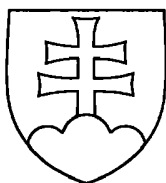


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

**ZVEREJNENÁ
PATENTOVÁ PRIHLÁŠKA**

- (22) Dátum podania prihlášky: **19. 8. 1998**
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **9-247941**
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **12. 9. 1997**
(33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: **JP**
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: **3. 12. 2001**
Vestník ÚPV SR č.: **12/2001**
(62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **PCT/JP98/03682**
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **WO99/14186**

(11), (21) Číslo dokumentu:

335-2000

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁷ :

**C07C237/12,
C07C231/24**

- (71) Prihlasovateľ: **AJINOMOTO CO., INC., Chuo-ku, Tokyo, JP;**
(72) Pôvodca: **Takemoto Tadashi, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken, JP;**
(74) Zástupca: **Majlingová Marta, Ing., Bratislava, Sk;**

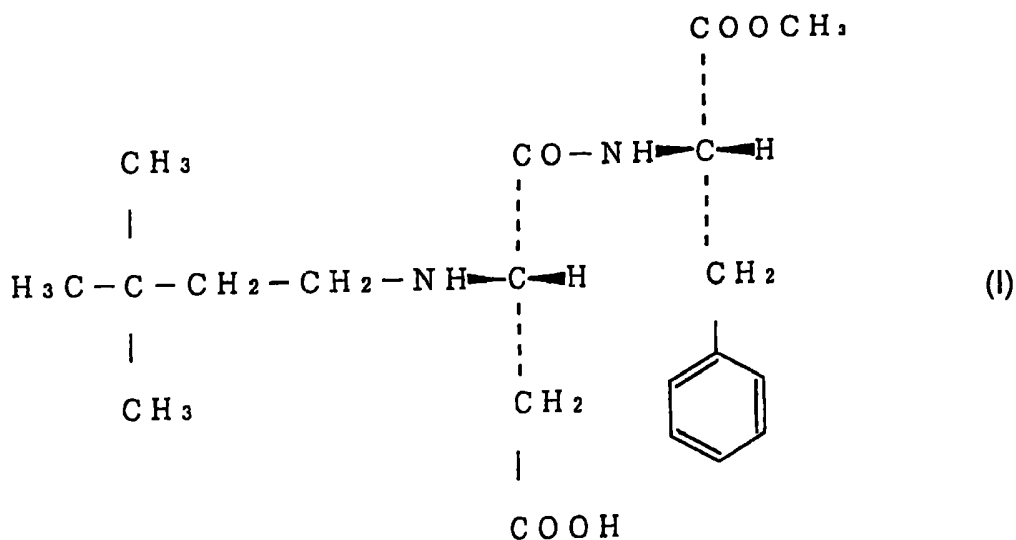
(54) Názov: **Spôsob čistenia metylesteru N-(3,3-dimetylbutyl)-alfa-L-aspartyl-L-fenylalanínu a spôsob jeho získania**

- (57) Anotácia:
Spôsob čistenia metylesteru N-(3,3-dimetylbu-tyl)-α-L-aspartyl-L-fenylalanínu, ktorý obsahuje zmiešanie nedostatočne čistého metylesteru N-(3,3-dimetylbutyl)-α-L-aspartyl-L-fenylalanínu s obsahom najmenej metylesteru α-L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistoty so zmesovými rozpúšťadlami s dvoma vrstvami, pričom aspoň jedna vrstva obsahuje najmenej jedno organické rozpúšťadlo, ktoré sa homogénne nemieša s vodou, a druhou vrstvou je voda, aby sa extrahoval metylester N-(3,3-dimetylbutyl)-α-L-aspartyl-L-fenylalanínu v organickej vrstve. V predkladanom vynáleze možno požadovanú zlúčeninu čistiť alebo účinne získať vo vysokom výťažku bez použitia náročných krokov alebo postupov.

Spôsob čistenia metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a spôsob jeho získania

Oblasť techniky

Tento vynález sa týka spôsobu čistenia alebo získania sladidla s vysokým stupňom sladivosti a zvlášť sa týka spôsobu čistenia a získania metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu všeobecného vzorca 1, opísaného v patentovej prihláške od Kohyou, japonskej prihláške JP-A-8-503206 (Tokuhyouhei, 503206/1996) z PCT.



