

电化合成 DL-高半胱氨酸硫内酯盐酸盐

周文娟

(中国科学院上海有机化学研究所)

姚根妹 赵永华

(中国科学院上海生物化学研究所东风生化试剂厂)

ELECTROCHEMICAL SYNTHESIS OF DL-HOMOCYSTEINE THIOLACTONE HYDROCHLORIDE

Zhou Wenjuan

(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica)

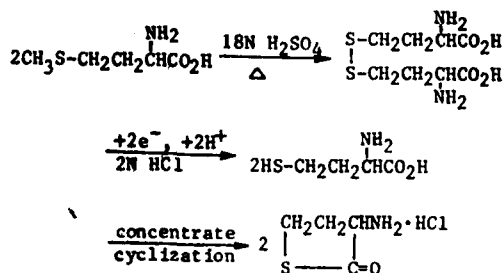
Yao Genmei Zhao Yonghua

(Dongfeng Biochemical Reagent Factory, Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica)

DL-高半胱氨酸硫内酯盐酸盐是有用的生化试剂, 一般用锡和盐酸还原高胱氨酸来制备^[1], 但为了除尽产物中的锡离子, 必须通入 H₂S 气体, 操作既麻烦, 又有碍于人体的健康。Allen 等^[2]曾报道, 在碱性介质中用恒电位电解还原可制备高半胱氨酸的盐。我们试验了在盐酸介质中, 用恒电流电解还原直接制备高纯度 DL-高半胱氨酸硫内酯盐酸盐的方法。操作更为简便。

实验与讨论

本方法的制备过程如下:



(一) 高胱氨酸制备

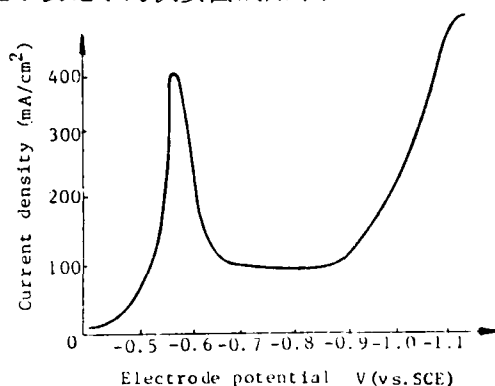
以甲硫氨酸为原料, 按文献^[3]制备。高胱

氨酸的产率为 25—30%, m.p. 260~265°C, 纸层析显示一点。

(二) 高胱氨酸的电解还原

(1) 高胱氨酸电解还原的伏安曲线图

使用循环伏安仪和具有烧结玻璃隔膜的叁极室玻璃电解池, 以饱和甘汞电极作参比电极, 以 PbO₂/Pb-Sb 合金为阳极, 纯 Pb 为阴极。电极面积为 1 cm²。溶有 0.5 g 高胱氨酸的 20 ml 2 N 盐酸溶液作阴极液; 2 N 盐酸溶液作阳极液。电压自动扫描, 扫描速度 200 mV/s, XY 记录仪记录的伏安曲线如下:



高胱氨酸电解还原伏安曲线图

从图可见, 在 $-0.53\text{ V}(\text{vs, SCE})$ 时, 高胱氨酸通过 2 个电子转移, 生成高半胱氨酸。增加负电极电位后, 则于 $-1.12\text{ V}(\text{vs, SCE})$ 逸出氢气。高胱氨酸在如此大的电极电位范围内电解还原时, 除生成氢气外, 并无其它难分离的副产物生成。因此, 在制备性的电解中可采用简单的恒电流操作。

(2) 高胱氨酸的制备性电解还原

电解反应在双极室的制备电解槽中进行。电槽用聚氯乙烯板焊成, 中间隔有阳离子交换膜, 二极室的容积均为 500 ml。阴极室中装有机械搅拌器, 并放入溶有 60 g 高胱氨酸的 2 N 盐酸溶液 400 ml。在阳极室中放入 400 ml 的 2 N 盐酸溶液。阴极为纯铅, 面积 0.5 dm^2 , 阳极为 RuO_2/Ti 。在室温下电解, 使电流保持 4 A。通电 3 h 后, 再调节电流至 2.5 A, 继续电解 2 h, 停止反应。取出阴极液, 滤去杂质(微量 Pb 渣), 滤液用 UV 测定, 除了小部份 DL-高半胱氨酸硫内酯(253 nm 吸收)^[4]外, 大部份是未环化的 DL-高半胱氨酸(570 nm 吸收)。将此滤液在低于 50°C 时减压蒸干, 此时产物脱水, 并环化形成高半胱氨酸硫内酯盐酸盐。把蒸干的产物放入盛有 P_2O_5 和固体 NaOH

的干燥器中真空干燥, 直至恒重后, 再用 UV 测定 DL-高半胱氨酸硫内酯盐酸盐量, 电解产率近 100%。用 95% 乙醇重结晶, 得到含量为 99~100% 的 DL-高半胱氨酸硫内酯盐酸盐 57~60 g, m.p. $201\sim 202^\circ\text{C}$, 分离得率约为 85% 重结晶过程中损失约 15%, 可能是少量产物又发生开环所致。产物的薄板层析显示一点。

[分析] $\text{C}_4\text{H}_7\text{ClNOS}$ 计算值: C, 31.26; H, 5.20; Cl, 23.13; N, 9.12; S, 20.80。实测值: C, 31.19; H, 5.21; Cl, 22.90; N, 9.03; S, 20.82。

MS(m/z) $\text{C}_4\text{H}_7\text{NOS}$: 118($M+1$), 81, 61, 56。

参 考 文 献

- [1] Riegel, B.; du Vigneaud, V., *J. Biol. Chem.*, 1935-1936, 112, 149.
- [2] Allen, M. J.; Steinman, H. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 3932.
- [3] Butz, L. W.; du Vigneaud, V., *J. Biol. Chem.*, 1932-1933, 99, 135.
- [4] Duerre, J. A.; Miller, C. H., *Anal. Biochem.*, 1966, 17, 311.