

УДК 547.39'054.4 + 547-314 + 547-318

# ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ АМІДІВ АЛКЕНІЛКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Н.М.Цизорик, А.І.Васькевич\*, М.В.Вовк

Інститут органічної хімії НАН України,  
02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@ioch.kiev.ua  
\* Національний технічний університет України «КПІ»

**Ключові слова:** аміди алкенілкарбонних кислот; внутрішньомолекулярна циклізація; лактони; лактами

Систематизовані новітні літературні дані щодо гетероциклізації амідів алкенілкарбонних кислот. Обґрунтовано, що відкрита у 70-х роках минулого століття реакція електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації функціонально заміщених олефінів є зручним способом конструювання різноманітних кисне-, азото- та сірковмісних гетероциклічних сполук. Констатовано, що аніліди ненасичених карбонних кислот як біцентрові нуклеофільні системи, що містять алкенільну та амінокарбонільну функції, є зручними моделями для вивчення реакції електрофільної циклізації, яка приводить до утворення O- та N-вмісних гетероциклів (лактонів та лактамів). Останні відносяться до важливих типів сполук, які використовуються як ключові блоки у синтезі біологічно активних алкалоїдів та їх аналогів, фармацевтичних і агрохімічних препаратів. Розкриті ефективні підходи до синтезу нових типів функціоналізованих лактонів та лактамів, субстратами для конструювання яких найчастіше виступають аміди 3-бутенової, 4-пентенової та 5-гексенової кислот. Поряд із класичними методами синтезу лактонів та лактамів в поданому огляді проаналізовано, узагальнено та систематизовано літературні джерела, які стосуються використання оригінальних каталітичних електрофільних систем (Ховейда, Граббса, Нолана), реакції метатезису, а також радикальних процесів у регіо- та стереоселективних циклізаціях амідів у м'яких умовах. Розглянуті синтетичні варіанти носять загальний характер і дозволяють поряд із процесами циклізації здійснювати спрямовану функціоналізацію O-, N-, S-вмісних малих та середніх гетероциклічних систем.

## HETEROCYCLIZATION OF AMIDES OF ALKENYL CARBOXYLIC ACIDS

N.M.Tsyzoryk, A.I.Vaskevich, M.V.Vovk

**Key words:** amides of alkenylcarboxylic acids; electrophilic intramolecular cyclization; lactones; lactams

The latest published data on heterocyclization of amides of alkenylcarboxylic acids have been systematized. It has been proven that the electrophilic intramolecular cyclization reaction of functionally substituted olefins opened in the 70s of the last century is a convenient way of constructing different oxygen-, nitrogen- and sulfur-containing heterocyclic compounds. It has been noted that anilides of unsaturated carboxylic acids as bifunctional nucleophilic systems containing alkenyl and aminocarbonyl functions are useful models to study the electrophilic cyclization reaction, which leads to formation of O- and N-containing heterocycles (lactones and lactams). The last of them belong to the important types of compounds used as key blocks in the synthesis of biologically active alkaloids and their analogues, pharmaceutical and agrochemical products. The effective approaches to the synthesis of new types of functionalized lactones and lactams have been developed; amides of 3-butenic, 4-pentenic and 5-hexenoic acids are often used as substrates for their design. Along with classical methods of synthesis of lactones and lactams the literary sources relating to the use of original catalytic electrophilic systems (Nolan, Grubbs, Hoveyda), the metathesis reaction and radical processes in regio- and stereoselective cyclization of amides under mild conditions have been analyzed and summarized in the article. The synthetic versions considered are general in nature and allow to perform the targeted functionalization of O-, N-, S-containing heterocyclic small and medium-sized systems along with the cyclization processes.

## ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ АМИДОВ АЛКЕНИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Н.М.Цизорик, А.И.Васькевич, М.В.Вовк

**Ключевые слова:** амиды алкенилкарбонных кислот; электрофильная циклизация; лактоны; лактамы

Систематизированы новейшие литературные данные по гетероциклизации амидов алкенилкарбонных кислот. Обосновано, что открытая в 70-х годах прошлого века реакция электрофильной внутримолекулярной циклизации функционально замещенных олефинов является удобным способом конструирования разнообразных кислород-, азот- и серосодержащих гетероциклических соединений. Констатировано, что анилиды ненасыщенных карбонных кислот как бицентровые нуклеофильные системы, содержащие алкенильную и аминкарбонильную функции, являются удобными моделями для изучения реакции электрофильной циклизации, которая приводит к образованию O- и N-содержащих гетероциклов (лактонов и лактамов). Последние относятся к важным типам соединений, используемых в качестве ключевых блоков в синтезе биологически активных алкалоидов и их аналогов, фармацевтических и агрохимических препаратов. Раскрыты эффективные подходы к синтезу новых типов функционализированных лактонов и лактамов, субстратами для конструирования которых чаще всего выступают амиды 3-бутеновой, 4-пентеновой и 5-гексеновой кислот. Наряду с классическими методами синтеза лактонов и лактамов в поданном обзоре проанализированы, обобщены и систематизированы литературные данные, касающиеся использования оригинальных каталитических электрофильных систем (Ховейда, Граббса, Нолана), реакции метатезиса, а также радикальных процессов в регио- и стереоселективных циклизациях амидов в мягких условиях. Рассмотренные синтетические варианты носят общий характер и позволяют наряду с процессами циклизации осуществлять направленную функционализацию O-, N-, S-содержащих малых и средних гетероциклических систем.

Аміди ненасичених карбонових кислот як біцентричні нуклеофільні системи, що містять алкеліну та амінокарбонільну функції, є зручними модельними об'єктами для вивчення реакції електрофільної циклізації, яка приводить до утворення O- та N-вмісних гетероциклів (лактонів та лактамів). Останні відносяться до важливих типів сполук, які використовуються як ключові блоки у синтезі біологічно активних алкалоїдів та їх аналогів, фармацевтичних і агрохімічних препаратів.

Аналіз літературних джерел засвідчує, що деякі аспекти синтезу O- або N-вмісних середніх гетероциклів електрофільною циклізацією амідів ненасичених карбонових кислот були предметом опублікованих праць [1, 2]. В той же час в останнє десятиліття інтенсивно розробляються ефективні підходи до синтезу нових типів функціоналізованих лактонів та лактамів. Субстратами для їх конструювання найчастіше виступають аміди 3-бутенової (I), 4-пентенової (II) та 5-гексенової (III) кислот (схема 1).

Поряд із класичними методами синтезу лактонів та лактамів в поданому огляді проаналізовано, узагальнено та систематизовано літературні джерела, які стосуються використання новітніх каталітичних електрофільних систем, реакції метатезису, а також радикальних процесів у

регіо- та стереоселективних циклізаціях ненасичених амідів у м'яких умовах.

## 1. Циклізації амідів 3-бутенових кислот

### 1.1. Синтез β-лактамів

Загальним методом одержання моноциклічних β-лактамів **2** є реакція бромо- та йодоциклізації N-сульфоніламідів β,γ-ненасичених карбонових кислот **1** у водному NaHCO<sub>3</sub>. Подальше відновлення галогеноалкільних замісників Bu<sub>3</sub>SnH дає змогу отримувати сполуки **3** [3] (схема 2).

Аналогічним чином бромоциклізація O-ацилгідроксаматів алілкарбонової кислоти **4** у лужних умовах дає N-ацилоксизаміщені β-лактами **5**, які селективним гідрогенолізом перетворені на N-гідроксипохідні **6** [4] (схема 3).

Циклізація O-арилоілгідроксаматів **7** під дією сполук Os(VI) характеризується стереоспецифічністю і приводить до 4-гідроксиметилазетидинонів **8** [5] (схема 4).

До зручних методів синтезу β-лактамів **10** із майже кількісним виходом слід віднести і каталізовану CuI циклізацію вінілацетамідів **9** у присутності K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Формування 4-членного екзо-циклу має перевагу над іншими можливими варіантами реакції, що підтверджує унікальні властивості CuI як каталізатора [6] (схема 5).

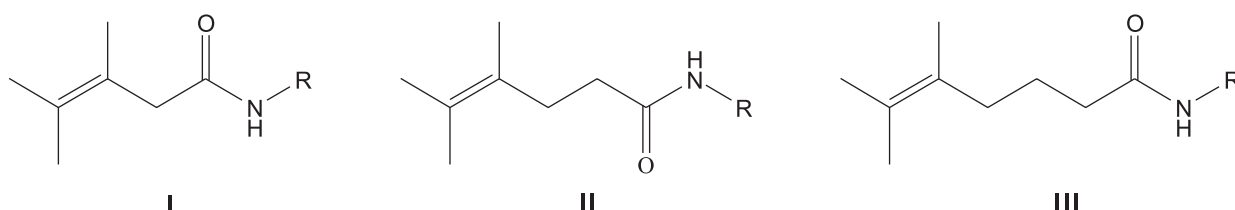


Схема 1

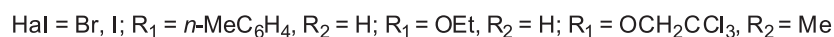
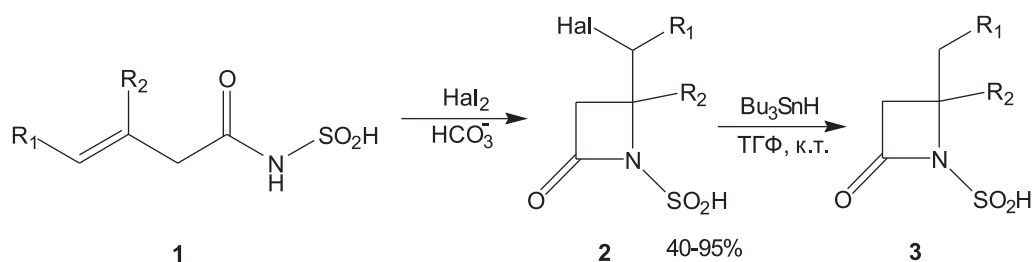


Схема 2

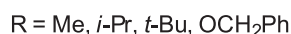
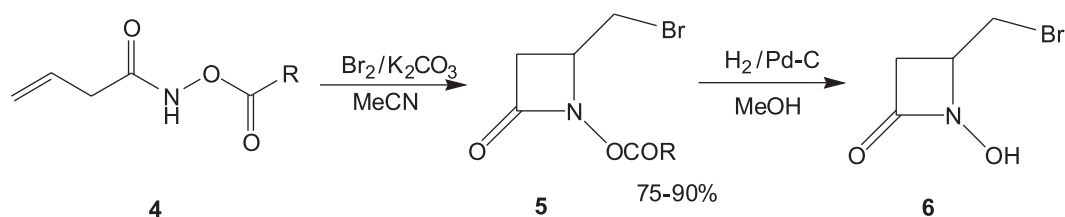


Схема 3

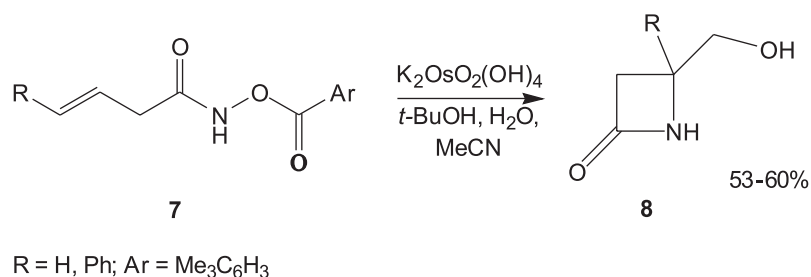


Схема 4

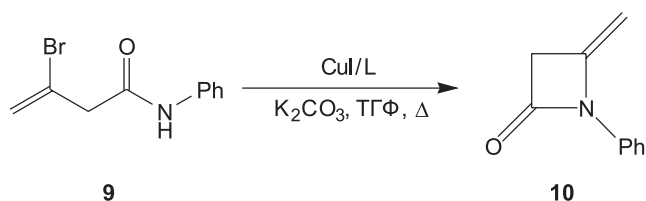


Схема 5

## 1.2. Синтез γ-лактонів та лактамів

Реакції галогенолактонізації амідів 3-бутенової кислоти знайшли широке застосування в ролі ефективного варіанту отримання аналогів природних сполук. Зокрема, Ю.Танг зі співробітниками [7] запропонували зручний метод 5-ендо-електрофільної циклізації ненасичених амідів **11** під дією *t*-BuOCl та I<sub>2</sub>, що приводить до утворення імінолактонів **12**, які в кислих умовах гідролізуються до відповідних лактонів **13**. Варто відзначити, що алкільні замісники з фіксованою геометрією біля подвійного зв'язку зменшують виходи сполук **12** на 15-20% (схема 6).

Авторами [8] показано, що аміді стирилоцтової кислоти **14** при взаємодії із арилсульфенілхлоридами **15** в середовищі AcOH в присутності еквімолярної кількості LiClO<sub>4</sub> через проміжний епісульфонієвий інтермедіат **A** утворюють пер-

хлорати *N*-[5-феніл-4-(арилсульфаніл)дигідрофуран-2(3*H*)-іліден]анілінію **16** (схема 7).

β,γ-Ненасичені гідроксамові кислоти **17** при дії дифенілдиселеніду через проміжні селенієві інтермедіати **A** утворюють в умовах кінетичного контролю імінолактони **18**, а в умовах термодинамічного контролю – лактами **19** [9] (схема 8).

Циклізація γ-дизаміщених β,γ-ненасичених гідроксаматів **20** під дією біс(колідин)бромо(І)гексафлуорофосфату **21** в толуолі перебігає з утворенням імінолактонів **22**. Натомість, у дихлорометані знижується регіоселективність процесу, що приводить до суміші лактонів **22** та лактамів **23** [10] (схема 9).

Варто відзначити, що у разі γ-фенілзаміщеного гідроксамату **4** циклізація у стандартних умовах перебігає з утворенням діастереомерної суміші (2:1) γ-лактамів **24** [11] (схема 10).

Дуже цікавою видається внутрішньомолекулярна циклізація *N*-тозил-β,γ-алкенамідів **25** під дією комплексів перехідних металів, зокрема, Pd(II)-SPRIX у відповідні γ-лактами (3-піролін-2-они) **26** [12]. Механізм цієї реакції передбачає активацію комплексом паладію C=C зв'язку і утворення інтермедіату **A**, який за рахунок атаки аніона перетворюється на інтермедіат **B**, подальше β-Н-елімування якого приводить до цільових продуктів **26** (схема 11).

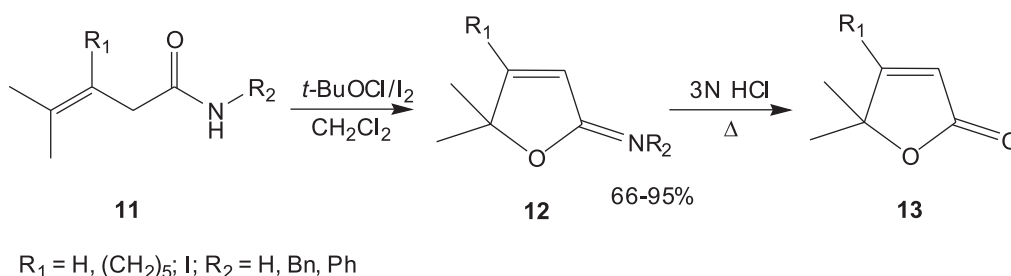


Схема 6

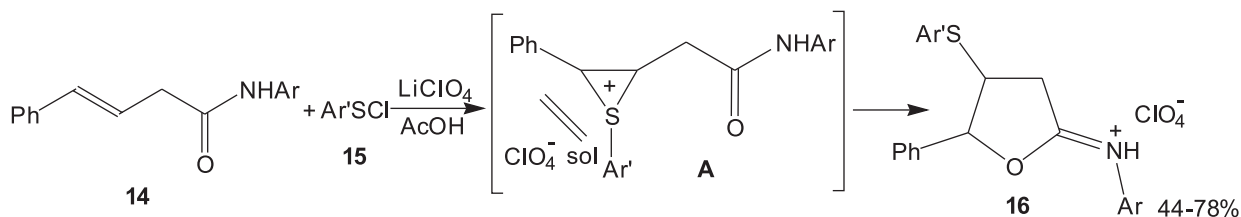


Схема 7

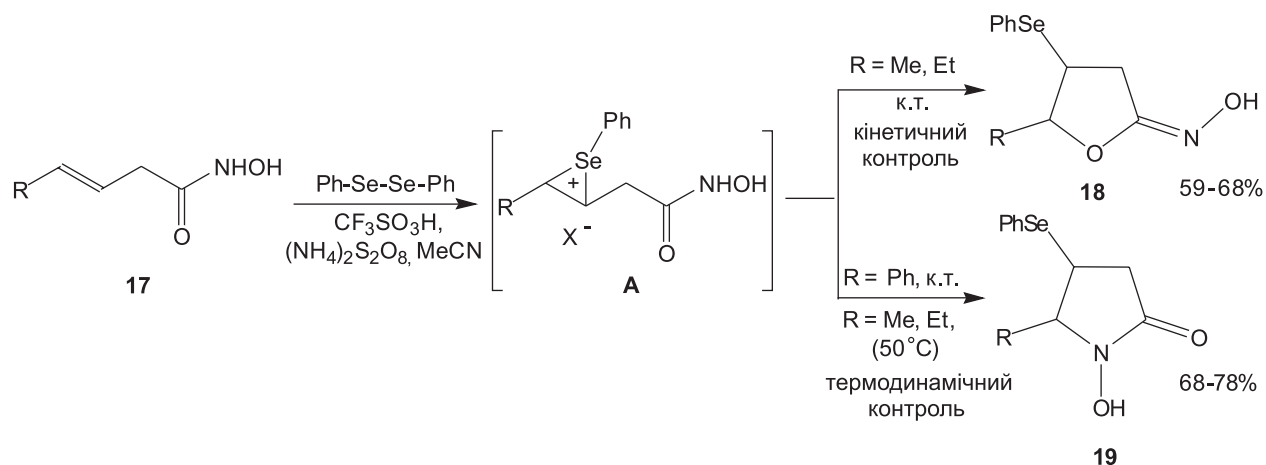


Схема 8

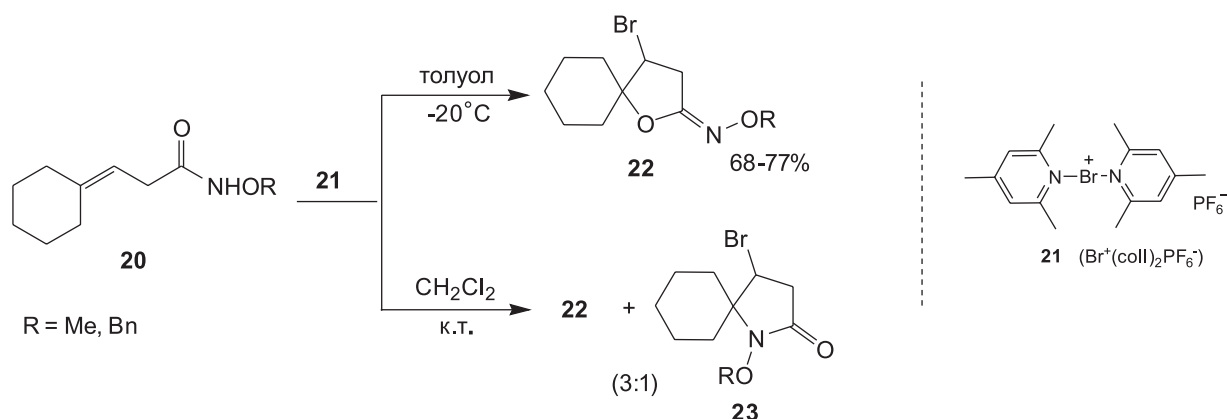


Схема 9

Ще одним прикладом подібної циклізації є її поєднання на першій стадії із Pd-каталізованою алільною реакцією Хека. В результаті з *N*-тозиламіду **27** з високим виходом був отриманий лактам **29** [13] (схема 12).

