

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10)

PL 244292 B1

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **439049**

(22) Data zgłoszenia: **2021.09.28**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2023.04.03 BUP 14/2023**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2024.01.03 WUP 01/2024**

(51) MKP:

C07C 229/08 (2006.01)

C07C 229/22 (2006.01)

C07C 227/14 (2006.01)

C07C 59/64 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

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

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**EWA JANUS, Goleniów, PL
PAULA OSSOWICZ-RUPNIEWSKA, Mierzyn, PL
JOANNA KLEBEKO, Szczecin, PL
EWELINA ŚWIĄTEK, Dębno, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Monika Wielecka, Szczecin, PL

(54) Tytuł:

Naproksenian estru alkilowego aminokwasu i sposób wytwarzania naproksenianu estru alkilowego aminokwasu

PL 244292 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest naproksenian estru alkilowego aminokwasu i sposób jego wytwarzania. Otrzymane związki mogą znaleźć zastosowanie, jako substancje aktywne w preparatach farmaceutycznych wykorzystywanych w leczeniu bólu różnego pochodzenia.

Z artykułu autorstwa I.T. Harrison, B. Lewis, P. Nelson, W. Rooks, A. Roszkowski, A. Tomolonis, J.H. Fried w *Nonsteroidal Antiinflammatory Agents*, 1970, vol. 13, 203-205 znane są naprokseniany sodu i potasu. Z artykułu C. Goia, E. Matijevic w *J. Colloid Interface Sci.* 206 (1998) 583-591 znane są naprokseniany baru i wapnia. Z opisu patentowego US3904682 znane są naprokseniany sodu, wapnia, manganu, żelaza(II), żelaza(III), cynku, glinu, amonu, prokainy, etanoloaminy, 2-hydroksyetylo(dietilo)amoniowy, 2-hydroksyetylo(dmsetylo)amoniowy. Znany jest także naproksenian tetrabutylamoniowy [K. Martin, J. Nöges, K. Haav, S. A. Kadam, A. Pung, I. Leito, *Eur. J. Org. Chem.* (2017) 5231-5237]. Z opisu wynalazku BE903568 znane są naprokseniany cetylotrimetyloamoniowy, benzalkoniowy, benzetonowy, dekwaliny, cetylopirydyniowy, domifenu. Z opisu patentowego PL237318 znane jest otrzymywanie naproksenianów estrów alkilowych waliny o długości łańcucha C2-C4, w wyniku równomolowej reakcji estru alkilowego aminokwasu z kwasem (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanowym w środowisku rozpuszczalnika organicznego (eteru dietylowego lub chloroformu) w temperaturze od 25°C do 35°C. Z publikacji T. Aboul-Fadl, S. S. Al-Hamad, K. Lee, N. Li, B. D. Gary, A. B. Keeton, G. A. Piazza, M. K. Abdel-Hamid w *Medicinal Chemistry Research*, 2014; 23(9): 4177-4188 znane są amidy naproksenu z estrami aminokwasów, takimi jak estry metylowe: L-alaniny, D-alaniny, kwasu α -aminomasłowego, D-waliny, L-leucyny, ester dimetylowy kwasu L-asparaginowego, estry etylowe glicyny, β -alaniny, D,L-alaniny, L-waliny, L-metioniny, L-feniloalaniny. Badania biodostępności in vivo dwóch najsilniejszych proleków (pochodnych glicynianu etylu i L-walinianu etylu) wykazały, że związki te charakteryzują się wyższą biodostępnością (nawet do 200%) w porównaniu z naprokselem. Ponadto znany jest również naproksenian choline o zwiększonej w porównaniu do naproksenu rozpuszczalności [Azevedo A., Costa S., Dias A., Marques A., Pinto P., Bica K., Rössmann A., Passos M., Araújo A., Reis S., Saraiva L. *Antiinflammatory choline based ionic liquids: Insights into their lipophilicity, solubility and toxicity parameters. Journal of Molecular Liquids.* 2017, 232, 20-26]. Poprawa rozpuszczalności związków bezpośrednio wpływa na zwiększenie biodostępności leków.

Problemem technicznym jaki rozwiązuje wynalazek jest zwiększenie biodostępności otrzymanych związków.

Naproksenian estru alkilowego aminokwasu, według wynalazku, o Wzorze, którego część kationową stanowi ester alkilowy aminokwasu gdzie R oznacza łańcuch boczny aminokwasu, tj. -H, -CH₂OH, CH₂CH(CH₃)₂, CH(OH)CH₃, CH₂CH₂SCH₃, n=1-4, aminokwas stanowi glicyna, L-izoleucyna, L-metionina, L-seryna lub L-treonina, a część anionową stanowi anion (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanowy.

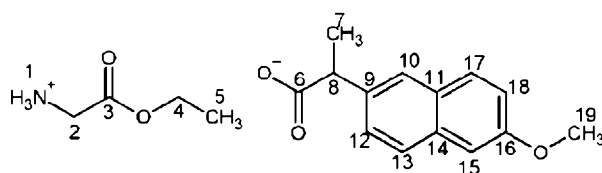
Sposób wytwarzania naproksenianu estru alkilowego aminokwasu, według wynalazku, o Wzorze opisanym powyżej, charakteryzuje się tym, że reakcji poddaje się chlorowodorek estru alkilowego aminokwasu z (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianem sodu w równomolowym stosunku, w środowisku rozpuszczalnika organicznego, w temperaturze od 25°C do 60°C, w czasie od 30 do 120 minut. Jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się chloroform, chlorek metylenu lub toluen. Po reakcji produkt oczyszcza się z nieorganicznego chlorku, poprzez dodanie wody i ekstrakcję produktu ubocznego w postaci chlorku sodu do warstwy wodnej. Następnie warstwy rozdziela się, a czynność powtarza się do całkowitego usunięcia chlorków z warstwy organicznej, po czym oddestylowuje się rozpuszczalnik. Wytworzony naproksenian suszy w temperaturze 40-70°C pod obniżonym ciśnieniem.

Zaletą rozwiązania według wynalazku jest otrzymanie naproksenianów estrów alkilowych aminokwasów z dostępnych komercyjnie substratów. Za względu na właściwości przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwzapalne anionu (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianowego oraz wpływ organicznego kationu estru alkilowego aminokwasu, związki te mogą być wykorzystane jako składniki aktywne preparatów farmaceutycznych o zwiększonej rozpuszczalności i biodostępności. Metoda ta w porównaniu do znanych z literatury metod otrzymywania naproksenianów estrów alkilowych L-aminokwasów jest jednoetapowa, a jej wydajność bardzo wysoka. Wytworzone związki charakteryzują się zwiększoną w porównaniu do naproksenu rozpuszczalnością w płynach ustrojowych, zwiększoną przenikalnością przez błony biologiczne oraz zwiększoną biogodnością.

Wynalazek ilustrują bliżej poniższe przykłady wykonania.

Przykład 1 – naproksenian estru etylowego glicyny

W naczyniu reakcyjnym o pojemności 50 cm³ zaopatrzonym w termometr, chłodnicę zwrotną, mieszadło i układ dozujący, umieszcza się 1,9878 g (7,88 mmola) (2*S*)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) do którego dodano 20 cm³ chlorku metylenu. Następnie wprowadza się do kolby 1,0999 g (7,88 mmola) chlorowodoru estru etylowego glicyny rozpuszczonego w 10 cm³ chlorku metylenu. Reakcję prowadzi się przez 60 minut w temperaturze 35°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 5 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 25°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. Naproksenian estru etylowego glicyny otrzymuje się z wydajnością 96,5%. Temperatura topnienia wynosi 134,1°C, temperatura początku rozkładu $T_{onset} = 77,9^{\circ}\text{C}$, $[(\alpha)_D^{20} = +29,899$ ($c=0,495$ g/100 cm³ EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,65-7,71 (s+d, 3H, H13, H15, H17); 7,39-7,42 (dd, 1H, H18); 7,08-7,13 (s+d, 2H, H10, H12); 5,28 (s, 3H, H1); 4,11-4,18 (q, 1,49H, H4); 3,90 (s, 3H, H19); 3,78-3,84 (m, 1H, H8); 3,37-3,40 (m, 1,42H, H2); 1,54-1,56 (dd, 3H, H7); 1,24 (t, 3H, H5).

