

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 243696 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **435416**

(22) Data zgłoszenia: **2020.09.22**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2022.03.28 BUP 13/2022**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2023.10.02 WUP 40/2023**

(51) MKP:

C07F 9/54 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:
POLITECHNIKA ŚLĄSKA, Gliwice, PL

(72) Twórca(-y) wynalazku:
JAKUB ADAMEK, Gliwice, PL

(74) Pełnomocnik:
Katarzyna Borkowy, Gliwice, PL

(54) Tytuł:

Sposób wytwarzania soli 1-(N-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych

PL 243696 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych o wzorze ogólnym 1.

Sole fosfoniowe znajdują zastosowanie w chemii w roli rozpuszczalników (PILs – fosfoniowe ciecze jonowe), katalizatorów przeniesienia międzyfazowego, a także jako prekursorzy ylidów fosforowych o szczególnym znaczeniu w syntezie substancji biologicznie aktywnych. Ponadto stosuje się je jako dodatki do smarów w celu zapobiegania rysowaniu powierzchni różnych materiałów oraz polimerów w celu polepszenia jakości, plastyczności i właściwości antybakteryjnych. Sole fosfoniowe pełnią również rolę opóźniaczy palenia, których zadaniem jest ograniczenie palności lub całkowite uniepalnienie materiałów, w tym polimerów [M. Selva, A. Perosa, M. Noè *Organophosphorous Chemistry*, pod red. J.C. Tebby, D. Loakes, D.W. Allen; the Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2016, 132–169; F. R. Hartley *The Chemistry of Organophosphorus Compounds*, Vol. 3, Wiley, New York, 1994, 1–185; E. Bruchajzer, B. Frydrych, J. Szymańska *Med. Pr.* **2015**, 66, 235–264].

Szczególnym rodzajem soli fosfoniowych są sole 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowe. Bezpośrednie sąsiedztwo grupy *N*-acyloaminowej i dodatnio naładowanej grupy fosfoniowej odpowiada za ich wysoką reaktywność w reakcji α -amidoalkilowania – jednej z najważniejszych reakcji syntezy organicznej pozwalającej na efektywne tworzenie nowych wiązań typu węgiel-węgiel lub węgiel-heteroatom [A. Październiak-Holewa, J. Adamek, R. Mazurkiewicz, K. Zielińska *Phosphorus, Sulfur, and Silicon* **2013**, 188, 205–212; R. Mazurkiewicz, A. Październiak-Holewa, J. Adamek, K. Zielińska *Advances in Heterocyclic Chemistry* **2014**, 111, 43–94; J. Adamek, A. Węgrzyk, J. Kończewicz, K. Walczak, K. Erfurt *Molecules* **2018**, 23, 2453].

W literaturze chemicznej opisano kilka metod syntezy soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych. Najprostsze z nich polegają na α -amidoalkilowaniu trifenylofosfiny za pomocą *N*-(chlorometylo)amidów, *N*-(bromometylo)amidów lub *N*-(hydroksymetylo)amidów [V.S. Brovarets, O.P. Lobanov, T.K. Vinogradova, B.S. Drach *Zh. Obshch. Khim.* **1984**, 54, 288–301; L.F. Kasukhin, V.S. Brovarets, O.B. Smolii, V.V. Kurg, L.V. Budnik, B.S. Drach *Zh. Obshch. Khim.* **1991**, 61, 2679–2684]. W roli czynnika α -amidoalkilującego można również wykorzystać *N*-(alkoksymetylo)amidy. W roku 1972 opisano reakcję pochodnych *N*-(alkoksymetylo)mocznika z trifenylofosfiną, którą prowadzono w metanolewym roztworze gazowego chlorowodoru lub mieszaninie metanolu ze stężonym wodnym roztworem bromowodoru bądź jodowodoru (MeOH/HCl, MeOH/48%HBr, MeOH/57%HI) [H. Peterson, W. Reuther *Justus Liebigs Ann. Chem* **1972**, 766, 58–72].

Sole 1-(*N*-acyloamino)alkilotrifenilofosfoniowe otrzymywano także bez stosowania w roli substratu trifenylofosfiny. Przykładem jest reakcja alkilowania karbaminianu metylu za pomocą chlorku hydroksymetylotrifenylofosfoniowego we wrzącym toluenie, z azeotropowym odbieraniem tworzącej się ubocznie wody [A.W. Frank, G.L. Drake *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 4040–4045].

