynález se týká způsobu izolace sloučenin rhodia z reakční směsi po hydrogenaci substituovaných α -acylaminoakrylových kyselin, v níž je obsažen ve formě komplexu s organickými fosfiny. Ten se po zředění reakční směsi vodou opakovaně extrahuje benzenem nebo toluenem a odparek extraktu se zpracuje na rhodium. Z vodné fáze se získá další podíl rhodia odpařením a/nebo adsorpcí na aktivní uhlí.

Vynález se týká způsobu izolace sloučenin rhodia z reakční směsi po hydrogenaci substituovaných α -acylaminoakrylových kyselin s použitím katalyzátoru na bázi komplexu chloridu rhodného s organickými fosfiny obecného vzorce:



ve kterém X znamená isopropylidenovou, cyklopentylidenovou nebo cyklohexylidenovou skupinu a R znamená fenyl, o-tolyl, m-tolyl nebo p-tolyl.

Mezi moderní a velmi efektivní způsoby přípravy opticky aktivních α -aminokyselin patří asymetrická hydrogenace substituovaných α -acylaminoakrylových kyselin na chirálních komplexech přechodných kovů 8. skupiny, zejména rhodia, s organickými fosfiny [D. Valentine Jr., W. J. Scott, *Synthesis* 1978, 329]. Tato homogenní katalýza je však spojena s problémem, jak izolovat použité rhodium pro další využití.

Dosud popsany způsob odstranění katalyzátoru z produktu spočíval v odpaření reakční směsi dosucha, převedení acylované aminokyseliny do vodného roztoku (u málo rozpustných kyselin ve formě jejich sodné soli) a v izolaci nerozpuštěného komplexu rhodia filtrací [H. Kagan, T. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 6429, 1972]. Bylo však zjištěno, že tento způsob izolace není kvantitativní, protože určitá část rhodia je ve formě rozpustné ve vodě.

Postup popsany v literatuře má tu nevýhodu, že z velkého objemu roztoku se izoluje malé množství nerozpuštěné látky, což může být provázáno ztrátami (zachycením na stěnách nádoby apod.); dále, část sloučenin rhodia zůstává ve vodném roztoku; v případě použití převedení aminokyselin na jejich sodnou sůl je k izolaci nutné další okyselení, popřípadě extrakce.

Výše uvedené nevýhody nemá způsob izolace sloučenin rhodia z reakční směsi po hydrogenaci substituovaných α -acylaminoakrylových kyselin s použitím katalyzátoru na bázi komplexu chloridu rhodného s organickými fosfiny uvedeného obecného vzorce; podstata tohoto způsobu spočívá v tom, že se reakční směs nebo matečné louhy, ke kterým se popřípadě přidá benzen nebo toluen, zředí vodou a po protřepání se benzenová nebo toluenová vrstva, obsahující převážnou část sloučenin rhodia, oddělí, načež se z vodné vrstvy popřípadě získává další část rhodia. Z vodné vrstvy lze získat další část rhodia další extrakcí benzenem nebo toluenem, popřípadě zachyce-

ním na aktivním uhlí. Je možná i ta alternativa, že se z vodné vrstvy získává další část rhodia jejím odpařením k suchu a promýváním pevného odparku aminokyseliny, málo rozpustné ve vodě, vodou, přičemž převážná část rhodia přejde do vody.

Výhodou způsobu podle vynálezu je, že jím lze získat až 97 % teorie rhodia.

Při provedení způsobu podle vynálezu se zpravidla postupuje tak, že se reakční směs nebo matečné louhy po hydrogenaci, které obsahují benzen či toluen (byla-li například hydrogenace prováděna ve směsi benzenu nebo toluenu s ethanolem), zředí vodou a důkladně protřepou. Směs se rozdělí na dvě vrstvy, z nichž toluenová nebo benzenová, obsahující komplex rhodia, se oddělí a vodná vrstva se podle potřeby protřepe další dávkou extrakčního rozpouštědla. Pokud se hydrogenace provádí pouze v ethanolu, přidá se k reakční směsi či matečným louhům benzen nebo toluen a další postup je stejný jako výše. Dojde-li při extrakci k vyloučení aminokyseliny, odsaje se. Analyticky bylo zjištěno, že do organického rozpouštědla přejde asi 87 % teorie rhodia.

