

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **221465**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **406276**

(51) Int.Cl.
C08G 79/04 (2006.01)
C08G 73/00 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **27.11.2013**

(54)

**Chiralne poliamfolyty pochodne kwasu dimetylofosfinowego,
polialkilenopoliamin i asparaginy oraz sposób ich wytwarzania**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

07.07.2014 BUP 14/14

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

29.04.2016 WUP 04/16

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA WROCŁAWSKA, Wrocław, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

MIROSŁAW SOROKA, Wrocław, PL

RAFAŁ WAL, Lewin Brzeski, PL

KATARZYNA GĘBALA, Rzepin, PL

MIKOŁAJ ŁUKASZEWICZ, Głogów, PL

MARCELINA PYCLIK, Myszków, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Anna Meissner

PL 221465 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku są chiralne poliamfolity pochodne kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy, które są przeznaczone do stosowania jako enancjoselektory i diastereo-selektory, oraz kompleksy do wytwarzania chiralnych katalizatorów homogennych i heterogennych.

Przedmiotem wynalazku jest również sposób wytwarzania chiralnych poliamfolitów pochodnych kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy.

Z publikacji Barbucci et al. *Macromolecules* 1989, 22, 3138–3143 znany jest sposób wytwarzania chiralnych poliamfolitów zawierających L-alaninę, który polega na addycji grupy aminowej L-alaniny do 1,4-diakroilopiperazyny, a powstały mer poddaje się polimeryzacji rodnikowej. Chiralne poliamfolity można również otrzymać przez polimeryzację izonitryli, które otrzymuje się z odpowiednich pochodnych aminokwasów lub peptydów. Sposób ten jest opisany w publikacji van der Eijk et al. *Macromolecules* 1980, 13, 1391–97, jednak nie opisano wytwarzania tym sposobem poliamfolitu z asparaginy.

Znany jest również sposób wytwarzania żywic zawierających aminokwasy, na przykład L-alaninę, który polega na reakcji L-alaniny lub jej C-zablokowanej pochodnej z chlorometylowanym polistyrenem.

Chiralne poliamfolity pochodne kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy nie były dotychczas opisane w literaturze naukowej ani technicznej.

Chiralne poliamfolity pochodne kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy o wzorze I, w którym **A** oznacza fragment struktury kwasu dimetylofosfinowego, **x** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, natomiast **B** oznacza fragment struktury polialkilenopoliaminy, w którym **n** i **p** mogą być takie same lub różne i oznaczają liczby całkowite od 2 do 12, natomiast **q** jest liczbą struktur aminopolialkenowych i wynosi od 2 do 6, **y** oznacza liczbę fragmentów poliaminopolialkenowych w polimerze, natomiast **C** oznacza fragment struktury asparaginy, a **z** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, ponadto wolne miejsca fragmentu **A** mogą wiązać się tylko z wolnymi miejscami we fragmencie **B** i **C**.

Sposób wytwarzania chiralnych poliamfolitów pochodnych kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy, przedstawionych wzorem ogólnym I, w którym **A** oznacza fragment struktury kwasu dimetylofosfinowego, **x** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, natomiast **B** oznacza fragment struktury polialkilenopoliaminy, w którym **n** i **p** mogą być takie same lub różne i oznaczają liczby całkowite od 2 do 12, natomiast **q** jest liczbą struktur aminopolialkenowych i wynosi od 2 do 6, **y** oznacza liczbę fragmentów poliaminopolialkenowych w polimerze, natomiast **C** oznacza fragment struktury asparaginy, a **z** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, przy czym wolne miejsca fragmentu **A** mogą się wiązać tylko z wolnymi miejscami we fragmencie **B** i **C**, w którym **y** oznacza liczbę moli fragmentów **B**, a **z** oznacza liczbę moli fragmentów **C**, polega na tym, że w pierwszym etapie jedną część molową kwasu fosfinowego poddaje się reakcji z co najmniej jedną częścią molową formaldehydu zawartego w substancji wybranej z grupy formalina, trioksan i paraform, i co najmniej dwiema częściami molowymi grup -NH-, na które składa się suma grup -NH- pochodzących od polialkilenopoliaminy wybranej z grupy zawierającej: 1,2-diaminoetan, 1,3-diaminopropan, 1,4-diaminobutan, 1,5-diaminopentan, 1,6-diaminoheksan, 2-metylo-1,5-diaminopentan, 1,2-diaminocykloheksan, bis-(heksametyleno)triaminę, dietylenotriaminę, N-(3-aminopropyl)-1,3-diaminopropan, N-(2-aminoetylo)-1,3-diaminopropan, N,N'-bis(3-aminopropyl)etylenodiaminę, trietylenotetraminę, tetraetylenopentaminę i pentaetylenoheksaminę, i aminowych grup -NH- pochodzących od asparaginy, a reakcję prowadzi się w temperaturze 273–373 K, w wodzie, w obecności aktywatora w postaci dowolnego kwasu Brønsteda, aż do przereagowania substratów i utworzenia się mieszaniny kwasów aminometylofosfinowych, pochodnych polialkilenopoliamin i asparaginy, którą w drugim etapie poddaje się usieciowaniu co najmniej jedną częścią molową formaldehydu, w obecności aktywatora w postaci dowolnego kwasu Brønsteda, aż do przereagowania substratów i utworzenia się chiralnego poliamfolitu zawierającego fragmenty strukturalne kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliaminy i asparaginy, który w trzecim etapie poddaje się dosieciowaniu co najmniej 0,5 częściami molowymi formaldehydu, po czym tak otrzymany chiralny poliamfolit wydziela się z mieszaniny poreakcyjnej.

W sposobie według wynalazku chiralny poliamfolit wydziela się przez dekantację, sączenie lub wirowanie, ewentualnie przez odparowanie lotnych składników pod zmniejszonym ciśnieniem.

W sposobie według wynalazku kwas Brønsteda stosuje się w ilości wynikającej z bilansu kwasowo-zasadowego użytych reagentów, powiększonej o ułamek liczby moli kwasu fosfinowego, którą

oblicza się ze wzoru: $n_H = n_N - n_P + w \cdot n_P$, w którym n_H oznacza liczbę moli protonów w kwasie Brønsteda, n_N oznacza sumaryczną liczbę moli atomów azotu w polialkilenopoliaminie i aminowych atomów azotu w asparaginie, n_P oznacza liczbę moli kwasu fosfinowego, a w jest ułamkiem w zakresie od 0 do 0,6 dla pierwszego etapu reakcji i od 0,2 do 1,2 dla drugiego etapu reakcji. Korzystnie jako kwas Brønsteda stosuje się kwas solny.

Sposób według wynalazku polega również na tym, że wszystkie etapy reakcji realizuje się w sposób ciągły, dozjuje się formaldehyd do mieszaniny jednej części molowej kwasu fosfinowego i dwóch części molowych grup -NH- pochodzących od polialkilenopoliaminy i asparaginy, z wyliczoną jak poprzednio ilością kwasu Brønsteda, tak, aby końcowa ilość formaldehydu wynosiła co najmniej dwie części molowe.

W wariacie sposobu według wynalazku, w pierwszym etapie wykonuje się osobno reakcje kwasu fosfinowego, formaldehydu z polialkilenopoliaminą i osobno reakcję kwasu fosfinowego z formaldehydem i asparaginą, aż do przereagowania składników, a następnie w drugim etapie miesza się produkty obydwu reakcji i poddaje usiecuiowaniu formaldehydem.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest w przykładach wykonania i na schemacie reakcji.

Przykład 1.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:1:6. Do roztworu bis(heksametyleno)triaminy (4,31 g, 0,020 mola) w wodzie (7 cm³), dodaje się L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), a po rozpuszczeniu, wkrapla się ostrożnie w temperaturze 300–310 K 12 M kwas solny (1,83 cm³, 0,022 mola), po czym 50% kwas fosfinowy (6,22 cm³, 0,060 mola), a następnie 37% formalinę (5,32 cm³, 0,072 mola). Mieszaninę utrzymuje się w temperaturze 345 K i kontroluje się przebieg reakcji pobierając w określonych odstępach czasu próbki 0,10 cm³ mieszaniny reakcyjnej i rozcieńczając je 0,50 cm³ wody, a następnie mierząc widma NMR tych próbek. Z widma ³¹P NMR wynika, że po godzinie w mieszaninie nie ma nieprzereagowanego kwasu fosfinowego ani kwasu fosforowego, a na 6,00 moli fosforu powstaje 0,29 mola kwasu fosfonowego (2,46d, $J_{HP} = 639$ Hz), natomiast głównymi składnikami mieszaniny są związki zawierające fragment strukturalny NCH₂PH [2,73 mola A 9,06dt ($J_{HP} = 549$ Hz, $J_{HCP} = 9,2$ Hz), 2,18 mola B 9,58dt ($J_{HP} = 547$ Hz, $J_{HCP} = 10,0$ Hz), około 0,03 mola C ok. 9,6 szeroki dt (J nieozn.)]. Na widmie widać również związki zawierające fragment strukturalny NCH₂PCH₂N (szeroki multiplet 14,5–16 ppm). Na widmie ¹H NMR widać grupy CH₂ pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy (przy 0,81, 1,06, 1,14 i 1,18 ppm) oraz układ dubletów i multipletów (od 2,19 do 3,0 ppm), na który składają się grupy CH₂ pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy (CH₂-N), asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych (P-CH₂-N). Widać również sygnały od P-H [A 6,65d (J = 549 Hz) i B 6,63d (J = 547 Hz)], a także tryplet przy około 6,5 ppm od jonu NH₄⁺, co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy.