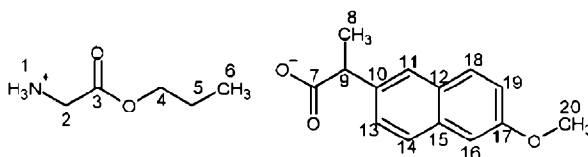
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,21 (C6); 172,81 (C3); 157,59 (C16); 135,90 (C9); 133,69 (C14); 129,30 (C17); 128,94 (C11); 127,12 (C13); 126,26 (C10); 126,02 (C12); 118,92 (C18); 105,59 (C15); 61,26 (C4); 55,31 (C19); 43,88 (C8); 42,62 (C2); 18,40 (C7); 14,15 (C5).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 2986, 2963, 2926, 2739, 2647, 2588, 2516, 2446, 1759, 1744, 1728, 1620, 1605, 1560, 1551, 1503, 1483, 1451, 1443, 1389, 1362, 1344, 1289, 1273, 1257, 1227, 1212, 1191, 1160, 1121, 1096, 1059, 1031, 1018, 940, 925, 897, 879, 855, 814, 672, 471 cm⁻¹.

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228,5 nm.

Przykład 2 – naproksenian estru propylowego glicyny

Do szklanego reaktora o pojemności 50 cm³ wyposażonego w chłodnicę zwrotną, mieszadło magnetyczne, termometr, i wkraplacz, wprowadza się 2,0976 g (8,32 mmola) (2*S*)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 20 cm³ toluenu. Następnie wkrapla się 1,2774 g (8,32 mmol) chlorowodoru estru propylowego glicyny. Reakcję prowadzono przez 120 min w temperaturze 60°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 15 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 25°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 70°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 12 godziny. Naproksenian estru propylowego glicyny otrzymuje się z wydajnością 97,9%. Temperatura topnienia wynosi 135,8°C, temperatura początku rozkładu $T_{onset} = 87,1^{\circ}\text{C}$, $[(\alpha)_D^{20} = +25,198$ ($c = 0,504$ g/100 cm³ EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,66-7,68 (s+d, 3H, H14, H16, H18); 7,40-7,42 (dd, 1H, H19); 7,08-7,13 (s+d, 2H, H11, H13); 5,28 (s, 3H, H1); 4,05 (t, 2H, H4); 3,90 (s, 3H, H20); 3,78-3,83 (m, 1H, H9); 3,41 (s, 2H, H2); 1,60-1,67 (m, 2H, H5); 1,55 (d, 3H, H8); 0,92 (t, 3H, H6).

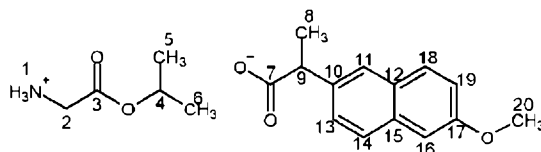
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,00(07); 173,08 (C3); 157,57(017); 136,10 (C10); 133,66 (C15); 129,30 (C18); 128,95 (C12); 127,09 (C14); 126,39 (C11); 125,99 (C13); 118,89 (C19); 105,58 (C16); 66,81 (C4); 55,31 (C20); 45,76 (C9); 42,68 (C2); 21,91 (C5); 18,44 (C8); 10,31 (C6).

FT-IR: ν (ATR): 2965, 2930, 2875, 2649, 2572, 2507, 1756, 1747, 1636, 1630, 1604, 1560, 1555, 1504, 1486, 1457, 1442, 1405, 1383, 1361, 1351, 1307, 1264, 1252, 1210, 1176, 1161, 1119, 1061, 1025, 925, 893, 863, 815, 809, 473 cm⁻¹.

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228,7 nm.

Przykład 3 – naproksenian estru izopropylowego glicyny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło magnetyczne i wkraplacz, umieszcza się 2,0657 g (8,19 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 25 cm³ chloroformu. Intensywnie mieszając dodaje się 1,2580 g (8,19 mmola) chlorowodorku estru izopropylowego glicyny rozpuszczonego w 5 cm³ chloroformu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 30 minut w temperaturze 40°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje chloroform na wyparce rotacyjnej w temperaturze 35°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin. Naproksenian estru izopropylowego glicyny otrzymuje się z wydajnością 99,1%. Temperatura topnienia wynosi 132,3°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 117,1^{\circ}\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23,782$ ($c = 0,513$ g/100 cm³ EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,63-7,66 (s+d, 3H, H14, H16, H18); 7,39-7,41 (dd, 1H, H19); 7,07-7,11 (s+d, 2H, H11, H13); 5,77 (s, 3H, H1); 4,97-5,03 (m, 1H, H4); 3,89 (s, 3H, H20); 3,74-3,80 (m, 1H, H9); 3,34 (s, 2H, H2); 1,53 (d, 3H, H8); 1,21 (d, 6H, H5, H6).

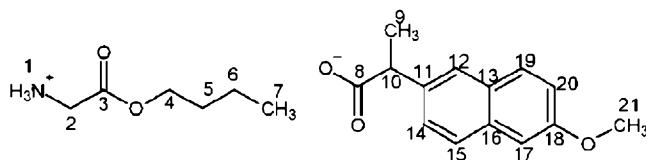
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,00 (C7); 172,01 (C3); 157,51 (C17); 136,52 (C10), 133,59 (C15); 129,29 (C18); 128,96 (C12); 127,02 (C14); 126,47 (C11); 125,94 (C13); 118,82 (C19); 105,58 (C16); 69,01 (C4); 55,30 (C20); 46,06 (C9); 42,63 (C2); 21,75 (C5; C6); 18,55 (C8).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3030, 2974, 2935, 2873, 2655, 2495, 1743, 1653, 1645, 1637, 1630, 1627, 1623, 1616, 1603, 1525, 1521, 1516, 1512, 1507, 1505, 1498, 1496, 1487, 1476, 1464, 1456, 1443, 1436, 1384, 1362, 1349, 1307, 1271, 1264, 1229, 1213, 1177, 1162, 1146, 1120, 1105, 1059, 1026, 925, 893, 880, 866, 812, 473 cm⁻¹.

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228,4 nm.

Przykład 4 – naproksenian estru butylowego glicyny

Do szklanego reaktora o pojemności 50 cm³ wprowadza się 1,9986 g (7,92 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 20 cm³ chloroformu. Następnie wkrapla się 1,3282 g (7,92 mmol) chlorowodorku estru butylowego glicyny. Reakcję prowadzono przez 80 min w temperaturze 35°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 15 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 4 godziny. Naproksenian estru butylowego glicyny otrzymuje się z wydajnością 99,3%. Temperatura topnienia wynosi 132,3°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 117,1^{\circ}\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23,782$ ($c = 0,513\%$ (m/v) w EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,59-7,63 (s+d, 3H, H15, H17, H19); 7,37-7,39 (dd, 1H, H20); 7,05-7,09 (s+d, 2H, H12, H14); 6,50 (s, 3H, H1); 4,01 (t, 2H, H4); 3,88 (s, 3H, H21); 3,71-3,76 (m, 1H, H10); 3,31 (s, 2H, H2); 1,48-1,56 (m, 5H, H5, H9); 1,27-1,36 (m, 2H, H6); 0,90 (t, 3H, H7).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,51 (C8); 171,70 (C3); 157,46 (C18); 136,92 (C11); 133,51 (C16); 129,26 (C19); 128,94 (C13); 126,95 (C15); 126,56 (C12); 125,89 (C14); 118,77 (C20); 105,57 (C16); 65,29 (C4); 55,27 (C21); 46,38 (C10); 41,85 (C2); 30,48 (C5); 19,00 (C6); 18,66 (C9); 13,66 (C7).