Doterajší stav techniky

Keďže zlúčenina podľa predkladaného vynálezu je syntetizovaná reakciou metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s 3,3-dimetylbutylaldehydom, ako je to opísané v napríklad v prihláške JP-A-8-503206 (Tokuhyouhei), zverejnenej medzinárodnej prihláške WO95/30689 alebo podobne, je obtiažne zabrániť vmiešaniu nezreagovaného metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu do metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Podľa toho je najdôležitejšie odstrániť metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu kvôli čisteniu metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. V prihláške JP-A-8-503206 (Tokuhyouhei) je opísané, že zlúčenina podľa vynálezu môže byť čistená štandardnou technikou,

ako napr. rekryštalizáciou alebo chromatografiou. Chromatografia nie je vhodnou technikou na čistenie v priemyselnom meradle. Najbežnejšou metódou čistenia používanou v priemyselnom meradle je rekryštalizácia a hoci sa požadovaná zlúčenina rozpúšťa v materskom lúhu a rozpustená zlúčenina sa odstráni, je ťažké tvrdiť, že je účinnou technikou z hľadiska výťažku. Na základe toho sa z dôvodu nevyhnutného zvýšenia výťažku v priemyselnom meradle používa metóda získavania z materského lúhu. Okrem toho, je malý rozdiel medzi rozpustnosťou metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a rozpustnosťou metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu pri teplote od 5 do 25 °C vo vode, ktorá sa zvyčajne používa ako rozpúšťadlo pri rekryštalizácii peptidov, a teda množstvo metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu je takmer rovnaké ako množstvo metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu strateného v matečnom lúhu počas kroku rekryštalizácie. Navyše, spôsob získavania z matečného lúhu nie je opísaný v žiadnom opísoch dvoch vyššie spomenutých patentových prihlášok. Bežne možno predmetnú (požadovanú) zlúčeninu získať skoncentrovaním a ochladením materského lúhu tak, aby došlo ku kryštalizácii a hoci tento spôsob získavania si vyžaduje obtiažne kroky alebo postupy pre skoncentrovanie, kryštalizáciu a separáciu, a navyše nie je účinný z hľadiska výťažku zlúčeniny, nakoľko predmetná zlúčenina sa stráca v materskom lúhu.

Problémom, ktorý má predkladaný vynález vyriešiť a ktorý je predmetom predkladaného vynálezu je poskytnutie účinného spôsobu čistenia alebo získania metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu.

Na vyriešenie problému sa starostlivo sledoval spôsob čistenia metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu reprezentovaného vyššie spomenutým všeobecným vzorcom 1 s obsahom najmenej metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistoty a tiež spôsob získania predmetnej zlúčeniny z vodného roztoku metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu obsahujúceho najmenej metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanín ako rozpustenú látku a následne sa nečakane zistilo, že vysokú čistotu metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu bez obsahu metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu možno dosiahnuť kontaktom metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s obsahom najmenej metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistoty so zmesnými

rozpúšťadlami s dvoma vrstvami, pričom aspoň jedna vrstva obsahuje najmenej jedno organické rozpúšťadlo (jedno alebo viac organických rozpúšťadiel), ktoré sa homogénne nemieša s vodou (je nemiešateľné s vodou) a jednou vrstvou vody, aby sa extrahoval metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu na strane vrstvy organického rozpúšťadla v oddelených vrstvách, a na druhej strane na extrakciu metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu na strane vodnej vrstvy kvôli selektivite. Okrem toho sa zistilo, že metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu možno získať z metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s obsahom metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu kontaktovaním vodného roztoku takto nedostatočne čistého metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s obsahom metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako rozpustenej látky s najmenej jedným organickým rozpúšťadlom, ktoré sa nemieša homogénne s vodou, na extrakciu požadovanej zlúčeniny na strane organickej vrstvy. Predkladaný vynález sa skompletizoval na základe týchto spomenutých zistení.