### 1.3. Синтез δ-лактамів

#### 1.3.1. Каталітичні електрофільні циклізації

Найтипівішим представником δ-лактаміних систем є піридин-2-они, а також їх ди- та тетрагідропохідні, структурні фрагменти яких входять до складу різноманітних алкалоїдів та біоактивних молекул [14].

Серед методів одержання піридинонів **31** заслуговує на увагу конденсація амідів вінілоцтової кислоти **30** із ароматичними альдегідами, яка протікає стереоселективно в присутності поліфосфорного етеру (PPE) і реалізується через ста-

дії ацилімінієвого катіона **A** та *O*-фосфорильованого дигідропіридину **B** [15] (схема 13).

Арайас зі співробітниками [16] розробили підхід до синтезу дигідропіридин-2-ону **33** з використанням реакції метатезису *N*-аліл-3-бутенаміду **32**, який схильний до внутрішньомолекулярної циклізації в присутності каталізатора Граббса I. Подальші перетворення лактаму **33** були використані для отримання алкалоїду піперметистину **34** [17] (схема 14).

У деяких випадках, зокрема, δ-лактамів **37** або **38**, для економії каталізатора Граббса II замість *N*-аліламіду **35** доцільно використовувати його Вос-захиснений аналог **36** [18] (схема 15).

Встановлено, що варіювання замісників в амідній частині дає можливість одержати різноманітні похідні δ-лактамів. У такий спосіб були синте-

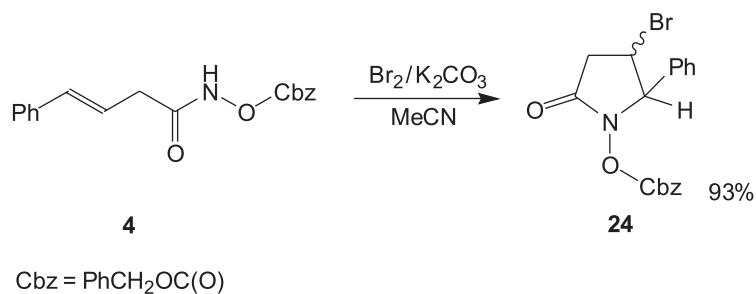


Схема 10

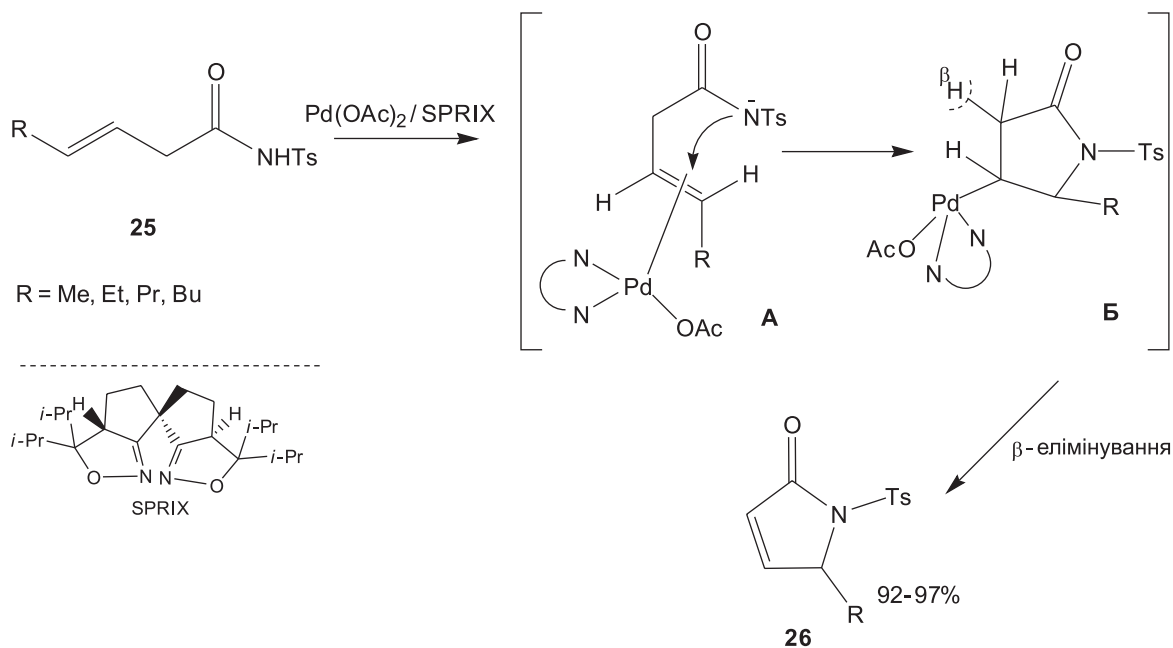


Схема 11

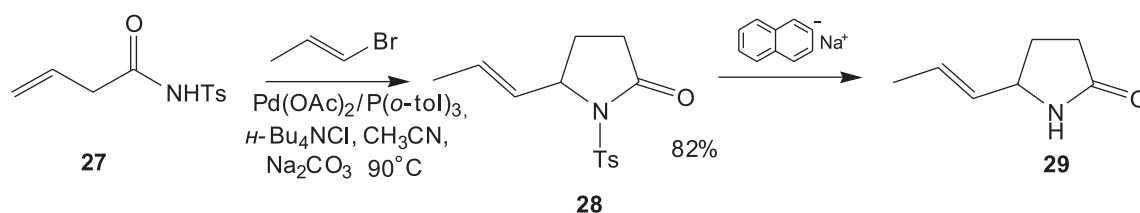


Схема 12

зовані аналоги природних алкалоїдів: лентигінозин [19], пумілітоксин С [20], коніїн [21], (+)- $\alpha$ -конгидрин [22], а також полігідроксильовані піперидини [23] як потенційні інгібітори ензимів вуглеводного обміну. В такого типу перетвореннях окрім комплексів Ru можуть бути використа-

ні катализатори на основі Pd [22] та Ir [23]. У більшості випадків для таких процесів необхідна присутність кислоти Льюїса (PhBCl<sub>2</sub>).

Варто відзначити, що природа катализатора може позначатися на характері продуктів реакції. Так, заміна катализатора Граббса II на катализа-

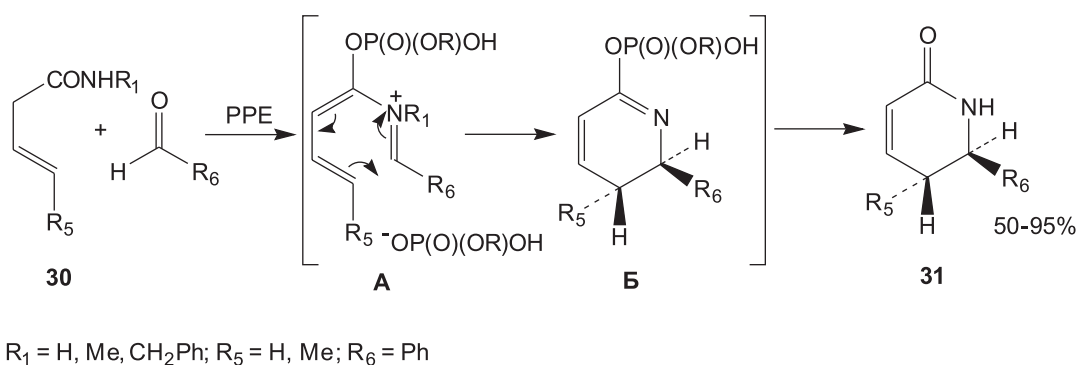


Схема 13

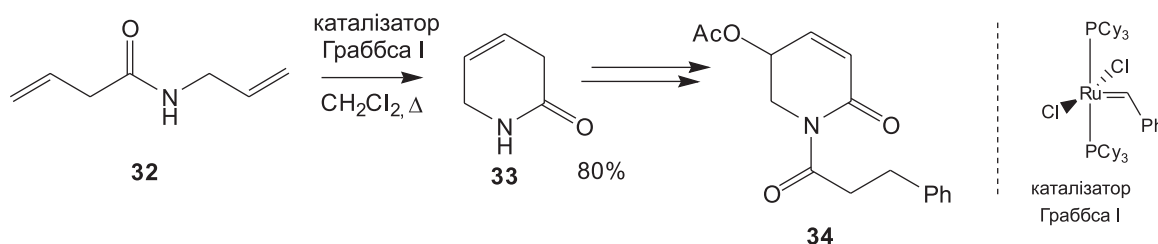


Схема 14



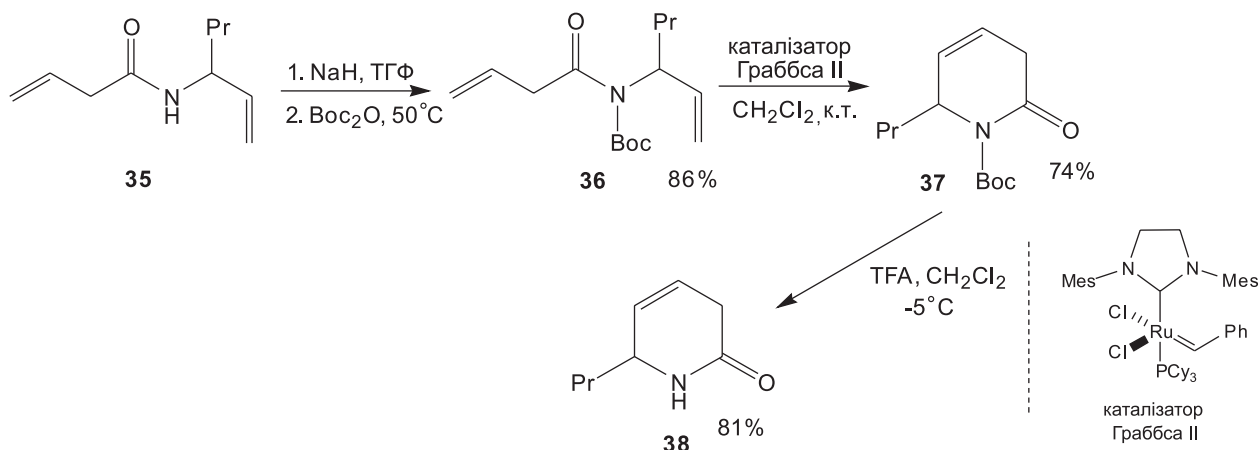


Схема 15

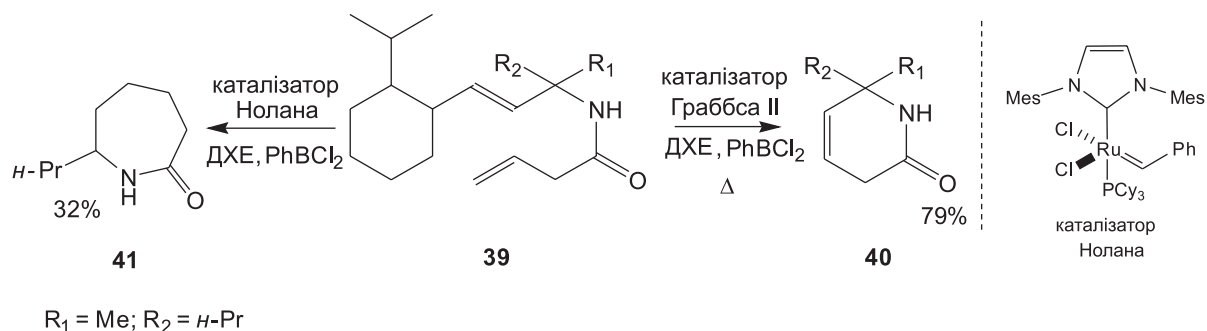


Схема 16

тор Нолана при циклізації аліламиду **39** приводить до утворення азепану **41** [24] (схема 16).

Pd-каталізована внутрішньомолекулярна циклізація амідів 3-бутенової кислоти **42** за участю C=C зв'язку і *o*-компоненти бензольного ядра була вдало використана для синтезу поліциклічних анельованих лактамів **44**, які виявили агоністичну та антагоністичну активність по відношенню до андрогенних рецепторів [25] (схема 17).

Каскад окисних Pd-каталізованих реакцій циклізації амідів 3-бутенових кислот також був застосований для одностадійної побудови поліциклічних систем з декількома стереоцентрами [26].

Анілід **45** був вдало використаний в Pd-каталізованому перетворенні на похідну індолону **46**. Механізм цієї реакції передбачає координацію Pd<sup>II</sup>-комплексу з *o*-алільною групою аніліду **45** з утворенням інтермедіатів **A-B** [27] (схема 18).

Гідроформілювання незаміщених амідів 3-бутенової кислоти **47** в залежності від вибору ро-

дієвого каталізатора приводить до піридону **48** або піролінопіперидону **50**. Використання комплексного каталізатора **1** направляє реакцію у бік утворення δ-лактаму, у той же час застосування каталізатора **2** генерує утворення біциклічного продукту **50** [28] (схема 19).

Гідроформілювання вторинних амідів **51** у присутності родійвмісної каталітичної системи приводить до альдегіду **52**, який за рахунок внутрішньомолекулярної конденсації перетворюється на *N*-ацилімінієвий інтермедіат **A**, нуклеофільна атака гідроксильної групи в якому сприяє формуванню оксазоліпіперидону **53** [29] (схема 20).

За подібною схемою реалізується і гідроформілювання амідів **54** при підвищеному тиску, результатом якого є утворення похідних хінолізидину **55** [30] (схема 21).

В умовах реакції Морімото (формалін/[RhCl(cod)]<sub>2</sub>/VIRNEP/Nixantphos) з використанням мікрохвильових технологій вдалося здійснити гідрофор-