Vodná vrstva, která obsahuje produkt hydrogenace a zbytek rhodia, se může zpracovat dvěma způsoby:

a) třepe se nebo míchá s aktivním uhlím. Například po přidavku 1 % aktivního uhlí a 8 h míchání se zachytilo na uhlí 84 % teorie rhodia z původně obsaženého množství;

b) v případě, že vodná vrstva obsahuje aminokyseliny málo rozpustné ve vodě, odpaří se k suchu a pevný odparek se promývá vodou. V promývacích vodách bylo nalezeno opět 84 % teorie rhodia, původně obsaženého ve vodné vrstvě.

Způsobem podle vynálezu lze z organického i vodné vrstvy získat asi 97 % teorie rhodia vloženého do reakce.

Vynález může být výhodně využit při syntéze čistých aminokyselin, například fenyl-L-alaninu (čs. autorské osvědčení č. 195 772).

Příklad

5 kg kyseliny α -acetylaminoskořicové bylo hydrogenováno ve směsi 5 litrů toluenu s 10 litry ethanolu za přidavku 3,5 gramu $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ a 9 g 1,4-bis-difenylfosfino-1,4-didesoxy-2,3-O-isopropyliden-D-threitolu. Odsátím vyloučené látky bylo získáno 2,9 (57 % teorie) opticky čistého N-acetyl-L-fenylalaninu.

100 ml matečných louhů bylo protřepáno se 100 ml vody. Směs se rozdělila na dvě fáze, které byly analyzovány atomovou absorpční spektroskopií. Bylo zjištěno, že toluenová vrstva obsahuje 71,4 % teorie a vodná vrstva 28,6 % teorie rhodia. Další extrakcí vodné vrstvy 3× po 25 ml toluenu bylo získáno 16,1 % teorie rhodia. Celkem bylo získáno 87,5 % teorie rhodia.

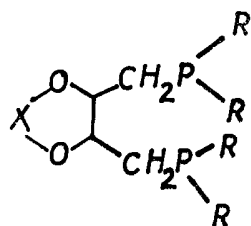
58 ml vodné fáze po extrakci bylo odpa-

řeno k suchu, krystalický odparek byl protřepán s 10 ml vody, krystaly byly odsáty a promyty 10 ml ledové vody. Promývací vody byly spojeny a analýzou bylo zjištěno, že obsahují 84 % teorie rhodia z původního množství, obsaženého ve vodné fázi před jejím odpařením.

34 ml vodné fáze po extrakci bylo mícháno 2 h s 0,3 g aktivního uhlí. Po odsátí uhlí a jeho promytí vodou bylo analýzou zjištěno, že vodná fáze obsahuje 16 % teorie původního množství rhodia, tzn. že se na uhlí zachytilo 84 % teorie rhodia.

PREDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob izolace sloučenin rhodia z reakční směsi po hydrogenaci substituovaných α -acylaminoakrylových kyselin s použitím katalyzátoru na bázi komplexu chloridu rhodného s organickými fosfíny obecného vzorce



ve kterém X znamená isopropylidenovou, cyklopentylidenovou nebo cyklohexylidenovou skupinu a R znamená fenyl, o-tolyl, m-tolyl, nebo p-tolyl, vyznačující se tím, že

se reakční směs nebo matečné louhy, ke kterým se popřípadě přidá benzen nebo toluen, zředí vodou a po protřepání se benzenová nebo toluenová vrstva, obsahující převážnou část sloučenin rhodia, oddělí, načež se z vodné vrstvy popřípadě získává další část rhodia.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se z vodné vrstvy získává další část rhodia další extrakcí benzenem nebo toluenem.

3. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se z vodné vrstvy získává další část rhodia zachycením na aktivním uhlí.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se z vodné vrstvy získává další část rhodia jejím odpařením k suchu a promýváním pevného odparku aminokyseliny, málo rozpustné ve vodě, vodou, přičemž převážná část rhodia přejde do vody.