Podstata vynálezu

Uvedený cieľ bol dosiahnutý spôsobom čistenia metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu uvedeným všeobecným vzorcom 1, ktorého podstatou je že metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s nedostatočnou čistotou s obsahom najmenej metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistoty sa zmieša so zmesnými rozpúšťadlami s dvoma vrstvami, pričom aspoň jedna vrstva obsahuje najmenej jedno organické rozpúšťadlo (jedno alebo viac organických rozpúšťadiel), ktoré sa homogénne nemieša s vodou (je nemiešateľné s vodou) a druhou vrstvou je voda, aby sa extrahoval metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu v organickej vrstve.

Predkladaný vynález zahŕňa:

- 1) vyššie spomenutý čistiaci postup, kde sa použije najmenej jedno organické rozpúšťadlo (jedno alebo viac rozpúšťadiel), ktoré sa homogénne nemieša s vodou, najmenej jedno organické rozpúšťadlo vybrané zo skupiny pozostávajúcej z toluénu, etylacetátu, butylacetátu.

2) spôsob získania metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu všeobecného vzorca 1, ktorý zahŕňa zmiešanie vodného roztoku metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu rozpúšťajúceho najmenej metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistotu, s najmenej jedným organickým rozpúšťadlom (jedno alebo viac rozpúšťadiel), ktoré sa homogénne nemieša s vodou na rozpustenie a extrakciu metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu v organickej vrstve rozpúšťadla.

3) získanie metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu spôsobmi spomenutými vyššie za účelom jeho čistenia alebo izolácie.

Príkladmi výhodných organických rozpúšťadiel, ktoré sa nemiešajú (nie sú miešateľné) homogénne s vodou, ktoré možno použiť podľa predkladaného vynálezu, sú aromatické uhľovodíky, ako napr. toluén a xylén, estery mastných kyselín, ako aj etylacetát a butylacetát a halogenované uhľovodíky, ako metylénchlorid a chloroform. Spomedzi nich toluén, etylacetát a butylacetát možno použiť v priemyselnom meradle.

Ako organické rozpúšťadlo možno podľa predkladaného vynálezu použiť akékoľvek organické rozpúšťadlá, ktoré sa homogénne nemiešajú s vodou a možno tiež použiť zmes viacerých organických rozpúšťadiel, ktoré môžu vytvárať oddelenú vrstvu proti vodnej vrstve v roztoku. Pre zmesné rozpúšťadlá s dvoma vrstvami sa používajú bežné zmesné rozpúšťadlá vytvárajúce 2 vrstvy, kde jedna vrstva je oddelená od vodnej vrstvy. Za určitých okolností tiež možno použiť zmesné rozpúšťadlá vytvárajúce 3 oddelené vrstvy.

Z hľadiska množstva použitého organického rozpúšťadla (jedného alebo viacerých rozpúšťadiel) nie sú určené žiadne špeciálne ohraničenia. Výťažok sa dosiahne vyšší, keďže množstvo použitého organického rozpúšťadla sa v porovnaní s množstvom použitej vody sa zvyšuje. V prípade, že takéto extrakčné postupy sa opakujú, výťažok môže predstavovať takmer 100 % bez ohraničenia. Nie je samozrejme žiadnym problémom, že rozpúšťadlo, ktoré nereaguje so vstupnými látkami a požadovaným produktom, napr. kyselina octová, metanol, dioxan, dimetylformamid, atď., možno zmiešať v roztoku s dvoma vrstvami obsahujúcimi takéto organické rozpúšťadlo a vodu za podmienky, že tieto dve oddelené vrstvy sa zachovávajú bez rozkladu.

Pokiaľ ide o teplotu pri spracovávaní počas postupu podľa predkladaného vynálezu nie je problémom, že možno použiť teplotu, ktorá nie je vyššia ako teplota varu organického rozpúšťadla. Avšak rozklad požadovaného produktu v procese spracovania môže byť spôsobený príliš veľkým teplotným rozmedzím, a preto je výber bežného rozmedzia teplôt od 0 po 100 °C.