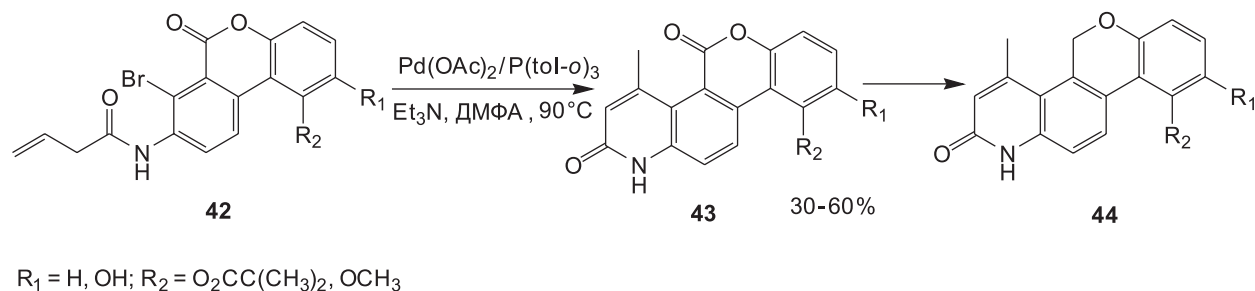


Схема 17

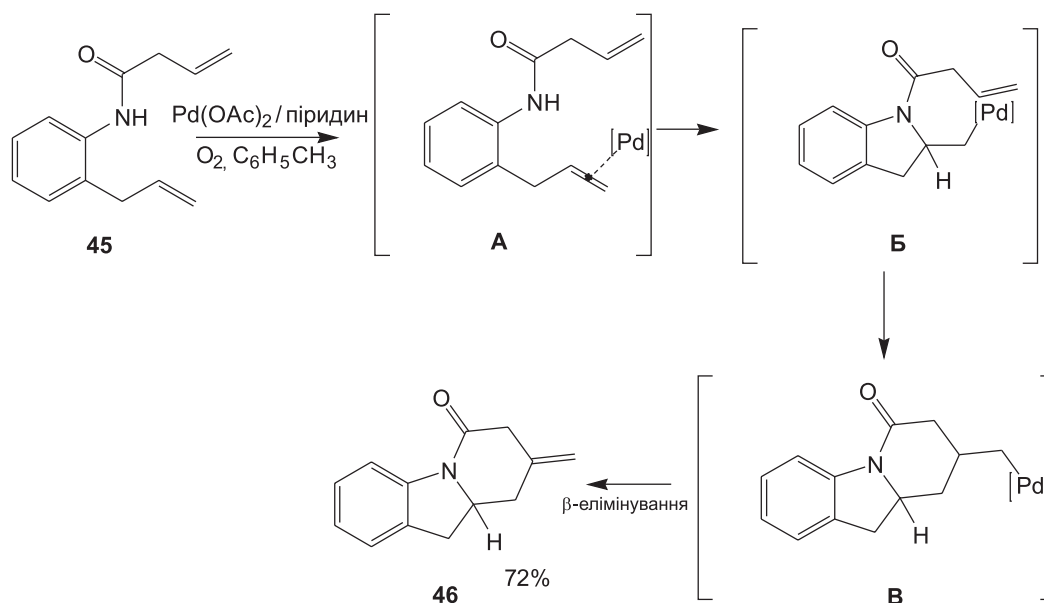


Схема 18

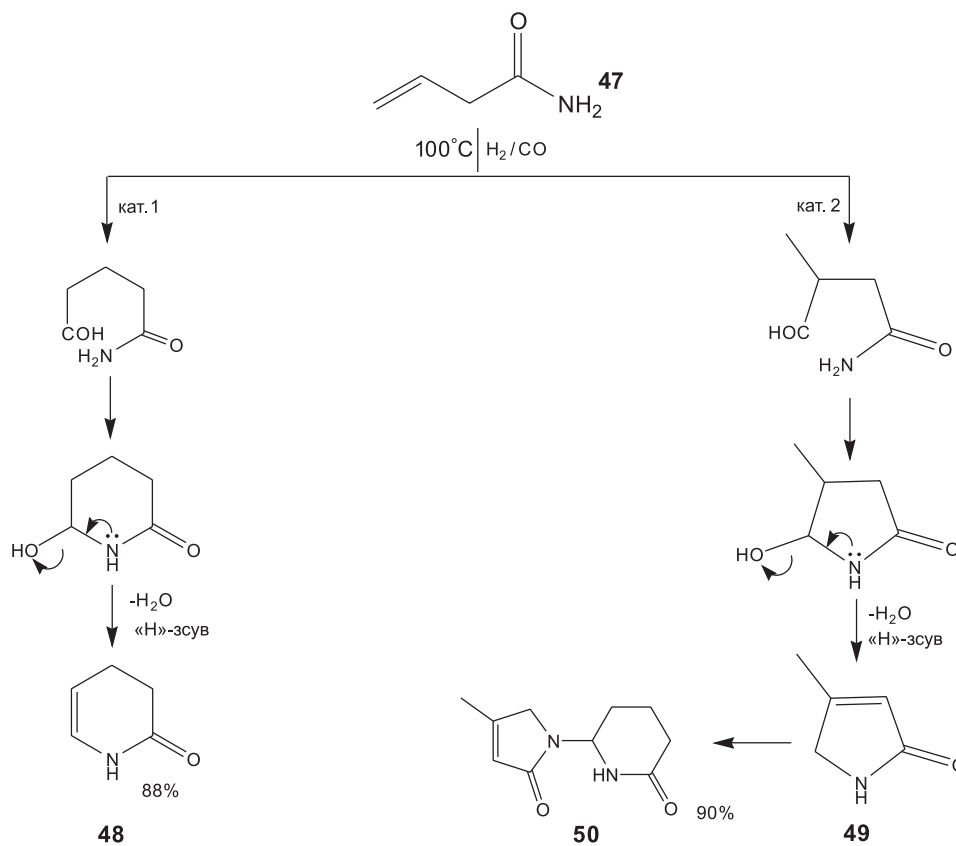
мілювання  $\beta,\gamma$ -ненасичених амідів **56** і отримати на їх основі гідровані піридооксазолідини **57** [31] (схема 22).

При нагріванні аміду **58** має місце розкриття цикlobутанового кільця і утворення інтермедіату **A**, який схильний до реалізації модифікованої

реакції Дільса-Альдера і утворення октагідробензозінолінону **59** [32] (схема 23).

### 1.3.2. Радикальні циклізації

Поряд із електрофільними циклізаціями для синтезу похідних  $\delta$ -лактамів на основі  $\beta,\gamma$ -ненасичених амідів використовуються і радикальні процеси.



кат. 1 =  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3/2\text{dppb}$ , де dppb - 1,4-біс(дифенілфосфін)бутан

кат. 2 =  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/10\text{P}(\text{OPh})_3$

Схема 19

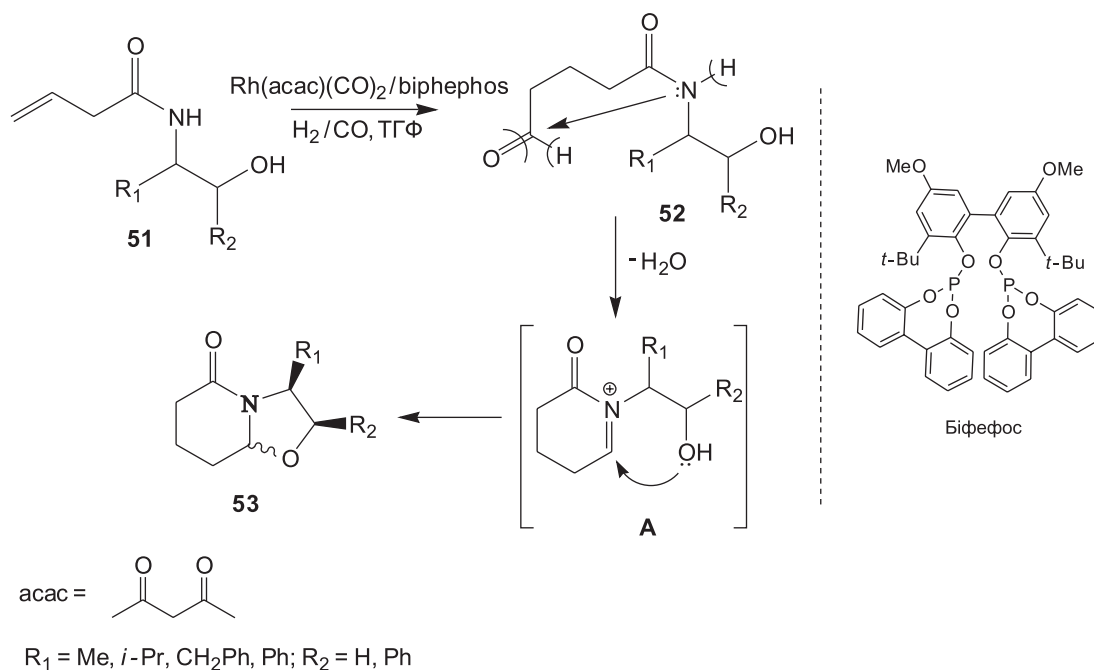


Схема 20

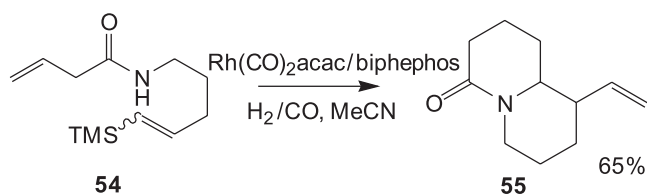
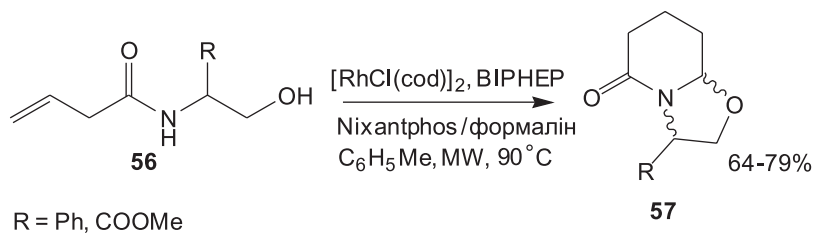


Схема 21

Радикальні реакції за участю ксантогенатів дають можливість відносно легко анелювати  $\delta$ -лактаміні цикли ароматичного ядра. Такий підхід виявився важливим інструментом для формування дигідрохінолінового скелету в м'яких умовах [33].

Наприклад, *N*-піридиніламід 3-бутенової кислоти **60** взаємодіє із етиловим естером *S*-етоксикарбонілметилдитіовугільної кислоти з утворен-



$\text{R} = \text{Ph}, \text{COOMe}$

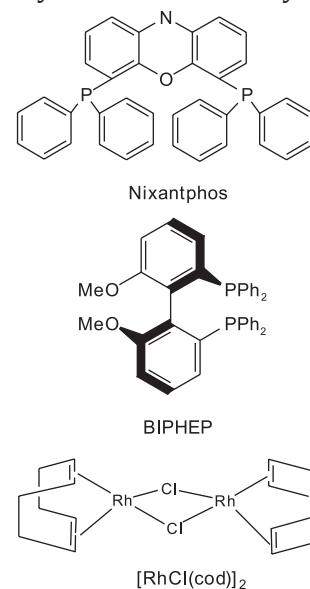


Схема 22

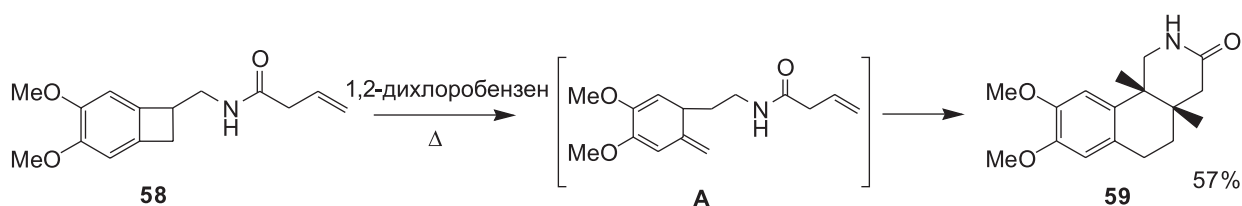


Схема 23



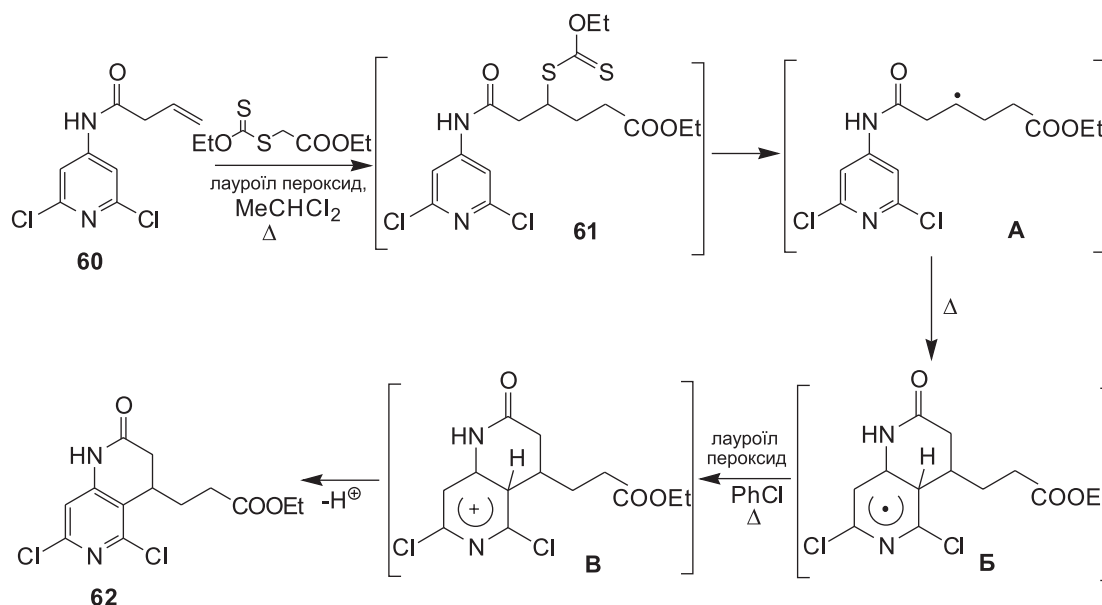


Схема 24

ням продукту приєднання **61**, який при каталітичній дії лауроїл пероксиду генерує радикал **A**. Його подальша циклізація здійснюється через делокалізацію дигідропіридинієвого радикалу **B**, окиснення якого пероксидом передбачає перенос електрону в інтермедіат **B** і наступне відщеплення протону [34] (схема 24).

#### 1.4. Синтез 7- та 8-членних лактамів

Аміди 3-бутенової кислоти знаходять застосування в синтезі низки бензазепінонів, які є важливими об'єктами медичної хімії [35-40] (схема 25).

Заслугує на увагу реакція арилсульфенілювання *N*-ариламідів стирилоцтових кислот **63**, які містять диметоксильні або діоксиметиленові донорні замісники в положеннях 3 та 4 *N*-арилфенільного циклу. Так, їх взаємодія із феніл- або 4-толілсульфенілхлоридами **64** через проміжний інтермедіат **A** приводить до раніше невідомих 5-арил-4-арилсульфаніл-1,3,4,5-тетрагідро-2*H*-бензазепін-2-онів **65**, які при дії оксону трансформуються в похідні **66** із біофорною сульфонільною групою [8] (схема 26).

Подібного роду циклізація до 5-незаміщених аналогів сполук **65** реалізується для амідів **63** в середовищі поліфосфорної кислоти [41].

Скотт та співавт. [42] розробили оригінальний метод одержання бензазепінонів **68**, який ґрунтується на циклізації *N*-(1-вініл)бензаміду **67** шляхом метатезису з використанням каталізаторів Граббса II або Ховейда (схема 27).

В розділі 1.1.1 нами було наведено зручний метод синтезу  $\beta$ -лактамів **10** при каталітичній дії  $\text{CuI}$ . Виявляється, що в таких умовах заміщений вінілацетамід **69** перетворюється на  $\beta$ -лактам **A**, кислий гідроліз якого дозволяє отримувати бензазоцин **70** [5] (схема 28).

## 2. Циклізації амідів 4-пентенових кислот

### 2.1. Синтез $\gamma$ -лактонів та лактамів

$\gamma,\delta$ -Ненасичені вторинні амідів **71** вступають в реакцію йодолактонізації з утворенням проміжних імінолактонів **A**, які в умовах хроматографування піддаються гідролізу до лактонів **72** [43] (схема 29).

Функціоналізований по положенню 5 фенілсульфанілметильною групою тетрагідрофуран-2-он **74** був отриманий при взаємодії *N*-бутиламіду алілоцтової кислоти **73** із дифенілдисульфідом у присутності ацетату мангану (III) [44] (схема 30).

