

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **238790**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **427720**

(51) Int.Cl.
C07C 227/18 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **13.11.2018**

(54)

Sposób wytwarzania chlorowodorku estru alkilowego aminokwasu

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

18.05.2020 BUP 11/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

04.10.2021 WUP 27/21

(73) Uprawniony z patentu:

**ZACHODNIOPOMORSKI UNIWERSYTET
TECHNOLOGICZNY W SZCZECINIE,
Szczecin, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**PAULA OSSOWICZ, Szczecin, PL
EWA JANUS, Goleniów, PL
JOANNA KLEBEKO, Szczecin, PL**

PL 238790 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania chlorowodorku estru alkilowego aminokwasu o długości łańcucha w części estrowej poniżej C6. Chlorowodorki estrów alkilowych aminokwasów znajdują szerokie zastosowanie, m.in. jako składniki suplementów diety dla ludzi i zwierząt, w syntezie peptydów, słodzików, w produkcji tworzyw sztucznych, w chromatografii cieczowej, jako chiralne odczynniki, w katalizie organicznej a także jako substraty i półprodukty w syntezie środków o działaniu leczniczym, w tym analogów znanych środków terapeutycznych i leczniczych tzw. proleków o zwiększonej biodostępności.

Znane są sposoby otrzymywania chlorowodorków estrów alkilowych aminokwasów polegające na estryfikacji aminokwasów odpowiednim alkoholem, w obecności czynnika chlorującego. Jako czynnik chlorujący stosowany jest gazowy chlorowódor, roztwór wodny kwasu chlorowodorowego (36%), chlorek tionylu, trifosgen.

Estryfikacja aminokwasów alkoholem prowadząca do otrzymania chlorowodorków estrów aminokwasów może być przeprowadzana zarówno przy użyciu gazowego chlorowodoru, ale także innych czynników chlorujących. Z artykułu autorów B. White, J. Mallen, K. Arnold, w *The Journal of Organic Chemistry* 54 (1989) 937–947 znany jest sposób otrzymywania chlorowodorków estrów metylowych aminokwasów, takich jak izoleucyna, walina, seryna, tryptofan, w którym reakcję prowadzi się przepuszczając gazowy chlorowódor przez mieszaninę aminokwasu i alkoholu w temperaturze 0–5°C. J.R. Rachele, w *The Journal of Organic Chemistry*, 10 (1963) 2898–2899 opisał metodę otrzymywania chlorowodorków estrów metylowych glicyny, L-metioniny, L-leucyny, L-tyrozyny w temperaturze pokojowej przez 18 godzin, z zastosowaniem 36% wodnego roztworu kwasu solnego i 2,2-dimetoksypropanu. Chlorowodorki estrów L-lizyny, kwasu L-glutaminowego otrzymywane były analogicznie, z tą różnicą, że reakcję prowadzono w temperaturze wrzenia przez 2–5 godzin, a następnie 18 godzin w temperaturze pokojowej, a jako rozpuszczalnik zastosowano mieszaninę 2,2-dimetoksypropanu metanolu. Z artykułu w *Tetrahedron* 52 (1996) 225–232 znany jest także sposób syntezy chlorowodorku estru etylowego L-proliny z użyciem gazowego chlorowodoru, który przepuszczano przez mieszaninę L-proliny i etanolu w temperaturze wrzenia przez 1 godzinę. Z artykułu C.L. Borders, D.M. Blech, K.D. McElvany, w *Journal of Chemical Education* 61 (1984) 814–815 znany jest sposób otrzymywania chlorowodorków estrów etylowych aminokwasów w wyniku reakcji aminokwasu (cysteiny, glicyny, izoleucyny, metioniny, fenyloalaniny, seryny, tryptofanu, tyrozyny, waliny, lizyny, cystyny, kwasu glutaminowego, treoniny, histydy, alaniny, argininy, proliny) z etanolem i gazowym chlorowodorem, otrzymanym poprzez działanie kwasem siarkowym(VI) na stężony kwas solny. Do otrzymywania estrów izopropylowych waliny, izoleucyny, seryny, metioniny i tryptofanu zastosowano gazowy chlorowódor wytwarzany *in situ* w wyniku reakcji chlorku acetylu z izopropanolem [H. Frank, D. Bomboes, G. J. Nacholson, *Chromatographia* 12 (1979) 168–170].

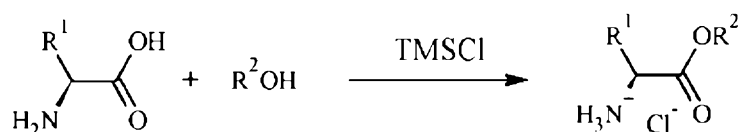
Znane jest również zastosowanie, jako czynnika chlorującego, **chlorku tionylu** do otrzymywania chlorowodorków estrów izopropylowych i izobutyloowych glicyny, kwasu L-glutaminowego, L-alaniny, L-waliny oraz L-proliny. Reakcję prowadzi się w temperaturze 0°C, a do oczyszczania stosuje się mieszaninę metanol/heksan [T. Trivedi, K. Rao, T. Singh, S.K. Mandail *ChemSusChem* 5 (2011) 604–608]. Chlorek tionylu zastosowano do otrzymania chlorowodorków estrów etylowych L-proliny, prowadząc reakcję w temperaturze 0°C przez 6 godzin [R. Almansa, D. Guijarro, M. Yus, *Tetrahedron: Asymmetry* 18 (2007) 2828–2840]. Opisana została metoda otrzymywania chlorowodorków estrów metylowych glicyny, L-tryptofanu, L-alaniny, L-proliny, D- i L-fenyloalaniny oraz estrów etylowych D- i L-fenyloalaniny z użyciem **trifosgeny**. Reakcję prowadzono w temperaturze 55–60°C [A. Rivero, S. Heredia, A. Ochoa, *Synthetic Communications* 31 (2001) 2169–2175].

Z artykułu J. Li, Y. Sha w *Molecules* 13 (2008) 1111–1119 znany jest sposób otrzymywania chlorowodorków estrów metylowych aminokwasów, takich jak: glicyna, alanina, leucyna, fenyloalanina, metionina, tryptofan, lizyna, arginina, asparagina, cysteina, przy użyciu **chlorotrimetylosilanu (TMSCI)**. Zgodnie z metodyką, TMSCI stosuje się w ilości 2 moli na 1 grupę karboksylową aminokwasu i dodaje do aminokwasu podczas mieszania. Następnie wprowadza się metanol i uzyskaną suspensję miesza się w temperaturze pokojowej przez 12–24 godziny, po czym oddestylowuje się alkohol uzyskując czysty produkt. Metodykę zastosowano do otrzymywania wyłącznie chlorowodorków estrów metylowych aminokwasów.