Z časového hľadiska pri postupe spracovania podľa predkladaného vynálezu neexistujú žiadne špeciálne ohraničenia. Hoci k rozkladu produktu môže dôjsť pri spracovávaní počas príliš dlhej doby, je preto bežne postačujúce uskutočniť spracovanie v časovom limite 60 min alebo kratšom.

Pri krokoch čistenia možno použiť nasledovné kroky.

Kryštály obsahujúce metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu sa vložia do dvoch oddelených vrstiev roztoku z vodnej vrstvy a organickej vrstvy získanej z jedného alebo viacerých organických rozpúšťadiel nemiešajúcich sa homogénne s vodou a zmes sa mieša do rozpustenia kryštálov. Po potvrdení, že kryštály sú v roztoku úplne rozpustené, sa roztok opäť mieša stanovenú dobu. Potom sa miešanie zastaví a po potvrdení, že sa v roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy, sa jedna vrstva od druhej oddelí.

V prípade krokov pre získanie produktu podľa predkladaného vynálezu možno použiť nasledovné postupy.

K vodnému roztoku (napríklad kryštalizačného materského lúhu) rozpúšťajúcemu tak metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu, ako aj metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu sa pridá najmenej jedno organické rozpúšťadlo a zmes sa mieša stanovenú dobu. Potom sa miešanie ukončí a po potvrdení skutočnosti, že sa v roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy, možno jednu vrstvu od druhej odseparovať.

Pri obidvoch vyššie spomenutých spôsoboch možno kvôli dosiahnutiu vyššieho výťažku ďalej pridávať k vodnej vrstve organické rozpúšťadlo a extrakčné postupy možno zopakovať.

U obidvoch spôsobov organická vrstva vybraná a získaná z dvoch oddelených vrstiev v roztoku môže byť skoncentrovaná za zníženého tlaku na tuhú látku, aby sa získal metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu, ktorý neobsahuje metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Okrem toho možno kvôli

zvýšeniu čistoty odstránením veľmi malého množstva nečistôt takto získané kryštály podrobiť rekryštalizácii.

Pri kryštalizácii materský lúh neobsahuje metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu, a preto je samozrejme ľahlo recyklovateľný.

Predkladaný vynález je špecificky ilustrovaný nasledovnými príkladmi.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príklad 1

Kryštály s obsahom 4,5 g metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a 10 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu sa pridali do zmesných rozpúšťadiel obsahujúcich 1000 ml etylacetátu a 500 ml vody a zmes sa miešala pri izbovej teplote. Kryštály sa v roztoku úplne rozpustili a potom sa zmes ďalej miešala 25 min. Zmes sa nechala stáť 5 min, aby sa v roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy. Takto získaná organická vrstva sa premyla 100 ml vody a skoncentrovala sa za zníženého tlaku, aby sa získalo 9,1 g bielych kryštálov. V kryštáloch sa nenachádzal metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Získaný výťažok metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu bol 91 %.

Príklad 2

K zmesným rozpúšťadlám 500 ml toluénu a 100 ml vody sa pridali kryštály pozostávajúce zo 4,5 g metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a 10 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a takto vzniknutá zmes sa miešala pri 50 °C. Po potvrdení, že kryštály sú v roztoku úplne rozpustené, sa zmes ďalej miešala 10 min. Zmes sa nechala stáť 5 min, aby sa v roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy. Takto získaná organická vrstva sa premyla 20 ml vody a skoncentrovala sa za zníženého tlaku, aby sa získalo 9,3 g bielych kryštálov. V kryštáloch sa nenachádzal metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Získaný výťažok metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu bol 93 %.

Príklad 3

K zmesným rozpúšťadlám 1000 ml toluénu a 100 ml vody sa pridali kryštály pozostávajúce zo 4,5 g metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a 10 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a takto vzniknutá zmes sa miešala pri 50 °C. Kryštály sa v roztoku úplne rozpustili a zmes sa ďalej miešala 10 min. Zmes sa nechala stáť 5 min, aby sa v roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy. Takto získaná organická vrstva sa skoncentrovala za zníženého tlaku, aby sa získalo 9,5 g bielych kryštálov. Takto vzniknuté kryštály boli rekryštalizované vo vode, aby sa získalo 8,8 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. V kryštáloch sa nenachádzal metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Získaný výťažok metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu bol 88 %.