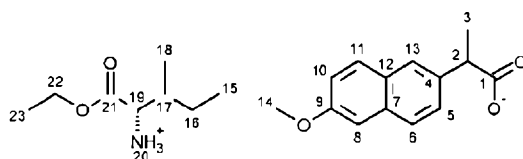
FT-IR: ν_{max} (ATR): 3030, 2974, 2935, 2873, 2655, 2495, 1743, 1653, 1645, 1637, 1630, 1627, 1623, 1616, 1603, 1525, 1521, 1516, 1512, 1507, 1505, 1498, 1496, 1487, 1476, 1464, 1456, 1443,

1436, 1384, 1362, 1349, 1307, 1271, 1264, 1229, 1213, 1177, 1162, 1146, 1120, 1105, 1059, 1026, 925, 893, 880, 866, 812, 473 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228,4 nm.

Przykład 5 – naproksenian estru etylowego L-izoleucyny

W naczyniu reakcyjnym o pojemności 50 cm^3 umieszcza się 1,8756 g (7,44 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)opropanianu sodu (naproksenian sodu) do którego dodano 25 cm^3 chlorku metylenu. Następnie wprowadza się do kolby 1,4625 g (7,44 mmola) chlorowodorku estru etylowego L-izoleucyny rozpuszczonego w 10 cm^3 chlorku metylenu. Reakcję prowadzi się przez 45 minut w temperaturze 60°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin. Naproksenian estru etylowego L-izoleucyny otrzymuje się z wydajnością 96,6%. Temperatura topnienia wynosi 98,1°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 96,4^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +40.877$ ($c = 0.570 \text{ g}/100 \text{ cm}^3 \text{ EtOH}$).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,68-7,63 (s+d, 3H, H8, H6, H11); 7,41 (d, $J_{10,11} = 6,8 \text{ Hz}$, 1H, H10); 7,13-7,06 (s+d, 2H, H5, H13); 5,85 (s, 3H, H20); 4,22-4,05 (m, 2H, H22); 3,90 (s, 3H, H14); 3,84-3,74 (dd, 1H, H2); 3,43 (d, $J_{19,17} = 4,5 \text{ Hz}$, 1H, H19); 1,81-1,69 (m, 1H, H17); 1,53 (d, $J_{3,2} = 7,1 \text{ Hz}$, 3H, H3); 1,42-1,32 (m, 1H, H16'); 1,22 (t, $J_{23,22} = 7,1 \text{ Hz}$, 3H, H23); 1,19-1,07 (m, 1H, H16''); 0,93-0,78 (m, 6H, H15, H18).

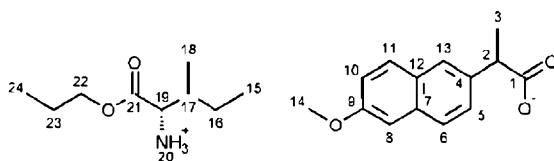
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,19 (C1); 173,95 (C21); 157,52 (C9); 136,26 (C4); 133,63 (C7); 129,29 (C11); 128,96 (C12); 127,02 (C5); 126,46 (C13); 125,98 (C6); 118,82 (C10); 105,58 (C8); 61,01 (C22); 58,12 (C19); 55,30 (C14); 45,91 (C2); 38,53 (C17); 24,87 (C16); 18,50 (C3); 15,34 (C18); 14,21 (C23); 11,67 (C15).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 2962, 2930, 2602, 2196, 1739, 1629, 1604, 1583, 1523, 1504, 1481, 1463, 1415, 1387, 1377, 1364, 1346, 1308, 1272, 1266, 1252, 1211, 1195, 1160, 1117, 1092, 1064, 1030, 969, 956, 925, 894, 881, 856, 840, 819, 809, 788, 761, 747, 697, 659, 607, 553, 531, 522, 497, 473, 435 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,1 nm.

Przykład 6 – naproksenian estru propylowego L-izoleucyny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 , zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło magnetyczne i wkraplacz, umieszcza się 1,9532 g (7,74 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)opropanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 25 cm^3 chloroformu. Intensywnie mieszając dodaje się 1,6239 g (7,74 mmola) chlorowodorku estru propylowego L-izoleucyny rozpuszczonego w 5 cm^3 chloroformu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 30 minut w temperaturze 40°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje chloroform na wyparce rotacyjnej w temperaturze 35°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin. Naproksenian estru propylowego L-izoleucyny otrzymuje się z wydajnością 98,7%. Temperatura topnienia wynosi 83,8°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 109,4^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +44,275$ ($c = 0,594 \text{ g}/100 \text{ cm}^3 \text{ EtOH}$).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,70-7,63 (s+d, 3H, H8, H6, H11); 7,41 (d, $J_{10,11} = 7,2 \text{ Hz}$, 1H, H10); 7,15-7,06 (s+d, 2H, H13, H5); 5,74 (s, 3H, H20); 4,15-3,94 (m, 2H, H22); 3,90 (s, 3H, H14); 3,83-3,75 (m, 1H, H2); 3,45 (d, $J_{19,17} = 4,4 \text{ Hz}$, 1H, H19); 1,83-1,68 (m, 1H, H17); 1,69-1,57 (m, 2H,

H23); 1,54 (d, $J_{3,2} = 7,2$ Hz, 3H, H3); 1,43-1,32 (m, 1H, H16'); 1,22-1,09 (m, 1H, H16''); 1,01-0,70 (m, 9H, H24, H18, H15).

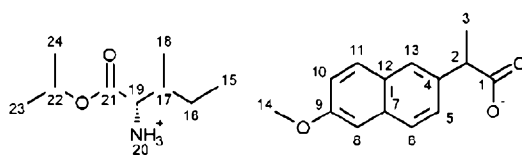
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,19(C1); 174,23 (C21); 157,54(09); 136,11 (C4); 133,65 (C7); 129,30 (C11); 128,95 (C12); 127,04 (C5); 126,43 (C13); 125,99 (C6); 118,84 (C10); 105,58 (C8); 66,66 (C22); 58,19 (C19); 55,30 (C14); 45,82 (C2); 38,58 (C17); 24,85 (C16); 21,94 (C23); 18,47 (C3); 15,40 (08); 11,69 (C24); 10,42 (05).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 2959, 2928, 2874, 2596, 2185, 1737, 1630, 1604, 1503, 1485, 1464, 1454, 1438, 1414, 1384, 1367, 1345, 1309, 1284, 1263, 1249, 1210, 1159, 1116, 1106, 1061, 1035, 959, 944, 925, 892, 877, 861, 839, 812, 792, 764, 746, 692, 658, 569, 529, 522, 472, 433 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,0 nm.

Przykład 7 – naproksenian estru izopropylowego L-izoleucyny

W znajdującym się w łaźni olejowej reaktorze szklanym o pojemności 50 ml zaopatrzonym w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną, termometr elektryczny oraz układ dozujący, umieszcza się 1,8923 g (7,50 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-ylo)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 25 cm^3 rozpuszczalnika – chloroformu. Całość ogrzewa się do temperatury 25°C, po czym w ciągu 15 min wkrapla się do niego roztwór 1,5733 g (7,50 mmol) chlorowodorku estru izopropylowego L-izoleucyny w 10 cm^3 chloroformu. Reakcję prowadzi się przez 90 min. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 5 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 50°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. Naproksenian estru izopropylowego L-izoleucyny otrzymuje się z wydajnością 96,6%. Temperatura topnienia wynosi 98,3°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 92,5^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +34,343$ ($c = 0,524$ g/100 cm^3 EtOH).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,69-7,61 (s+d, 3H, H8, H6, H11); 7,41 (d, $J_{10,11} = 8,5$ Hz, 1H, H10); 7,14-7,05 (s+d, 2H, H13, H5); 5,83 (s, 3H, H20); 5,09-4,95 (m, 1H, H22); 3,89 (s, 3H, H14); 3,83-3,73 (m, 1H, H2); 3,40 (d, $J_{19,14} = 4,4$ Hz, 1H, H19); 1,80-1,69 (m, 1H, H17); 1,53 (d, $J_{3,2} = 7,2$ Hz, 3H, H3); 1,42-1,31 (m, 1H, H16'); 1,28-1,16 (m, 6H, H24, H23); 1,18-1,07 (m, 1H, H16''); 0,90-0,79 (m, 6H, H18, H15).