Sposób wytwarzania chlorowodorku estru alkilowego aminokwasu, według wynalazku, o długości łańcucha w części estrowej poniżej C6, polegający na estryfikacji aminokwasów alkoholem w obecności

czynnika chlorującego, charakteryzuje się tym, że stosuje się chlorotrimetylosilan, jako katalizator i czynnik wiążący wodę. Estryfikację prowadzi się w temperaturze od 25°C do 70°C w czasie od 4 godzin do 168 godzin. Chlorotrimetylosilan stosuje się w stosunku molowym do aminokwasu wynoszącym od 2:1 do 6:1. Alkohol stosuje się w ilości od 7,7 do 51,6 moli na 1 mol aminokwasu. Po zakończeniu estryfikacji lotne składniki – nadmiar użytego alkoholu, nieprzereagowany TMSCl i powstający ubocznie eter alkilowotrimetylosililowy (TMSOR) oraz tlenek trimetylosililowy (TMS)₂O – oddestylowuje się w temperaturze od 60°C do 90°C pod obniżonym ciśnieniem. Tak otrzymany surowy produkt przemywa się pierwszym rozpuszczalnikiem w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego chlorotrimetylosilanu, oraz powstającego ubocznie hydroksytrimetylosilanu. Następnie rozpuszcza się surowy produkt w drugim rozpuszczalniku. Roztwór sączy się pod obniżonym ciśnieniem w celu oddzielenia nierozpuszczonej pozostałości, którą stanowi nieprzereagowany aminokwas i/lub chlorowodorek nie zestryfikowanego aminokwasu. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik, następnie z pozostałości po destylacji ogrzewając w temperaturze 60°C, pod obniżonym ciśnieniem, przez 12–48 godzin usuwa się resztki rozpuszczalnika otrzymując czysty chlorowodorek estru alkilowego aminokwasu.

Proces otrzymywania chlorowodorków estrów alkilowych aminokwasów przebiega zgodnie z równaniem reakcji:



R¹ = CH₃-, (CH₃)₂CH-, (CH₃)₂CHCH₂-, CH₃SCH₂CH₂-, C₆H₅CH₂-

R² = CH₃-, -CH₂CH₃-, -CH₂CH₂CH₃-, -CH(CH₃)₂-, -CH₂CH₂CH₂CH₃-, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃-

Jako aminokwas stosuje się L-alaninę lub, LD-alaninę lub L-walinę lub L-leucynę lub L-metioninę lub L-feniloalaninę.

Jako alkohol stosuje się alkohol metylowy lub etylowy lub propylowy lub izopropylowy lub butylowy lub heksylowy.

Jako pierwszy rozpuszczalnik stosuje się eter dietylowy lub octan metylu lub octan etylu lub tetrahydrofuran.

Jako drugi rozpuszczalnik stosuje się chloroform lub chlorek metylenu.

Zaletą rozwiązania według wynalazku jest to, że uzyskuje się chlorowodorki estrów alkilowych (od metylowego do heksylowego) aminokwasów z wysoką wydajnością i o wysokiej czystości, a oddzielony nieprzereagowany aminokwas i chlorowodorek niezestryfikowanego aminokwasu, mogą być ponownie wykorzystane w reakcji estryfikacji. Dzięki użyciu odpowiednich proporcji chlorotrimetylosilanu, który pełni rolę kwaśnego katalizatora i jednocześnie czynnika wiążącego wodę nie ma konieczności stosowania ścisłych warunków bezwodnych.

Rozwiązanie jest przedstawione bliżej w poniższych przykładach wykonania. Przykłady 1–3 dotyczą wykorzystania L-alaniny, Przykłady 4–22 dotyczą wykorzystania L-waliny, Przykłady 23–28 dotyczą wykorzystania L-leucyny, Przykład 29 dotyczy wykorzystania L-metioniny, Przykłady 30–33 dotyczą wykorzystania L-feniloalaniny. Zestawienie warunków prowadzenia reakcji i otrzymanych wydajności chlorowodorków estrów alkilowych zestawiono w tabeli 1.

Przykład 1

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 5,0862 g (0,0571 mola) L-alaniny w 50 cm³ metanolu. Następnie wprowadza się do kolby 14,6 cm³ (12,4067 g, 0,1142 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 25°C po czym mieszaninę zatęża w temperaturze 60°C na wyparce pod obniżonym ciśnieniem, a następnie przemywa eterem dietylowym. Następnie produkt rozpuszcza się 20 cm³ chloroformu, sączy pod obniżonym ciśnieniem w celu wydzielania nieprzereagowanego aminokwasu. Przesącz zatęża na wyparce rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Oczyszczony produkt suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru metylowego L-alaniny** otrzymuje się z wydajnością 89%. Temperatura topnienia wynosi 106,8°C, a skręcalność właściwa [α]_D²⁰ = +5,545 (c=0,5% (m/v) w H₂O).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru metylowego L-alaniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,66 (s, 3H); 4,30 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H); 3,81 (s, 3H); 1,72 (d, *J* = 7,1 Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 170,60; 53,25; 49,28; 15,97.

FT-IR: $\nu_{\max}$ (cienki film): 3495,21; 3440,87; 2987,80; 2705,59; 2620,85; 2495,75; 1741,15; 1621,98; 1583,32; 1492,83; 1456,70; 1445,92; 1396,21; 1382,15; 1332,53; 1240,62; 1220,24; 1185,97; 1140,26; 1110,02; 1010,11; 971,52; 901,03; 845,94; 755,32; 504,40 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (H₂O) [α]_D²⁰ = +5,545

Temperatura topnienia *T*_f = 106,8°C

Przykład 2

W kolbie o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 5,000 g (0,056 mola) L-waliny. Następnie wkrapla się powoli mieszaninę 12,1550 g (14,2 cm³, 0,1118 mola) chlorotrimetylosilanu i 50 cm³ alkoholu etylowego. Reakcję prowadzi się przez 168 godzin w temperaturze 20°C, intensywnie mieszając. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się etanol, produkt w postaci białego ciała stałego przemywa trzykrotnie eterem dietylowym, a następnie rozpuszcza w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu usuwa się rozpuszczalnik, przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, a pozostałość suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru etylowego L,D-alaniny** otrzymuje się z wydajnością 39%. Produkt posiada temperaturę topnienia 89,5°C.

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru etylowego L,D-alaniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,68 (s, 3H); 4,22–4,31 (q+q, 3H); 1,72 (d, *J* = 7,3 Hz, 3H); 1,30 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

Temperatura topnienia *T*_f = 89,5°C

Przykład 3

Do kolby okrągłodennej, o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne wprowadza się 5,0270 g (0,0564 mola) L-alaniny i 25 cm³ propanolu. Intensywnie mieszając wkrapla się 12,3306 g (14,4 cm³, 0,1135 mola) chlorotrimetylosilanu rozpuszczonego w 25 cm³ propanolu. Reakcję prowadzi się przez 168 godzin w temperaturze pokojowej. Następnie oddestylowuje nadmiar propanolu przy użyciu wyparki rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci białego ciała stałego przemywa dwukrotnie porcjami po 15 cm³ bezwodnego eteru dietylowego. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu, który odsąca się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (60°C, 10 mBar) i pozostałość suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. Wydajność **chlorowodoru estru propylowego L-alaniny** wynosi 26%. Produkt posiada temperaturę topnienia 100,6°C, a jego skręcalność właściwa [α]_D²⁰ = +14,476 (*c* = 1% (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru propylowego L-alaniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,67 (s, 3H); 4,26–4,31 (q, 1H); 4,10–4,20 (m, 2H); 1,73 (d, *J* = 7,3 Hz, 3H); 1,64–1,70 (m, 2H); 0,95 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 170,24; 67,93; 49,34; 21,78; 16,10; 10,28.