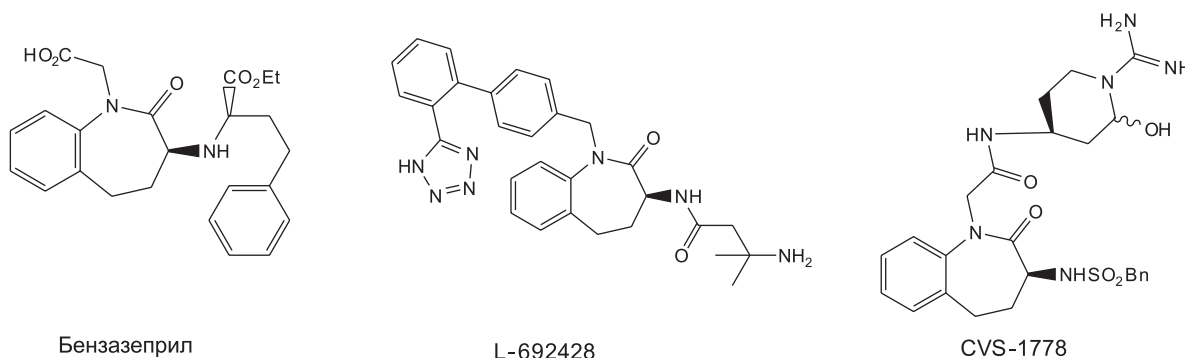


Схема 25

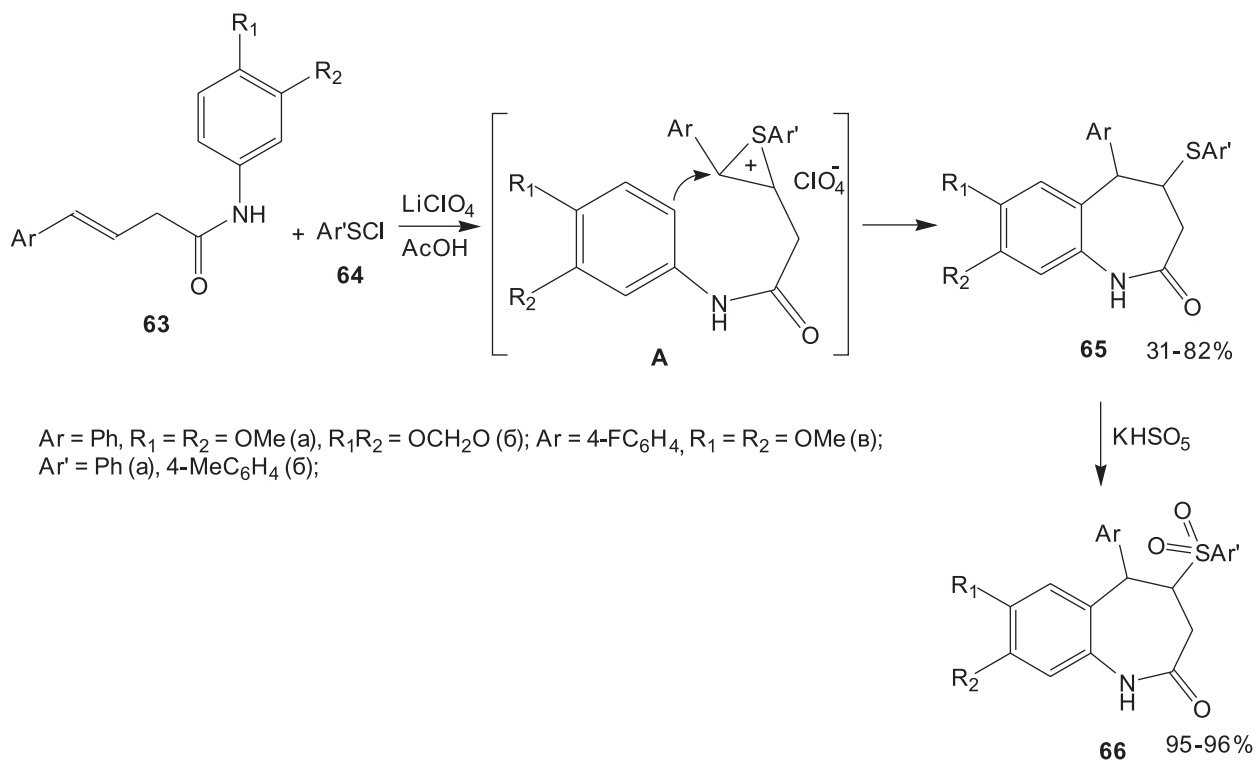


Схема 26

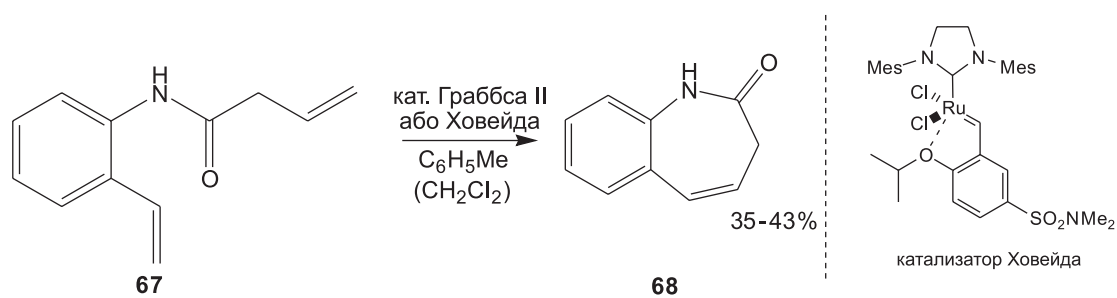


Схема 27

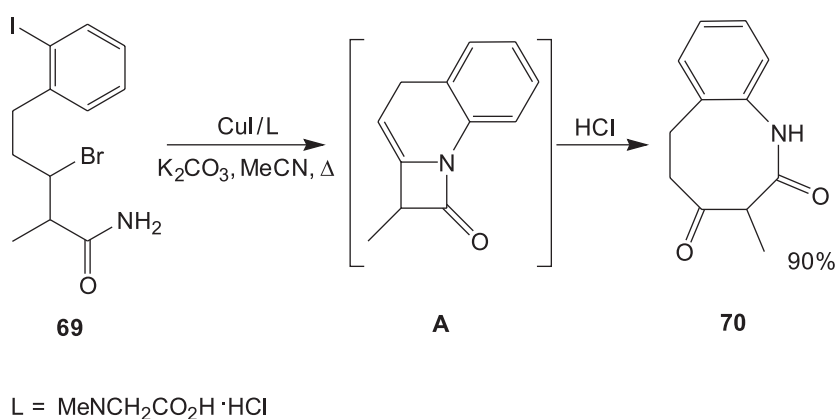


Схема 28

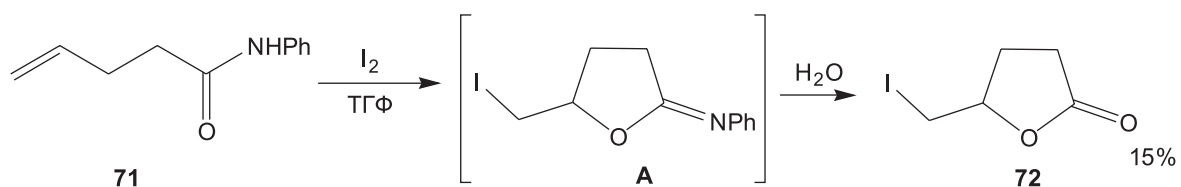


Схема 29

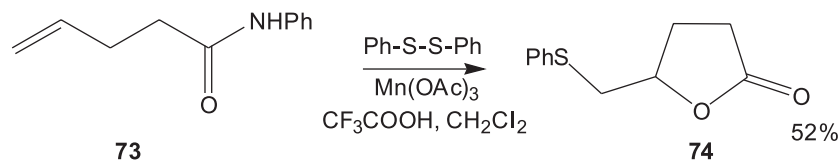
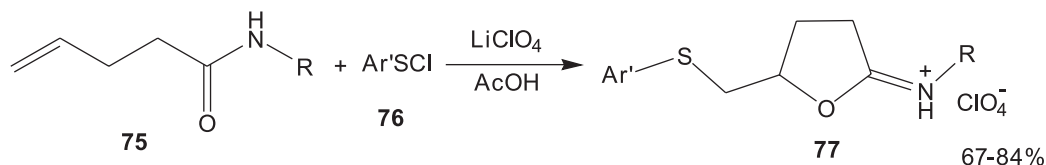


Схема 30



R = *n*-Bu (а), R = *i*-Pr (б), R = Ph (в), R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (г);  
Ar' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (а), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (б), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (в);

Схема 31

Запропоновано зручний одностадійний метод одержання імінієвих солей фурану арилсульфенілюванням алілацетамідів **75** з в оцтовій кислоті в присутності LiClO<sub>4</sub>. За даних умов реалізується регіо- та стереоселективна внутрішньомолекулярна циклізація по атому кисню амідної групи з утворенням перхлоратів N-алкіл(арил)-N-{5-[(арилсульфаніл)-метил]дигідрофуран-2(3*H*)-іліден}імінію **77** [45] (схема 31).

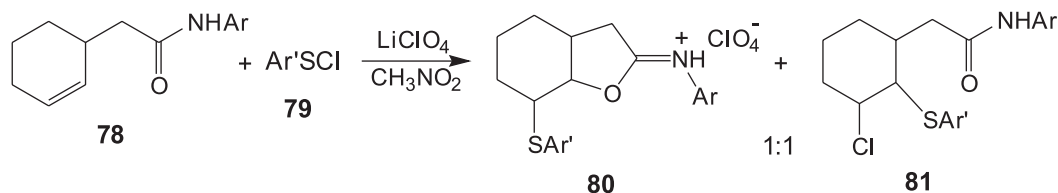
У той же час при використанні амідів циклогекс-2-енової кислоти із фіксованою геометрією алкільних замісників біля подвійного зв'язку **78** спостерігається зниження регіоселективності реакції, що приводить до утворення поряд з продуктами електрофільної циклізації – перхлоратів N-[7-(арилсульфаніл)гексагідро-1-бензофуран-2(3*H*)-

іліден]арилімінію **80** продуктів приєднання **81** у співвідношенні 1:1 [46] (схема 32).

Аміди **82** в залежності від природи замісника біля термінального подвійного зв'язку вступають в реакцію ЕВЦ з арилселенілбромідами в середовищі MeCN з утворенням лактону **83** або лактаму **84**, причому останній є домінуючим при наявності в δ-положенні фенольного замісника [47] (схема 33).

Запропонований Кнаппом та співавторами [48] зручний метод йодолактамізації амиду алілоцтової кислоти **85** передбачає первинне утворення біссилільованого імідату **86** і його подальше перетворення на лактон **87** при взаємодії з йодом (схема 34).

Автори [49] вперше розробили метод асиметричної індукованої γ-йодолактамізації. З цією



Ar = Ph (а), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (б);  
Ar' = Ph (а), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (б), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (в).

Схема 32

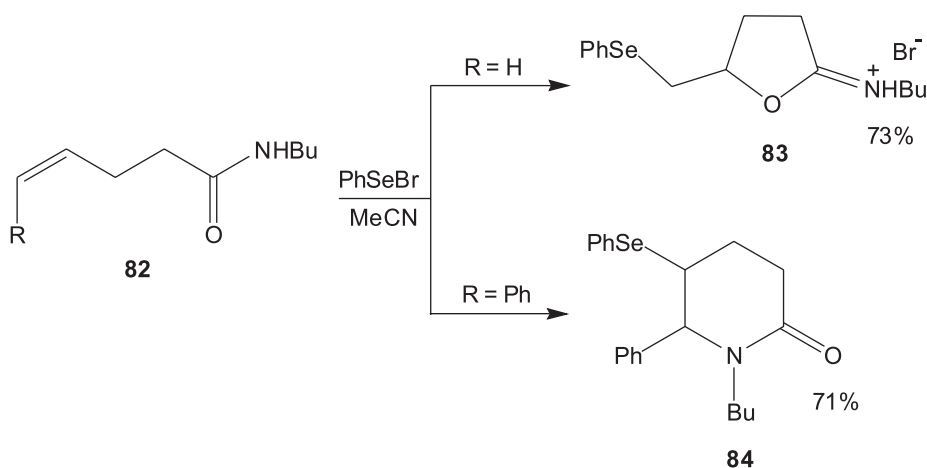


Схема 33

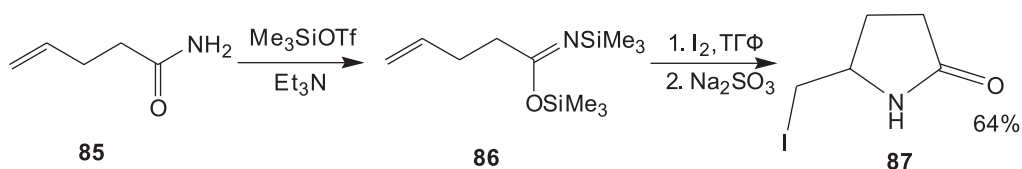


Схема 34

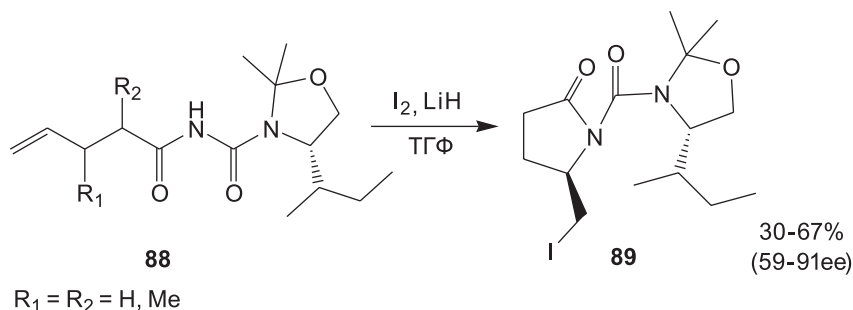


Схема 35

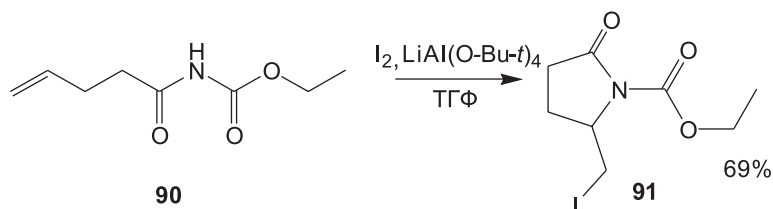


Схема 36

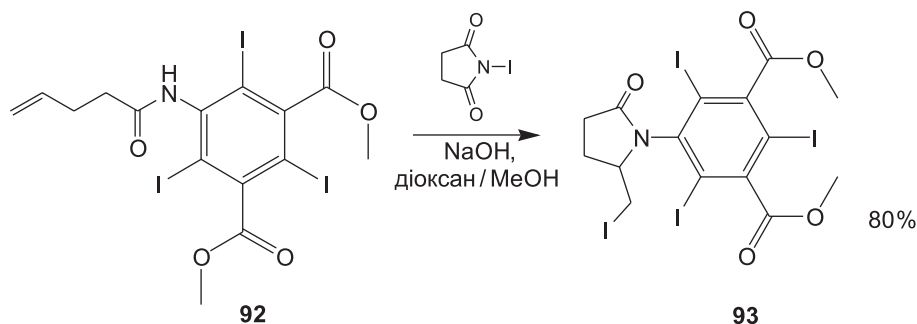


Схема 37

метою амідів з хіральним оксазолідиновим замісником **88** в присутності  $\text{LiH}$  вводили в реакцію йодування в середовищі  $\text{THF}$  і отримували піролідинон **89**. Встановлено, що алкільні замісники в алкенільному фрагменті підвищують діастереоселективність реакції (схема 35).

Регіоселективна йодоциклізація ненасичених амідів **90** проходить у присутності  $\text{LiAl(O-Bu-}t)_4$  і приводить до йодометилпіролідину **91** [50] (схема 36).

Йодоциклізацію стерично утруднених N-ариламідів алілоцтової кислоти **92** у відповідні 5-йодометилпіролідони **93** вдається здійснити при використанні N-йодосукцинїміду в присутності сильної основи [51] (схема 37).

Подібне перетворення, яке приводить до 5-бромометилпіролідону **95**, має місце при дії на N-*Boc*-захисений амід **94** N-бромосукцинїміду в присутності *tert*- $\text{BuOLi}$  [52] (схема 38).

Ефективним електрофільним реагентом для циклізації амідів алілоцтової кислоти **96** до піримідинону **97** виявилась трифлуорометансульфо кислота [53] (схема 39).

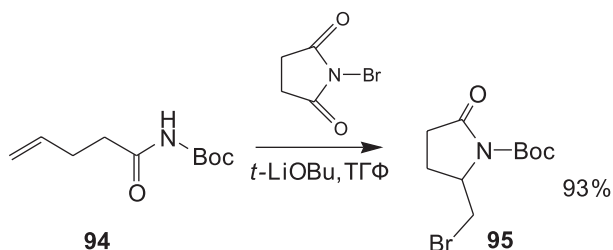


Схема 38

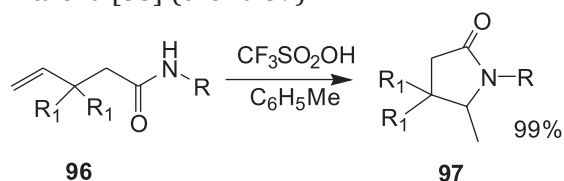


Схема 39

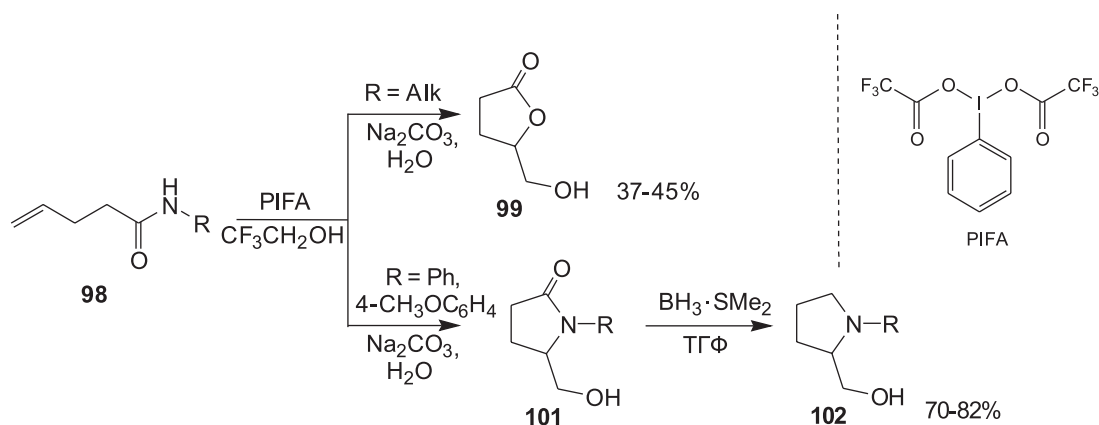


Схема 40

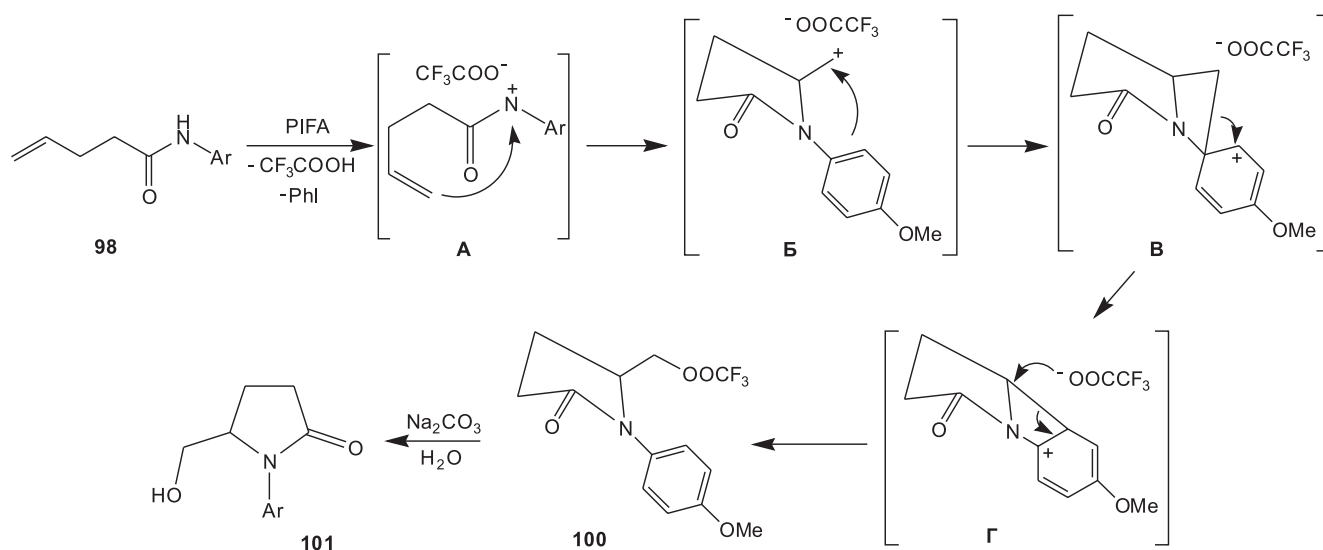


Схема 41

На певну увагу заслуговують реакції ЕВЦ амідів алілоцтових кислот, які базуються на використанні гіпервалентних йодореагентів (PIFA, DMP, TIPS-EBX). Зокрема, N-заміщені амідів алілоцтової кислоти **98** у присутності PIFA в середовищі трифлуороетанолу в залежності від природи замісника в амідному фрагменті утворюють відповідні лактони **99** (в разі R = Alk) або лактами **101** (в разі R = Ar) [54] (схема 40).

