



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono 17.V.1962 (P 98 870)

Pierwszeństwo:

Opublikowano 28.IX.1964

Kl 12 q, 6/01

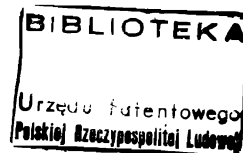
MKPC 07 c 101/08

UKD

Twórca wynalazku: mgr inż. Danuta Szłompek-Nesteruk.

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska).

Sposób wytwarzania β -alaniny



1

Znany jest sposób wytwarzania aminokwasów z aminonitryli przez hydrolizę grupy nitrylowej kwasem siarkowym. W celu otrzymania wolnego aminokwasu usuwa się kwas siarkowy obliczoną ilością węglanu barowego. Ze względu jednak na wysoką cenę soli barowej sposób ten nie nadaje się do zastosowania w przemyśle. Z kolei według opisu patentowego nr 22583 można zubożnić kwas siarkowy amoniakiem i wydzielać na przemian siarczan amonowy lub aminokwas dosycając roztwór mieszaniną poreakcyjną zawierającą oba te składniki, przy czym do krystalizacji siarczanu amonowego wykorzystuje się zmianę jego rozpuszczalności w zależności od wysycenia roztworu amoniakiem. Jednakże sposób ten nie nadaje się w przypadku wytwarzania β -alaniny, gdyż ta odznacza się tak wielką rozpuszczalnością w wodzie, że nie można jej wydzielić z roztworu wodnego w stanie stałym, a wytrącona z roztworu wodnego w znany sposób za pomocą metanolu jest w znacznym stopniu zanieczyszczona siarczanem amonowym. Przy tym, ze względu na nieograniczoną rozpuszczalność β -alaniny w wodzie oraz minimalną w rozpuszczalnikach organicznych, nie ma możliwości oczyszczenia jej od siarczanu amonowego.

Z tego względu β -alaninę otrzymuje się w znany sposób według Buca (J. Am. Chem. Soc. 67, 92, 1945) przez hydrolizę β -aminopropionitrylu stężonym kwasem solnym. Otrzymaną mieszaninę reakcyjną zawierającą chlorowodorek β -alaniny i chlo-

2

rek amonowy oddestylowuje się do sucha pod próżnią, a pozostałość maceruje mieszaniną: 90% metanolu, 5% etanolu i 5% wody. Nierozpuszczalny chlorek amonowy odsącza się, a przesącz po oddestylowaniu alkoholu rozcieńcza wodą, wygrzewa celem shydrolizowania estrów i po dalszym rozcieńczeniu wodą otrzymany roztwór chlorowodoru β -alaniny przepuszcza się przez wymiennicz jonowy w celu otrzymania wolnej β -alaniny. Odciek z kolumny jonitów zateża się do syropu i wytrąca z niego β -alaninę przez dodanie metanolu. Wydajność procesu wynosi 82–86%. Powyższa droga jest dość skomplikowana i wymaga jonitów co w dużej skali przemysłowej nie jest pożądane.

Sposób według wynalazku upraszcza postępowanie i pozwala na uzyskanie produktu o dużej czystości (99,3–99,5% czystej substancji), o temperaturze topnienia 198–200°, z wydajnością powyżej 88%. Sposób ten polega na tym, że produkt hydrolizy β -aminopropionitrylu przeprowadzonej stężonym kwasem solnym neutralizuje się gazowym amoniakiem do pH około 8, a wytrącony chlorek amonowy odsącza się w temperaturze 10° w ilości około 85%. Z otrzymanego przesącza, bez jego zateżania, w znany sposób wytrąca się β -alaninę przez dodanie metanolu. Przesącz po wydzieleniu pierwszej głównej partii β -alaniny zawiera jeszcze pewną jej ilość i może być traktowany dalej przez zateżenie i oziębienie w celu wykrystalizowania dalszej ilości chlorku amonowego i ponow-

ne wytrącenie z przesączu β -alaniny przez dodanie metanolu. Można również zaniechać przeróbki przesączu po wydzieleniu pierwszej głównej partii β -alaniny i dodać go do mieszaniny poreakcyjnej po hydrolizie β -aminopropionitrylu w następnej szarzy produkcyjnej.

W przypadku otrzymania β -alaniny niżej procentowej, to jest zawierającej zanieczyszczenia chlorem amonowym, można ją z łatwością oczyścić przez wytrawienie metanolem, gdyż chlorek amonowy w przeciwieństwie do siarczanu amonowego, rozpuszcza się w metanolu (około 2%).

Przykład. W celu przeprowadzenia hydrolizy β -aminopropionitrylu postąpiono w znany sposób, a mianowicie do kolby zawierającej 85 ml 37%-owego kwasu solnego wkroplono przy ochładzaniu 36,1 g 97%-owego β -aminopropionitrylu, czyli 0,5 mola. Otrzymany roztwór ogrzano do temperatury 95°, po czym temperatura na skutek hydrolizy podniosła się samorzutnie do 107°. Po opadnięciu temperatury do 100° dodano dalsze 12 ml kwasu solnego stężonego jak wyżej i ogrzewano przez 18 godzin w temperaturze 90—95°. Mieszaninę poreakcyjną ochłodzoną do 20° nasycano amoniakiem gazowym, aż do uzyskania pH = 8, po czym ochłodzono do 10° i odsączono osad chlorku amonowego. Do przesączu dodano 450 ml metanolu podczas mieszania. Wypadł osad β -alaniny, który po kilku godzinach utrzymywania w temperaturze 5°

odsączono, przemyto metanolem i wysuszono w temperaturze 70—80°. Otrzymano 36 g β -alaniny o zawartości 99,3% i temperaturze topnienia 198—200°. Ług pokrystaliczny zateżono pod próżnią i ochłodzono, po czym odsączono wydzielony chlorek amonowy. Z przesączu wytrącono drugi rzut β -alaniny przez dodanie metanolu jak wyżej. Otrzymano 4,8 g produktu o zawartości 96% β -alaniny, którą wytrawiono metanolem i uzyskano produkt nie różniący się od poprzednio otrzymanego w pierwszym rzucie. Przez połączenie tych produktów uzyskano łącznie 40,3 produktu 99,3%-owego co wynosi około 40 g czystej β -alaniny (wydajność 89,4% wydajności teoretycznej).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania β -alaniny z β -aminopropionitrylu przez hydrolizę stężonym kwasem solnym i wydzielenie z mieszaniny poreakcyjnej, znamienny tym, że mieszaninę poreakcyjną najpierw zobojętnia się amoniakiem gazowym do pH około 8, a następnie wykrystalizowuje z niej przez oziębienie chlorek amonowy, który odsącza się z przesączu wytrąca β -alaninę w sposób znany działaniem metanolu.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że wytrąconą i odsączoną β -alaninę ługuje się metanolem w celu usunięcia z niej chlorku amonowego.