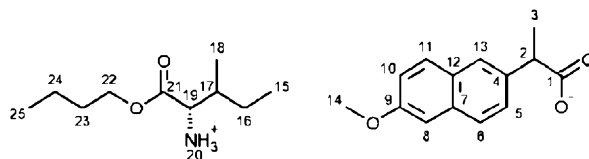
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,15(C1); 173,42(C21); 157,49(C4); 136,40 (C7); 133,61 (C11); 129,29 (C12); 128,97 (C5); 126,99 (C13); 126,50 (C6); 125,96 (C10); 118,78 (C8); 105,57 (C8); 68,71 (C22); 58,12 (C19); 55,29 (C14); 45,99 (C2); 38,51 (C17); 24,89 (C26); 21,79 (23); 18,55 (C3); 15,30 (C18); 11,72 (C15).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3061, 2973, 2933, 2879, 2658, 2189, 1741, 1628, 1604, 1505, 1481, 1468, 1455, 1417, 1383, 1356, 1314, 1272, 1263, 1226, 1211, 1194, 1175, 1158, 1117, 1105, 1060, 1031, 998, 965, 942, 925, 907, 897, 880, 855, 818, 808, 794, 771, 762, 750, 711, 683, 652, 621, 572, 532, 523, 507, 477, 420 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,6 nm.

Przykład 8 – naproksenian estru butylowego L-izoleucyny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 , zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło magnetyczne i wkraplacz, umieszcza się 2,0912 g (8,29 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-ylo)propanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 25 cm^3 chloroformu. Intensywnie mieszając dodaje się 1,8549 g (8,29 mmola) chlorowodorku estru butylowego L-izoleucyny rozpuszczonego w 5 cm^3 chloroformu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 30 minut w temperaturze 40°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje chloroform na wyparce rotacyjnej w temperaturze 35°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod 121,6°C, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +37,977$ ($c = 0,570$ g/100 cm^3 EtOH).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,70-7,62 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,41 (d, $J_{10,11} = 6,9$ Hz, 1H, H10); 7,15-7,06 (s+d, 2H, H13, H5); 5,79 (s, 3H, H20); 4,19-3,96 (m, 2H, H22); 3,90 (s, 3H, H14); 3,85-3,75 (m, 1H, H2), 3,45 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H, H19), 1,82-1,67 (m, 1H, H17), 1,64-1,56 (m, 2H, H23), 1,54 (d, $J = 7,1$ Hz, 3H, H24, H16'), 1,43-1,27 (m, 3H, H16''), 1,21-1,08 (m, 1H,), 0,98-0,55 (m, 9H, H15, H18, H25).

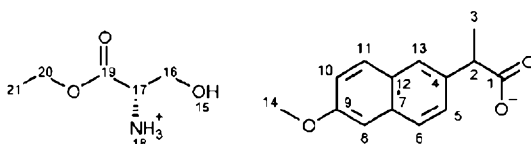
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,22 (C1); 174,26 (C21); 157,55 (C9); 136,06 (C4); 133,66 (C7); 129,30 (C11); 128,95 (C12); 127,05 (C5); 126,42 (C13); 126,00 (C6); 118,85 (C10); 105,58 (C8); 64,91 (C22); 58,20 (C19); 55,30 (C14); 45,79 (C2); 38,57 (C17); 30,59 (C23); 24,83 (C16); 19,12 (C24); 18,46 (C3); 15,41 (C25); 13,66 (C18); 11,69 (C15).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3057, 3009, 2969, 2935, 2873, 2191, 1741, 1630, 1604, 1583, 1504, 1486, 1463, 1415, 1384, 1365, 1348, 1309, 1272, 1253, 1213, 1160, 1117, 1062, 1038, 1029, 959, 937, 925, 894, 879, 860, 840, 820, 812, 793, 770, 747, 695, 659, 604, 569, 528, 522, 506, 484, 472, 432, 402 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228,9 nm.

Przykład 9 – naproksenian estru etylowego L-seryny

W znajdującym się w łaźni olejowej reaktorze szklanym o pojemności 50 ml zaopatrzonym w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną, termometr elektryczny oraz układ dozujący, umieszcza się 2,1341 g (8,46 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 30 cm^3 rozpuszczalnika – chloroformu. Całość ogrzewa się do temperatury 55°C , po czym w ciągu 10 min wkrapla się do niego mieszaninę 1,4350 g (8,46 mmol) chlorowodoru estru etylowego L-seryny w 10 cm^3 chloroformu. Reakcję prowadzi się przez 120 minut. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 15 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 30°C , pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 10 godzin. Naproksenian estru etylowego L-seryny otrzymuje się z wydajnością 98,5%. Temperatura topnienia wynosi $80,7^\circ\text{C}$, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 125,0^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +25,388$ ($c = 0,516$ g/100 cm^3 EtOH).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,59-7,63 (s+d, 3H, H6, H8, H11); 7,36-7,39 (dd, 1H, H10); 7,04-7,09 (s+d, 2H, H5, H13); 6,18 (s, 3H, H15, H8); 4,04-4,12 (m, 2H, H20); 3,88 (s, 3H, H14); 3,63-3,75 (m, 3H, H16, H17); 3,41-3,43 (m, 1H, H2); 1,48 (d, $J_{3,2} = 7,1$ Hz, 2H, H3); 1,17 (t, $J_{21,20} = 7,1$ Hz, 3H, H21);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 180,58 (C1); 170,95 (C19); 157,45 (C9); 137,32 (C4); 133,45 (C7); 129,23 (C11); 128,93 (C12); 126,92 (C6); 126,59 (C13); 125,84 (C5); 118,79 (C10); 105,56 (C8); 61,94 (C20); 61,82 (C16); 55,28 (C14); 55,16 (C17); 46,93 (C2); 18,77 (C3); 14,00 (C21).

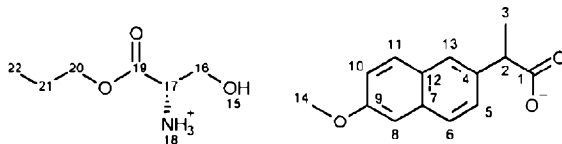
FT-IR: ν_{max} (ATR): 3272, 3214, 3204, 3056, 2977, 2918, 2904, 2886, 2849, 2762, 2657, 2504, 2499, 2482, 2447, 2417, 2409, 1746, 1633, 1606, 1576, 1560, 1558, 1523, 1504, 1482, 1463, 1415, 1389, 1365, 1340, 1328, 1299, 1264, 1233, 1211, 1161, 1119, 1098, 1069, 1044, 1030, 1023, 983, 925, 889, 852, 836, 822, 805, 790, 748, 681, 668, 659, 468 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228,6 nm.

Przykład 10 – naproksenian estru propylowego L-seryny

Do szklanego reaktora o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonego w termometr, chłodnicę zwrotną, mieszadło i wkraplacz, wprowadza się 2,1812 g (8,65 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 15 cm^3 chloroformu. Następnie wkrapla się roztwór 1,6312 g (8,65 mmol) chlorowodoru estru propylowego L-seryny w 5 cm^3 chloroformu. Reakcję prowadzono przez 45

min w temperaturze 45°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 10 godzin. Naproksenian estru propylowego L-seryny otrzymuje się z wydajnością 98,8%. Temperatura topnienia wynosi 93,6°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 127,2^{\circ}\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23,062$ ($c = 0,529\%$ (m/v) w EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7.59-7.63 (s+d, 3H, H6, H8, H11); 7.36-7.39 (dd, 1H, H10); 7.04-7.09 (s+d, 2H, H5, H13); 6.29 (br, 4H, H15, H18); 3.93-4.06 (m, 1H, H20); 3.88 (s, 3H, H14); 3.63-3.73 (m, 3H, H16, H17); 3.42-3.46 (m, 1H, H2); 1.53-1.60 (q, 2H, H21); 1.48 (d, $J_{3,2} = 7.1$ Hz, 3H, H3); 0.87 (t, $J_{22,21} = 7.5$ Hz, 3H, H22);

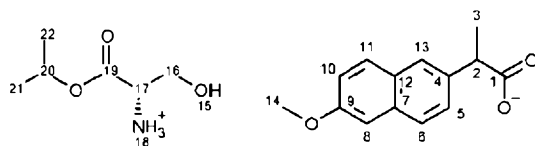
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 180.54 (C1); 171.03 (C19); 157.45 (C9); 137.24 (C4); 133.46 (C7); 129.24 (C11); 128.93 (C12); 126.93 (C6); 126.59 (C13); 125.85 (C5); 118.79 (C10); 105.56 (C8); 67.44 (C20); 61.88 (C16); 55.28 (C14); 55.17 (C17); 46.89 (C2); 21.78 (C21); 18.76 (C3), 10.21 (C22).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3269, 3223, 3055, 2971, 2918, 2876, 2849, 2767, 2658, 1748, 1633, 1606, 1560, 1558, 1520, 1505, 1482, 1462, 1436, 1414, 1389, 1365, 1340, 1327, 1300, 1247, 1228, 1210, 1161, 1119, 1099, 1069, 1057, 1034, 925, 889, 852, 805, 468 cm⁻¹.

