



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 200 424

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 24. 08. 78
(21) PV 5522-78

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³ C 07 D 207/16

(40) Zveřejněno 31. 12. 79

(45) Vydáno 30. 11. 82

(75)

Autor vynálezu STRAŠÁK MILAN ing. CSc. a

MAJER JAROSLAV prof. RNDr. PhMr. DrSc.,

BRATISLAVA

(54) Alkylen-N,N'-bis-proliny a způsob jejich přípravy

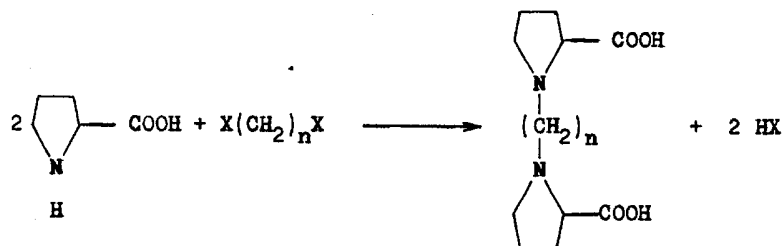
1

Vynález se týká přípravy nových sloučenin alkylen-N,N'-bis-prolinů.

Alkylen-N,N'-bis-proliny jsou novými komplexony na bázi přírodní aminokyseliny prolinu. Jde o nově syntetizované látky, v literatuře doposud nepopsané. V patentové literatuře /Bersworth F.C.: Brit. pat. 723316 (1955)/ se nacházejí údaje o kondenzaci nižších aminokyselin. Nevýhodou postupu podle výše uvedeného patentu je skutečnost, že se pracuje za tlaku a výtěžky reakce jsou velmi nízké. /Např. pro kondenzaci L-alaninu 10 až 12 %./ Kondenzace kyseliny asparagové s ethylendibromidem v alkalickém prostředí je poprvé popisována v práci Majera a kol. /Majer J., Špringer V., Kopecká B.: Chem. Zvesti 20, 414 (1966)/, avšak kondenzace cyklických aminokyselin typu prolinu s alkylendihaalogenidem nebyla doposud popsána.

Podstatou vynálezu je příprava nových komplexonů alkylen-N,N'-bis-prolinů kondenzací, výhodně v alkalickém prostředí, prolinu s alkylendihaalogenidem /výhodně ethylendibromidem/, kde molární poměr aminokyseliny ku alkylendihaalogenidu je 2 : 1 až 5 : 1, výhodně 2 : 1 nebo 3 : 2 a kondenzace probíhá za mírného refluxu při tlaku 10^5 až $5 \cdot 10^6$ Pa, výhodně 10^5 až $5 \cdot 10^5$ Pa. Kondenzace se provádí ve vodném prostředí.

Kondenzace prolinu s alkylendihaalogenidem probíhá podle rovnice:



kde X = halogen

n = 2 až 8

Reakcí vzniká alkylen-N,N'-bis-prolin a halogenvodík, který se s výhodou váže přidavkem alkálií ve formě příslušného halogenidu alkalického kovu, čímž se reakce posune doprava, což je příznivé pro vznik alkylen-N,N'-bis-prolinu.

Kondenzace ve vodném prostředí se uskutečňuje smícháním vodného roztoku prolinu s alkylendihaalogenidem a vodním nebo vodně alkoholickým /resp. alkoholickým/ roztokem hydroxidu alkalického kovu, výhodnější je však použití pevného uhlíčitanu nebo hydrogenuhlíčitanu alkalického kovu /nebo kovu alkalických zemin/. Roztok se za míchání refluxuje několik hodin. Po ochlazení a okyselení anorganickou kyselinou, výhodně koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou, se vyloučí surový alkylen-N,N'-bis-prolin, který se několikrát překrystalizuje z kyseliny octové a získané krystaly se vakuově vysuší.