W literaturze opisano również bardziej skomplikowane, wieloetapowe metody syntezy soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotrifenilofosfoniowych, takie jak termiczne demetoksykarbonylowanie *N*-acylo- α -trifenilofosfonioglicynianów [J. Adamek, J. Mrowiec-Białoń, A. Październiak-Holewa, R. Mazurkiewicz *Thermochim. Acta* **2011**, 512, 22–27] czy reakcje z wykorzystaniem 4-fosforanylideno-5(4H)-oksazolónów [R. Mazurkiewicz, A. Październiak-Holewa, M. Grymel *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1801–1803; R. Mazurkiewicz, A. Październiak-Holewa, S. Stecko, B. Orlińska *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 4606–4609].

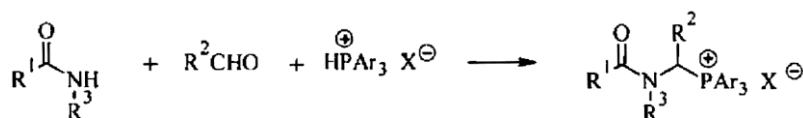
Wspólną cechą opisanych powyżej syntez, a jednocześnie ich największą wadą jest przede wszystkim wąski zakres stosowalności, ograniczony w większości przypadków do soli 1-(*N*-acyloamino)metylotrifenylofosfoniowych ($R^2 = H$, Ar = Ph), konieczność stosowania uciążliwych i agresywnych odczynników (np. MeOH/HCl, MeOH/48%HBr), a także skomplikowane procedury przerobu mieszaniny poreakcyjnej.

Najważniejsza i zarazem najbardziej ogólna metoda syntezy soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych opiera się na reakcji *N*-(1-alkoksyalkilo)amidów z odpowiednimi bromkami lub tetrafluoroboranami triarylofosfoniowymi ($Ar_3P.HX$, gdzie X = BF₄ lub Br) [R. Mazurkiewicz, J. Adamek, A. Październiak-Holewa, K. Zielińska, W. Simka, A. Gajos, K. Szymura *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1952–1960; R. Mazurkiewicz, J. Adamek, A. Październiak-Holewa, T. Gorewoda, W. Simka; patent polski nr 215676 z dnia 19.06.2013; J. Adamek, R. Mazurkiewicz, A. Październiak-Holewa, K. Zielińska, W. Simka; patent polski nr 221593 z dnia 29.06.2016; J. Adamek, A. Węgrzyk, M. Krawczyk, K. Erfurt *Tetrahedron* **2018**, 74, 2575–2583; J. Adamek, A. Węgrzyk, J. Kończewicz, K. Walczak, K. Erfurt; *Molecules* **2018**, 23,

2453]. Pozwala ona na syntezę szerokiej gamy soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych z bardzo dobrymi wydajnościami, w łagodnych warunkach bez konieczności stosowania szkodliwych bądź toksycznych odczynników.

Największym ograniczeniem tej metody jest trudny dostęp do substratów, czyli *N*-(1-alkoksyalkilo)amidów, których synteza opiera się na mało wydajnych procesach chemicznych takich jak alkoholiza *N*-(1-hydrokysalkilo)amidów lub *N*-(1-halogenoalkilo)amidów oraz kondensacja aldehydów i amidów w alkoholu w środowisku kwaśnym [R.D. Haworth, D.H. Peacock, W.R. Smith, R. MacGillivray *J. Chem. Soc.* **1952**, 2972–2980; H. Böhme, K. Hartke, *Chem. Ber.*, **1963**, 96, 600–603; B.J. Ivanov, S.S. Krochina, *Izv. Akad. Nauk SSSR. Ser. Chim.*, **1970**, 2627] lub wydajnych, ale kosztownych i mało popularnych reakcjach elektrochemicznych takich jak elektrochemiczne dekarboksylatywne α -alkoksyłowanie pochodnych aminokwasów lub elektrochemiczne utlenianie amidów, karbaminianów lub laktamów [R.P. Linstead, B.R. Shephard, B.C.L. Weedon *J. Chem. Soc.* **1951**, 2854–2858; T. Shono *Tetrahedron* **1984**, 40, 811–850; G. Kardassis, P. Brungs, E. Steckhan *Tetrahedron* **1998**, 54, 3471–3478; T. Tajima, H. Kurihara, T. Fuchigami *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 6680–6681; R. Mazurkiewicz, J. Adamek, A. Październiak-Holewa, K. Zielińska, W. Simka, A. Gajos, K. Szymura *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 1952–1960; J. Adamek, R. Mazurkiewicz, A. Październiak-Holewa, A. Kuźnik, M. Grymel, K. Zielińska, W. Simka *Tetrahedron* **2014**, 70, 5725–5729; J. Adamek, R. Mazurkiewicz, A. Październiak-Holewa, M. Grymel, A. Kuźnik, K. Zielińska *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2765–2770].