Do mieszaniny dodaje się następną porcję 37% formaliny (5,32 cm³, 0,072 mola) i kontynuuje się reakcję w temperaturze 345 K przez godzinę, co powoduje przereagowanie kwasów aminometylofosfinowych i wytwarza się poliamfolit, który powoduje częściowe zżelowanie mieszaniny. Widmo ³¹P NMR zawiesziny tego żelu w wodzie ma niski stosunek sygnału do szumów, co wskazuje na to, że większość składników mieszaniny nie rozpuszcza się w wodzie. Na widmie widać sygnały kwasu fosforowego (przy -0,7 ppm) i kwasu fosfonowego (2,67d, $J_{HP} = 638$ Hz), a także sygnały związków polimerycznych zawierających fragment strukturalny NCH₂PH [A – poszerzone sygnały przy około 9,1 szeroki dt ($J_{HP} = 543$ Hz, J_{HCP} nieozn.), B – poszerzone sygnały przy około 9,5 szeroki dt ($J_{HP} = 543$ Hz, J_{HCP} nieozn.)]. Na widmie widać również związki zawierające fragment strukturalny NCH₂PCH₂N (bardzo szeroki multiplet 14–17 ppm).

Następnie dodaje się jeszcze jedną porcję 37% formaliny (5,32 cm³, 0,072 mola), miesza z już wytworzonym żelem, a mieszaninę ogrzewa się ponownie w temperaturze 345 K przez 3 godziny. Na widmie ³¹P NMR zawiesziny tego żelu w wodzie widać przede wszystkim szumy, co wskazuje na to, że wszystkie substraty przereagowały całkowicie, dając produkt, który nie rozpuszcza się w wodzie. Widoczne są jeszcze ślady związków polimerycznych zawierających fragment strukturalny NCH₂PH, a także ślady związków zawierających fragment strukturalny NCH₂PCH₂N (bardzo szeroki multiplet 14–17 ppm), które pochodzą od niskocząsteczkowych poliamfolitów. Na widmie widać również niewielkie sygnały kwasu fosforowego i kwasu fosfonowego. Również na widmie ¹H NMR widać znaczne pogorszenie się stosunku sygnału do szumów, a resztkowe sygnały od fragmentów strukturalnych pochodzących od bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i pochodnych kwasu aminometylofosfinowego i bis(aminometylo)fosfinowego, są o rząd wielkości mniejsze od sygnału metanolu przy 3,26 ppm i o dwa rzędy mniejsze niż sygnał od wody przy 4,78 ppm, co świadczy o tym, że wszystkie substraty

przereagowały ze sobą, dając poliamfolit. Na widmie widać również tryplet od kationu NH_4^+ (tryplet przy 6,5 ppm), co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy.

Wytworzony twardy żel rozdrabnia się, a następnie suszy się do stałej masy na płycie grzejnej o temperaturze 323–333 K. Otrzymuje się w wyniku chiralny poliamfolit MP103, który zawiera 6,3 mmola/g grup aminowych i 5,4 mmola/g grup fosfinowych, i 0,9 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 1.

Przykład 1a.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że nie dodaje się kwasu solnego, a mieszaninę utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP189 wynika, że po 58 godzinach w mieszaninie jest jeszcze aż 65% nieprzereagowanego kwasu fosfinowego i aż 5%P kwasu fosforowego, a powstaje mniej niż 29%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH . Na widmie nie widać sygnałów pochodzących od związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$, z czego wynika, że bez HCl nie zachodzi reakcja aminometylowania kwasu fosfinowego.

Przykład 1b.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast $1,83\text{ cm}^3$, $0,022\text{ mola}$ 12 M kwasu solnego dodaje się ($1,50\text{ cm}^3$, $0,018\text{ mola}$) kwasu solnego, a mieszaninę utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP193 wynika, że po 58 godzinach w mieszaninie jest mniej niż 4% nieprzereagowanego kwasu fosfinowego, mniej niż 1%P kwasu fosforowego i powstaje więcej niż 76%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH oraz 18%P związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$. Pozostawienie tej mieszaniny w tej samej temperaturze powoduje dalsze przereagowania i po 100 godzinach tworzy się żel, a na widmie ^{31}P NMR widać znaczne pogorszenie stosunku sygnałów do szumu, co świadczy o tym, że reagenty wbudowały się w strukturę bardzo słabo rozpuszczalnego żelu. Na widmie ^1H NMR widać sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$). Widać również sygnały od P-H, a także tryplet przy około 7,1 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy. Dalej postępuje się analogicznie jak w przykładzie 1 i otrzymuje się poliamfolit MP193, który zawiera w swojej strukturze więcej grup amidowych niż poliamfolit uzyskany w przykładzie 1.

Przykład 1c.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast $1,83\text{ cm}^3$, $0,022\text{ mola}$ 12 M kwasu solnego dodaje się ($3,00\text{ cm}^3$, $0,036\text{ mola}$) kwasu solnego, a mieszaninę utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP195 wynika, że po 58 godzinach w mieszaninie nie ma już kwasu fosfinowego ani kwasu fosforowego, powstaje natomiast 62%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH i 34%P związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$. Pozostawienie tej mieszaniny w tej samej temperaturze powoduje dalsze przereagowania i po 100 godzinach tworzy się żel, a na widmie ^{31}P NMR widać znaczne pogorszenie stosunku sygnałów do szumu, co świadczy o tym, że reagenty wbudowały się w strukturę bardzo słabo rozpuszczalnego żelu. Widać również słabe sygnały od fragmentów $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$ i NCH_2PH , niskocząsteczkowych poliamfolitów rozpuszczalnych w wodzie. Na widmie ^1H NMR widać sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$). Widać również sygnały od P-H, a także niewielki tryplet przy około 7,1 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy. Dominującymi sygnałami na widmie są sygnały pochodzące od metanolu i wody. Dalej postępuje się analogicznie jak w przykładzie 1 i otrzymuje się poliamfolit MP195, który zawiera w swojej strukturze więcej grup amidowych niż poliamfolit uzyskany w przykładzie 1.

Przykład 1d.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast $1,83\text{ cm}^3$, $0,022\text{ mola}$ 12 M kwasu solnego dodaje się ($6,00\text{ cm}^3$, $0,072\text{ mola}$) kwasu solnego, a mieszaninę utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP197 wynika, że po 58 godzinach w mieszaninie jest jeszcze 21% kwasu fosfinowego, a powstaje 45%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH i zaledwie 19%P związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$. Pozostawienie tej mieszaniny na 200 godzin w tej samej temperaturze nie powoduje utworzenia się żelu, a na widmie ^{31}P NMR MP197 jeszcze kwas fosfinowy, i związki zawierające fragmenty NCH_2PH , a także sygnały pochodzące od HOCH_2PH i $\text{HOCH}_2\text{PCH}_2\text{OH}$, co świadczy o tym, że taka ilość HCl nie sprzyja reakcji aminometylowania kwasu fosfinowego, natomiast sprzyja reakcjom ubocznym, zwłaszcza reakcji kwasu fosfonowego z HCHO . Na widmie ^1H NMR widać sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$), widać sygnały od P-H, natomiast przy

około 7,0 ppm widać ślady trypletu od jonu NH_4^+ , co świadczy o tym, że praktycznie nie zachodzi hydroliza grupy amidowej asparaginy.

Przykład 1e.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast $1,83 \text{ cm}^3$, $0,022 \text{ mola}$ 12 M kwasu solnego dodaje się ($1,50 \text{ cm}^3$, $0,018 \text{ mola}$) kwasu solnego, 37% formalinę dodaje się w jednej porcji ($16,0 \text{ cm}^3$, $0,216 \text{ mola}$), a mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP205 wynika, że w tych warunkach reakcja jest selektywna, a po 16 godzinach w mieszaninie jest już mniej niż 3% kwasu fosfinowego, powstaje 87%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH i około 8%P związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$. Pozostawienie tej mieszaniny na 98 godzin w tej samej temperaturze nie powoduje utworzenia się żelu, a na widmie ^{31}P NMR MP205 ciągle jeszcze widać sygnały od fragmentów NCH_2PH (65%P) oraz około 31%P sygnałów pochodzących od fragmentów $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$, co świadczy o tym, że taka ilość HCl sprzyja wprawdzie reakcji aminometylowania kwasu fosfinowego, natomiast nie sprzyja aminometylowaniu kwasów aminometylofosfinowych. Na widmie ^1H NMR widać sygnały pochodzące od bis(heksa-metyleno)triaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P}-\text{CH}_2-\text{N}$), widać sygnały od P-H, natomiast przy około 7,0 ppm widać tylko ślady trypletu od jonu NH_4^+ , co świadczy o tym, że w tych warunkach praktycznie nie zachodzi hydroliza grupy amidowej asparaginy.