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228.5 nm.

Przykład 11 – naproksenian estru izopropylowego L-seryny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, układ dozujący i mieszadło magnetyczne umieszcza się 2,1245 g (8,42 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 20 cm³ chlorku metylenu. Intensywnie mieszając dodaje się 1,5888 g (8,42 mmola) chlorowodoru estru izopropylowego L-seryny. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 75 minut w temperaturze 50°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 16 godzin. Naproksenian estru izopropylowego L-seryny otrzymuje się z wydajnością 96,7%. Temperatura topnienia wynosi 118,8°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 132,2^{\circ}\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23,274$ ($c = 0,507\%$ (m/v) w EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,62-7,65 (s+d, 3H, H16, H18, H20); 7,38-7,40 (dd, 1H, H21); 7,06-7,11 (s+d, 2H, H13, H15); 5,62 (br, 4H, H1, H4); 4,96-5,02 (m, 1H, H6); 3,89 (s, 3H, H22); 3,65-3,79 (m, 3H, H2, H3); 3,43-3,46 (m, 1H, H11); 1,51 (d, 3H, H10); 1,21 (d, 6H, H7, H8).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 180.58 (C1); 170.95 (C19); 157.50 (C9); 137.32 (C4); 133.54 (C7); 129.26 (C11); 128.94 (C12); 127.01 (C2); 126.50 (C13); 125.91 (C5); 118.85 (C10); 105.58 (C8); 69.70 (C20); 62.39 (C16); 55.33 (C14); 55.30 (C17); 46.51 (C2); 21.68 (C21, C22); 18.62 (C3).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3213, 3057, 2977, 2873, 2767, 2654, 1745, 1634, 1603, 1545, 1518, 1506, 1482, 1462, 1450, 1436, 1410, 1392, 1367, 1324, 1248, 1237, 1228, 1210, 1194, 1168, 1160, 1145, 1112, 1098, 1069, 1057, 1041, 1026, 985, 924, 900, 889, 852, 815, 809, 801, 791, 471 cm⁻¹.

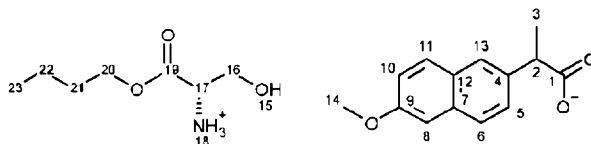
UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228.7 nm.

Przykład 12 – naproksenian estru butylowego L-seryny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło magnetyczne i wkraplacz umieszcza się 2,2115 g (8,77 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 25 cm³ chloroformu. Intensywnie mieszając dodaje się

1,7329 g (8,77 mmola) chlorowodorku estru butylowego L-seryny rozpuszczonego w 5 cm³ chloroformu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 30 minut w temperaturze 40°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje chloroform na wyparce rotacyjnej w temperaturze 35°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin.

Naprokseenian estru butylowego L-seryny otrzymuje się z wydajnością 97,7%. Temperatura topnienia wynosi 95,2°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 134,9^{\circ}\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +22,099$ ($c = 0,543$ % (m/v) w EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7.58-7.63 (s+d, 3H, H₆, H₈, H₁₁); 7.36-7.39 (dd, 1H, H₁₀); 7.04-7.09 (s+d, 2H, H₅, H₁₃); 6.50-6.60 (br, 4H, H₁₅, H₈); 3.98-4.08 (m, 1H, H₂₀); 3.88 (s, 3H, H₁₄); 3.60-3.75 (m, 3H, H₁₆, H₁₇); 3.40-3.45 (m, 1H, H₂); 1.50-1.56 (m, 2H, H₂₁); 1.47 (d, $J_{3,2} = 7.2$ Hz, 3H, H₃); 1.26-1.38 (m, 2H, H₂₂); 0.91 (t, $J_{23,22} = 7.4$ Hz, 3H, H₂₃);

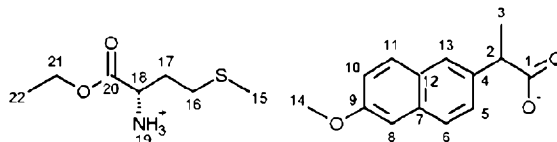
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 180.66 (C₁); 170.88 (C₁₉); 157.45 (C₉); 137.36 (C₄); 133.45 (C₇); 129.23 (C₁₁); 128.93 (C₁₂); 126.92 (C₆); 126.60 (C₁₃); 125.85 (C₅); 118.79 (C₁₀); 105.55 (C₈); 65.82 (C₂₀); 61.64 (C₁₆); 55.26 (C₁₄); 55.14 (C₁₇); 46.97 (C₂); 29.72 (C₂₁); 18.96 (C₂₂); 18.80 (C₃), 13.65 (C₂₃).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3228, 3055, 3041, 2957, 2933, 2872, 2848, 2766, 2655, 1748, 1633, 1606, 1560, 1520, 1505, 1482, 1463, 1436, 1414, 1390, 1365, 1340, 1327, 1301, 1247, 1226, 1210, 1161, 1119, 1100, 1069, 1058, 1041, 1034, 925, 889, 852, 837, 815, 802, 790, 469 cm⁻¹.

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228.6 nm.

Przykład 13 – naprokseenian estru etylowego L-metioniny

W znajdującym się w łaźni olejowej reaktorze szklanym o pojemności 50 ml zaopatrzonym w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną, termometr elektryczny oraz układ dozujący umieszcza się 1,7675 g (7,01 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naprokseenian sodu) i 25 cm³ rozpuszczalnika – chloroformu. Całość ogrzewa się do temperatury 25°C, po czym w ciągu 15 min wkrapla się do niego roztwór 1,4976 g (7,01 mmola) chlorowodorku estru etylowego L-metioniny w 10 cm³ chloroformu. Reakcję prowadzi się przez 90 min. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 5 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 50°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. Naprokseenian estru etylowego L-metioniny otrzymuje się z wydajnością 96,4%. Temperatura topnienia wynosi 111,5°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 133,6^{\circ}\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +30,847$ ($c = 0,496$ g/100 cm³ EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,73-7,62 (s+d, 3H, H₁₁, H₈, H₆); 7,41 (d, $J_{10,11} = 7,0$ Hz, 1H, H₁₀); 7,15-7,06 (s+d, 2H, H₁₃, H₅); 5,32 (s, 3H, H₁₄); 4,22-4,10 (m, 2H, H₂₁); 3,90 (s, 3H, H₁₄); 3,87-3,76 (m, 1H, H₂); 3,67-3,59 (m, 1H, H₁₈); 2,56 (t, $J_{16,17} = 8,1$ Hz, 2H, H₁₆); 2,05 (s, 3H, H₁₅), 2,09 -1,96 (m, 1H, H_{17'}); 1,90-1,77 (m, 1H, H_{17''}); 1,55 (d, $J_{3,2} = 7,2$ Hz, 3H, H₃); 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H, H₂₂).