W związku z powyższym zaproponowano nową strategię syntezy soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych polegającą na wykorzystaniu reakcji kondensacji aldehydów z amidami, karbaminianami lub laktamami w obecności bromków lub tetrafluoroboranów triarylofosfoniowych tak jak to pokazano na schemacie:



R¹ = Me, Ph, *t*-Bu, BnO

R² = H, Me, Et, Ph, *i*-Pr, 2-tienyl

R³ = H, Me lub R¹ i R³ (łącznie) = (CH₂)₃

Ar = Ph, 3-C₆H₄Cl, 4-C₆H₄OMe

X = BF₄⁻, Br

Dotychczas w literaturze nie opisano prób wykorzystania tego typu reakcji do otrzymywania soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych.

Sposób wytwarzania soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych o wzorze ogólnym **1**, w którym R¹ oznacza metyl, fenyl, *tert*-butyl, grupę benzyloksylową; R² oznacza wodór, metyl, etyl, fenyl, izopropyl, 2-tienyl; R³ oznacza wodór, metyl lub R¹ i R³ razem oznaczają grupę (CH₂)₃, grupa Ar oznacza fenyl, 3-chlorofenyl, 4-metoksyfenyl; X oznacza anion tetrafluoroboranowy, anion bromkowy **polega na tym, że** aldehydy o wzorze ogólnym **2**, w którym R² oznacza wodór, metyl, etyl, fenyl, izopropyl, 2-tienyl; amidy, karbaminiany, lub laktamy o wzorze ogólnym **3**, w którym R¹ oznacza metyl, fenyl, *tert*-butyl, grupę benzyloksylową; R³ oznacza wodór, metyl lub R¹ i R³ razem oznaczają grupę (CH₂)₃ oraz sole triarylofosfoniowe o wzorze ogólnym **4**, w którym grupa Ar oznacza fenyl, 3-chlorofenyl, 4-metoksyfenyl; X oznacza anion tetrafluoroboranowy, anion bromkowy miesza się w stosunku molowym 1:1:1, aldehyd o wzorze ogólnym **2**: amid/karbaminian/laktam o wzorze ogólnym **3**: sól triarylofosfoniowa o wzorze ogólnym **4** lub miesza z nadmiarem aldehydu 1,2:1:0,9 w rozpuszczalnikach organicznych takich jak acetonitryl, chloroform, chlorek metylenu, tetrahydrofuran lub bez użycia rozpuszczalnika, przy czym proces prowadzi się w temperaturze od 25°C do 135°C, korzystnie w temperaturze 50°C, w czasie od 1 h do 48 h, po czym surową sól 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniową strąca się za pomocą eteru dietylowego lub heksanu, następnie korzystnie rekrytalizuje z acetonitrylu lub układów acetonitryl/eter dietylowy, acetonitryl/eter dietylowy, chlorek metylenu/eter dietylowy.

Zaletą rozwiązania według wynalazku są bardzo dobre wydajności, reakcja zachodzi w łagodnych warunkach i w krótkim czasie, najczęściej wynoszącym 60 min. Sposób wytwarzania opiera się na innej bazie surowcowej, jaką stanowią łatwo dostępne aldehydy oraz amidy. Powyższa metoda umożliwia otrzymywanie bogatej biblioteki zróżnicowanych strukturalnie związków, trudnych lub niemożliwych do

uzyskania innymi metodami. Dodatkową zaletą rozwiązania według wynalazku jest możliwość wykorzystania w roli substratów nie tylko amidów, w tym *N*-alkiloamidów, ale również karbaminianów czy laktamów.