Przykład 1f.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast $1,83 \text{ cm}^3$, $0,022 \text{ mola}$ 12 M kwasu solnego dodaje się ($1,50 \text{ cm}^3$, $0,018 \text{ mola}$) kwasu solnego, 37% formalinę dodaje się w jednej porcji ($16,0 \text{ cm}^3$, $0,216 \text{ mola}$), a mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP207 wynika, że w tych warunkach reakcja jest selektywna, a po 16 godzinach w mieszaninie jest mniej niż 3% kwasu fosfinowego, powstaje 87%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH i około 8%P związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$. Do tej mieszaniny dodaje się dodatkowo 12 M kwas solnego ($0,83 \text{ cm}^3$, $0,010 \text{ mola}$), a następnie kontynuuje się reakcję w tej samej temperaturze. Po około 26 godzinach powstaje żel, co świadczy o tym, że aminometylowanie kwasów aminometylofosfinowych wymaga większej ilości HCl niż aminometylowanie kwasu fosfinowego. Dalej postępuje się analogicznie jak w przykładzie 1 i otrzymuje się poliamfolit MP207, który zawiera w swojej strukturze więcej grup amidowych niż poliamfolit uzyskany w przykładzie 1.

Przykład 1g.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast $1,83 \text{ cm}^3$, $0,022 \text{ mola}$ 12 M kwasu solnego dodaje się ($1,50 \text{ cm}^3$, $0,018 \text{ mola}$) kwasu solnego, 37% formalinę dodaje się w jednej porcji ($16,0 \text{ cm}^3$, $0,216 \text{ mola}$), a mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze 293 K. Z widma ^{31}P NMR MP213 wynika, że w tych warunkach reakcja jest selektywna, a po 16 godzinach w mieszaninie jest mniej niż 3% kwasu fosfinowego, powstaje 87%P związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH i około 8%P związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$. Do tej mieszaniny dodaje się dodatkowo 12 M kwas solnego ($6,0 \text{ cm}^3$, $0,072 \text{ mola}$), a następnie kontynuuje się reakcję w tej samej temperaturze. Po około 13 godzinach powstaje żel, co świadczy o tym, że aminometylowanie kwasów aminometylofosfinowych wymaga podobnej ilości HCl jak aminometylowanie kwasu fosfonowego. 100 mg tego żelu miesza się z $0,60 \text{ cm}^3$ wody i mierzy widma ^{31}P i ^1H NMR. Na widmie ^{31}P NMR nie widać już żadnych sygnałów, co świadczy o tym, że wszystkie reagenty wbudowały się w strukturę nierozpuszczalnego w wodzie żelu. Na widmie ^1H NMR widać tylko niewielkie sygnały pochodzące od protonów bis(heksametyleno)triaminy co świadczy o całkowitym prze-reagowaniu składników mieszaniny i niewielki tryplet przy 7,0 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o tym, że w tych warunkach praktycznie nie zachodzi hydroliza grupy amidowej asparaginy. Dalej postępuje się analogicznie jak w przykładzie 1 i otrzymuje się poliamfolit MP213, który zawiera w swojej strukturze więcej grup amidowych niż poliamfolit uzyskany w przykładzie 1.

Przykład 2.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:7. Do roztworu bis(heksametyleno)triaminy ($4,31 \text{ g}$, $0,020 \text{ mola}$) w wodzie (7 cm^3), dodaje się L-asparaginę ($2,64 \text{ g}$, $0,020 \text{ mola}$), a po rozpuszczeniu, wkrapla się ostrożnie w temp. 300–310 K 12 M kwas solny ($2,00 \text{ cm}^3$, $0,024 \text{ mola}$), po czym 50% kwas fosfinowy ($7,25 \text{ cm}^3$, $0,070 \text{ mola}$), a następnie 37% formalinę ($6,22 \text{ cm}^3$, $0,084 \text{ mola}$). Mieszaninę utrzymuje się w temp. 345 K i kontroluje się przebieg reakcji pobierając w określonych odstępach czasu próbki $0,10 \text{ cm}^3$ mieszaniny reakcyjnej i rozcieńczając je $0,50 \text{ cm}^3$ wody, a następnie mierząc widma NMR tych próbek.

Z widma ^{31}P NMR wynika, że po godzinie w mieszaninie nie ma nieprzereagowanego kwasu fosfinowego ani kwasu fosforowego, a na 7,00 moli fosforu powstaje 0,43 mola kwasu fosfonowego (2,61d, $J_{\text{HP}} = 642$ Hz), natomiast głównymi składnikami mieszaniny są związki zawierające fragment strukturalny NCH_2PH [3,08 mola A 9,11dt ($J_{\text{HP}} = 550$ Hz, J_{HCP} nieozn.), 2,44 mola B 9,61dt ($J_{\text{HP}} = 548$ Hz, J_{HCP} nieozn.), około 0,03 mola C ok. 9,7 szeroki dt (J nieozn.)]. Na widmie widać również związki zawierające fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$ (szeroki multiplet 14,5–16 ppm). Na widmie ^1H NMR widać grupy CH_2 pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy (przy 0,81, 1,06, 1,13 i 1,18 ppm) oraz układ dubletów i multipletów (od 2,19 do 3,0 ppm), na który składają się grupy CH_2 pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy ($\text{CH}_2\text{-N}$), asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$). Widać również sygnały od P-H [A 6,64d ($J = 550$ Hz) i B 6,61d ($J = 548$ Hz)], a także tryplet przy około 7,0 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy.

Do mieszaniny dodaje się następną porcję 37% formaliny (6,22 cm^3 , 0,084 mola) i kontynuuje się reakcję w temperaturze 345 K przez godzinę, co powoduje przereagowanie kwasów aminometylofosfinowych i wytwarza się polimeryczny produkt, który powoduje częściowe zżelowanie mieszaniny. Widmo ^{31}P NMR zawiesiny tego żelu w wodzie ma niski stosunek sygnału do szumów, co wskazuje na to, że większość składników mieszaniny nie rozpuszcza się w wodzie. Na widmie widać sygnały kwasu fosforowego (przy -0,7 ppm) i kwasu fosfonowego (2,62d, $J_{\text{HP}} = 647$ Hz), a także trudne do integracji sygnały związków polimerycznych zawierających fragment strukturalny NCH_2PH . Na widmie widać również związki zawierające fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$ (bardzo szeroki multiplet 14–17 ppm).

Następnie dodaje się jeszcze jedną porcję 37% formaliny (6,22 cm^3 , 0,084 mola), miesza z już wytworzonym żelem, a mieszaninę ogrzewa się ponownie w temperaturze 345 K przez 3 godziny. Na widmie ^{31}P NMR zawiesiny tego żelu w wodzie widać głównie szumy, co wskazuje na to, że wszystkie substraty przereagowały całkowicie, dając produkt, który nie rozpuszcza się w wodzie. Na widmie widać jedynie niewielkie sygnały kwasu fosfonowego i śladowych ilości niskocząsteczkowych poliamfolitów rozpuszczalnych w wodzie. Również na widmie ^1H NMR widać znaczne pogorszenie się stosunku sygnału do szumów, a resztkowe sygnały od fragmentów strukturalnych pochodzących od bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i pochodnych kwasu aminometylofosfinowego i bis(amino)metylofosfinowego, są o rząd wielkości mniejsze od sygnału metanolu przy 3,36 ppm i o 2–3 rzędy mniejsze od sygnału wody przy 4,79 ppm, co świadczy o tym, że wszystkie substraty przereagowały ze sobą, dając poliamfolit.

Wytworzony twardy żel rozdrabnia się, a następnie suszy się do stałej masy na płycie grzejnej o temperaturze około 323–333 K. Otrzymuje się w wyniku chiralny poliamfolit MP105, który zawiera 6,0 mmola/g grup aminowych i 5,3 mmola/g grup fosfinowych, i 1,5 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 2.

Przykład 2a.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:7. Do mieszaniny bis(heksametyleno)triaminy (4,31 g, 0,020 mola) w wodzie (7 cm^3), dodaje się L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), a następnie ostrożnie w temp. 300–310 K 12 M kwas solny (2,00 cm^3 , 0,024 mola), po czym 50% kwas fosfinowy (7,25 cm^3 , 0,070 mola), a następnie 37% formalinę (15,6 cm^3 , 0,21 mola). Mieszaninę utrzymuje się w temp. 293 K i kontroluje się przebieg reakcji pobierając w określonych odstępach czasu próbki 0,10 cm^3 mieszaniny reakcyjnej i rozcieńczając je 0,50 cm^3 wody, a następnie mierząc widma NMR tych próbek. Z widma ^{31}P NMR MP203 wynika, że po 4 godzinach w mieszaninie jest jeszcze 57% nieprzereagowanego kwasu fosfinowego i powstaje mieszanina związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH (w sumie około 41%P), natomiast na widmie nie widać związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$.