Механізм таких вельми цікавих перетворень передбачає генерування ацилнітренивого катіона **A**, який циклізується в карбокатион **B**, що стабілізується арильним фрагментом і переходить в інтермедіат **B**. Останній, у свою чергу, перегрупується у більш стабільний інтермедіат **Г**, на-

ступна атака на який аніона  $\text{CF}_3\text{COO}^-$  приводить до продукту **100**, гідроліз якого дає цільовий продукт **101**. У випадку N-алкілзаміщених амідів **98** реалізується схема, яка включає активацію олефінової функції замість окиснення атома азоту, що приводить до лактону **99** (схема 41).

При дослідженні аналогічної реакції N-фталогідразида **103** Цукамото зі співробітниками [27] виявили утворення поряд з продуктами 5-екзо-циклізації **104** мінорних 6-ендо-продуктів **105** (схема 42).

До інших гіпервалентних йодоциклізуючих реагентів слід віднести реагент Дес-Мартіна (DMP), при дії якого аніліди із фіксованою геометрією подвійного зв'язку **106** утворюють сполуки **107** через проміжний інтермедіат **A** [55, 56] (схема 43).

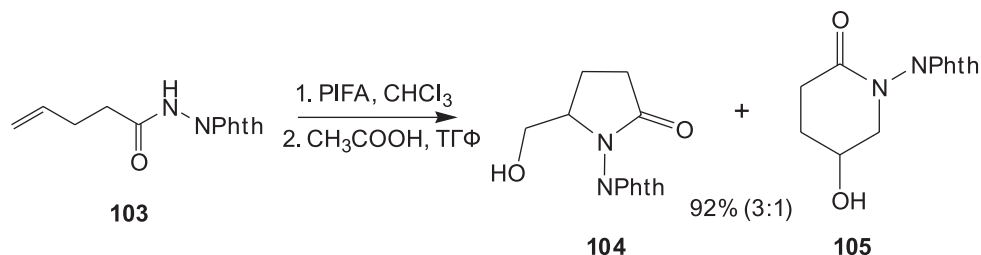


Схема 42

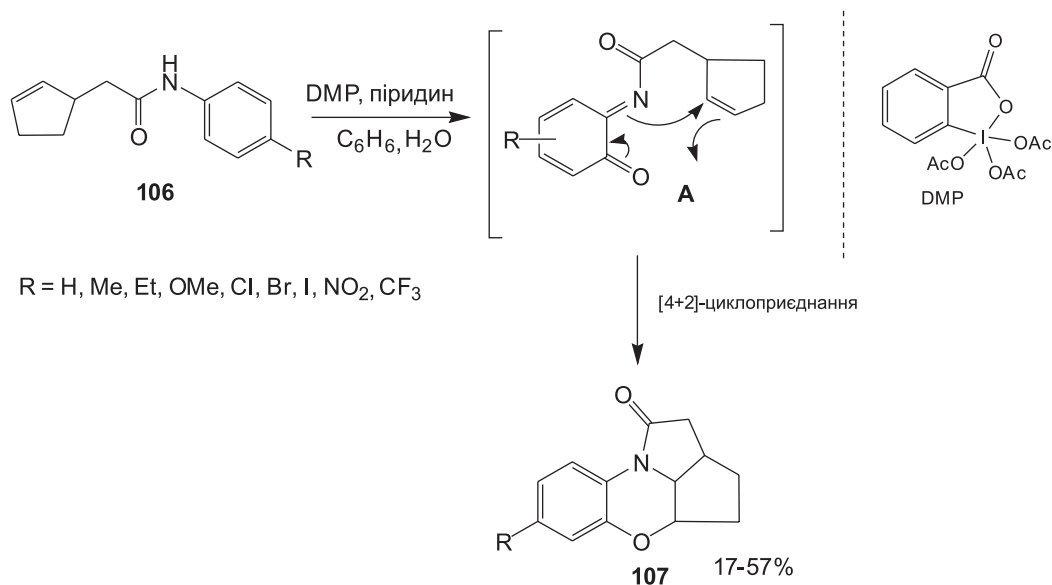


Схема 43

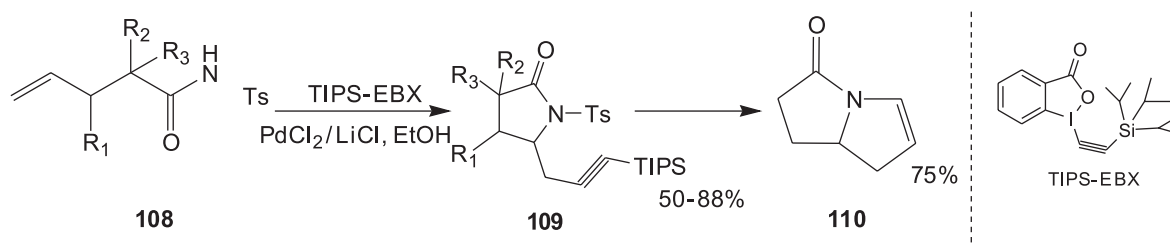


Схема 44

N-Тозилзаміщені аміді алілоцтової кислоти **108** в умовах Pd-каталітичного окиснення TIPS-EBX зазнають внутрішньомолекулярного аміноалкінілювання до N-заміщених 5-пропаргілпіролідинонів **109**, які легко трансформуються у відповідні піролізидинові цикли **110** [57] (схема 44).

N-Тозилкарбамат **111** знайшов застосування в Pd-каталізованій реакції циклічного аміноацетоксилювання, яка в присутності PhI(OAc)<sub>2</sub> пере-

бігає діастереоселективно з утворенням заміщеного N-тозилкоксазолідинону **112**. У цьому процесі Pd(OAc)<sub>2</sub> активує утворення інтермедіату **A**, який внаслідок депротонізації трансформується у нейтральний проміжний продукт **Б**, що окиснюється до інтермедіату **В** з подальшим утворенням цільової сполуки [58] (схема 45).

Хіральний паладієвий комплекс FOP був вдало застосований у каталітичному асиметрично-

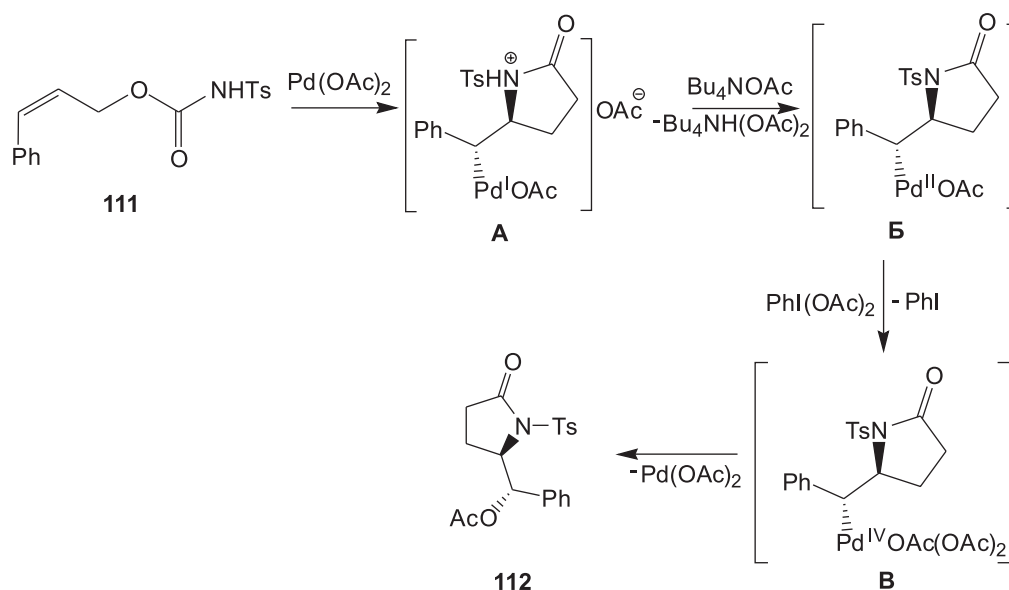


Схема 45



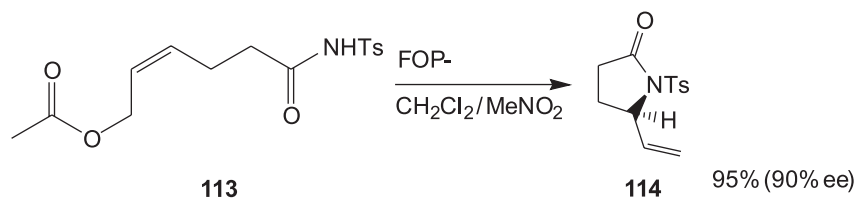


Схема 46

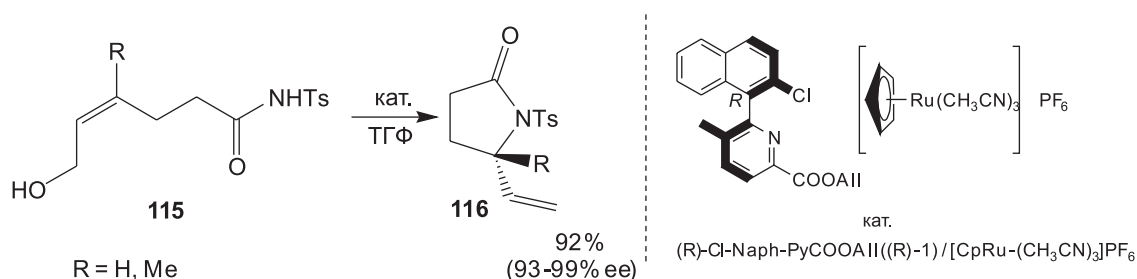


Схема 47

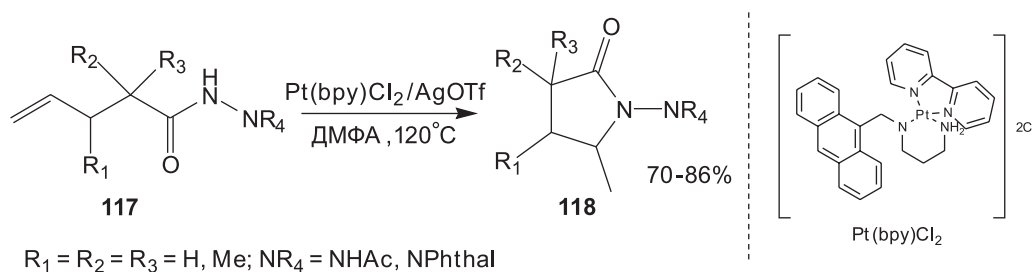


Схема 48

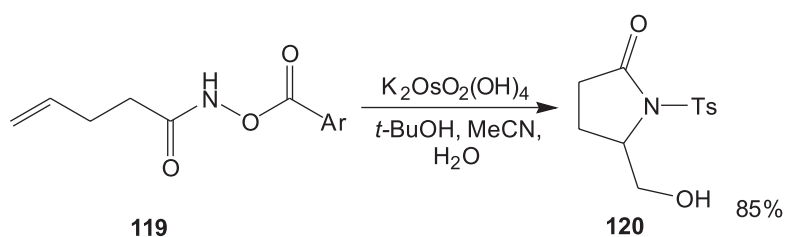


Схема 49

му синтезі піролідину **114** із аміду **113** [59] (схема 46).

Запропоновано зручний метод каталітичної енантіоселективної 5-екзо-циклізації із використанням рутенієвих каталізаторів [60]. Так, ω-заміщені N-тозиламиди **115** під дією каталітичної системи (R)-Cl-Naph-PyCOOAl((R)-1)/[CpRu-(CH<sub>3</sub>CN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> циклізуються до піролідинонів **116** з високою енантіоселективністю (схема 47).

Дикатійонний комплекс Pt(II) виявився ефективним каталізатором для трансформації заміщених гідразидів **117** у N-амінолактами **118** (схема 48).

Зручним методом конструювання γ-лактамів **120** є реакція аміногідроксильовання гідроксаматів **119** у присутності сполук Os(VI) [61] (схема 49).

Фосфіновий комплекс Au(I) також знайшов застосування в ролі каталізатора у синтезі піролідинонів **122** із N-заміщених амідів алілоцтової кислоти **121** [62]. Показано, що мікрохвильове опромінення зменшує тривалість реакції до 0,5 год (схема 50).

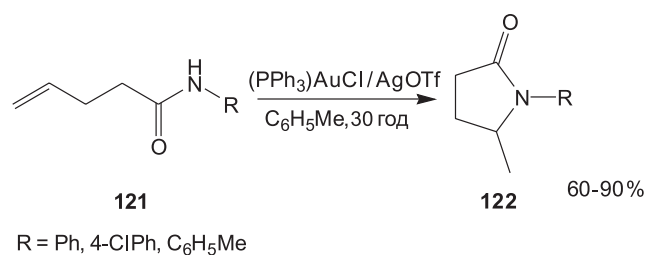


Схема 50

N-Заміщені гідроксамати алілоцтової кислоти можуть виступати в ролі субстратів внутрішньомолекулярної реакції Дільса-Альдера. Так, піроліз сполук **123** через реакційнодатний інтермедіат N-ацил-1-азадієнового типу **A** приводить до індолідину **124** [63] (схема 51).

Подібним чином піролізом заміщеного гідроксамату **125** через проміжний імін **A** був одержаний піролідинон **126** (схема 52).

N-(4-Пентаноїл)-гідразони **127** в присутності безводного Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> вступають у реакцію цикло-

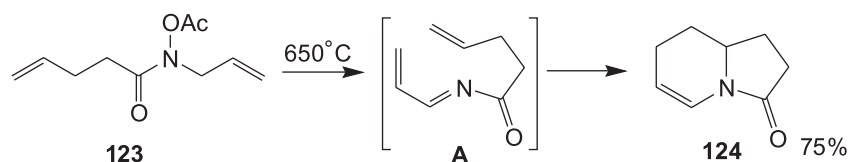


Схема 51

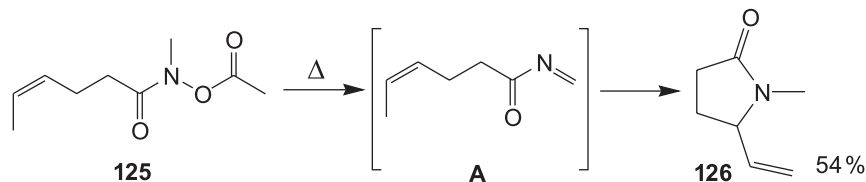


Схема 52

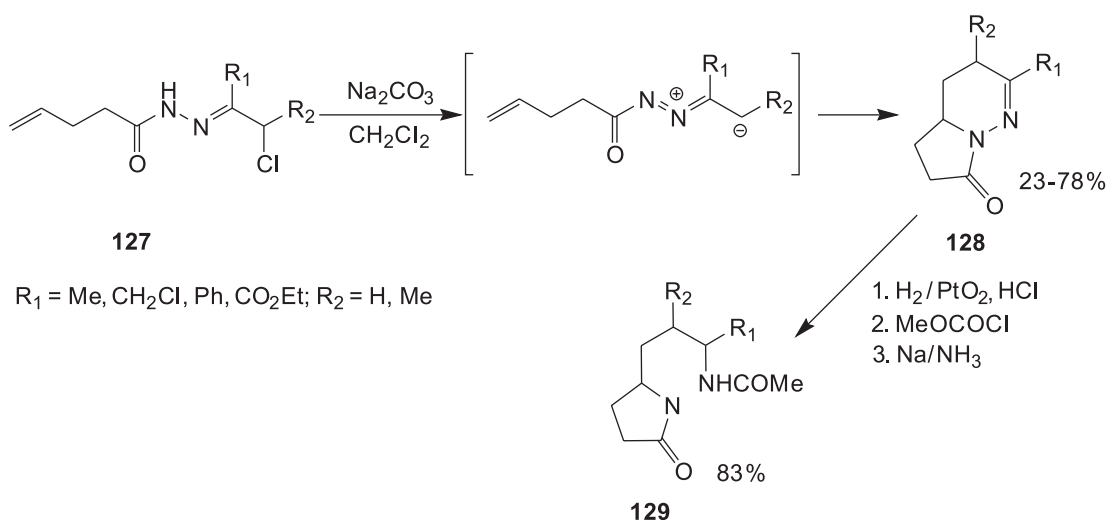


Схема 53

приєднання з утворенням тетрагідропіролопіридазинонів **128**, які трансформуються у функціоналізовані піролідинони **129** [64, 65] (схема 53).

## 2.2. Радикальні циклізації

Поряд із реакціями електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації для амідів алкенілкарбоних кислот описані процеси, які реалізуються за радикальним механізмом. Так, із амиду **130** через проміжний імідат **131** був генерований амідильний радикал **A**, який в присутності інгібіторів радикальних процесів ( $\text{PhSeSePh}$ , *mpem*-BuSH)

знає 5-ендо-циклізацію і через інтермедіат **B** перетворюється на 5-заміщений піролідинон **132** [66, 67]. Для генерування попередників амідильних радикалів також знайшли застосування N-ацил-N-алкіл-N'-гідроксипіридин-2-тіони [68] (схема 54).

Іншим зручним реагентом для перебігу радикальних циклізацій є  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  [69-71], під дією якого N-фенілсульфаніламід **133** в присутності радикального ініціатора AIBN циклізується до відповідного  $\gamma$ -лактаму **134** з високим виходом [70] (схема 55).