Skręcalność właściwa (EtOH) [α]_D²⁰ = -1,556

Temperatura topnienia *T*_f = 100,6°C

Przykład 4

W kolbie o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 5,0255 g (0,043 mola) L-waliny oraz 50 cm³ metanolu. Do intensywnie mieszanego roztworu wprowadza się 10,863 g (12,7 cm³, 0,0999 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się metanol, produkt w postaci ciała stałego przemywa eterem dietylowym, a następnie rozpuszcza w 20 cm³ chloroformu i sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu usuwa się rozpuszczalnik przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, a pozostałość suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru metylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 83%. Produkt posiada temperaturę topnienia 169,2°C, a skręcalność właściwa [α]_D²⁰ = +15,315 (*c* = 0,5% (m/v) w H₂O).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru metylowego L-waliny.

¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ w ppm: 3,92 (d, *J* = 4,6 Hz, 1H); 3,74 (s, 3H); 2,23–2,28 (m, 1H); 0,92 (t, *J* = 6,7 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ w ppm: 170,60; 53,25; 49,28; 15,97.

FT-IR: $\nu_{\max}$ (cienki film): 2975,60; 2672,30; 2614,29; 1739,10; 1594,62; 1571,56; 1507,35; 1462,89; 1436,24; 1400,96; 1379,01; 1334,22; 1295,36; 1243,08; 1195,92; 1174,42; 1157,61; 1141,03; 1107,70; 1071,74; 1039,25; 1020,16; 973,47; 927,28; 879,52; 771,40; 651,32; 580,62; 521,88 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (H₂O) $[\alpha]_D^{20} = +15,315$

Temperatura topnienia $T_f = 169,2^\circ\text{C}$

Przykład 5

Do kolby o pojemności 100 ml, wyprażonej nad palnikiem w celu usunięcia wilgoci, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, zabezpieczoną u wylotu przed dostępem wilgoci z zewnątrz, przepłukaną argonem, wprowadza się 5,775 g (0,049 mola) L-waliny i 50 cm³ bezwodnego etanolu. Do zawiesiny wprowadza się strzykawką, przez gumowy korek, umieszczony w szlifie kolby, chlorotrimetylosilan w ilości 12,5 cm³ (10,711 g, 0,0986 mol). Reakcję prowadzi się przez 4 godziny w temperaturze 60°C intensywnie mieszając. Następnie oddestylowuje się nadmiar etanolu przy użyciu wyparki rotacyjnej, w temperaturze maksymalnie 60°C, pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci białego ciała stałego przeemywa się trzykrotnie porcją 20 cm³ bezwodnego eteru dietylowego. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu i jego chlorowodoru, które odsąca się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (60°C, 10 mbar) i pozostałość suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Wydajność chlorowodoru estru etylowego L-waliny** wynosi 42%. Produkt posiada temperaturę topnienia 105,6°C, a jego skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c = 1\%$ (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru etylowego L-waliny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,76 (s, 3H); 4,17–4,27 (m, 2H); 3,89 (d, $J = 4,1$ Hz, 1H), 2,39–2,43 (m, 1H); 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,08 (dd, $J = 6,4$ Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 168,26; 62,29; 58,55; 29,88; 18,39; 18,23; 14,12.

FT-IR: $\nu_{\max}$ (cienki film): 3404,70; 2970,11; 2938,32; 2906,54; 2880,28; 2633,02; 1742,85; 1594,29; 1513,22; 1468,27; 1381,23; 1397,71; 1293,97; 1227,55; 1166,20; 1106,42; 1031,15; 859,16; 757,48 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +14,057$

Temperatura topnienia $T_f = 105,6^\circ\text{C}$

Przykład 6

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 5,906 g (0,050 mola) L-waliny, do którego dodaje się 50 cm³ etanolu. Następnie wprowadza się do kolby 12,8 cm³ (10,711 g, 0,0986 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 60°C, po czym mieszaninę zatęża w temperaturze 60°C na wyparce pod obniżonym ciśnieniem, a następnie kilkakrotnie przeemywa eterem dietylowym. Następnie produkt rozpuszcza się w chlorku metylenu, roztwór sączy się w celu oddzielenia nieprzereagowanego aminokwasu i jego chlorowodoru. Przesącz zatęża się na wyparce rotacyjnej, w temperaturze 60°C, pod obniżonym ciśnieniem. Oczyszczony produkt suszy się w suszarce próżniowej, w temperaturze 60°C, przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 62%. Temperatura topnienia wynosi 105,6°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c = 1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 7

W kolbie o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło, umieszcza się 5,857 g (0,050 mola) L-waliny oraz 50 cm³ etanolu. Do intensywnie mieszanego roztworu wprowadza się 10,863 g (12,7 cm³, 0,010 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 60°C. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się etanol, produkt w postaci ciała stałego przeemywa pięciokrotnie octanem metylu, a następnie rozpuszcza w chloroformie. Uzyskany roztwór sączy się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu usuwa się rozpuszczalnik przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, a pozostałość suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 50°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się w ilości 7,696 g (wydajność 85%). Produkt posiada temperaturę topnienia 105,6°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c = 1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 8

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 6,012 g (0,051 mola) L-waliny, oraz 50 cm³ etanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 13,895 g (16,2 cm³, 0,128 mol) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 25°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roz-

tworu oddestylowuje się etanol pod obniżonym ciśnieniem. Otrzymane ciało stałe przemywa się kilkukrotnie octanem etylu, następnie rozpuszcza się w chloroformie, a uzyskany roztwór przesącza się, a następnie z przesącza, oddestylowuje rozpuszczalnik i pozostałość suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 36%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 105,6^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 9

Do szklanego reaktora o pojemności 100 ml, zaopatrzonego w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną, wprowadza się 5,215 g (0,044 mola) L-waliny i 50 cm³ bezwodnego etanolu. Intensywnie mieszając wkrapla się 14,1 cm³ (12,053 g, 0,111 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 40°C. Następnie oddestylowuje nadmiar etanolu przy użyciu wyparki rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci ciała stałego przemywa dwukrotnie porcjami 20 cm³ tetrahydrofuranu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu i jego chlorowodoru, które odsącza się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (50°C, 10 mbar) i pozostałość suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. Wydajność **chlorowodoru estru etylowego L-waliny** wynosi 54%. Produkt posiada temperaturę topnienia 105,6°C, a jego skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 10