Mieszaninę pozostawia się do przereagowania w temperaturze 293 K. Po 99 godzinach nie widać już na widmie NMR sygnałów kwasu fosfinowego, a głównymi składnikami mieszaniny są związki zawierające fragment strukturalny NCH_2PH (w sumie około 57%P) i związki zawierające fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$ (około 40%). Na widmie ^1H NMR widać wszystkie sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)triaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$). Widać również sygnały od P-H, a także tryplet przy około 7,1 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy.

Po 200 godzinach mieszanina zamienia się w przezroczysty żel, a na widmie NMR widać znaczne pogorszenie się stosunku sygnałów do szumu, co świadczy o tym, że większość reagentów wbudowała się w strukturę nierozpuszczalnej żywicy. Na widmie ^{31}P NMR widać bardzo szerokie sygnały od fragmentów NCH_2PH i $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$, które są głównymi składnikami roztworu, a pochodzą od

rozpuszczalnej w wodzie frakcji żywicy poliamfolitowej. Na widmie ^1H NMR widać wszystkie sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)tiaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$), jednak dominującymi sygnałami są sygnały pochodzące od metanolu i wody. Widać również nieduży tryplet przy około 7,1 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy. Mieszaninę pozostawia się do przereagowania, a następnie postępuje tak, jak w przykładzie 2 i otrzymuje poliamfolit MP203, który zawiera w swojej strukturze więcej grup amidowych niż poliamfolit uzyskany w przykładzie 2.

Przykład 2b.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)tiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:7. Do mieszaniny bis(heksametyleno)tiaminy (4,31 g, 0,020 mola) w wodzie (7 cm^3), dodaje się L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), a następnie 37% formalinę ($15,6\text{ cm}^3$, 0,21 mola). Mieszaninę utrzymuje się w temp. 293 K przez godzinę, po czym dodaje porcjami do dobrze mieszanego roztworu 12 M kwasu solnego ($2,00\text{ cm}^3$, 0,024 mola) i 50% kwasu fosfinowego ($7,25\text{ cm}^3$, 0,070 mola). Mieszaninę reakcyjną utrzymuje się w temperaturze 293 K i kontroluje się przebieg reakcji pobierając w określonych odstępach czasu próbki $0,10\text{ cm}^3$ tej mieszaniny i rozcieńczając je $0,50\text{ cm}^3$ wody, a następnie mierząc widma NMR tych próbek. Z widma ^{31}P NMR MP201 wynika, że po 4 godzinach w mieszaninie jest już tylko 18% nieprzereagowanego kwasu fosfinowego i powstaje mieszanina związków zawierających fragment strukturalny NCH_2PH (w sumie około 77%P) i związków zawierających fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$ (ponad 3%P).

Mieszaninę pozostawia się do przereagowania w temperaturze 293 K. Po 99 godzinach nie widać już na widmie NMR sygnałów kwasu fosfinowego, a głównymi składnikami mieszaniny są związki zawierające fragment strukturalny NCH_2PH (w sumie około 61%P) i związki zawierające fragment strukturalny $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$ (około 39%). Na widmie ^1H NMR widać wszystkie sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)tiaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$). Widać również sygnały od P-H, a także tryplet przy około 7,1 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy.

Po 200 godzinach mieszanina zamienia się w twardy przeźroczysty żel, a na widmie NMR widać znaczne pogorszenie się stosunku sygnałów do szumu, co świadczy o tym, że większość reagentów wbudowała się w strukturę nierozpuszczalnej żywicy. Na widmie ^{31}P NMR widać bardzo szerokie sygnały od fragmentów NCH_2PH i $\text{NCH}_2\text{PCH}_2\text{N}$, które są głównymi składnikami roztworu, a pochodzą od rozpuszczalnej w wodzie frakcji żywicy poliamfolitowej. Na widmie ^1H NMR widać wszystkie sygnały pochodzące od bis(heksametyleno)tiaminy, asparaginy i kwasów aminometylofosfinowych ($\text{P-CH}_2\text{-N}$), jednak dominującymi sygnałami są sygnały pochodzące od metanolu i wody. Widać również nieduży tryplet przy około 7,1 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy. Mieszaninę pozostawia się do przereagowania, a następnie postępuje tak, jak w przykładzie 2 i otrzymuje poliamfolit MP201, który zawiera w swojej strukturze więcej grup amidowych niż poliamfolit uzyskany w przykładzie 2.

Przykład 3.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)tiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:3:8. Do roztworu bis(heksametyleno)tiaminy (4,31 g, 0,020 mola) w wodzie (7 cm^3), dodaje się L-asparaginę (3,96 g, 0,030 mola), a po rozpuszczeniu, wkrapla się ostrożnie w temp. 300–310 K 12 M kwas solny ($2,17\text{ cm}^3$, 0,026 mola), po czym 50% kwas fosfinowy ($8,33\text{ cm}^3$, 0,080 mola), a następnie 37% formalinę ($7,16\text{ cm}^3$, 0,096 mola). Mieszaninę utrzymuje się w temperaturze 345 K i kontroluje się przebieg reakcji pobierając w określonych odstępach czasu próbki $0,10\text{ cm}^3$ mieszaniny reakcyjnej i rozcieńczając je $0,50\text{ cm}^3$ wody, a następnie mierząc widma NMR tych próbek, które są podobne do widm opisanych w przykładach 1 i 2. Na widmie ^1H NMR widać tryplet przy około 7,0 ppm od jonu NH_4^+ , co świadczy o częściowej hydrolizie grupy amidowej asparaginy.

Do mieszaniny dodaje się następną porcję 37% formaliny ($7,16\text{ cm}^3$, 0,096 mola) i kontynuuje się reakcję w temperaturze 345 K przez godzinę, co powoduje przereagowanie kwasów aminometylofosfinowych i wytwarza się polimeryczny produkt, który powoduje częściowe żelowanie mieszaniny.

Następnie dodaje się jeszcze jedną porcję 37% formaliny ($7,16\text{ cm}^3$, 0,072 mola), miesza z już wytworzonym żelem, a mieszaninę ogrzewa się ponownie w temperaturze 345 K przez 3 godziny. Wytworzony twardy żel rozdrabnia się, a następnie suszy się do stałej masy na płycie grzejnej o temperaturze 323–333 K. Otrzymuje się w wyniku chiralny poliamfolit MP109, który zawiera 5,8 mmola/g grup aminowych i 5,2 mmola/g grup fosfinowych, i 1,9 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 3.

Przykład 4.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:5:10. Do roztworu bis(heksametyleno)triaminy (2,15 g, 0,010 mola) w wodzie (3,5 cm³), dodaje się L-asparaginę (3,30 g, 0,025 mola), a po rozpuszczeniu wkrapla się ostrożnie w temperaturze 300–310 K 50% kwas fosfinowy (5,21 cm³, 0,050 mola), 12 M kwas solny (1,25 cm³, 0,015 mola), a następnie 37% formalinę (4,48 cm³, 0,060 mola), po czym postępuje się analogicznie jak w przykładzie 1 i uzyskuje podobne rezultaty z tą różnicą, że stosunek molowy L-asparaginy do bis(heksametyleno)triaminy wynosi 5:2. Na widmie ¹H NMR widać również sygnał od kationu NH₄⁺, co świadczy o częściowej hydrolizie grup amidowych asparaginy. Lotne składniki roztworu oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem (ok. 20 kPa) z łaźni o temperaturze końcowej 345 K i otrzymuje się w wyniku chiralny poliamfolit MP111, który zawiera 5,5 mmola/g grup aminowych i 5,0 mmola/g grup fosfinowych, i 2,5 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 4.

Przykład 5.

Chiralny poliamfolit z etylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:1:3. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: etylenodiaminę (0,60 g, 0,010 mola), wodę (2,5 cm³), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy (3,12 cm³, 0,030 mola), 12 M kwas solny (0,50 cm³, 0,030x0,20 mola) i 37% formalinę (3x2,66 cm³, razem 0,108 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit MP107, który zawiera 6,5 mmola/g grup aminowych i 6,5 mmola/g grup fosfinowych, i 2,2 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 5. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 6.

Chiralny poliamfolit z etylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:2:4. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: etylenodiaminę (0,60 g, 0,010 mola), wodę (2,5 cm³), L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), kwas fosfinowy (4,17 cm³, 0,040 mola), 12 M kwas solny (0,67 cm³, 0,040x0,20 mola) i 37% formalinę (3x3,56 cm³, razem 0,144 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit MP131, który zawiera 5,8 mmola/g grup aminowych i 5,8 mmola/g grup fosfinowych, i 2,9 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 6. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 7.