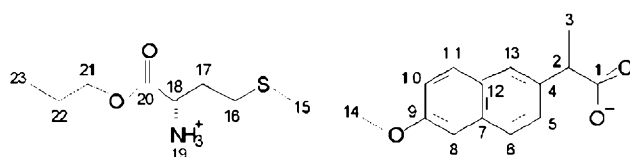
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,16 (C₁); 174,71 (C₂₀); 157,58 (C₉); 135,88 (C₄); 133,69 (C₇); 129,30 (C₁₁); 128,94 (C₁₂); 127,10 (C₅); 126,37 (C₁₃); 126,02 (C₆); 118,90 (C₁₀); 105,58 (C₈); 61,32 (C₂₁); 55,31 (C₁₄); 52,90 (C₁₈); 45,67 (C₂); 33,15 (C₁₇); 30,23 (C₁₆); 18,39 (C₃); 15,29 (C₁₅); 14,19 (C₂₂).

FT-IR: $\nu_{\max}$ (ATR): 3061, 2968, 2914, 2869, 2193, 1742, 1684, 1604, 1525, 1504, 1486, 1452, 1420, 1387, 1353, 1302, 1265, 1230, 1195, 1177, 1159, 1117, 1096, 1069, 1030, 1011, 989, 957, 927, 893, 854, 810, 762, 715, 684, 655, 627, 574, 532, 523, 475, 442, 420, 406 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228.9 nm.

Przykład 14 – naproksenian estru propylowego L-metioniny

W naczyniu reakcyjnym o pojemności 50 cm^3 umieszczają się 1,7675 g (6,87 mmola) (2*S*)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) do którego dodano 25 cm^3 chlorku metylenu. Następnie wprowadza się do kolby 1,5657 g (6,87 mmola) chlorowodoru estru propylowego L-metioniny rozpuszczonego w 10 cm^3 chlorku metylenu. Reakcję prowadzi się przez 45 minut w temperaturze 60°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 50°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin. Naproksenian estru propylowego L-metioniny otrzymuje się z wydajnością 96,6%. Temperatura topnienia wynosi 101,9°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 9145,4^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +27,072$ ($c = 0,543 \text{ g}/100 \text{ cm}^3 \text{ EtOH}$).



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,71-7,65 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,41 (d, $J_{10,11} = 6,8 \text{ Hz}$, 1H, H10); 7,15-7,07 (s+d, 2H, H13, H5); 5,16 (s, 3H, H19); 4,14-4,00 (m, 2H, H21); 3,90 (s, 3H, H14); 3,87-3,77 (m, 1H, H2); 3,68-3,61 (m, 1H, H18); 2,57 (t, $J_{16,17} = 8,1 \text{ Hz}$, 2H, H16); 2,05 (s, 3H, H15); 2,10 -1,97 (m, 1H, H17'); 1,91-1,77 (m, 1H, H17''); 1,71-1,60 (m, 2H, H22); 1,56 (d, $J_{3,2} = 7,2 \text{ Hz}$, 3H, H3); 0,93 (t, $J = 7,4 \text{ Hz}$, 3H, H23).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,17 (C1); 174,96 (C20); 157,60 (C9); 135,73 (C4); 133,71 (C7); 129,30 (C11); 128,94 (C12); 127,13 (C5); 126,34 (C13); 126,04 (C6); 118,93 (C10); 105,59 (C8); 66,89 (C21); 55,31 (C14); 52,97 (C18); 45,57 (C2); 33,29 (C17); 30,27 (C16); 21,94 (C22); 18,36 (C3); 15,29 (C15); 10,37 (C10).

FT-IR: $\nu_{\max}$ (ATR): 3062, 3023, 2965, 2927, 2880, 2174, 1742, 1684, 1605, 1549, 1505, 1487, 1450, 1420, 1387, 1353, 1344, 1312, 1288, 1266, 1217, 1193, 1178, 1159, 1121, 1086, 1071, 1030, 990, 979, 961, 927, 890, 854, 823, 811, 755, 719, 684, 668, 653, 629, 531, 523, 475, 469, 425 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 228.9 nm.

Przykład 15 – naproksenian estru izopropylowego L-metioniny

Do szklanego reaktora o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonego w termometr, chłodnicę zwrotną, mieszadło i wkraplacz, wprowadza się 1,7839 g (7,07 mmola) (2*S*)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 15 cm^3 chloroformu. Następnie wkrapla się roztwór 1,1,6107 g (7,07 mmol) chlorowodoru estru izopropylowego L-metioniny w 5 cm^3 chloroformu. Reakcję prowadzi się przez 45 min w temperaturze 45°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 10 godzin. Naproksenian estru izopropylowego L-metioniny otrzymuje się z wydajnością 98,4%. Temperatura topnienia wynosi 100,8°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 145,6^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26,693$ ($c = 0,502 \text{ g}/100 \text{ cm}^3 \text{ EtOH}$).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,73-7,61 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,42 (d, $J_{10,11} = 6,8 \text{ Hz}$, 1H, H10); 7,15-7,06 (s+d, 2H, H13, H5); 5,55 (s, 3H, H19); 5,09-4,95 (m, 1H, H21); 3,90 (s, 3H, H14); 3,85-3,75 (m, 1H, H2); 3,63-3,56 (m, 1H, H18); 2,53 (d, $J_{16,17} = 8,0 \text{ Hz}$, 2H, H16); 2,03 (s, 3H, H15); 2,06 -1,94 (m, 1H, H17'); 1,89-1,76 (m, 1H, H17''); 1,54 (d, $J_{3,2} = 7,2 \text{ Hz}$, 3H, H3); 1,29-1,17 (2d, 6H, H23, H22).

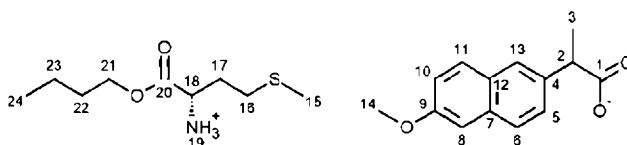
$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,14 (C1); 174,06 (C20); 157,56 (C9); 136,00 (C4); 133,67 (C7); 129,30 (C11); 128,95 (C12); 127,08 (C5); 126,40 (C13); 126,00 (C16); 118,88 (C10); 105,58 (C8); 68,99 (C21); 55,30 (C14); 52,99 (C18); 45,75 (C2); 33,09 (C17); 30,19 (C16); 21,77 (C22); 21,74 (C23); 18,42 (C3); 15,28 (C15).

FT-IR: $\nu_{\max}$ (ATR): 3057, 3031, 2981, 2962, 2940, 2911, 2240, 2866, 2177, 1740, 1682, 1604, 1548, 1505, 1482, 1464, 1450, 1421, 1381, 1353, 1344, 1262, 1228, 1194, 1179, 1160, 1118, 1100, 1070, 1028, 990, 955, 927, 896, 885, 855, 824, 811, 761, 750, 719, 684, 667, 654, 629, 574, 531, 523, 502, 477, 469, 443, 436, 426 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,0 nm.

Przykład 16 – naproksenian estru butylowego L-metioniny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 , zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło magnetyczne i wkraplacz, umieszcza się 1,7553 g (6,96 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)opropanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 25 cm^3 chloroformu. Intensywnie mieszając dodaje się 1,6825 g (6,96 mmola) chlorowodorku estru butylowego L-metioniny rozpuszczonego w 5 cm^3 chloroformu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 30 minut w temperaturze 40°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje chloroform na wyparce rotacyjnej w temperaturze 35°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin. Naproksenian estru butylowego L-metioniny otrzymuje się z wydajnością 96,8%. Temperatura topnienia wynosi 96,6°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 143,7^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28,733$ ($c = 0,529 \text{ g}/100 \text{ cm}^3 \text{ EtOH}$).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,71-7,64 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,41 (d, $J_{10,11} = 7,0 \text{ Hz}$, 1H, H10); 7,15-7,06 (s+d, 2H, H13, 5); 5,32 (s, 3H, H19); 4,17-4,04 (m, 2H, H21); 3,90 (s, 3H, H14); 3,87-3,77 (m, 1H, H2); 3,68-3,60 (m, 1H, H18); 2,56 (t, $J_{16,17} = 7,4 \text{ Hz}$, 2H, H16); 2,05 (s, 3H, H15); 2,06-1,96 (m, 1H, H17'); 1,90-1,77 (m, 1H, H17''); 1,67-1,55 (m, 2H, H22); 1,55 (d, $J_{3,2} = 7,1 \text{ Hz}$, 3H, H3); 1,46-1,29 (m, 2H, H23); 0,92 (t, $J_{23,24} = 7,4 \text{ Hz}$, 3H, H24).