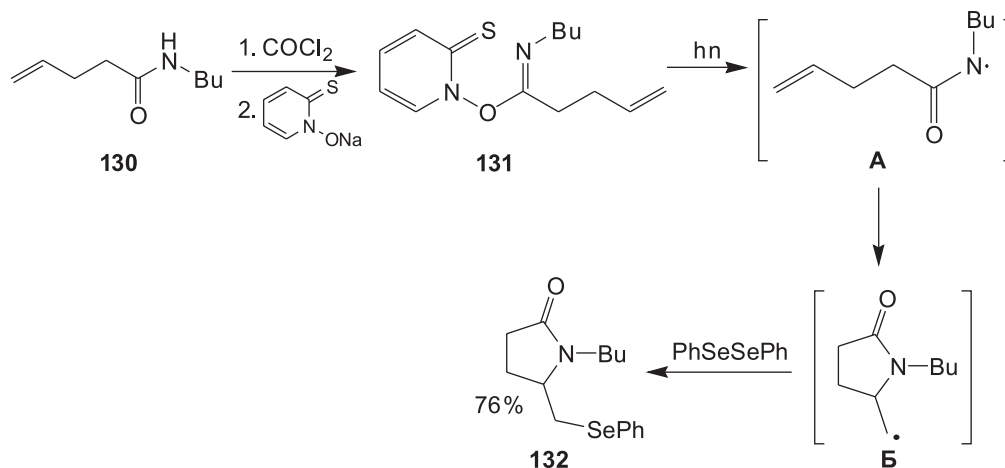


Схема 54

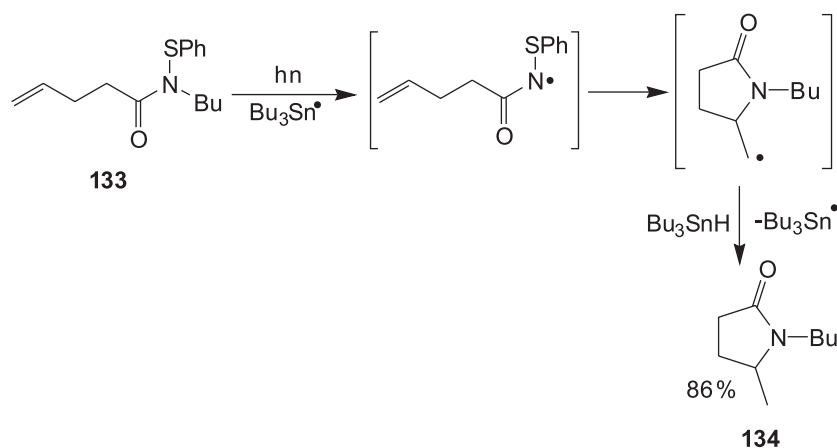


Схема 55

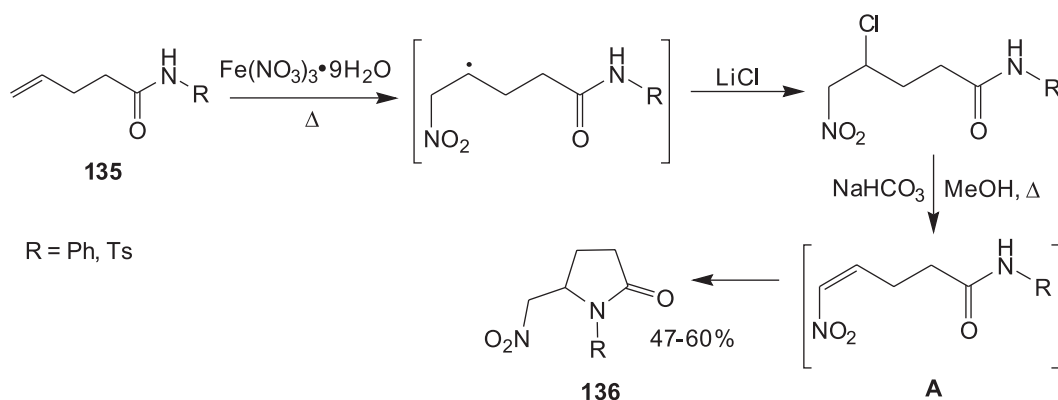


Схема 56

Розроблений практичний одностадійний метод синтезу нітровмісних лактамів **136** ферум-каталітичним хлорнітруванням амідів **135**, що супроводжується утворенням продуктів елімінування **A** та їх подальшою циклізацією [72] (схема 56).

Як каталізатори радикальної циклізації ненасичених амідів знайшли застосування і солі Cu(II). Зокрема, N-хлороамід **137** під дією Cu(I) трансформується у амідильний радикал **A**, який циклізується з утворенням карборадикалу **Б**, що окиснюється CuCl<sub>2</sub> до піролідінону **138** [73] (схема 57).

Заслуговує на увагу купрум-каталітична внутрішньомолекулярна циклізація [74, 75] анілідів **139**, які в середовищі ДМФА дають суміш продуктів карбоамінування **140** та гідроамінування **141**. Встановлено, що реакційноздатніші іміди утворюють виключно продукти карбоамінування [74] (схема 58).

Іншим прикладом використання солей міді є реакція діамінування N-арил-γ-пентеніламідів **142** в присутності органічної основи, яка приводить до утворення похідних γ-лактамінів **143** [75] (схема 59).

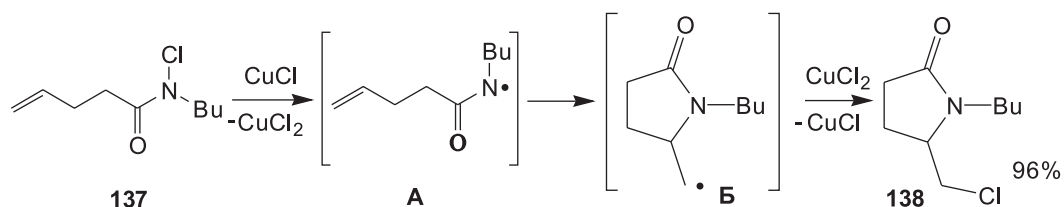
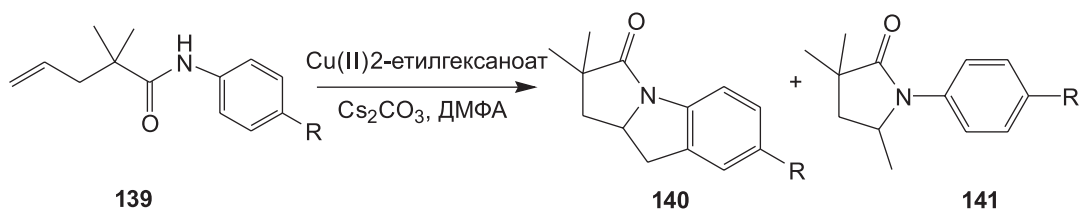


Схема 57



R = CH<sub>2</sub>Ph, Ph, 4-MeOPh

70-83% (3.3:1)

Схема 58

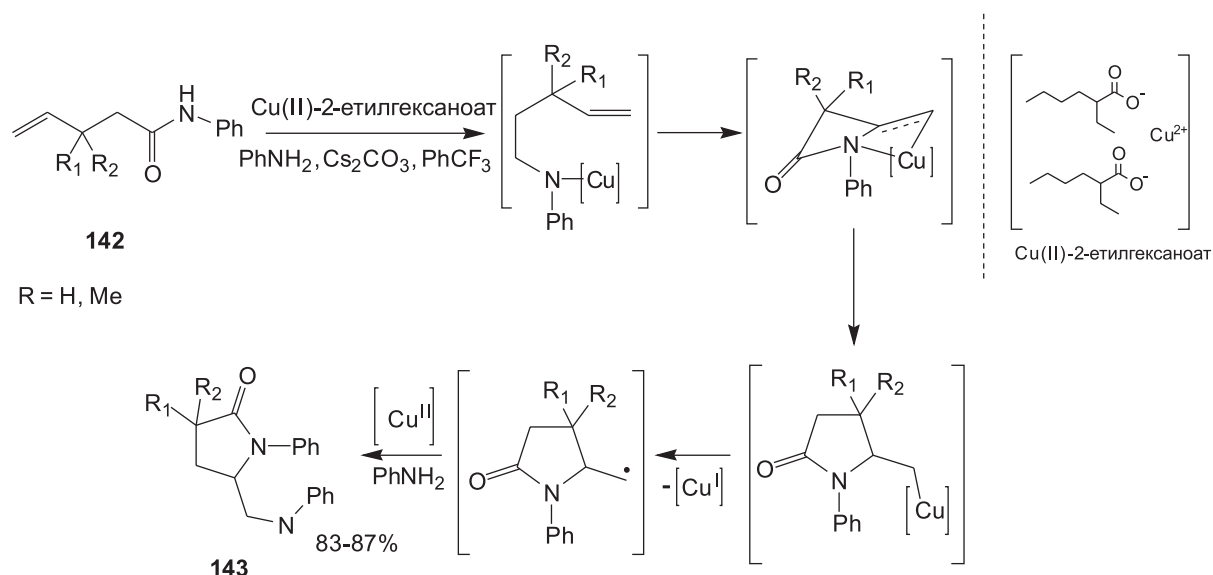


Схема 59

При обробці лауроїлпероксидом ксантогенатів **145**, одержаних із відповідних амідів **144**, у м'яких умовах отримуються функціоналізовані піролідіони **146** [76]. Механізм реакції передбачає першочергове формування амідильного радикалу **A**, що вступає у 5-екзо-циклізацію з утворенням карборадикалу **B**, приєднання до якого тіокарбонільної групи ксантогенату дає цільові продукти (схема 60).

Радикальні реакції можуть здійснюватися і при наявності гіпервалентних сполук йоду [77, 78]. Зокрема, N-арилзаміщені амідів **147** при дії IBX (FIBX) в середовищі ТГФ як ініціатора циклізуються з утворенням  $\gamma$ -лактамів **148**. Механізм реакції включає початковий перенос електрону з утворенням інтермедиату **A**, подальші трансформації якого приводять до амідильного радикалу **B** з наступною 5-екзо-циклізацією [79] (схема 61).

Радикальні процеси на основі флуоровмісних реагентів дають змогу у м'яких умовах синтезу-

вати флуоровмісні  $\gamma$ -лактамі. Амід алілоцтових кислот **149** окиснюються в присутності селектофлуору і AgNO<sub>3</sub> з утворенням радикалу **A**, депротонування якого приводить до амідильного радикалу **B**, який схильний до внутрішньомолекулярної 5-екзо-циклізації з утворенням карборадикалу **B**, подальша взаємодія якого із AgF<sub>2</sub> приводить до піролідіонів **150** [80] (схема 62).

### 2.3. Синтез $\delta$ -лактамів та їх структурних аналогів

Нещодавно [81] запропоновано ефективний підхід до синтезу сірковмісних похідних піперидин-2-ону із використанням реакції арилсульфенілювання амідів цинамілоцтової кислоти. Показано, що аніліди **151** реагують з арилсульфенілхлоридами **152** в середовищі оцтової кислоти в присутності LiClO<sub>4</sub> із утворенням продуктів циклізації, структура яких контролюється стеричними параметрами замісника біля атома азоту нуклеофільного субстрату та електронними харак-

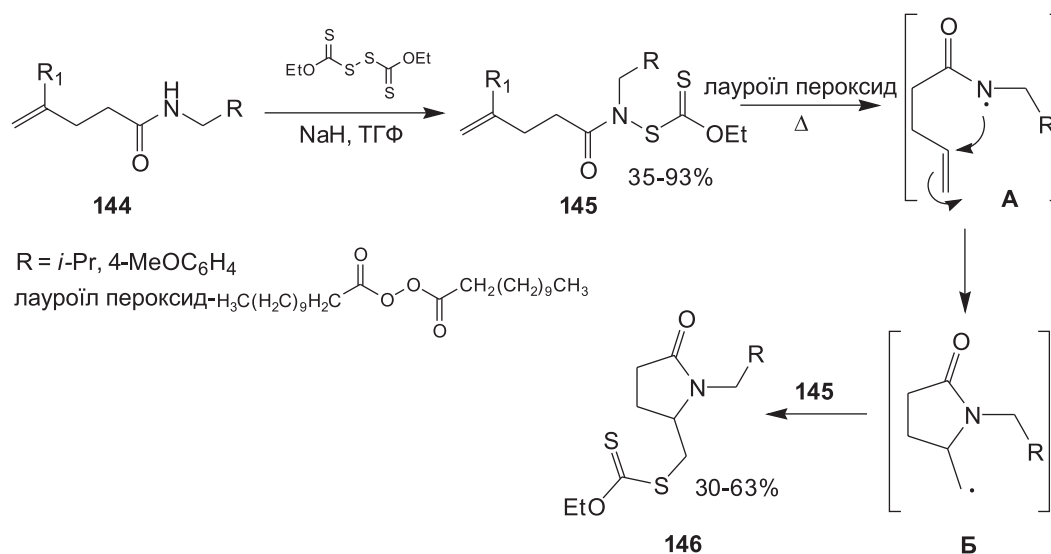
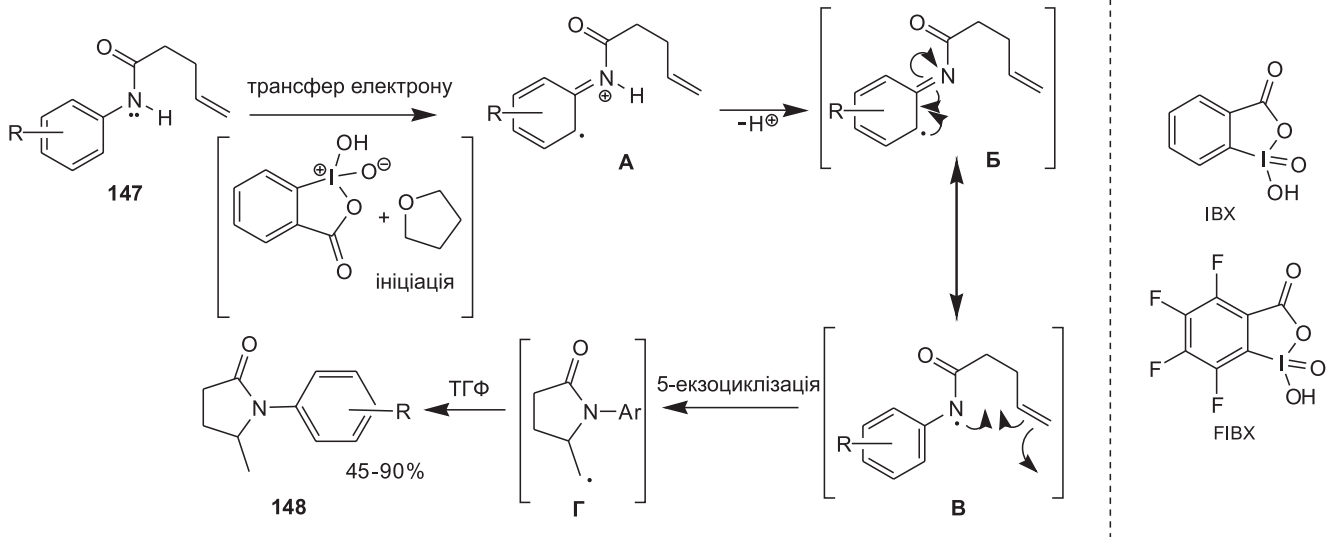


Схема 60



R = *o*-*t*-Bu, *o*-OMe, *o*-F, *o*-I, *m*-H, *m*-Et, *m*-F, *m*-Br, *m*-I

Схема 61

теристиками електрофільного реагенту. За даних умов за участю стерично неутруднених амідів реалізується діастереоселективний характер процесу ЕВЦ з утворенням 5-арилсульфаніл-6-фенілпі-

перидин-2-онів **153** (шлях *a*), натомість використання стерично затруднених амідів приводить до перхлоратів тетрагідропіран-2-імінію **154** (шлях *б*) (схема 63).

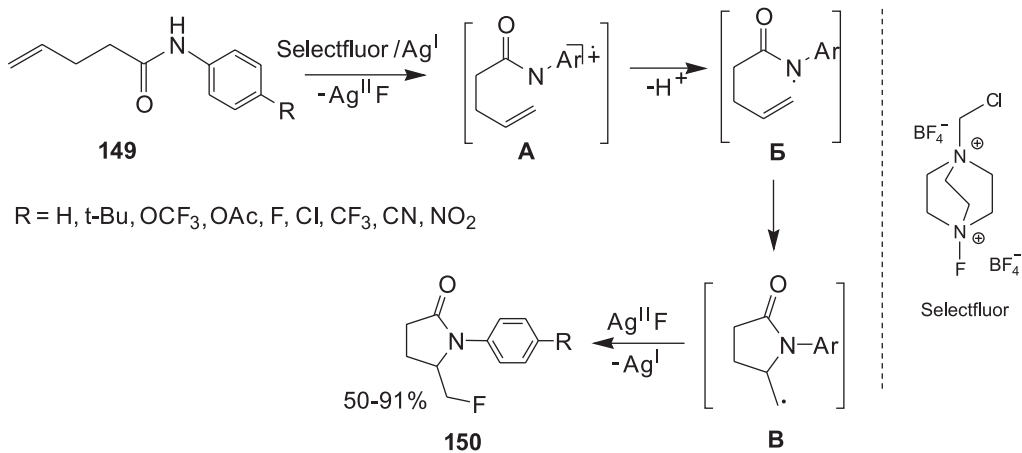


Схема 62

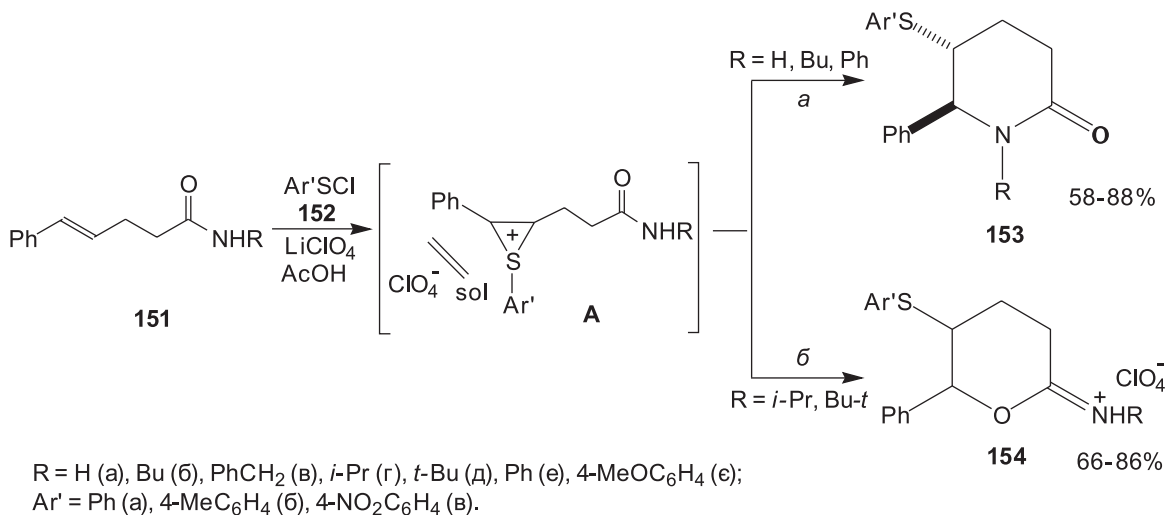


Схема 63

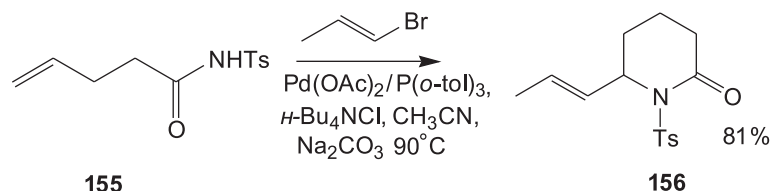


Схема 64

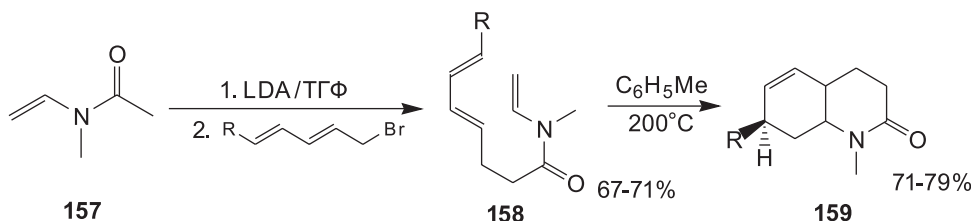


Схема 65

Алілацетаміди **155** в умовах реакції Хека зазнають циклізації з утворенням піперидинонів **156** [12] (схема 64).