W naczyniu reakcyjnym o pojemności 100 ml, zaopatrzonym w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,822 g (0,050 mola) L-waliny do którego dodano 50 cm³ etanolu. Następnie wprowadza się do kolby 12,6 cm³ (10,765 g, 0,099 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 50°C, po czym mieszaninę zatęża w temperaturze 60°C na wyparce pod obniżonym ciśnieniem, a następnie kilkakrotnie przemywa eterem dietylowym. Następnie produkt rozpuszcza się w chlorku metylenu, sączy pod obniżonym ciśnieniem w celu wydzielenia nieprzereagowanego aminokwasu. Przesącz zatęża na wyparce rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Oczyszczony produkt suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 72%. Temperatura topnienia wynosi 105,6°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 11

Do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w dipol magnetyczny wprowadza się 8,752 g (0,074 mola) L-waliny i 50 cm³ etanolu. Następnie do zawiesiny dodaje się 20,291 g (0,187 mol, 23,7 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się 48 godzin w temperaturze 60°C, po czym roztwór zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt przemywa się kilkakrotnie eterem dietylowym w celu wymycia powstającego ubocznie hydroksytrimetylosilanu i nieprzereagowanego chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsącza się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza oddestylowuje się rozpuszczalnik, a uzyskany produkt suszy się w temperaturze 60°C pod ciśnieniem 4 hPa. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 93%. Temperatura topnienia $T_f = 105,6^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 12

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 7,019 g (0,060 mola) L-waliny, oraz 50 cm³ etanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 16,272 g (0,150 mol, 19,0 cm³) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 72 godziny w temperaturze 60°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się nieprzereagowany etanol. Do pozostałego w kolbie produktu wprowadza się 40 cm³ eteru dietylowego i intensywnie miesza się przez 1 godzinę, a następnie produkt odsącza. Operację przemywania powtarza się kilkakrotnie aż w produkcie nie stwierdza się chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsącza pod obniżonym ciśnieniem, z przesącza oddestylowuje się chloroform na wyparce rotacyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 88%. Ma on postać ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 105,6^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 13

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml, zaopatrzonej mieszadło umieszcza się 5,1246 g (0,0437 mola) L-waliny do którego dodano 50 cm³ etanolu. Następnie wprowadza się do kolby 16,6 cm³

(14,243 g, 0,131 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 60°C po czym mieszaninę zatęża w temperaturze 60°C na wyparce pod obniżonym ciśnieniem, a następnie kilkakrotnie przemywa eterem dietylowym, w celu usunięcia chlorotrimetylosilanu i hydroksytrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem w celu wydzielenia nieprzereagowanego aminokwasu. Przesącza zatęża na wyparce rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Oczyszczony produkt suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 94%. Temperatura topnienia wynosi 105,6°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 14

W kolbie o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 5,2145 g (0,0445 mola) L-waliny oraz 50 cm³ etanolu. Do intensywnie mieszanego roztworu wprowadza się 16,927 g (0,1558 mol, 19,8 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję estryfikacji grupy karboksylowej i jednoczesnego protonowania grupy aminowej aminokwasu prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 60°C. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się etanol, produkt w postaci ciała stałego przemywa pięciokrotnie eterem dietylowym, a następnie rozpuszcza w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza usuwa się rozpuszczalnik przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, następnie produkt suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 95%. Produkt posiada temperaturę topnienia 105,6°C i skręcalność właściwą $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 15

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,3662 g (0,0458 mola) L-waliny oraz 50 cm³ etanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 19,903 g (0,183 mol, 23,3 cm³) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 60°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się etanol pod obniżonym ciśnieniem. Uzyskany osad przemywa się kilkakrotnie eterem dietylowym, następnie rozpuszcza się w chloroformie i roztwór przesącza pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza oddestylowuje się rozpuszczalnik i uzyskany produkt suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru etylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 94%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 105,6^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +14,057$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 16

W szklanym reaktorze, zaopatrzonym w mieszadło umieszcza się 5,891 g (0,050 mola) L-waliny oraz 50 cm³ izopropanolu. Do intensywnie mieszanego roztworu wprowadza się 13,658 g (0,126 mol, 16,0 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję estryfikacji aminokwasu prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 70°C. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się alkohol, a uzyskany, w postaci białego ciała stałego, produkt przemywa czterokrotnie eterem dietylowym, a następnie rozpuszcza w chloroformie i sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza usuwa się rozpuszczalnik przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, i otrzymany produkt suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru izopropylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 31%. Produkt posiada temperaturę topnienia 119,3°C, a skręcalność właściwą $[\alpha]_D^{20} = +17,872$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru izopropylowego L-waliny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,81 (s, 3H); 5,08–5,14 (m, 1H); 3,88 (s, 1H), 2,43–2,48 (m, 1H); 1,30 (d, $J = 6,1$ Hz, 6H); 1,13 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 167,72; 70,58; 58,55; 29,96; 21,73; 18,34; 18,21.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 3406,95; 2977,27; 2937,71; 1738,88; 1592,40; 1506,55; 1468,11; 1386,47; 1376,64; 1338,82; 1286,19; 1234,29; 1183,51; 1146,91; 1105,02; 1037,08; 914,64; 891,81; 821,32 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +17,872$

Temperatura topnienia $T_f = 119,3^\circ\text{C}$

Przykład 17

Do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w dipol magnetyczny wprowadza się 5,711 g (0,049 mola) L-waliny i 50 cm³ izopropanolu. Następnie dodaje się 13,240 g (0,122 mol,

15,5 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się 72 godziny w temperaturze 70°C, po czym roztwór zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt przemywa się kilkakrotnie eterem dietylowym w celu wymycia powstającego ubocznie hydroksytrimetylosilanu i nieprzereagowanego chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, roztwór przesącza się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza oddestylowuje rozpuszczalnik, uzyskując produkt, który suszy się w temperaturze 60°C pod ciśnieniem 4 hPa. **Chlorowodorek estru izopropylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 37%. Temperatura topnienia $T_f = 119,3^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +17,872$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 18

W reaktorze o pojemności 100 cm³, zaopatrzonym w mieszadło magnetyczne umieszcza się 3,081 g (0,026 mola) L-waliny, oraz 50 cm³ propanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 7,143 g (0,066 mol, 8,3 cm³) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 12 godzin w temperaturze 60°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się nieprzereagowany propanol. Do pozostałego w kolbie produktu wprowadza się 30 cm³ eteru dietylowego i intensywnie miesza się przez 30 minut, a następnie produkt odsącza. Operację przemywania powtarza się kilkakrotnie aż w produkcie nie wyczuwa się chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsącza pod obniżonym ciśnieniem, z przesącza oddestylowuje się chloroform na wyparce rotacyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru propylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 73%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 78,9^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +16,288$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru propylowego L-waliny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,84 (s, 3H); 4,14–4,22 (m, 2H); 3,96 (s, 1H), 2,46–2,51 (m, 1H); 1,69–1,74 (m, 2H); 1,16 (t, $J = 6,1$ Hz, 6H); 0,96 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 168,40; 67,90; 58,59; 29,94; 21,84; 18,41; 18,23; 10,14.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 2968,55; 2880,36; 1743,78; 1592,97; 1511,51; 1467,78; 1398,37; 1379,17; 1290,14; 1224,18; 1168,21; 1106,74; 1057,02; 928,49 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +16,288$