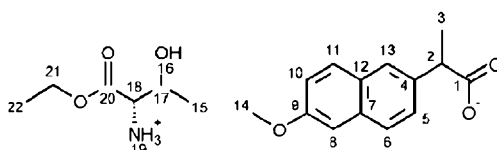
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 174,76 (C1); 157,57 (C20); 135,92 (C4); 133,68 (C1); 129,30 (C11); 128,94 (C12); 127,10 (C5); 126,38 (C13); 126,02 (C6); 118,90 (C10); 105,56 (C8); 65,23 (C21); 55,31 (C14); 52,88 (C18); 45,72 (C2); 33,10 (C17); 30,57 (C16); 30,22 (C22); 19,10 (C23); 18,42 (C3); 15,27 (C15); 13,69 (C24).

FT-IR: $\nu_{\max}$ (ATR): 2961, 2932, 2870, 2189, 1741, 1684, 1605, 1557, 1505, 1487, 1455, 1444, 1420, 1401, 1387, 1378, 1353, 1342, 1316, 1289, 1265, 1259, 1237, 1215, 1194, 1179, 1159, 1119, 1086, 1072, 1031, 989, 969, 961, 952, 928, 890, 854, 823, 807, 760, 751, 720, 685, 654, 629, 577, 530, 522, 469, 431 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,9 nm.

Przykład 17 – naproksenian estru etylowego L-treoniny

Do szklanego reaktora o pojemności 50 cm^3 wprowadza się 2,2262 g (8,83 mmol) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)opropanianu sodu (naproksenian sodu) i 20 cm^3 chloroformu. Następnie wkrapla się roztwór 1,6207g (8,83 mmola) chlorowodorku estru etylowego L-treoniny. Reakcję prowadzi się przez 80 min w temperaturze 35°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 15 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 4 godziny. Naproksenian estru etylowego L-treoniny otrzymuje się z wydajnością 99,3%. Temperatura topnienia wynosi 86,1°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 129,4^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +24,455$ ($c = 0,440 \text{ g}/100 \text{ cm}^3 \text{ EtOH}$).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,70-7,63 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,40 (d, $J_{10,11} = 6,9 \text{ Hz}$, 1H, H10); 7,14-7,06 (s+d, 2H, H13, H5); 4,93 (s, 3H, H19); 4,23-4,12 (m, 2H, H21); 3,96-3,91 (m, 1H,

H17); 3,90 (s, 3H, H14); 3,84-3,77 (m, 1H, H2); 3,28 (d, $J_{18,17} = 5,2$ Hz, 1H, H18); 1,55 (d, $J_{3,2} = 7,1$ Hz, 3H, H3); 1,28-1,17 (m, 6H, H8, H2).

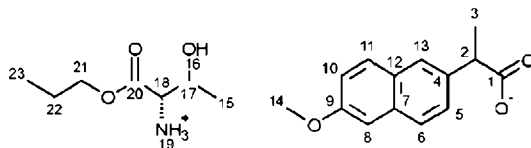
^{13}C NMR (100 MHz; CDCl_3) δ w ppm: 179,52 (C1); 173,13 (C20); 157,59 (C9); 135,85 (C4); 133,68 (C7); 129,29 (C11); 128,92 (C12); 127,11 (C5); 126,37 (C13); 126,03 (C6); 118,93 (C10); 105,57 (C8); 67,92 (C17); 61,52 (C21); 59,57 (C18); 55,32 (C14); 45,72 (C2); 19,88 (C3); 18,40 (C15); 14,14 (C22).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3137, 2980, 2936, 2099, 1749, 1628, 1605, 1505, 1484, 1463, 1444, 1422, 1376, 1357, 1343, 1285, 1270, 1257, 1218, 1195, 1180, 1160, 1129, 1065, 1022, 999, 957, 930, 898, 865, 854, 825, 812, 759, 684, 533, 524, 499, 477, 470, 403 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,8 nm.

Przykład 18 – naproksenian estru propylowego L-treoniny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 , zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, termometr, mieszadło magnetyczne i wkraplacz, umieszcza się 2,2365 g (8,87 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) oraz 25 cm^3 chloroformu. Intensywnie mieszając dodaje się 1,7526 g (8,87 mmol) chlorowodorku estru propylowego L-treoniny rozpuszczonego w 5 cm^3 chloroformu. Kolbę zamyka się korkiem i reakcję prowadzi się przez 30 minut w temperaturze 40°C, mieszając. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 10 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje chloroform na wyparce rotacyjnej w temperaturze 35°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 50°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 8 godzin. Naproksenian estru propylowego L-treoniny otrzymuje się z wydajnością 97,6%. Temperatura topnienia wynosi 99,1°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 130,8^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26,269$ ($c = 0,453$ g/100 cm^3 EtOH).



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 7,69-7,62 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,40 (d, $J_{10,11} = 6,9$ Hz, 1H, H10); 7,15-7,05 (s+d, 2H, H13, H5); 5,44 (s, 3H, H19); 4,14-3,99 (m, 2H, H21); 3,98-3,91 (m, 1H, H17); 3,90 (s, 3H, H14); 3,84-3,74 (m, 1H, H2); 3,29 (d, $J_{18,17} = 5,2$ Hz, 1H, H18); 1,70-1,58 (m, 2H, H22); 1,53 (d, $J_{3,2} = 7,2$ Hz, 3H, H3); 1,20 (d, $J_{15,17} = 6,4$ Hz, 3H, H15); 0,92 (t, $J_{23,22} = 7,4$ Hz, 3H, H23).

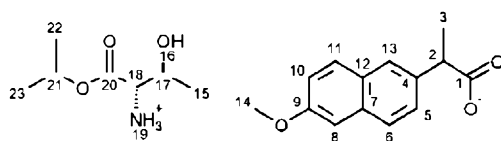
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ w ppm: 179,70 (C1); 172,92 (C21); 157,56 (C9); 136,05 (C4); 133,65 (C7); 129,29 (C11); 128,92 (C12); 127,07 (C5); 126,41 (C13); 126,01 (C6); 118,90 (C10); 105,56 (C8); 67,81 (C17); 67,15 (C21); 59,53 (C18); 55,31 (C14); 45,89 (C2); 21,87 (C22); 19,91 (C3); 18,44 (C15); 10,34 (C23).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3405, 3155, 2966, 2936, 2625, 2227, 2048, 1743, 1630, 1605, 1505, 1454, 1419, 1392, 1365, 1345, 1311, 1292, 1263, 1227, 1178, 1161, 1121, 1060, 1031, 1004, 969, 927, 914, 903, 892, 871, 858, 853, 827, 809, 811, 796, 747, 696, 683, 672, 533, 475, 426, 402 cm^{-1} .

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,9 nm.

Przykład 19 – naproksenian estru izopropylowego L-treoniny

Do szklanego reaktora o pojemności 50 cm^3 wprowadza się 2,2167 g (8,79 mmola) (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianu sodu (naproksenian sodu) i 20 cm^3 chloroformu. Następnie wkrapla się roztwór 1,7370 g (8,79 mmol) chlorowodorku estru izopropylowego L-treoniny w 10 cm^3 chloroformu. Reakcję prowadzi się przez 80 min w temperaturze 35°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 5 cm^3). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 40°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 60°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 4 godziny. Naproksenian estru izopropylowego L-treoniny otrzymuje się z wydajnością 99,7%. Temperatura topnienia wynosi 96,3°C, temperatura początku rozkładu $T_{\text{onset}} = 129,1^\circ\text{C}$, a skręcalność właściwa $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26,608$ ($c = 0,451$ g/100 cm^3 EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,70-7,63 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,40 (d, J_{10,11} = 6,9 Hz, 1H, H10); 7,14-7,06 (s+d, 2H, H13, H5); 5,06-5,01 (m, 1H, H21); 4,97 (s, 3H, H19); 3,94-3,85 (m, 4H, H14, H17); 3,83-3,75 (m, 1H, H2); 3,25 (d, J_{18,17} = 5,4 Hz, 1H, H18); 1,54 (d, J_{3,2} = 7,2 Hz, 3H, H3); 1,26-1,20 (m, 9H, H23, H22, H15).