Chiralny poliamfolit z heksametylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:1:3. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: heksametylenodiaminę (1,16 g, 0,010 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy (3,12 cm³, 0,030 mola), 12 M kwas solny (0,50 cm³, 0,030x0,20 mola) i 37% formalinę (3x2,66 cm³, razem 0,108 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit RW101, który zawiera 5,8 mmola/g grup aminowych i 5,8 mmola/g grup fosfinowych, i 1,9 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 7. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 8.

Chiralny poliamfolit z heksametylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:2:4. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: heksametylenodiaminę (1,16 g, 0,010 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), kwas fosfinowy (4,17 cm³, 0,040 mola), 12 M kwas solny (0,67 cm³, 0,040x0,20 mola) i 37% formalinę (3x3,56 cm³, razem 0,144 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit RW103, który zawiera 5,4 mmola/g grup aminowych i 5,4 mmola/g grup fosfinowych, i 2,7 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 8. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 9.

Poliamfolit z dietylenotriaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:7. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: dietylenotriaminę (1,03 g, 0,010 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy (3,65 cm³, 0,035 mola), 12 M kwas solny (1,0 cm³, 0,01x3+0,01-0,035+0,035x0,2=0,012 mola) i 37% formalinę (3x3,11 cm³, razem 0,126 mola), a reakcję prowadzi się w temp. 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit MP113, który zawiera 7,2 mmola/g grup aminowych i 6,3 mmola/g grup fosfinowych, i 1,8 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 9. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 10.

Chiralny poliamfolit z dietylenotriaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:3:8. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: dietylenotriaminę (1,03 g, 0,010 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (1,98 g, 0,015 mola), kwas fosfinowy (4,17 cm³, 0,040 mola), 12 M kwas solny (1,08 cm³, 0,013 mola) i 37% formalinę (3x3,56 cm³, razem 0,144 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 6,8 mmola/g grup aminowych i 6,0 mmola/g grup fosfinowych, i 2,3 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 10. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 11.

Chiralny poliamfolit z N-(2-aminoetylo)-1,3-diaminopropanu, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:7. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: N-(2-aminoetylo)-1,3-diaminopropan (2,34 g, 0,020 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (2,64, 0,020 mola), kwas fosfinowy (7,30 cm³, 0,070 mola), 12 M kwas solny (2,00 cm³, 0,024 mola) i 37% formalinę (3x6,22 cm³, razem 0,25 mola), a reakcję prowadzi się w temp. 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit RW105 w postaci żelu, która zawiera 7,1 mmola/g grup aminowych i 6,2 mmola/g grup fosfinowych, i 1,8 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 11. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 12.

Chiralny poliamfolit z N-(2-aminoetylo)-1,3-diaminopropanu, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:3:8. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: N-(2-aminoetylo)-1,3-diaminopropan (1,17 g, 0,010 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (1,98, 0,015 mola), kwas fosfinowy (4,17 cm³, 0,040 mola), 12 M kwas solny (1,08 cm³, 0,013 mola) i 37% formalinę (2x3,56+1,78 cm³, razem 0,12 mola), a reakcję prowadzi się w temp. 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, która zawiera 6,7 mmola/g grup aminowych i 5,9 mmola/g grup fosfinowych, i 2,2 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 12. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 13.

Chiralny poliamfolit z N-(3-aminopropilo)-1,3-diaminopropanu, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:7. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: N-(3-aminopropilo)-1,3-diaminopropan (1,31 g, 0,010 mola), wodę (3,5 cm³), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy (3,65 cm³, 0,035 mola), 12 M kwas solny (1,83 cm³, 0,022 mola) i 37% formalinę (2x3,11+1,56 cm³, razem 0,105 mola), a reakcję prowadzi się w temp. 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit RW107, który zawiera 6,8 mmola/g grup aminowych i 6,0 mmola/g grup fosfinowych, i 1,7 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 13. Widmo ¹H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 14.

Chiralny poliamfolit z trietylenotetraminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:1:4. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: trietylenotetraminę (1,46 g,

0,010 mola), wodę ($5,0 \text{ cm}^3$), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy ($4,17 \text{ cm}^3$, 0,040 mola), 12 M kwas solny ($0,67 \text{ cm}^3$, $0,040 \times 0,20$ mola) i 37% formalinę ($3 \times 3,56 \text{ cm}^3$, razem 0,144 mola), a reakcję prowadzi się w temp. 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit KG221, który zawiera 7,7 mmola/g grup aminowych i 6,1 mmola/g grup fosfinowych, i 1,5 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 14. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 15.

Chiralny poliamfolit z trietylenotetraminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:2:5. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: trietylenotetraminę (1,46 g, 0,010 mola), wodę ($5,0 \text{ cm}^3$), L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), kwas fosfinowy ($5,21 \text{ cm}^3$, 0,050 mola), 12 M kwas solny ($0,83 \text{ cm}^3$, 0,010 mola) i 37% formalinę ($2 \times 4,44 + 2,22 \text{ cm}^3$, razem 0,150 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 7,0 mmola/g grup aminowych i 5,8 mmola/g grup fosfinowych, i 2,3 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 15. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 16.

Chiralny poliamfolit z bis(3-aminopropylo)etylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:1:4. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: bis(3-aminopropylo)etylenodiaminę (1,74 g, 0,010 mola), wodę ($5,0 \text{ cm}^3$), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy ($4,17 \text{ cm}^3$, 0,040 mola), 12 M kwas solny ($0,67 \text{ cm}^3$, $0,0080$ mola) i 37% formalinę ($2 \times 3,56 + 1,77 \text{ cm}^3$, razem 0,120 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 7,5 mmola/g grup aminowych i 6,0 mmola/g grup fosfinowych, i 1,5 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 16. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 17.

Chiralny poliamfolit z bis(3-aminopropylo)etylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:2:5. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: bis(3-aminopropylo)etylenodiaminę (1,74 g, 0,010 mola), wodę ($6,0 \text{ cm}^3$), L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), kwas fosfinowy ($4,95 \text{ cm}^3$, 0,050 mola), 12 M kwas solny ($0,83 \text{ cm}^3$, $0,050 \times 0,20$ mola) i 37% formalinę ($3 \times 4,44 \text{ cm}^3$, razem 0,180 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit KG223, który zawiera 6,7 mmola/g grup aminowych i 5,6 mmola/g grup fosfinowych, i 2,3 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 17. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 18.

Chiralny poliamfolit z bis(3-aminopropylo)etylenodiaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:3:6. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: bis(3-aminopropylo)etylenodiaminę (1,74 g, 0,010 mola), wodę ($7,0 \text{ cm}^3$), L-asparaginę (3,96 g, 0,030 mola), kwas fosfinowy ($6,25 \text{ cm}^3$, 0,060 mola), 12 M kwas solny ($1,00 \text{ cm}^3$, $0,060 \times 0,20$ mola) i 37% formalinę ($2 \times 5,33 + 2,67 \text{ cm}^3$, razem 0,176 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 6,3 mmola/g grup aminowych i 5,4 mmola/g grup fosfinowych, i 2,7 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 18. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 19.

Chiralny poliamfolit z tetraetylenopentaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:1:8. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: tetraetylenopentaminę (1,89 g, 0,010 mola), wodę ($5,0 \text{ cm}^3$), L-asparaginę (0,66 g, 0,0050 mola), kwas fosfinowy ($4,17 \text{ cm}^3$, 0,040 mola), 12 M kwas solny ($1,50 \text{ cm}^3$, 0,018 mola) i 37% formalinę ($2 \times 3,56 + 1,78 \text{ cm}^3$, razem 0,120 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych eta-

pach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 8,9 mmola/g grup aminowych i 6,5 mmola/g grup fosfinowych, i 0,8 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 19. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 20.

Chiralny poliamfolit z tetraetylenopentaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:2:9. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: tetraetylenopentaminę (1,89 g, 0,010 mola), wodę ($5,0\text{ cm}^3$), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy ($4,69\text{ cm}^3$, 0,045 mola), 12 M kwas solny ($1,17\text{ cm}^3$, 0,050-0,045+0,045x0,20 mola) i 37% formalinę ($3\times 4,00\text{ cm}^3$, razem 0,162 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit KG225, który zawiera 8,2 mmola/g grup aminowych i 6,2 mmola/g grup fosfinowych, i 1,4 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 20. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 21.

Chiralny poliamfolit z tetraetylenopentaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:3:10. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: tetraetylenopentaminę (1,89 g, 0,010 mola), wodę ($5,0\text{ cm}^3$), L-asparaginę (1,98 g, 0,015 mola), kwas fosfinowy ($5,21\text{ cm}^3$, 0,050 mola), 12 M kwas solny ($0,83\text{ cm}^3$, 0,050x0,20 mola) i 37% formalinę ($2\times 4,44+2,22\text{ cm}^3$, razem 0,150 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 7,8 mmola/g grup aminowych i 6,0 mmola/g grup fosfinowych, i 1,8 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 21. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 22.