Wynalazek objaśniono przykładami 1–17, a produkty przeprowadzonych przykładowych syntez przedstawiono wzorami **1a–n**:

Przykład 1

Do szklanej probówki zakręcanej gwintowaną nakrętką wprowadzano propionaldehyd (71,7 µl, 58,1 mg, 1,0 mmol), acetamid (59,07 mg, 1 mmol), tetrafluoroboran trifenylofosfoniowy (350,1 mg, 1,0 mmol) oraz chloroform (CHCl₃) (0,7 ml). Probówkę zamknięto, a całość intensywnie mieszano i ogrzewano w temperaturze 50°C przez 1 h. Po tym czasie powstała sól fosfoniową strącono eterem dietylowym (Et₂O) uzyskując 386,3 mg oczekiwanego produktu **1a** z wydajnością 86% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 185°C – 186°C.

Przykład 2

Do szklanej probówki zakręcanej gwintowaną nakrętką wprowadzano propionaldehyd (86,0 µl, 69,7 mg, 1,2 mmol), acetamid (59,07 mg, 1,0 mmol) oraz bromek trifenylofosfoniowy (308,9 mg, 0,9 mmol). Całość ogrzewano w temperaturze 70°C przez 1 h. Do tak otrzymanej mieszaniny poreakcyjnej wprowadzono acetonitryl (CH₃CN) (0,7 ml), a powstała sól fosfoniową strącono eterem dietylowym (Et₂O) uzyskując 226,9 mg oczekiwanego produktu **1b** z wydajnością 57% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 171°C – 172°C.

Przykład 3

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w tetrahydrofuraniu (THF) (0,7 ml) i odsączeniu wytrącającej się w trakcie reakcji soli fosfoniowej uzyskano 332,4 mg oczekiwanego produktu **1a** z wydajnością 74% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 185°C – 186°C.

Przykład 4

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu po 48 h prowadzenia reakcji w temperaturze pokojowej w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 390,8 mg oczekiwanego produktu **1a** z wydajnością 87% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 185°C – 186°C.

Przykład 5

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu, 59,1 mg acetamidu i 343,3 mg bromku trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w chlorku metylenu (CH₂Cl₂) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 309,6 mg oczekiwanego produktu **1b** z wydajnością 70% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 171°C – 172°C.

Przykład 6

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu, 59,1 mg acetamidu i 453,4 mg tetrafluoroboranu tris(3-chlorofenyl)fosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w chloroformie (CHCl₃) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej heksanem uzyskano 392,3 mg oczekiwanego produktu **1c** z wydajnością 71% w postaci żywicy.

Przykład 7

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu, 121,1 mg benzamidu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w chloroformie (CHCl₃) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 281,2 mg oczekiwanego produktu **1d** z wydajnością 55% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 198°C – 199°C.

Przykład 8

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu, 101,2 mg piwaloamidu i 343,3 mg bromku trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 100°C w chloroformie (CHCl₃) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 377,8 mg oczekiwanego produktu **1e** z wydajnością 78% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 161°C – 163°C.

Przykład 9

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu, 76,0 µl (85,1 mg) butyrolaktamu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 100°C w chloroformie (CHCl₃) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 465,8 mg oczekiwanego produktu **1f** z wydajnością 98% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 186°C – 188°C.

Przykład 10

Postępując jak w przykładzie 1 z 71,7 µl (58,1 mg) propionaldehydu, 151,2 mg karbaminianu benzylu i 440,2 mg tetrafluoroboranu tris(4-metoksyfenilo)fosfoniowego po 2 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 435,7 mg oczekiwanego produktu **1g** z wydajnością 69% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 114°C – 116°C.

Przykład 11

Postępując jak w przykładzie 1 ze 102,1 µl (106,1 mg) benzaldehydu, 151,2 mg karbaminianu benzylu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 3 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 465,6 mg oczekiwanego produktu **1h** z wydajnością 79% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 177°C – 178°C.

Przykład 12

Postępując jak w przykładzie 1 z 91,3 µl (72,1 mg) aldehydu izomasłowego, 151,2 mg karbaminianu benzylu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 449,9 mg oczekiwanego produktu **1i** z wydajnością 81% w postaci żywicy.