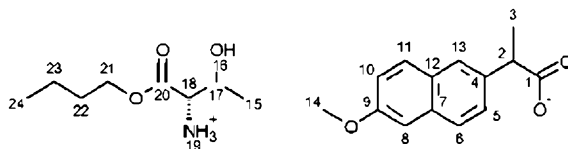
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,58 (C1); 172,49 (C20); 157,56 (C9); 136,03 (C4); 133,65 (C7); 129,29 (C11); 128,93 (C12); 127,08 (C5); 126,41 (C13); 126,01 (C6); 118,90 (C10); 105,56 (C8); 69,31 (C17); 67,90 (C21); 59,66 (C18); 55,31 (C14); 45,86 (C2); 21,73 (C22); 21,70 (C23); 19,88 (C3); 18,45 (C15).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3063, 2977, 2936, 2080, 1742, 1652, 1630, 1605, 1564, 1541, 1533, 1521, 1516, 1506, 1505, 1487, 1458, 1456, 1445, 1436, 1423, 1385, 1356, 1342, 1290, 1258, 1228, 1213, 1198, 1181, 1161, 1143, 1121, 1104, 1072, 1051, 1032, 1006, 985, 957, 926, 913, 892, 858, 853, 819, 808, 784, 758, 712, 685, 671, 531, 522, 474 cm⁻¹.

UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,6 nm.

Przykład 20 – naproksenian estru butylowego L-treoniny

W naczyniu reakcyjnym o pojemności 50 cm³ zaopatrzonym w termometr, chłodnicę zwrotną, mieszadło i układ dozujący, umieszcza się 2,2430 g (8,89 mmola) (2*S*)-2-(6- metoksynaftalen-2-yl)opropanianu sodu (naproksenian sodu) do którego dodano 20 cm³ chlorku metylenu. Następnie wprowadza się do kolby 1,8824 g (8,89 mmola) chlorowodoru estru izopropylowego L-izoleucyny rozpuszczonego w 10 cm³ chlorku metylenu. Reakcję prowadzi się przez 60 minut w temperaturze 35°C. Następnie ekstrahuje się produkt uboczny wodą (3 x 5 cm³). Warstwy rozdziela się. Z warstwy organicznej oddestylowuje rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej w temperaturze 25°C, pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany produkt, w postaci białego ciała stałego suszy się w temperaturze 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem przez 24 godziny. Naproksenian estru butylowego L-treoniny otrzymuje się z wydajnością 92,3%. Temperatura topnienia wynosi 90,3°C, temperatura początku rozkładu T_{onset} = 141,3°C, [α]_D²⁰ = +26,154 (c = 0,455 g/100 cm³ EtOH).



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 7,68-7,60 (s+d, 3H, H11, H8, H6); 7,39 (d, J_{10,11} = 6,7 Hz, 1H, H10); 7,14-7,04 (s+d, 2H, H13, H5); 5,81 (s, 3H, H19); 4,16-4,01 (m, 2H, H21); 3,97-3,86 (m, 4H, H17, H14); 3,81-3,73 (m, 1H, H2); 3,28 (d, J_{18,19} = 5,1 Hz, 1H, H18); 1,62-1,53 (m, 2H, H22); 1,51 (d, J_{3,2} = 7,1 Hz, 3H, H3); 1,40-1,27 (m, 2H, H23); 1,17 (d, J_{15,17} = 6,4 Hz, 3H, H15); 0,91 (t, J_{23,24} = 7,4 Hz, 3H, H24).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ w ppm: 179,85 (C1); 172,39 (C21); 157,52 (C9); 136,39 (C4); 133,59 (C7); 129,28 (C11); 128,93 (C12); 127,01 (C5); 126,48 (C13); 125,97 (C6); 118,85 (C10); 105,55 (C8); 67,58 (C17); 65,55 (C21); 59,42 (C18); 55,30 (C14); 46,15 (C2); 30,47 (C23); 19,91 (C22); 19,05 (C3); 18,54 (C15); 13,67 (C24).

FT-IR: ν_{max} (ATR): 3130, 2954, 2954, 2933, 2082, 1750, 1733, 1637, 1627, 1616, 1605, 1561, 1560, 1557, 1554, 1545, 1541, 1540, 1525, 1522, 1520, 1516, 1508, 1506, 1505, 1496, 1485, 1473, 1462, 1456, 1445, 1436, 1431, 1422, 1386, 1358, 1344, 1327, 1312, 1288, 1271, 1258, 1215, 1195, 1181, 1160, 1137, 1073, 1023, 1005, 929, 898, 898, 825, 812, 685, 478, 471 cm⁻¹.

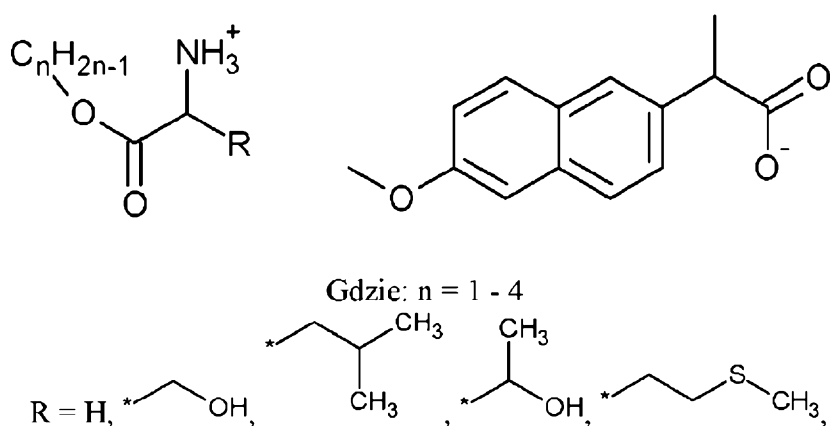
UV-VIS (99,8% EtOH): widoczne maksimum absorpcji przy 229,4 nm.

Zastrzeżenia patentowe

1. Naproksenian estru alkilowego aminokwasu o Wzorze, którego część kationową stanowi ester alkilowy aminokwasu gdzie R oznacza łańcuch boczny aminokwasu -H, CH₂OH, CH₂CH(CH₃)₂, CH(OH)CH₃, CH₂CH₂SCH₃, n=1-4, aminokwas stanowi glicyna, L-izoleucyna, L-metionina, L-seryna lub L-treonina, a część anionową stanowi anion (2*S*)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)opropanianowy.

2. Sposób wytwarzania naproksenianu estru alkilowego aminokwasu o Wzorze określonym w zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcji poddaje się chlorowoderek estru alkilowego aminokwasu z (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-yl)propanianem sodu w równomolowym stosunku, w środowisku rozpuszczalnika organicznego, w temperaturze od 25°C do 60°C, w czasie od 30 do 120 minut.
3. Sposób wytwarzania naproksenianu estru alkilowego aminokwasu według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik organiczny stosuje się chloroform, chlorek metylenu lub toluen.
4. Sposób wytwarzania naproksenianu estru alkilowego aminokwasu według zastrz. 2, **znamienny tym**, że po reakcji produkt oczyszcza się z nieorganicznego chlorku, poprzez dodanie wody i ekstrakcję produktu ubocznego w postaci chlorku sodu do warstwy wodnej, następnie warstwy rozdziela się, a czynność powtarza się do całkowitego usunięcia chlorków z warstwy organicznej, po czym oddestylowuje się rozpuszczalnik, a wytworzony naproksenian suszy w temperaturze 40–70°C pod obniżonym ciśnieniem.

Rysunek



Wzór