Chiralny poliamfolit z pentaetylenoheksaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:1:5. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: pentaetylenoheksaminę (2,32 g, 0,010 mola), wodę ($5,0\text{ cm}^3$), L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), kwas fosfinowy ($5,21\text{ cm}^3$, 0,050 mola), 12 M kwas solny ($1,67\text{ cm}^3$, 0,060-0,050+0,050x0,20 mola) i 37% formalinę ($3\times 4,44\text{ cm}^3$, razem 0,180 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit KG227, który zawiera 8,6 mmola/g grup aminowych i 6,1 mmola/g grup fosfinowych, i 1,2 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 22. Widmo ^1H NMR wskazuje na częściową hydrolizę grup amidowych asparaginy w tych warunkach reakcji. Obniżenie temperatury i wydłużenie czasu reakcji zapobiega hydrolizie grup amidowych.

Przykład 23.

Chiralny poliamfolit z pentaetylenoheksaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 1:2:6. Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że stosuje się: pentaetylenoheksaminę (2,32 g, 0,010 mola), wodę ($5,0\text{ cm}^3$), L-asparaginę (2,64 g, 0,020 mola), kwas fosfinowy ($6,25\text{ cm}^3$, 0,060 mola), 12 M kwas solny ($1,00\text{ cm}^3$, 0,012 mola) i 37% formalinę ($2\times 5,33+2,22\text{ cm}^3$, razem 0,174 mola), a reakcję prowadzi się w temperaturze 345 K w czasie 5 godzin (1+1+3 w kolejnych etapach), otrzymuje się chiralny poliamfolit, który zawiera 7,7 mmola/g grup aminowych i 5,8 mmola/g grup fosfinowych, i 1,9 mmola/g grup karboksylowych, a jego reprezentatywną strukturę przedstawia wzór 23.

Przykład 24.

Chiralny poliamfolit z bis(heksametyleno)triaminy, L-asparaginy i kwasu fosfinowego w stosunku molowym 2:1:6.

W pierwszym reaktorze, do roztworu bis(heksametyleno)triaminy (4,31 g, 0,020 mola) w wodzie (4 cm^3), dodaje się ostrożnie w temp. 300–310 K 12 M kwas solny ($0,83\text{ cm}^3$, 0,010 mola), po czym 50% kwas fosfinowy ($5,18\text{ cm}^3$, 0,050 mola), a następnie 37% formalinę ($4,44\text{ cm}^3$, 0,060 mola), po czym mieszaninę utrzymuje się w temp. 345 K i kontroluje się przebieg reakcji mierząc widma ^{31}P NMR. Po godzinie w mieszaninie KG137Aa nie ma już kwasu fosfinowego i wytwarza się mieszanina kwasów aminometylofosfinowych.

W drugim reaktorze, do wody (3 cm³), dodaje się L-asparaginę (1,32 g, 0,010 mola), a po rozpuszczeniu, wkrapla się ostrożnie w temp. 300–310 K 12 M kwas solny (0,17 cm³, 0,0020 mola), po czym 50% kwas fosfinowy (1,04 cm³, 0,010 mola), a następnie 37% formalinę (0,89 cm³, 0,012 mola), po czym mieszaninę utrzymuje się w temp. 345 K i kontroluje się przebieg reakcji mierząc widma ³¹P NMR. Po godzinie w mieszaninie KG137Ab pozostaje jeszcze około 10% nieprzereagowanego kwasu fosfinowego.

Zawartość obydwu reaktorów miesza się razem, a do tak uzyskanej mieszaniny dodaje się 37% formalinę (5,32 cm³, 0,072 mola) i kontynuuje się reakcję w temperaturze 345 K przez godzinę, co powoduje przereagowanie kwasów aminometylofosfinowych i wytwarza się polimeryczny produkt KG137B, który powoduje zżelowanie mieszaniny. Następnie dodaje się jeszcze jedną porcję 37% formaliny (2,66 cm³, 0,048 mola), miesza z już wytworzonym żelem, i mieszaninę ogrzewa się ponownie w temperaturze 345 K przez 3 godziny, po czym wytworzony twardy żel rozdrabnia się, a następnie suszy się do stałej masy na płycie grzejnej o temperaturze 323–333 K. Otrzymuje się chiralny poliamfolit KG137C o właściwościach zbliżonych do opisanego w przykładzie 1.

P r z y k ł a d 25.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast 12 M kwasu solnego stosuje się 6 M kwas siarkowy (1,00 cm³, 0,0060 mola), otrzymuje się chiralny poliamfolit o właściwościach zbliżonych do opisanego w przykładzie 1.

P r z y k ł a d 26.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast 50% roztworu kwasu fosfinowego stosuje się równoważną ilość roztworu sporządzonego z jednowodnego podfosforynu sodu (6,36 g, 0,060 mola), wody (10 g) i 12 M kwasu solnego (5,0 cm³, 0,060 mola), i otrzymuje się chiralny poliamfolit o właściwościach zbliżonych do właściwości poliamfolitu uzyskanego w przykładzie 1.

P r z y k ł a d 27.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast 37% formaliny (3x5,32 cm³, 3x0,072 mola) stosuje się równoważną ilość paraformu (3x2,16 g, 3x0,072 mola) i wody (7,5 g), i otrzymuje się chiralny poliamfolit o właściwościach zbliżonych do właściwości poliamfolitu uzyskanego w przykładzie 1.

P r z y k ł a d 28.

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast L-asparaginy stosuje się D-asparaginę, otrzymuje się chiralny poliamfolit o właściwościach zbliżonych do opisanego w przykładzie 1, ale o odwróconej konfiguracji centrów stereogennych.

Zastrzeżenia patentowe

1. Chiralne poliamfolyty pochodne kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy o wzorze ogólnym I, w którym **A** oznacza fragment struktury kwasu dimetylofosfinowego, **x** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, natomiast **B** oznacza fragment struktury polialkilenopoliaminy, w którym **n** i **p** mogą być takie same lub różne i oznaczają liczby całkowite od 2 do 12, natomiast **q** jest liczbą struktur aminopolialkenowych i wynosi od 2 do 6, **y** oznacza liczbę fragmentów poliaminopolialkenowych w polimerze, natomiast **C** oznacza fragment struktury asparaginy, a **z** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, ponadto wolne miejsca fragmentu **A** mogą wiązać się tylko z wolnymi miejscami we fragmencie **B** i **C**.

2. Sposób wytwarzania chiralnych poliamfolitów pochodnych kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliamin i asparaginy o wzorze ogólnym I, w którym **A** oznacza fragment struktury kwasu dimetylofosfinowego, **x** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, natomiast **B** oznacza fragment struktury polialkilenopoliaminy, w którym **n** i **p** mogą być takie same lub różne i oznaczają liczby całkowite od 2 do 12, natomiast **q** jest liczbą struktur aminopolialkenowych i wynosi od 2 do 6, a **y** oznacza liczbę fragmentów poliaminopolialkenowych w polimerze, natomiast **C** oznacza fragment struktury asparaginy, a **z** oznacza liczbę takich fragmentów w poliamfolicie, **znamienny tym**, że w pierwszym etapie jedną część molową kwasu fosfinowego poddaje się reakcji z co najmniej jedną częścią molową formaldehydu zawartego w substancji wybranej z grupy formalina, trioksan, paraform, i co najmniej dwiema częściami molowymi grup -NH-, na które składa się suma grup -NH- pochodzących od polialkilenopoliaminy wybranej z grupy obejmującej bis(heksametyleno)triaminę, dietylenotriaminę, N-(3-aminopropyl)-1,3-diaminopropan, N-(2-aminoetylo)-1,3-diaminopropan, N,N'-bis(3-aminopropyl)etylenodiaminę, trietylenotetraminę, tetraetylenopentaminę, pentaetylenoheksaminę, 1,2-dia-

minoetan, 1,3-diaminopropan, 1,4-diaminobutan, 1,5-diaminopentan, 1,6-diaminoheksan, 2-metylo-1,5-diaminopentan i 1,2-diaminocykloheksan, i aminowych grup -NH- pochodzących od asparaginy, a reakcję prowadzi się w temperaturze 273–373 K, w wodzie, w obecności aktywatora w postaci dowolnego kwasu Brønsteda, aż do przereagowania substratów i utworzenia się mieszaniny kwasów aminometylofosfinowych, pochodnych polialkilenopoliamin i asparaginy, którą w drugim etapie poddaje się usieciowaniu co najmniej jedną częścią molową formaldehydu w obecności aktywatora w postaci dowolnego kwasu Brønsteda aż do przereagowania substratów i utworzenia się chiralnego poliamfolitu zawierającego fragmenty strukturalne kwasu dimetylofosfinowego, polialkilenopoliaminy i asparaginy, który w trzecim etapie poddaje się dosieciowaniu co najmniej 0,5 części molowej formaldehydu, po czym tak otrzymany chiralny poliamfolit wydziela się z mieszaniny poreakcyjnej.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że chiralny poliamfolit wydziela się z mieszaniny poreakcyjnej przez dekantację, sączenie lub wirowanie lub przez odparowanie lotnych składników pod zmniejszonym ciśnieniem.