Temperatura topnienia $T_f = 78,9^\circ\text{C}$

Przykład 19

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 4,887 g (0,042 mola) L-waliny, oraz 50 cm³ propanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 11,330 g (0,104 mol, 13,3 cm³) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 60°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się alkohol pod obniżonym ciśnieniem. Powstały osad przemywa się kilkakrotnie eterem dietylowym, następnie rozpuszcza się w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem, kolejno oddestylowuje rozpuszczalnik z przesącza i suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 12 godzin. **Chlorowodorek estru propylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 71%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 78,9^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +16,288$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 20

Do kolby okrągłodennej, o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne i chłodnicę zwrotną, wprowadza się 3,215 g (0,027 mola) L-waliny i 50 cm³ bezwodnego alkoholu propylowego. Intensywnie mieszając wkrapla się 8,7 cm³ (7,454 g, 0,069 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 72 godziny w temperaturze 60°C. Następnie oddestylowuje nadmiar alkoholu przy użyciu wyparki rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci białego ciała stałego przemywa dwukrotnie porcjami po 30 cm³ bezwodnego eteru dietylowego. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu i sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (60°C, 5 mBar) i suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. Wydajność **chlorowodoru estru propylowego L-waliny** wynosi 77%. Produkt posiada temperaturę topnienia 78,9°C, a jego skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +16,288$ ($c=1\%$ (m/v) w EtOH).

Przykład 21

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 1,908 g (0,016 mola) L-waliny do którego dodano 50 cm³ butanolu. Następnie wprowadza się do kolby 5,2 cm³ (4,423 g, 0,041 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 60°C po czym mieszaninę zatęża w temperaturze 70°C na wyparce pod obniżonym ciśnieniem, a następnie kilkakrotnie przemywa eterem dietylowym, w celu usunięcia chlorotrimetylosilanu i hydroksytrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem w celu wydzielenia nieprzereagowanego aminokwasu. Przesącza zatęża na wyparce rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Oczyszczony produkt suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru butylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 75%. Temperatura topnienia wynosi 80,0°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,266$ (c=1% (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru butylowego L-waliny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,82 (s, 3H); 4,15-4,24 (m, 2H); 3,93 (s, 1H), 2,44-2,49 (m, 1H); 1,62-1,69 (m, 2H); 1,37-1,41 (m, 2H); 1,14 (t, $J = 6,9$ Hz, 6H); 0,92 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 168,44; 66,19; 58,58; 30,41; 29,93; 19,06; 18,41; 18,28; 13,63.

FT-IR: $\nu_{\max}$ (cienki film): 3420,72; 2963,67; 2934,43; 2874,45; 1742,44; 1589,19; 1507,31; 1466,72; 1398,44; 1377,13; 1290,53; 1222,20 1167,71; 1117,62; 1060,06; 1035,39; 933,35; 838,57; 668,59 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +14,266$

Temperatura topnienia $T_f = 80,0^\circ\text{C}$

Przykład 22

W kolbie o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło umieszcza się 4,372 g (0,037 mola) L-waliny oraz 50 cm³ alkoholu butylowego. Do intensywnie mieszanego roztworu wprowadza się 10,136 g (0,093 mol, 11,9 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję estryfikacji grupy karboksylowej i jednoczesnego protonowania grupy aminowej aminokwasu prowadzi się przez 72 godziny w temperaturze 60°C. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się butanol w temperaturze 80°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci białego ciała stałego przemywa trzykrotnie eterem dietylowym, a następnie rozpuszcza w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesącza pozbywa się rozpuszczalnika przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, następnie suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru butylowego L-waliny** otrzymuje się z wydajnością 58%. Produkt posiada temperaturę topnienia 80,0°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,266$ (c=1% (m/v) w EtOH).

Przykład 23

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,0781 g (0,0387 mola) L-leucyny, oraz 50 cm³ metanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 8,4087 g (0,0774 mol, 9,9 cm³) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 25°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się metanol pod obniżonym ciśnieniem. Powstały osad przemywa się eterem dietylowym, następnie rozpuszcza się w 20 cm³ chloroformu, sączy pod obniżonym ciśnieniem, kolejno oddestylowuje rozpuszczalnik z przesącza i suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 48 godzin. **Chlorowodorek estru metylowego L-leucyny** otrzymuje się z wydajnością 72%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 148,9^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +12,026$ (c=0,5% (m/v) w H₂O).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru metylowego L-leucyny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,79 (br. s, 3H); 4,11 (t, $J = 6,8$ Hz, 1H); 3,79 (s, 3H); 1,96-2,05 (m, 2H); 1,85-1,88 (m, 1H); 0,99 (d, $J = 5,9$ Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 17,28; 53,07; 51,79; 39,47; 24,44; 22,31; 22,03.

FT-IR: $\nu_{\max}$ (cienki film): 2957,76; 2633,69; 2586,37; 1737,80; 1590,81; 1508,29; 1468,73; 1432,39; 1401,99; 1391,32; 1374,45; 1359,90; 1331,05; 1303,21; 1250,74; 1229,43; 1173,49; 1150,17; 1134,01; 1041,33; 1015,57; 955,75; 937,00; 911,42; 843,09; 827,05; 753,20; 670,02; 512,23; 454,25 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (H₂O) $[\alpha]_D^{20} = +12,026$

Temperatura topnienia $T_f = 148,9^\circ\text{C}$

Przykład 24

Do szklanego reaktora o pojemności 100 ml, zaopatrzonego w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną, wprowadza się 5,0492 g (0,0385 mola) L-leucyny. Następnie powoli wkrapla się 9,65 cm³ (8,2604 g, 0,076 mol) chlorotrimetylosilanu oraz 38 cm³ bezwodnego etanolu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 20°C. Następnie oddestylowuje nadmiar etanolu przy użyciu wyparki rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci ciała stałego przemywa dwukrotnie 20 cm³ bezwodnego eteru dietylowego. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu i sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (60°C, 10 mBar) i suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. Wydajność **chlorowodorku estru etylowego L-leucyny** wynosi 89%. Produkt posiada temperaturę topnienia 134,1°C, a jego skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +19,546$ (c=1% (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru etylowego L-leucyny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,79 (s, 1H); 4,19-4,31 (q, 2H); 4,05 (br. s, 1H); 1,93-2,01 (dt, 2H); 1,79-1,87 (m, 1H); 1,30 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H); 3,74 (s, 3H); 0,98 (d, *J* = 5,4 Hz, 6H);.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 169,63; 62,41; 51,78; 39,52; 24,44; 22,34; 22,02; 14,06.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 2956,62; 2657,59; 1741,65; 1484,76; 1387,78; 1370,04; 1251,26; 1218,26; 1186,84; 1147,73; 1043,35 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +19,546$