Przykład 13

Postępując jak w przykładzie 1 z 55,9 µl (44,1 mg) acetaldehydu, 59,1 mg acetamidu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 50°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 396,0 mg oczekiwanego produktu **1j** z wydajnością 91% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 150°C – 151°C.

Przykład 14

Postępując jak w przykładzie 1 z 93,5 µl (112,2 mg) 2-tiofenokarboaldehydu, 101,2 mg piwalamidu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 100°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 441,8 mg oczekiwanego produktu **1k** z wydajnością 81% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 195°C – 197°C.

Przykład 15

Postępując jak w przykładzie 1 z 30,3 mg paraformaldehydu, 59,1 mg acetamidu i 343,3 mg bromku trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 135°C w chloroformie (CHCl₃) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 410,2 mg oczekiwanego produktu **1l** z wydajnością 99% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 250°C – 251°C.

Przykład 16

Postępując jak w przykładzie 1 z 30,3 mg paraformaldehydu, 76,4 µl (73,1 mg) *N*-metyloacetamidu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 135°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 330,8 mg oczekiwanego produktu **1m** z wydajnością 76% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 189°C – 191°C.

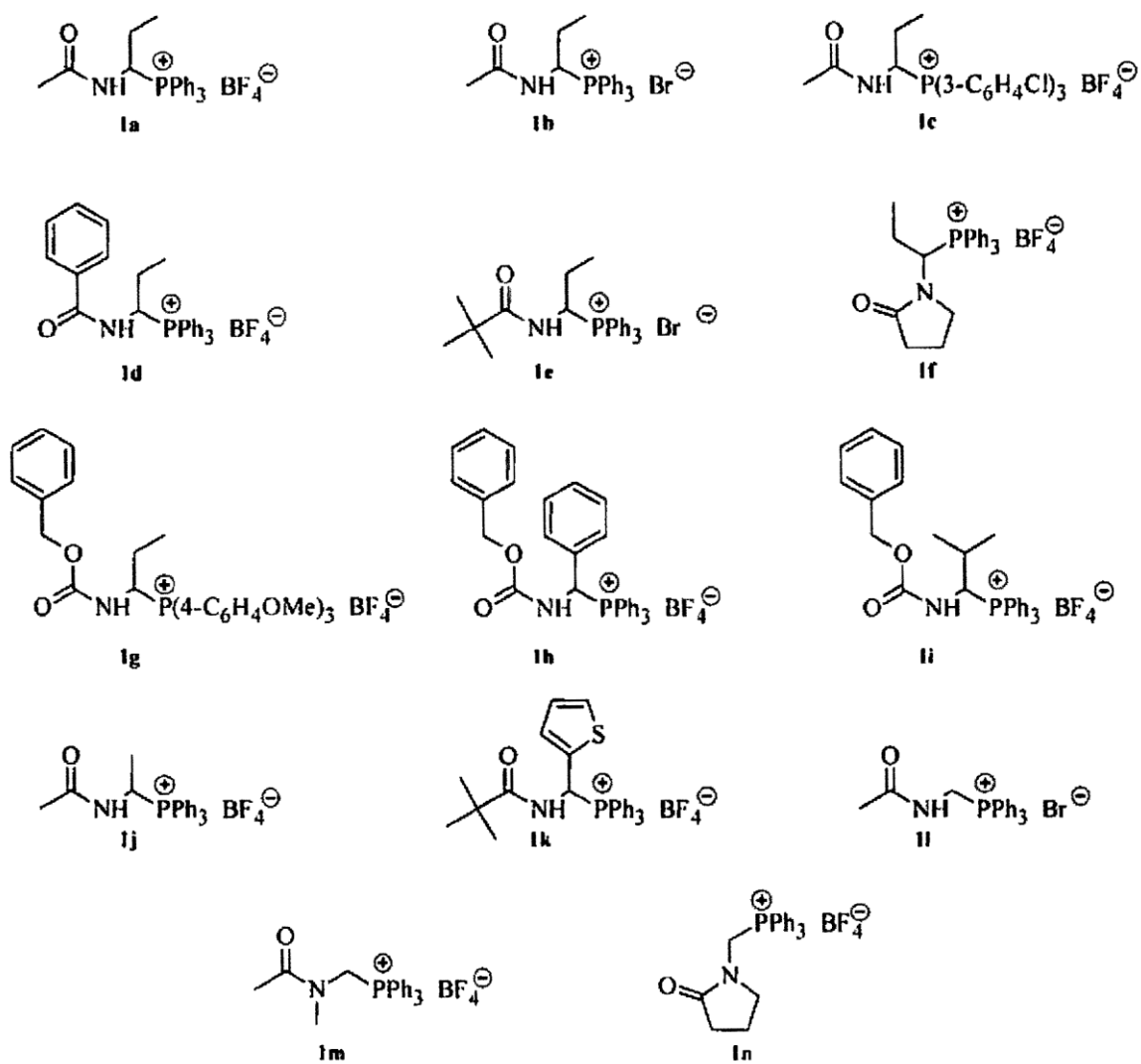
Przykład 17

Postępując jak w przykładzie 1 z 30,3 mg paraformaldehydu, 76,0 µl (85,1 mg) butyrolaktamu i 350,1 mg tetrafluoroboranu trifenylofosfoniowego po 1 h prowadzenia reakcji w temperaturze 135°C w acetonitrylu (CH₃CN) (0,7 ml) i strąceniu soli fosfoniowej eterem dietylowym (Et₂O) uzyskano 407,0 mg oczekiwanego produktu **1n** z wydajnością 91% w postaci białego ciała stałego o temperaturze topnienia 170°C – 172°C.

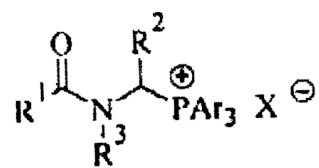