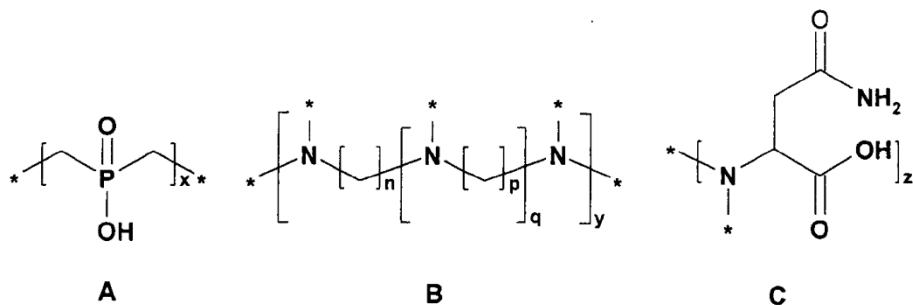
4. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że kwas Brønsteda stosuje się w ilości wynikającej z bilansu kwasowo-zasadowego, powiększonej o ułamek liczby moli kwasu fosfinowego, którą oblicza się ze wzoru: $n_H = n_N - n_P + w \cdot n_P$, w którym n_H oznacza liczbę moli protonów w kwasie Brønsteda, n_N oznacza sumaryczną liczbę moli atomów azotu w polialkilenopoliaminie i aminowych atomów azotu w asparaginie, n_P oznacza liczbę moli kwasu fosfinowego, a w jest ułamkiem w zakresie od 0 do 0,6 dla pierwszego etapu i od 0,2 do 1,2 dla drugiego etapu reakcji.

5. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako kwas Brønsteda stosuje się kwas solny.

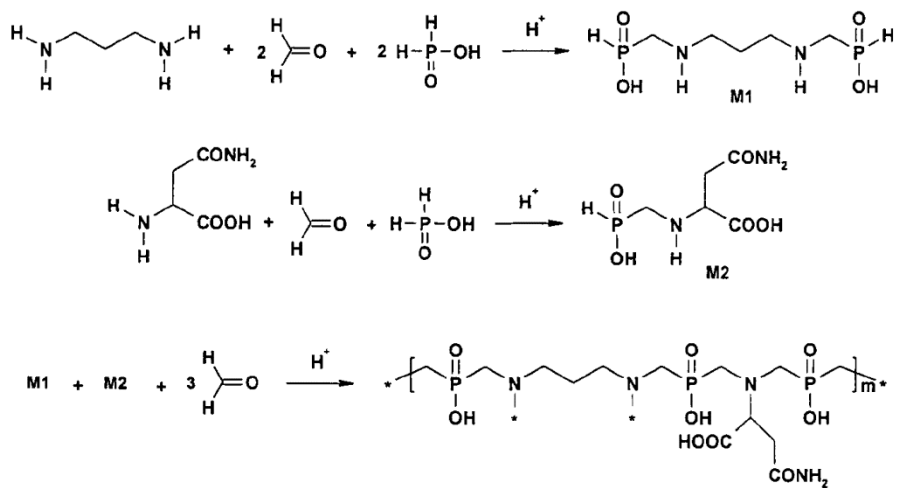
6. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że wszystkie etapy reakcji realizuje się w sposób ciągły i stopniowo dozuje się formaldehyd do mieszaniny jednej części molowej kwasu fosfinowego z dwoma równoważnikami grup NH pochodzących od polialkilenopoliaminy i asparaginy, tak, aby końcowa ilość formaldehydu wynosiła co najmniej dwie części molowe.

7. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że w pierwszym etapie wykonuje się osobno reakcję kwasu fosfinowego z formaldehydem i polialkilenopoliaminą, i osobno reakcję kwasu fosfinowego z formaldehydem i asparaginą, a następnie w drugim etapie miesza się produkty obydwu reakcji, dodaje się formaldehyd i kontynuuje sieciowanie poliamfolitu.