Temperatura topnienia *T*_f = 134,1°C

Przykład 25

W naczyniu reakcyjnym o pojemności 100 ml, zaopatrzonym w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,0076 g (0,038 mola) L-leucyny do którego dodaje się 9,65 cm³ (8,2604 g, 0,076 mol) chlorotrimetylosilanu oraz 120 cm³ propanolu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 25°C, po czym mieszaninę zatęża w temperaturze 60°C na wyparce pod obniżonym ciśnieniem, a następnie kilkakrotnie przemywa eterem dietylowym, w celu usunięcia chlorotrimetylosilanu i hydroksytrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem w celu wydzielania nieprzereagowanego aminokwasu. Przesącz zatęża na wyparce rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Oczyszczony produkt suszy się w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru propylowego L-leucyny** otrzymuje się z wydajnością 87%. Temperatura topnienia wynosi 110,7°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +16,507$ (c=1% (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru propylowego L-leucyny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,80 (s, 3H); 4,12-4,16 (m, 2H); 4,05 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H); 1,93-1,98 (m, 2H); 1,80-1,86 (m, 1H); 1,63-1,70 (m, 2H); 0,92-0,97 (t, d, 9H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 169,74; 67,86; 51,76; 39,55; 24,46; 22,26; 22,08; 21,76.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 2965,21; 2661,93; 2608,05; 2565,27; 1740,40; 1599,45; 1582,59; 1486,35; 1466,10; 1413,71; 1388,24; 1369,73; 1250,88; 1220,93; 1188,04; 1148,28; 1056,90; 929,80; 916,45; 750,57 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +16,507$

Temperatura topnienia *T*_f = 110,7°C

Przykład 26

Do kolby okrągłodennej, o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne i chłodnicę zwrotną, wprowadza się 5,0352 g (0,038 mola) L-leucyny i 150 cm³ bezwodnego alkoholu izopropylowego. Intensywnie mieszając wkrapla się 9,65 cm³ (8,2604 g, 0,076 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 72 godziny w temperaturze 25°C. Następnie oddestylowuje nadmiar alkoholu przy użyciu wyparki rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci białego ciała stałego przemywa dwukrotnie porcjami po 30 cm³ bezwodnego eteru dietylowego. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu i sączy pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (60°C, 5 mBar) i suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. Wydajność **chlorowodorku estru izopropylowego L-leucyny** wynosi 55%, a temperatura topnienia wynosi 110,3°C.

Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru izopropylowego L-leucyny.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 8,81 (s, 3H); 5,06-5,13 (m, 1H); 4,01 (t, 1H); 1,94-2,01 (m, 2H); 1,80-1,86 (m, 1H); 1,29 (t, $J = 5,6 \text{ Hz}$, 6H); 0,98-1,00 (d, d, $J = 6,2 \text{ Hz}$, 6H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 169,08; 70,52; 51,84; 39,59; 24,47; 22,32; 22,07; 21,68; 21,64.

Temperatura topnienia $T_t = 110,3^\circ\text{C}$

Przykład 27

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm^3 , zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,1493 g (0,039 mola) L-leucyny, oraz 38 cm^3 butanolu. Intensywnie mieszając dodaje się $9,65 \text{ cm}^3$ (8,2604 g, 0,077 mol) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 25°C , intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się nieprzereagowany butanol w temperaturze 75°C pod obniżonym ciśnieniem. Do pozostałego w kolbie produktu wprowadza się 20 cm^3 eteru dietylowego i intensywnie miesza się przez 1 godzinę, a następnie produkt odsącza. Operację przemywania powtarza się kilkakrotnie aż w produkcie nie wyczuwa się chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsącza pod obniżonym ciśnieniem, z przesączu oddestylowuje się chloroform na wyparce rotacyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru butylowego L-leucyny** otrzymuje się z wydajnością 59%. Ma on postać ciała stałego o temperaturze topnienia $91,2^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +6,207$ ($c=1\%$ (m/v) w CHCl_3).

Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru butylowego L-leucyny.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 8,82 (s, 3H); 4,15-4,25 (m, 2H); 4,08 (t, $J = 6,1 \text{ Hz}$, 1H); 1,68-2,00 (m, 2H); 1,82-1,87 (m, 1H); 1,62-1,69 (m, 2H); 1,35-1,43 (m, 2H); 0,92-1,00 (t, d, d, 9H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 169,88; 66,19; 51,79; 39,55; 30,37; 24,51; 22,28; 22,13; 19,02; 13,66.

Skręcalność właściwa (CHCl_3) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +6,207$

Temperatura topnienia $T_t = 91,2^\circ\text{C}$

Przykład 28

W reaktorze o pojemności 100 cm^3 , zaopatrzonym w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,0639 g (0,039 mola) L-leucyny, oraz 38 cm^3 heksanolu. Intensywnie mieszając dodaje się $9,65 \text{ cm}^3$ (8,2604 g, 0,077 mol) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze 25°C , intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się nieprzereagowany heksanol w temperaturze 90°C pod obniżonym ciśnieniem. Do pozostałego w kolbie produktu wprowadza się 30 cm^3 eteru dietylowego i intensywnie miesza się przez 30 minut, a następnie produkt odsącza. Operację przemywania powtarza się kilkakrotnie aż w produkcie nie wyczuwa się chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsącza pod obniżonym ciśnieniem, z przesączu oddestylowuje się chloroform na wyparce rotacyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru heksylowego L-leucyny** otrzymuje się z wydajnością 40%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_t = 83,6^\circ\text{C}$.

Widma ^1H NMR i ^{13}C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru heksylowego L-leucyny.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 8,81 (s, 3H); 4,14-4,24 (m, 2H); 4,08 (t, $J = 9 \text{ Hz}$, 1H); 1,93-2,0 (m, 2H); 1,80-1,86 (m, 1H); 1,63-1,68 (m, 2H); 1,26-1,38 (m, 6H); 0,89 (t, $J = 7,1 \text{ Hz}$, 3H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 169,84; 66,49; 51,78; 39,59; 31,34; 28,30; 25,44; 24,52; 22,51; 22,29; 22,13; 13,97.