Zastrzeżenie patentowe

1. Sposób wytwarzania soli 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniowych o wzorze ogólnym **1**, w którym R¹ oznacza metyl, fenyl, *tert*-butyl, grupę benzyloksylową; R² oznacza wodór, metyl, etyl, fenyl, izopropyl, 2-tienyl; R³ oznacza wodór, metyl lub R¹ i R³ razem oznaczają grupę (CH₂)₃; grupa Ar oznacza fenyl, 3-chlorofenyl, 4-metoksyfenyl; X oznacza anion tetrafluoroboranowy, anion bromkowy **znamienny tym**, że aldehydy o wzorze ogólnym **2**, w którym R² oznacza wodór, metyl, etyl, fenyl, izopropyl, 2-tienyl; amidy, karbaminiany, lub laktamy o wzorze ogólnym **3**, w którym R¹ oznacza metyl, fenyl, *tert*-butyl, grupę benzyloksylową; R³ oznacza, wodór, metyl lub R¹ i R³ razem oznaczają grupę (CH₂)₃ oraz sole triarylofosfoniowe o wzorze ogólnym **4**, w którym grupa Ar oznacza fenyl, 3-chlorofenyl, 4-metoksyfenyl; X oznacza anion tetrafluoroboranowy, anion, bromkowy miesza się w stosunku molowym 1:1:1, aldehyd o wzorze ogólnym **2**: amid/karbaminian/laktam o wzorze ogólnym **3**: sól triarylofosfoniowa o wzorze ogólnym **4** lub miesza z nadmiarem aldehydu 1,2:1:0,9 w rozpuszczalnikach organicznych takich jak acetonitryl, chloroform, chlorek metylenu, tetrahydrofuran lub bez użycia rozpuszczalnika, przy czym proces prowadzi się w temperaturze od 25°C do 135°C, korzystnie w temperaturze 50°C, w czasie od 1 h do 48 h, po czym surową sól 1-(*N*-acyloamino)alkilotriarylofosfoniową strąca się za pomocą eteru dietylowego lub heksanu, następnie korzystnie rekrytalizuje z acetonitrylu lub układów acetonitryl/eter dietylowy, acetonitryl/eter dietylowy, chlorek metylenu/eter dietylowy.

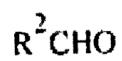
Rysunki



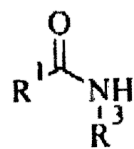
Wzory 1a-n



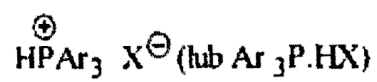
Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3



Wzór 4