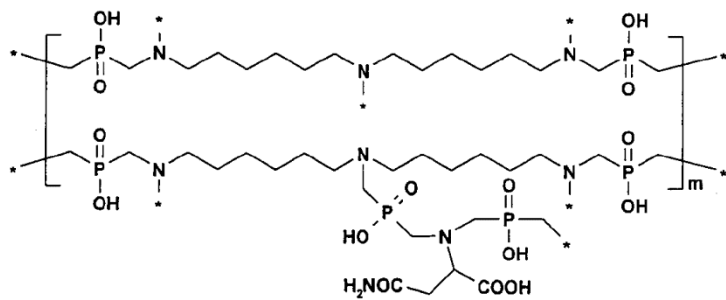
Rysunki



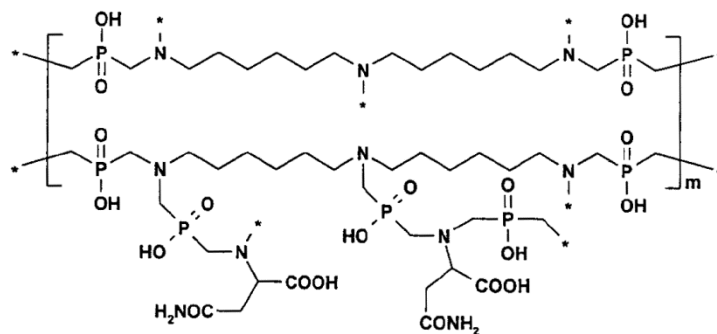
WZÓR I



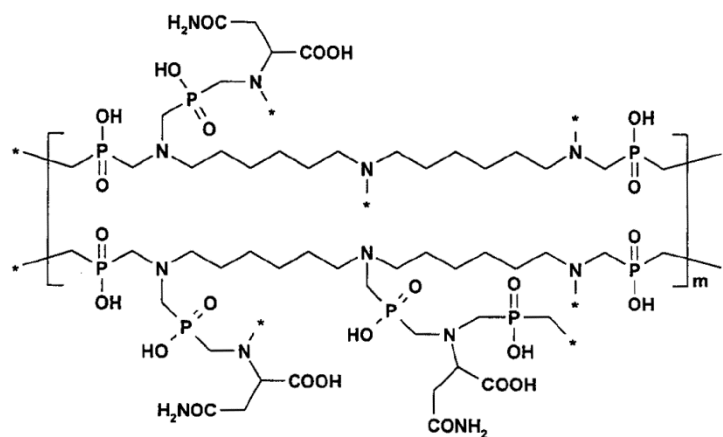
SCHEMAT REAKCJI



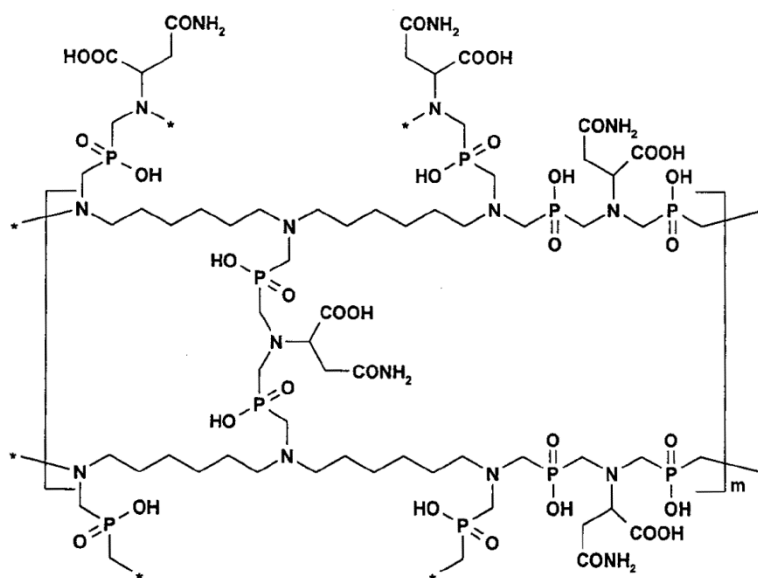
WZÓR 1



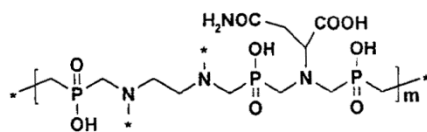
WZÓR 2



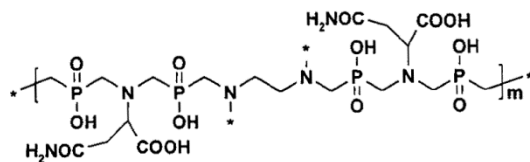
WZÓR 3



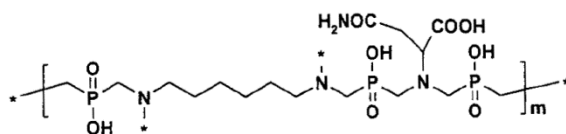
WZÓR 4



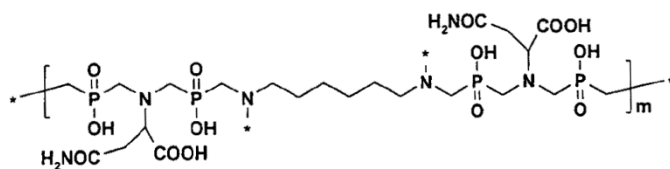
WZÓR 5



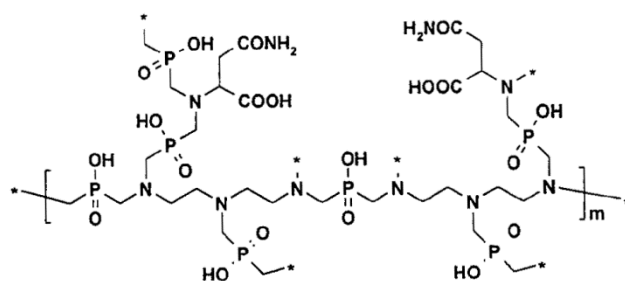
WZÓR 6



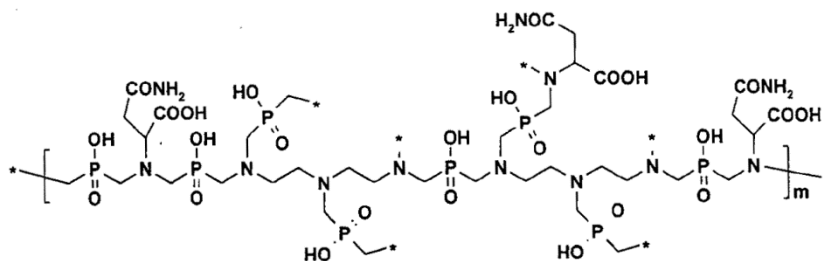
WZÓR 7



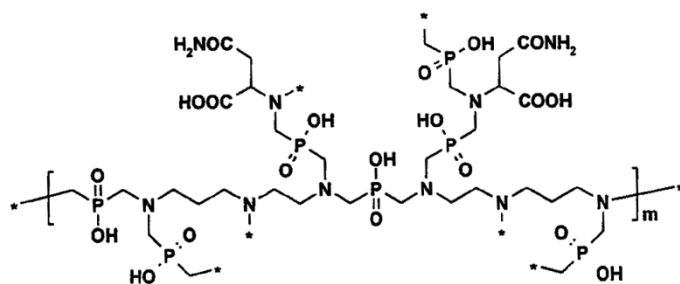
WZÓR 8



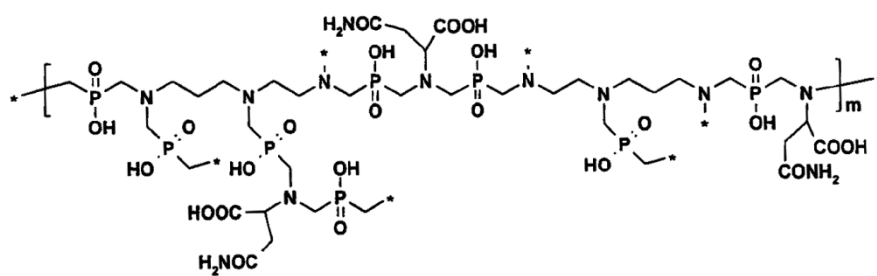
WZÓR 9



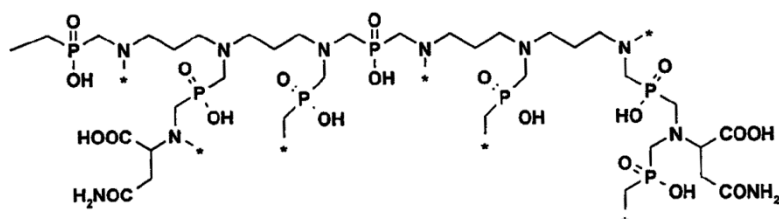
WZÓR 10



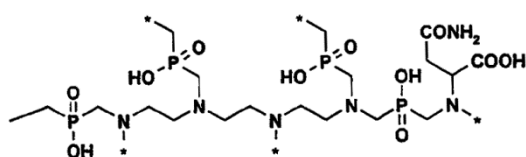
WZÓR 11



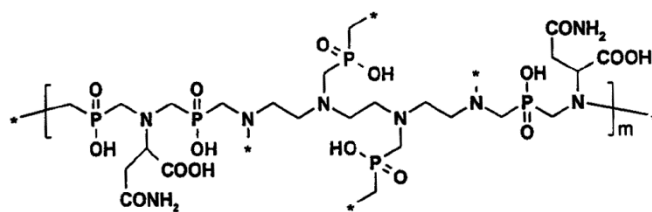
WZÓR 12



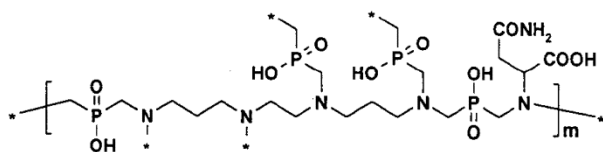
WZÓR 13



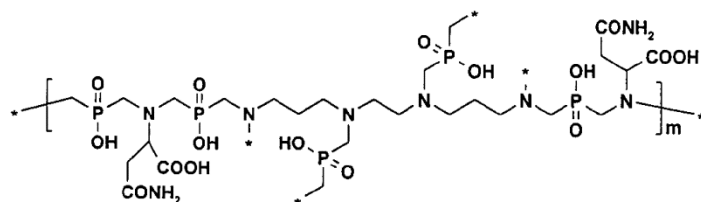
WZÓR 14



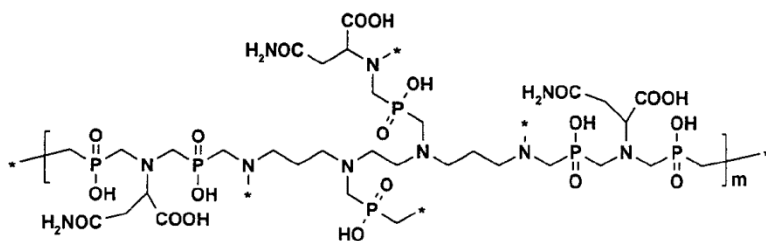
WZÓR 15



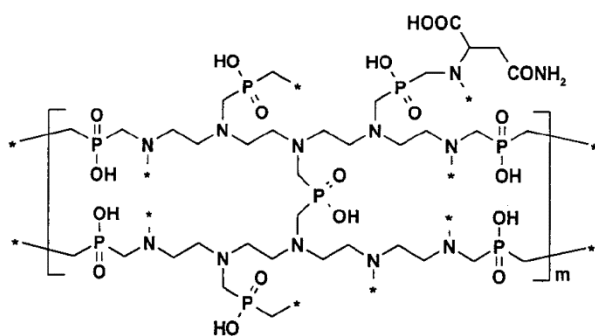
WZÓR 16



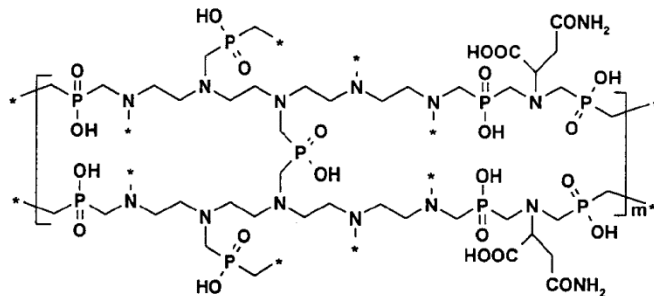
WZÓR 17



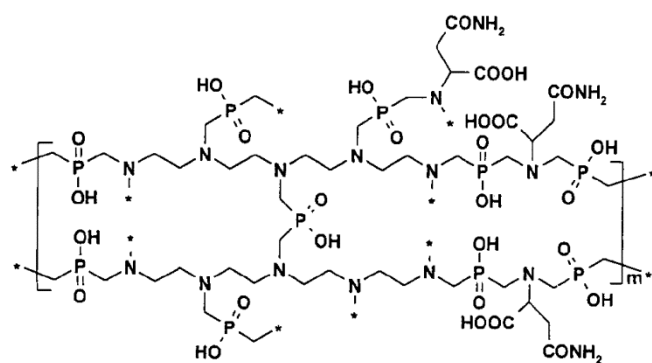
WZÓR 18



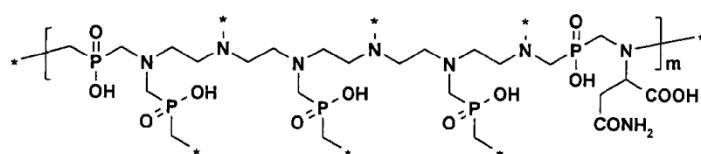
WZÓR 19



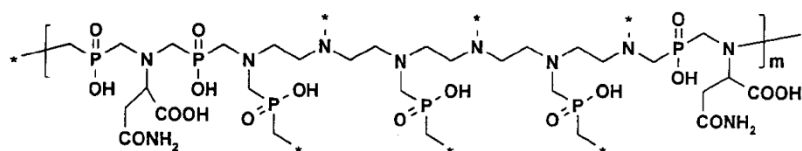
WZÓR 20



WZÓR 21



WZÓR 22



WZÓR 23