Temperatura topnienia $T_t = 83,6^\circ\text{C}$

Przykład 29

Do kolby okrągłodennej, o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne wprowadza się 5,4156 g (0,0363 mola) L-metioniny i 50 cm^3 bezwodnego etanolu. Intensywnie mieszając wkrapla się $9,45 \text{ cm}^3$ (8,0898 g, 0,082 mol) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się przez 24 godziny w temperaturze pokojowej. Następnie oddestylowuje nadmiar etanolu przy użyciu wyparki rotacyjnej w temperaturze 60°C pod obniżonym ciśnieniem. Produkt w postaci białego ciała stałego przemywa

dwukrotnie porcjami po 15 cm³ bezwodnego eteru dietylowego. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie w celu oczyszczenia z nieprzereagowanego aminokwasu i sący pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem (60°C, 10 mBar) i suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. Wydajność **chlorowodorku estru etylowego L-metioniny** wynosi 56%. Produkt posiada temperaturę topnienia 84,2°C, a jego skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +14,476$ (c=1% (m/v) w EtOH).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru etylowego L-metioniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,77 (s, 3H); 4,26-4,34 (dt, 3H); 2,72-2,76 (m, 1H); 2,78-2,84 (m, 1H); 2,36-2,39 (m, 2H); 2,12 (s, 3H); 1,31 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ wppm: 169,23; 62,79; 52,14; 29,55; 29,41; 15,13; 14,08.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 3442,67; 2983,85; 1745,55; 1618,01; 1529,18; 1473,05; 1444,39; 1384,60; 1366,41; 1290,62; 1193,82; 1043,28; 859,32; 776,60; 555,53; 536,20 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +14,476$

Temperatura topnienia *T*_t = 84,2°C

Przykład 30

Do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w dipol magnetyczny wprowadza się 5,0690 g (0,0307 mola) L-feniloalaniny i 50 cm³ etanolu. Następnie dodaje się 6,6705 g (0,061 mol, 7,8 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się 48 godzin w temperaturze 60°C, po czym roztwór zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt przemywa się kilkakrotnie eterem dietylowym w celu wymycia powstającego ubocznie hydroksytrimetylosilanu i nieprzereagowanego chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsąca się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowano rozpuszczalnik. Produkt suszy się w temperaturze 60°C pod ciśnieniem 4 hPa. **Chlorowodorek estru etylowego L-feniloalaniny** otrzymuje się z wydajnością 77%. Temperatura topnienia *T*_t = 156,4°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +24,2$ (c=0,5% (m/v) w CHCl₃).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru etylowego L-feniloalaniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,71 (s, 3H); 7,14-7,26 (m, 5H); 4,32 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H); 3,99-4,05 (m, 2H); 3,39-3,44 (dd, *J* = 5,6 Hz, 1H); 3,24-3,29 (dd, *J* = 7,8 Hz, 1H); 1,05 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 168,87; 134,32; 129,69; 128,78; 127,51; 62,35; 54,40; 36,43; 13,83.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 2965,21; 2661,93; 2608,05; 2565,27; 1740,40; 1599,45; 1582,59; 1486,35; 1466,10; 1413,71; 1388,24; 1369,73; 1250,88; 1220,93; 1188,04; 1148,28; 1056,90; 929,80; 916,45; 750,57 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (CHCl₃) $[\alpha]_D^{20} = +24,2$

Temperatura topnienia *T*_t = 156,4°C

Przykład 31

W szklanym reaktorze, zaopatrzonym w mieszadło umieszcza się 5,1432 g (0,031 mola) L-feniloalaniny oraz 50 cm³ propanolu. Do intensywnie mieszanego roztworu wprowadza się 6,7631 g (0,062 mol, 7,9 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję estryfikacji grupy karboksylowej i jednoczesnego protonowania grupy aminowej aminokwasu prowadzi się przez 48 godzin w temperaturze 60°C. Następnie z układu reakcyjnego oddestylowuje się alkohol, produkt w postaci białego ciała stałego przemywa dwukrotnie eterem dietylowym, a następnie rozpuszcza w chloroformie i sący pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu pozbywa się rozpuszczalnik przez destylację pod obniżonym ciśnieniem, następnie suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru propylowego L-feniloalaniny** otrzymuje się z wydajnością 79%. Produkt posiada temperaturę topnienia 114,8°C.

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodorku estru propylowego L-feniloalaniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,78 (s, 3H); 7,21-7,32 (m, 5H); 4,41 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H); 3,99 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H); 3,47-3,52 (dd, *J* = 5,7; 5,4 Hz, 1H); 3,30-3,36 (dd, *J* = 7,8; 7,8 Hz, 1H); 1,47-1,53 (m, 2H); 0,77 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 168,85; 134,10; 129,64; 128,89; 127,63; 68,01; 54,33; 36,43; 21,61; 10,22.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 2966,25; 2843,52; 2636,54; 1743,88; 1497,94; 134,90; 701,24 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (EtOH) $[\alpha]_D^{20} = +21,6$

Temperatura topnienia *T*_t = 114,8°C

Przykład 32

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 5,3712 g (0,033 mola) L-fenylalaniny, oraz 50 cm³ propanolu. Intensywnie mieszając dodaje się 7,0649 g (0,065 mol, 8,3 cm³) chlorotrimetylosilanu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 72 godziny w temperaturze 60°C, intensywnie mieszając na mieszadle magnetycznym. Następnie z roztworu oddestylowuje się alkohol pod obniżonym ciśnieniem. Powstały osad przemywa się kilkukrotnie eterem dietylowym, następnie rozpuszcza się w chloroformie, sączy pod obniżonym ciśnieniem, kolejno oddestylowuje rozpuszczalnik z przesączu i suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. **Chlorowodorek estru propylowego L-fenylalaniny** otrzymuje się z wydajnością 80%. Ma on postać białego ciała stałego o temperaturze topnienia $T_f = 114,8^\circ\text{C}$ i skręcalności właściwej $[\alpha]_D^{20} = +21,6$ ($c=0,5\%$ (m/v) w CHCl₃).

Przykład 33

Do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w dipol magnetyczny wprowadza się 5,0526 g (0,031 mola) L-fenylalaniny i 50 cm³ butanolu. Następnie dodaje się 6,6459 g (0,061 mol, 7,8 cm³) chlorotrimetylosilanu. Reakcję prowadzi się 48 godzin w temperaturze 60°C, po czym roztwór zatęża się pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt przemywa się kilkukrotnie eterem dietylowym w celu wymycia powstającego ubocznie hydroksytrimetylosilanu i nieprzereagowanego chlorotrimetylosilanu. Następnie produkt rozpuszcza się w chloroformie, odsąca się pod obniżonym ciśnieniem. Z przesączu oddestylowano rozpuszczalnik. Produkt suszy się w temperaturze 60°C pod ciśnieniem 4 hPa. **Chlorowodorek estru butylowego L-fenylalaniny** otrzymuje się z wydajnością 88%. Temperatura topnienia $T_f = 134,9^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20} = +24,8$ ($c=0,5\%$ (m/v) w CHCl₃).

Widma ¹H NMR i ¹³C NMR, FT-IR potwierdzają strukturę chlorowodoru estru butylowego L-fenylalaniny.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 8,79 (s, 3H); 7,21-7,32 (m, 5H); 4,41 (t, $J = 7,8 \text{ Hz}$, 1H); 4,03 (t, $J = 6,8 \text{ Hz}$, 2H); 3,47-3,52 (dd, $J = 5,7; 6,4 \text{ Hz}$, 1H); 3,30-3,36 (dd, $J = 7,8; 7,9 \text{ Hz}$, 1H); 1,49-1,41 (m, 2H); 1,13-1,19 (m, 2H); 0,83 (t, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 168,97; 134,29; 129,62; 128,81; 127,50; 66,21; 54,36; 36,46; 30,16; 18,87; 13,60.