Príklad 4

K 500 ml vodného roztoku s koncentráciou 0,9 g/dl metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a s koncentráciou 0,9 g/dl metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu sa pridalo 500 ml etylacetátu a zmes sa miešala pri izbovej teplote 10 minút. Zmes sa nechala stáť 2 minúty, aby vznikli v roztoku 2 oddelené vrstvy. K takto vzniknutej vodnej vrstve sa pridalo 500 ml etylacetátu a opakovali sa postupy tak, ako je uvedené vyššie. Takto vzniknuté organické vrstvy sa spojili a skoncentrovali sa za zníženého tlaku, aby sa získalo 4,3 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu v kryštalickej forme. V kryštáloch sa nenachádzal metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Získaný výťažok bol 95 %.

Príklad 5

K zmesným rozpúšťadlám 1000 ml butylacetátu a 500 ml vody sa pridali kryštály pozostávajúce zo 4,5 g metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a 10 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a takto vzniknutá zmes sa miešala pri izbovej teplote. Po potvrdení, že kryštály sú v roztoku úplne rozpustené, sa zmes ďalej miešala 25 min. Zmes sa nechala stáť 5 min, aby sa v

roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy. Takto získaná organická vrstva sa premyla 100 ml vody a skoncentrovala sa za zníženého tlaku, aby sa získalo 9,0 g bielych kryštálov. V kryštáloch sa nenachádzal metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Získaný výťažok metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu bol 90 %.

Príklad 6

Vodný roztok (500 ml) s koncentráciou 0,9 g/dl metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu a s koncentráciou 0,9 g/dl metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu bol skoncentrovaný za zníženého tlaku na objem 100 ml vodného roztoku. K roztoku sa pridalo 500 ml toluénu a zmes sa miešala pri 60 °C 10 min. Zmes sa nechala stáť 2 min, aby sa v roztoku vytvorili dve oddelené vrstvy. Takto získaná organická vrstva sa premyla 100 ml vody. Organická vrstva sa skoncentrovala za zníženého tlaku, aby sa získalo 4,0 g metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu v kryštalickej forme. V kryštáloch nebol obsiahnutý metylester α -L-aspartyl-L-fenylalanínu. Získaný výťažok bol 89 %.

Praktický význam vynálezu

Použitím predkladaného vynálezu možno bez zložitých krokov alebo postupov účinne čistiť alebo získať metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s vysokým stupňom čistoty. Spôsob podľa tohto vynálezu sa používa najmä na jeho čistenie alebo získanie, najmä z metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s obsahom metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu aspoň ako nečistoty.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Spôsob čistenia metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že zahŕňa zmiešanie metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu nedostatočnej čistoty s obsahom najmenej metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistoty so zmesnými rozpúšťadlami s dvoma vrstvami, pričom aspoň jedna vrstva obsahuje najmenej jedno organické rozpúšťadlo, ktoré sa homogénne nemieša s vodou a druhou vrstvou je voda, aby sa v organickej vrstve extrahoval metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu.

2. Spôsob podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že najmenej jedným organickým rozpúšťadlom, ktoré sa nemieša homogénne s vodou, je toluén.

3. Spôsob podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že najmenej jedným organickým rozpúšťadlom, ktoré sa nemieša homogénne s vodou, je etylacetát a butylacetát.

4. Spôsob získania metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu, v y z n a č u j ú c i s a t ý m, že zahŕňa zmiešanie vodného roztoku metylesteru *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu s obsahom najmenej metylesteru α -L-aspartyl-L-fenylalanínu ako nečistoty s najmenej jedným organickým rozpúšťadlom, ktoré sa homogénne nemieša s vodou, aby sa extrahoval metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu v organickej vrstve.

5. Metylester *N*-(3,3-dimetylbutyl)- α -L-aspartyl-L-fenylalanínu získateľný spôsobom podľa nároku 1 alebo 4.