Одним із зручних синтетичних підходів до конденсованих  $\delta$ -лактамів є внутрішньомолекулярні циклізації деяких енамідів алілоцтової кислоти. Так, при алкілуванні *N*-метил-*N*-вінілацетаміду **157** отримуються енамідодієни **158**, які циклізуються за Дільсом-Альдером з утворенням діастереомерних частково гідрованих хінолінонів **159** [82] (схема 65).

Подібного роду перетворення реалізовано на прикладі *N*-фураніламідів **160**, які в розчині толуолу при високій температурі циклізуються до дигідрохінолінонів **161** [83-85] (схема 66).

В літературі також описано декілька прикладів радикальних процесів циклоутворення за участю амідів алілоцтових кислот [86]. Зокрема, окиснення аміду **162** приводить до амідоксильного радикалу **A**, який циклізується з утворенням карборадикалу **B**. Останній під дією кисню генерує інтермедіат **B**, який вступає у взаємодію з вихідним амідом [87] з утворенням алкілгідропероксиду **163**, відновлення якого приводить до оксанинанону **164** (схема 67).

Радикально ініційована системою бензоїлпероксид-лауроїлпероксид циклоконденсація *N*-метил-*N*-піридинаміду 4-пентенової кислоти **165** через проміжний ксантогенат **166** приводить до піридоазепінону **167** [88] (схема 68).

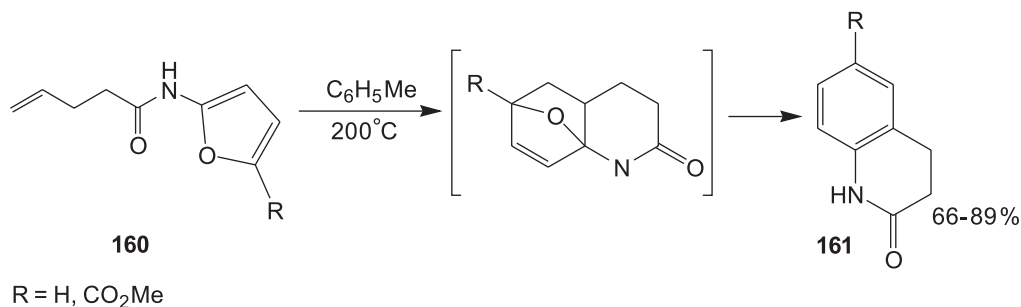


Схема 66

### 3. Циклізації 5-гексенових кислот

#### 3.1. Синтез $\delta$ -лактонів та лактамів

Галогеноциклізація амідів 5-гексенових кислот є зручним варіантом дизайну різноманітних типів галогенометилфункціоналізованих похідних піридоно. Вартий уваги новий регіоселективний метод одержання  $\delta$ -лактамів **169** внутрішньомолекулярною йодоциклізацією *N*-ацетоксіанілідів **168** в присутності сильної основи [89] (схема 69).

Аміди з хіральною оксазолідиною функцією **170** зазнають йодоциклізації в присутності сильної основи із утворенням 5-йодометилпіперидинонів **171** [48] (схема 70).

Бромолактамізація *N*-Восамідів **172** під дією бромосукциніміду приводить до  $\delta$ -лактамів із бромометильним замісником **173** [51] (схема 71).

Аміди 5-гексенової кислоти **174**, аналогічно до їх алільних аналогів [90], знайшли застосування у препаративному синтезі імінівих солей пірану. Так, їх взаємодія із арилсульфенілхлоридами **175** приводить до перхлоратів *N*-арил-*N*-{6-[(арилсульфаніл)метил]тетрагідропіран-2*H*-іліден}імінію **176** (схема 72).

Амід 5-гексенової кислоти **177** регіоспецифічно взаємодіє з фенілселенілхлоридом у присутності сухого силікагелю з утворенням лактонів **178** [91] (схема 73).

При опосередкованій дії на *O*-алкілгідроксама-ти **179** гіпервалентного йодореагенту PIFA, анало-



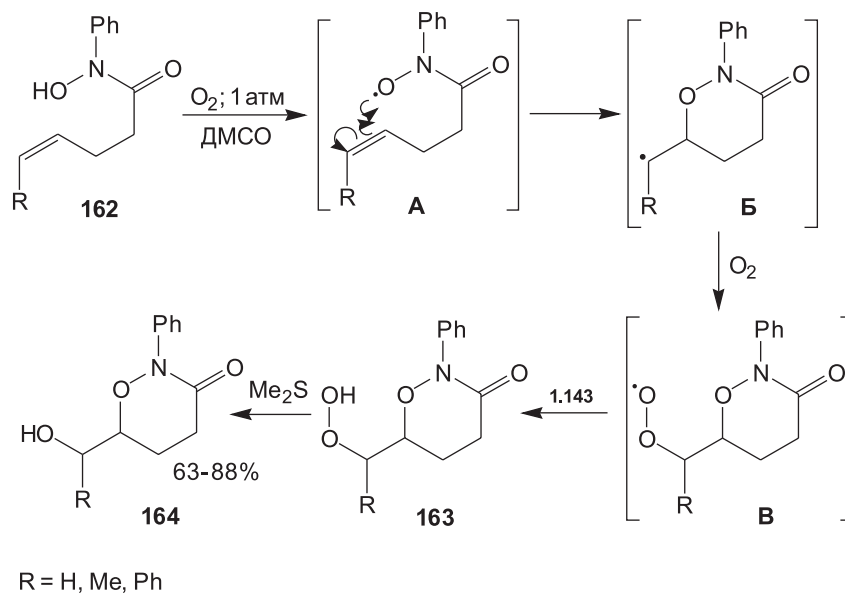


Схема 67

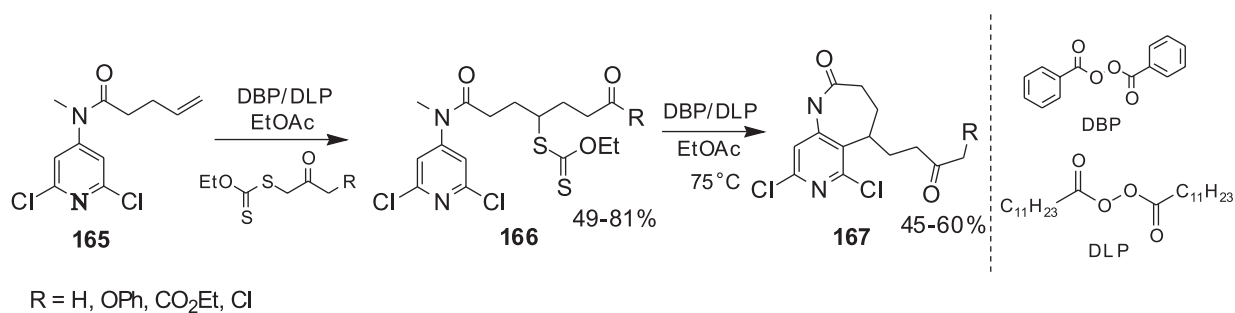


Схема 68

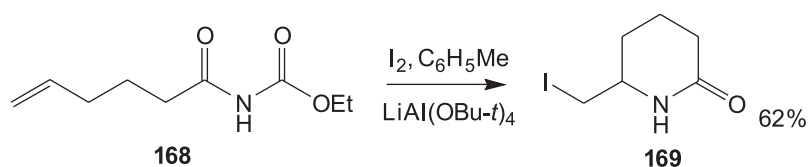


Схема 69

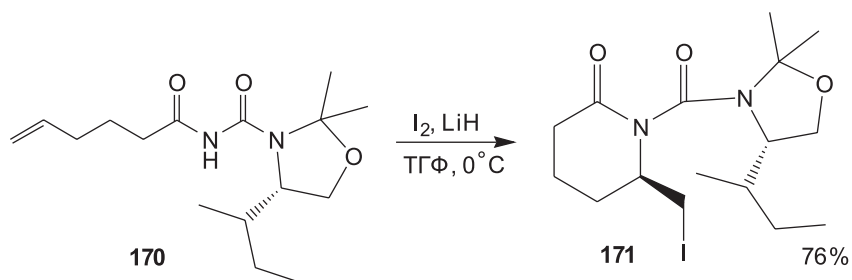


Схема 70

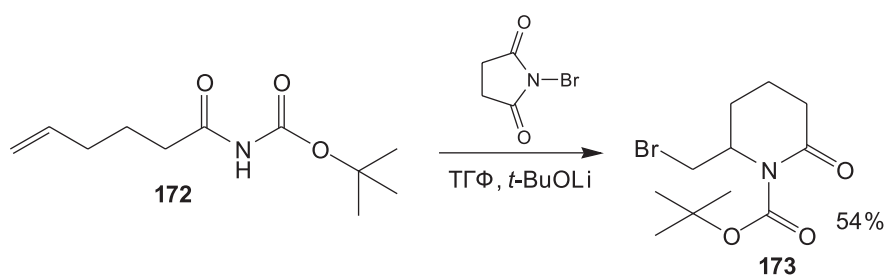


Схема 71

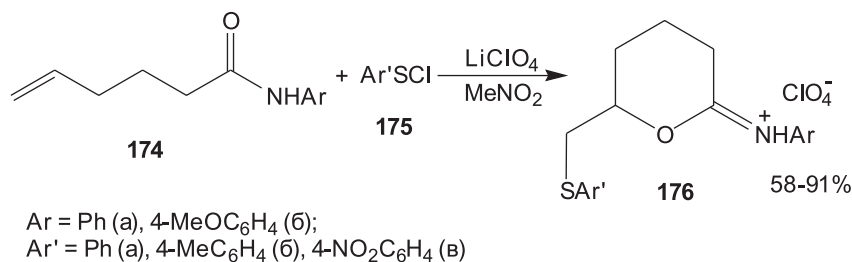


Схема 72

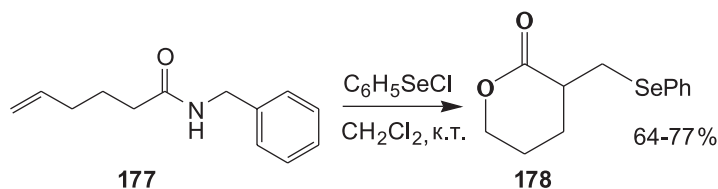


Схема 73

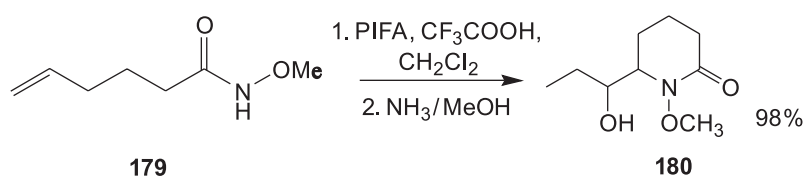


Схема 74

гічно до амідів пентен-4-карбонових кислот (розділ 2.1), одержуються заміщені піперидини **180** [92] (схема 74).

В подібній реакції за участю трифенілсиланових похідних **181** циклізація відбувається із утворенням суміші α-(2-силенілвініл)-**182** та α-вініл-лактамів **183** [93] (схема 75).

Для синтезу піперидонів **185** в аналогічних умовах автори [94] запропонували використовувати азидикарбонільні похідні **184** (схема 76).

Для отримання конденсованих піперидонів було вдало використано реакцію Дільса-Альдера похідних деяких амідів і гідразидів 5-гексенових кислот. Зокрема, із N-ацетоксіамідів **186** через проміжні азидіени **A** одержують хінолізинони **187** [95] (схема 77).

У свою чергу, гідразиди **188** через стадію відповідних гідразонів **A** в присутності основи циклізуються до піридопіридазину **189** [96] (схема 78).

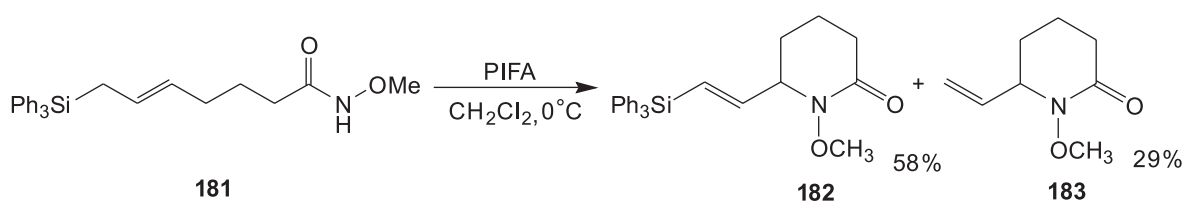


Схема 75

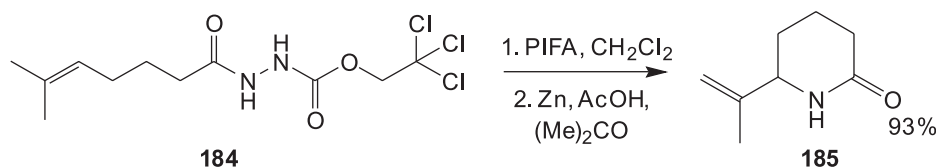


Схема 76

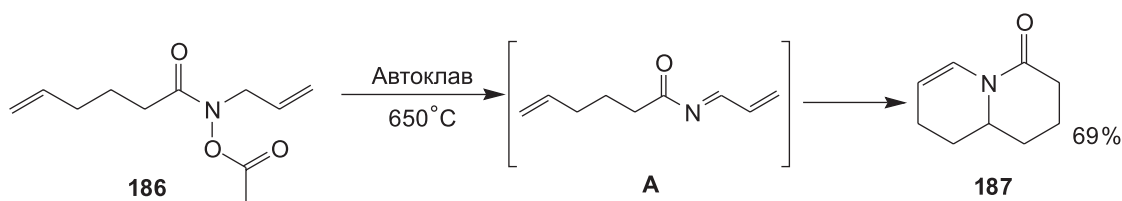


Схема 77

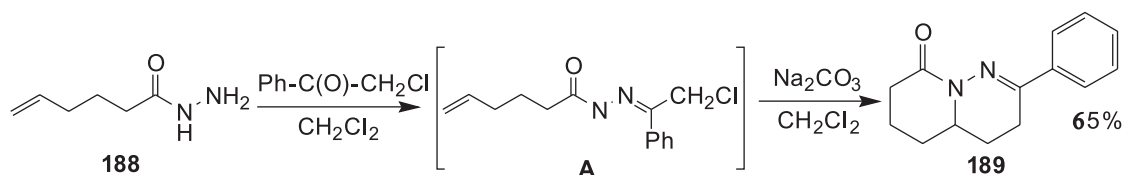


Схема 78

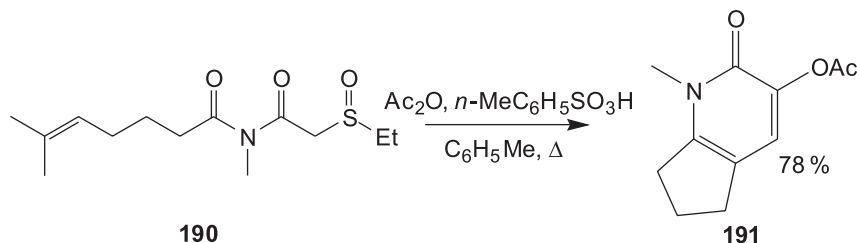


Схема 79

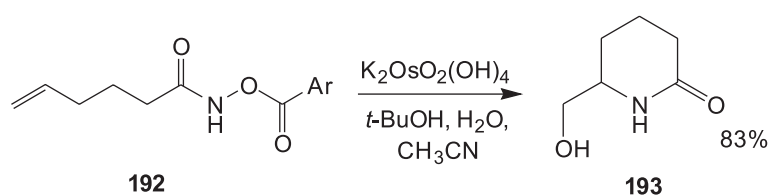


Схема 80

Імід із сульфоксидною групою **190** був використаний авторами [97] у реакції Пумерера для отримання анельованого піперидону **191** (схема 79).

Важлива роль у синтезі функціоналізованих піперидинових систем належить неорганічним окиснюючим реагентам. Наприклад, *O*-арилоїлгідроксамат **192** під дією солей Os(IV) піддається окиснювальній циклізації з утворенням δ-гідроксиметилпіперидону **193** [4] (схема 80).