Výhodou přípravy alkylen-N,N'-bis-prolinů podle vynálezu je, že kondenzace probíhá dostatečně rychle již za normálního tlaku a s podstatně vyšším výtěžkem než při postupech, popsaných při kondenzaci nižších aminokyselin.

Nové komplexony, alkylen-N,N'-bis-proliny, by mohli nalézt použití jako činidla v analytické chemii, dále jako nové typy katalyzátorů /např. pro redox procesy a pod./ a v zdravotnictví jako selektivní detoxikační činidla při léčení otrav těžkými kovy.

Příklad 1

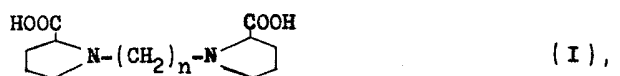
V 250 ml trojhrdlé baňce, opatřené míchadlem, zpětným chladičem a přikapávací nálevkou, se k 57,5 g /0,5 mol/ L-prolinu přidá 20 g /0,5 mol/ NaOH v 38 ml vody. Roztok se zahřeje k varu a 47 g /0,25 mol/ ethylendibromidu a 34,5 g /0,25 mol/ K_2CO_3 se pomalu přidává tak, aby pH bylo v rozmezí 10 až 11. Po přidání veškerého ethylendibromidu se roztok za míchání refluxuje ještě 10 hodin. Po ochlazení a neutralizaci na pH 7 a koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou se vyloučí bílý produkt, který se několikrát překrystalizuje z kyseliny octové a získané krystaly se vakuově vysuší. Získá se 32 g ethylen-N,N'-bis-L-prolinu v 52% výtěžku. Teplota tání 300°C /rozklad/. Sumární vzorec $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Molekulová hmotnost 256,3. Elementární analýza: Vypočteno: 56,24 % C; 10,93 % N; 7,86 % H. Nalezeno: 55,78 % C; 10,47 % N; 7,73 % H. Získaná látka byla charakterizována IČ spektrem, které vykazovalo charakteristické absorpční pásy vazeb ethylen-N,N'-bis-L-prolinu, které jsou uvedeny v tabulce 1. IČ spektra se měřili na přístroji Perkin Elmer, Model 337, KBr-technikou.

Tabulka 1: Charakteristické absorpční pásy ethylen-N,N'-bis-L-prolinu

Poloha pásu (cm^{-1})	Charakteristika	Poznámka
3350 - 3500	ν_{NH^+}	valenční vibrace
2850 - 2910	ν_{CH_2}	valenční vibrace
1625	δ_{NH^+}	deformační vibrace
1590	ν_{COO^-}	valenční vibrace
1460	CH_2	scissoring vibrace
1415	ν_{COO^-}	valenční vibrace
1300	τ_{CH_2}	twistová vibrace
1260	δ_{COH}	deformační vibrace
1100	ϕ_{NH^+}	rocking vibrace
1020 - 1050	$\nu_{\text{C-N}}$	valenční vibrace
800	$\nu_{\text{C-C}}$	valenční vibrace

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Alkylen-N,N'-bis-proliny obecného vzorce I



kde n značí celé číslo 2 až 8.

2. Způsob přípravy alkylen-N,N'-bis-prolinů obecného vzorce I, vyznačující se tím, že ve vodném nebo vodně alkoholickém prostředí se prolin kondenzuje s alkylendihalogenidem se 2 až 8 atomy uhlíku v alkyly, zvláště s ethylendibromidem, v alkalickém prostředí za refluxu a tlakovém rozmezí 10^5 až $5 \cdot 10^6$ Pa, výhodně 10^5 až $5 \cdot 10^5$ Pa, v molárním poměru prolin ku alkylendihalogenid 2 : 1 až 5 : 1, výhodně 2 : 1 až 3 : 2, přičemž produkt se izoluje okyselením vodného roztoku anorganickou kyselinou, výhodně koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou a čištěním překrystalizováním z kyseliny octové.