FT-IR: ν_{max} (cienki film): 3202,90; 2956,68; 1974,82; 1739,22; 1494,99; 1237,86; 743,61; 700,31 cm⁻¹;

Skręcalność właściwa (CHCl₃) $[\alpha]_D^{20} = +24,8$

Temperatura topnienia $T_f = 134,9^\circ\text{C}$

Tabela 1.

Stosunek molowy AA:TMSCl:ROH	Temperatura [°C]	Czas reakcji [h]	Ilość aminokwasu [g]	Objętość TMSCl [cm ³]	Objętość alkoholu [cm ³]	Wydajność [%]
CHLOROWODREK ESTRU METYLOWEGO L-ALANINY						
1:2.21,8	25	24	5,0862	14,6 (12,4067 g)	50	89
CHLOROWODREK ESTRU ETYLOWEGO L,D-ALANINY						
1:2.15,2	20	168	5,0000	14,2 (12,1550 g)	50	39
CHLOROWODREK ESTRU PROPYLOWEGO L-ALANINY						
1:2.11,9	25	168	5,0270	14,4 (12,3306 g)	50	26
CHLOROWODREK ESTRU METYLOWEGO L-WALINY						
1:2.28,8	25	24	5,0255	11,0 (9,3213 g)	50	83
CHLOROWODREK ESTRU ETYLOWEGO L-WALINY						
1:2.28,2	60	4	5,775	12,5 (10,711 g)	50	42
1:2.27,6	60	24	5,906	12,8 (10,953 g)	50	62
1:2.27,6	60	48	5,857	12,7 (10,863 g)	50	85
1:2,5:27,1	25	48	6,012	16,2 (13,895 g)	50	36
1:2,5:30,7	40	48	5,215	14,1 (12,053 g)	50	54
1:2,5:27,6	50	48	5,822	12,6 (10,765 g)	50	72
1:2,5:18,4	60	48	8,752	23,7 (20,291 g)	50	93
1:2,5:23	60	72	7,019	19,0 (16,272 g)	50	88
1:3.31,6	60	48	5,1246	16,6 (14,243 g)	50	94
1:3,5:31	60	48	5,2145	19,8 (16,927 g)	50	95
1:4.30,1	60	48	5,3662	23,3 (19,903 g)	50	94
CHLOROWODREK ESTRU IZOPROPYLOWEGO L-WALINY						
1:2,5:21,2	70	48	5,891	16,0 (13,658 g)	50	31
1:2,5:21,6	70	72	5,7111	15,5 (13,240 g)	50	37
CHLOROWODREK ESTRU PROPYLOWEGO L-WALINY						
1:2,5:25,8	60	12	3,081	8,3 (7,143 g)	50	73
1:2,5:16	60	24	4,887	13,3 (11,330 g)	50	71
1:2,5:24,8	60	72	3,215	8,7 (7,454 g)	50	77
CHLOROWODREK ESTRU BUTYLOWEGO L-WALINY						
1:2,5:34,4	60	24	1,908	5,2 (4,423 g)	50	75
1:2,5:14,9	60	72	4,372	11,9 (10,136 g)	50	58

CHLOROWODOREK ESTRU METYLOWEGO L-LEUCYNY						
1:2 31,7	25	24	5,0781	9,9 (8,4087 g)	50	72
CHLOROWODOREK ESTRU ETYLOWEGO L-LEUCYNY						
1:2 17,1	60	24	5,0492	9,65 (8,2604 g)	38	89
CHLOROWODOREK ESTRU PROPYLOWEGO L-LEUCYNY						
1:2 42,2	60	24	5,0076	9,65 (8,2604 g)	120	87
CHLOROWODOREK ESTRU IZOPROPYLOWEGO L-LEUCYNY						
1:2 51,6	25	24	5,0352	9,65 (8,2604 g)	150	55
CHLOROWODOREK ESTRU BUTYLOWEGO L-LEUCYNY						
1:2 10,8	25	24	5,1493	9,65 (8,2604 g)	38	59
CHLOROWODOREK ESTRU HEKSYLOWEGO L-LEUCYNY						
1:2 7,7	25	24	5,0639	9,65 (8,2604 g)	38	40
CHLOROWODOREK ESTRU ETYLOWEGO L-METIONINY						
1:2 23,9	25	24	5,4156	9,45 (8,0898 g)	50	56
CHLOROWODOREK ESTRU ETYLOWEGO L-FENYLOALANINY						
1:2 27,7	60	48	5,0690	7,8 (6,6705 g)	50	77
CHLOROWODOREK ESTRU PROPYLOWEGO L-FENYLOALANINY						
1:2 33,5	60	48	5,1432	7,9 (6,7631 g)	50	79
1:2 31,5	60	72	5,3712	8,3 (7,0649 g)	50	80
CHLOROWODOREK ESTRU BUTYLOWEGO L-FENYLOALANINY						
1:2 18	60	48	5,0526	7,8 (6,6459 g)	50	88

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania chlorowodoru estru alkilowego aminokwasu o długości łańcucha w części estrowej poniżej C6, polegający na estryfikacji aminokwasów alkoholem w obecności czynnika chlorującego, **znamienny tym**, że stosuje się chlorotrimetylosilanu jako katalizator i czynnik wiążący wodę, a estryfikację prowadzi się w temperaturze od 25°C do 70°C w czasie od 4 godzin do 168 godzin, zaś chlorotrimetylosilan stosuje się w stosunku molowym do aminokwasu wynoszącym od 2:1 do 6:1, a alkohol stosuje się w ilości od 7,7 do 51,6 moli na 1 mol aminokwasu, przy czym po zakończeniu estryfikacji lotne składniki oddestylowuje się w temperaturze 60–90°C pod obniżonym ciśnieniem, a tak otrzymany surowy produkt przemywa się pierwszym rozpuszczalnikiem, a następnie rozpuszcza w drugim rozpuszczalniku, a roztwór sączy się pod obniżonym ciśnieniem, zaś z przesączu oddestylowuje się rozpuszczalnik, następnie z pozostałości po destylacji ogrzewając w temperaturze 60°C, pod obniżonym ciśnieniem, przez 12–48 godzin usuwa się resztki rozpuszczalnika otrzymując czysty chlorowodorek estru alkilowego aminokwasu.
2. Sposób wytwarzania chlorowodoru estru alkilowego aminokwasu według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako aminokwas stosuje się L-alaninę lub, LD-alaninę lub L-walinę lub L-leucynę lub L-metioninę lub L-feniloalaninę.
3. Sposób wytwarzania chlorowodoru estru alkilowego aminokwasu według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako alkohol stosuje się alkohol metylowy lub etylowy lub propylowy lub izopropylowy lub butylowy lub heksylowy.

4. Sposób wytwarzania chlorowodorku estru alkilowego aminokwasu według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako pierwszy rozpuszczalnik stosuje się eter dietylowy lub octan metylu lub octan etylu lub tetrahydrofuran.
5. Sposób wytwarzania chlorowodorku estru alkilowego aminokwasu według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako drugi rozpuszczalnik stosuje się chloroform lub chlorek metylenu.