В свою чергу, оксид осмію(IV) знайшов використання для циклізації аміду **194** до δ-лактаму **195**. Варто відзначити, що за рахунок високого ротаційного бар'єру реакція перебігає з утворенням *цис*-ізомеру [98] (схема 81).

Вельми привабливою видається Rh-каталізована циклізація діазофункціоналізованого іміду **196** до анельованого піримідону **197**, яка перебігає через інтермедіат **A** [99] (схема 82).

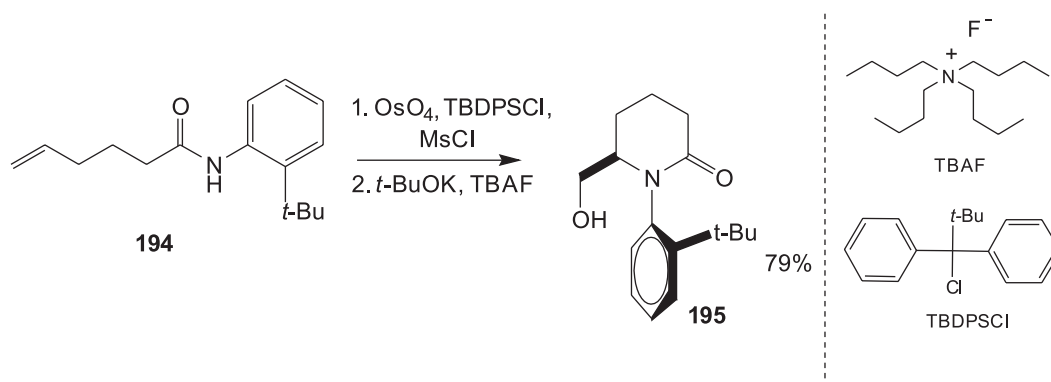


Схема 81

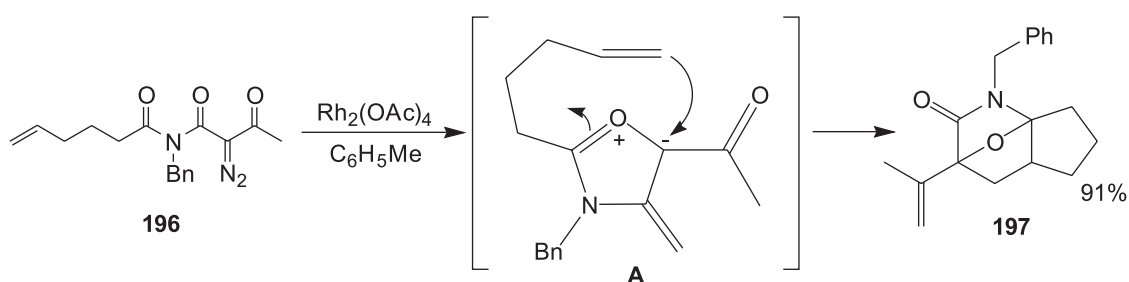


Схема 82

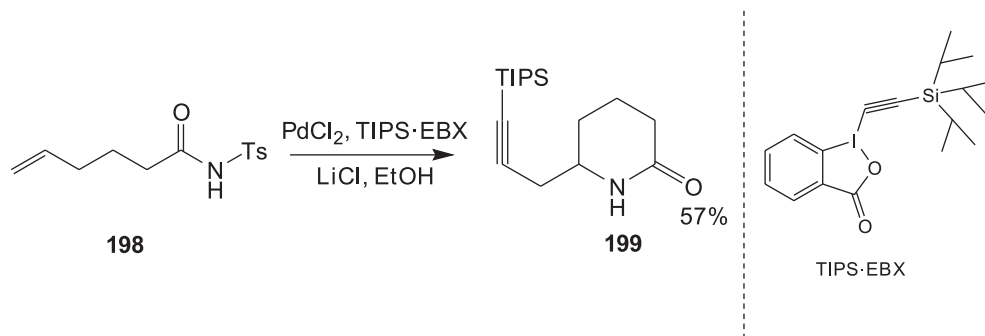


Схема 83

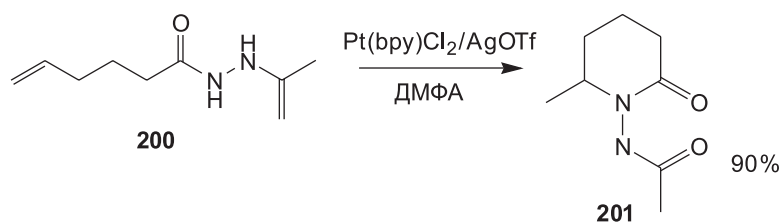


Схема 84

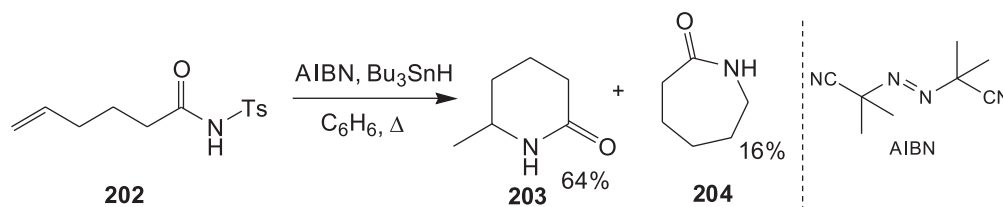


Схема 85

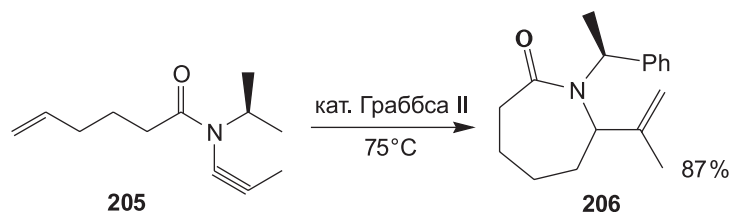


Схема 86

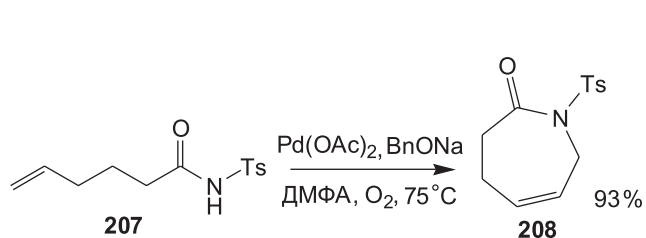


Схема 87

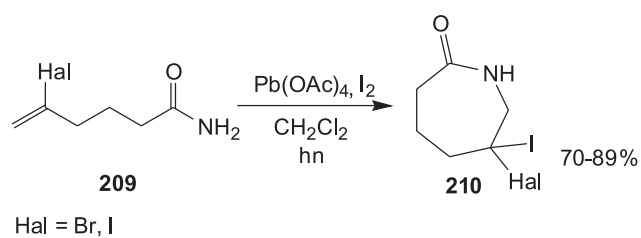


Схема 88

Pd-каталізоване внутрішньомолекулярне аміноалкілілювання N-тозиламіду **198** за допомогою I(III) вмісного реагенту TIPS·EBX приводить до 6-алкінілметилпіперидинону **199** [100] (схема 83).

Pt-каталізованою циклоконденсацією гідразиду **200** з високим виходом був синтезований піперидинон **201** [101] (схема 84).

Радикальні циклізації амідів 5-гексенкарбонових кислот обмежені прикладом N-тозиламіду алілоцтової кислоти **202**, який в умовах радикаль-

ного відновлення дає суміш лактамів **203** та **204** [102] (схема 85).

### 3.2. Синтез 7- та 8-членних лактамів

Реакцією метатезису N-алкініламіду **205** в присутності каталізатора Граббса II синтезовано азепан **206** [103] (схема 86).

Pd-каталізоване внутрішньомолекулярне окиснювальне амінування ненасичених амідів **207** при дії основи Бренстеда приводить до азепінону **208** [104] (схема 87).

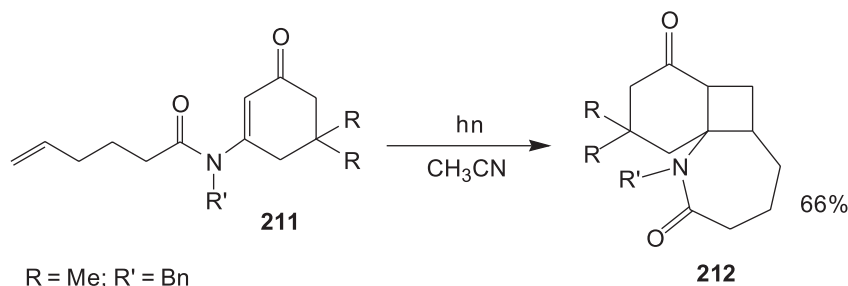


Схема 89

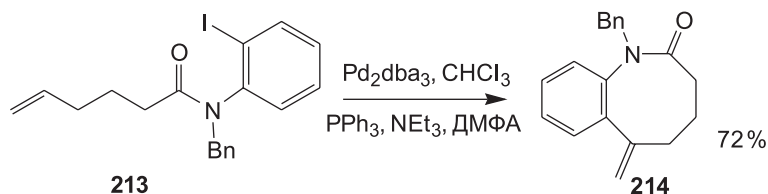


Схема 90

Регіоспецифічний синтез 7-ендо-лактаму **210** був здійснений в умовах Pd-каталізованого йодування ненасичених амідів **209** із атомом галогену в δ-положенні до амідної функції [105] (схема 88).

Регіо- та діастереоселективне внутрішньомолекулярне [2+2]-циклопрієднання анілідів **211** приводить до трициклічних азепінонових адуктів **212**, які є синтонами в дизайні замінників на натуральних продуктів [106] (схема 89).

Внутрішньомолекулярна реакція Хека анілиду **213** була використана для одержання лактаму **214**. Відносна легкість формування бензазо-

цинового кільця пов'язана із більшою гнучкістю ациклічного ланцюга, що приводить до зменшення ентропії і сприяє утворенню 8-членного циклу [107] (схема 90).

## Висновки

Аналіз літературних джерел засвідчує, що реакції гетероциклізації амідів алкенілкарбонових кислот є потужним інструментом одержання функціональних систем лактамного та лактонного типів, які є важливими як у біологічному аспекті, так і в синтезі на їх основі більш складних гетероконденсованих сполук.

## Література

- Robin S., Rousseau G. *Tetrahedron*, 1998, Vol. 54, pp.13681-13736.
- Hevaza U. I., Staninets V. I., Zefirov N. S. *Electrophilic Intramolecular Cyclization of Olefins*, Naukova Dymka, Kyiv, 1990.
- Biloski A. J., Wood R. D., Ganem B. J. *Am. Chem. Soc.*, 1982, Vol. 104, pp.3233-3235.
- Rajendra G., Marvin M. J. *Tetrahedron Lett.*, 1985, Vol. 26, pp.5385-5388.
- Dohonoie T. G., Callens C. K. A. *Org. Lett.*, 2009, Vol. 11, pp.2305-2307.
- Li C., Zhao Q. *Org. Lett.*, 2008, Vol. 10, pp.4037-4040.
- Tang Y., Li C. *Tetrahedron Lett.*, 2006, Vol. 47, pp.3823-3825.
- Tsyzyryk N. M., Vaskevich A. I., Staninets V. I., Rusanov E. B., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 2012, pp.1565-1572.
- Tiecco M., Testaferri L., Tingoli M., Marini F. *Chem. Comm.*, 1994, pp.221-222.
- Trabulsi H., Gerard G., Guillot R. *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, pp.5884-5896.
- Rajendra G., Miller M. J. *Tetrahedron Lett.*, 1987, Vol. 28, pp.6257-6260.
- Bajracharya G. B., Koranne P. S., Nadaf R. N. *Chem. Comm.*, 2010, Vol. 47, pp.9064-9066.
- Pinho P., Minnaard A., Feringa B. L. *Org. Lett.*, 2003, Vol. 5, pp.259-262.
- Paulvannan K., Tao C. J. *Org. Chem.*, 2000, Vol. 65, pp.6160-6166.
- Marson C. M., Grabowska U., Walsgrove T. J. *Org. Chem.*, 1992, Vol. 57, pp.5045-5047.
- Arrayas R. G., Alcludia A., Liebeskind L. S. *Org. Lett.*, 2001, Vol. 3, pp.3381-3384.
- Smith R. M. *Tetrahedron*, 1979, Vol. 35, pp.437-439.
- Nomura H., Richards C. J. *Org. Lett.*, 2009, Vol. 11, pp.2892-2895.
- Ichikawa H. *Chem. Eur. J.*, 2005, Vol. 11, pp.1949-1957.
- Lauzon S., Tremblay F. D. J. *Org. Chem.*, 2008, Vol. 73, pp.6239-6250.
- Daly M., Gill K., Sutherland A. *Org. Biomol. Chem.*, 2011, Vol. 9, pp.6761-6770.
- Gamieson A. G., Sutherland A. *Org. Lett.*, 2007, Vol. 9, pp.1609-1611.
- Gaertner M., Jaekel M., Ashatz M. *Org. Lett.*, 2011, Vol. 13, pp.2810-2813.
- Spino C., Boisvert L., Douville J. J. *Organom. Chem.*, 2006, Vol. 691, pp.5336-5355.
- Zhao S., Shen Y., van Oeveren A. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 2008, Vol. 18, pp.3431-3435.
- Negishi E-i., Copéret C., Ma S. *Chem. Rev.*, 1996, Vol. 96, pp.365-393.
- Yip K-T, Yang D. *Chem. Asian J.*, 2011, Vol. 6, pp.2166-2175.
- Ojima I., Korda A., Shay W. R. J. *Org. Chem.*, 1991, Vol. 56, pp.2024-2030.

29. Airiau E., Spangenberg T., Girard N. *Chem. Eur. J.*, 2008, Vol. 14, pp.10938-10948.
30. Airiau E., Chemin C., Girard N. *Synthesis*, 2010, pp.2901-2914.
31. Cini E., Salvadori J., Taddei M. *Synlett*, 2011, pp.199-202.
32. Cannon J. G. Lee T., Hsu F.-L. *J. Med. Chem.*, 1980, Vol. 23, pp.502-505.
33. Zard S. Z. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1997, Vol. 36, pp.672-685.
34. Petit L., Zard S. Z., Bozet I., Tizot A. *Tetrahedron Lett.*, 2012, Vol. 53, pp.3220-3224.
35. Watthey J.-W. H., Stanton J. L., Desai M. J. *Med. Chem.*, 1985, Vol. 28, pp.1511-1516.
36. William R. S., Pisano J. M., Prendergast K. J. *Med. Chem.*, 1994, Vol. 37, pp.897-906.
37. Tamura S. Y., Goildman E. A., Bergum P. W., Semple J. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1999, Vol. 9, pp.2573-2578.
38. Hoyt S. B., London C., Gorin D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2007, Vol. 17, pp.4630-4634.
39. Floyd D. M., Kimball S. D., Krapcho J. J. *Med. Chem.*, 1992, Vol. 35, pp.756-772.
40. DE. Pat. 3,037,873. *Substituted Benzo[b]azepin-2-one Compounds* / [M. Sattlegger, H. Buschmann, M. Przewosny et al.]. Заявл.: 29.10.2001. Опубл.: 08.05.2003.
41. Vaskevich R. I., Vaskevich A. I., Daniluk I. Yu., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 2013, Vol. 49, pp.1192-1198.
42. Hoyd S. B., London C., Park M. *Tetrahedron Lett.*, 2009, Vol. 50, pp.1911-1913.
43. Takahata H., Suzuki T., Maruyama M. *Tetrahedron*, 1988, Vol. 44, pp.4777-4786.
44. Samii Z., Ashmawy M., John J.M. *Tetrahedron Lett.*, 1987, Vol. 28, pp.1949-1952.
45. Tsyzyrk N. M., Vaskevich A. I., Staninets V. I., Rusanov E. B., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 2012, pp.206-213.
46. Tsyzyrk N. M., Vaskevich A. I., Rusanov E. B., Rozhenko O. B., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 2014, pp.1415-1426.
47. Toshimitsu A., Terao K., Uemura S. J. *Org. Chem.*, 1987, Vol. 52, pp.2018-2026.
48. Knapp S., Rodrigues K. E., Levorse A. T., Ornafr R. M. *Tetrahedron Lett.*, 1985, Vol. 26, pp.1803-1806.
49. Shen M., Li C. J. *Org. Chem.*, 2004, Vol. 69, pp.7906-7909.
50. Kitagawa O., Fujita M., Li H., Taguchi T. *Tetrahedron Lett.*, 1997, Vol. 38, pp.615-618.
51. Arunachalam T., Fun H., Pillai K. M., Ranganatham R. S. J. *Org. Chem.*, 1995, Vol. 60, pp.4428-4438.
52. Yeung Y-Y., Corey E. G. *Tetrahedron Lett.*, 2007, Vol. 48, pp.7567-7570.
53. Schlummer B., Hartwig J. F. *Org. Lett.*, 2002, Vol. 4, pp.1471-1474.
54. Tellitu I., Urrejola A., Serna S. *Eur. J. Org. Chem.*, 2007, Vol. 2007, pp.437-444.
55. Nicolaou K. C., Baran P. S., Zhong Y-L., Sugita K. J. *Am. Chem. Soc.*, 2002, Vol. 124, pp.2212-2220.
56. Nicolaou K. C., Zhong Y-L., Baran P. S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, Vol. 39, pp.622-625.
57. Nicolai S., Piemontesi C., Waser J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, Vol. 50, pp.4680-4683.
58. Alexanian E. J., Lee C., Sorensen E. J. *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, Vol. 127, pp.7690-7691.
59. Overman L. E., Remarchuk T. P. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, Vol. 124, pp.12-13.
60. Seki T., Tanaka S., Kitamura M. *Org. Lett.*, 2012, Vol. 14, pp.608-611.
61. Donohoe T. J., Callens K. C., Thompson A. L. *Org. Lett.*, 2009, Vol. 11, pp.2305-2307.
62. Liu X-Y., Li C-H., Che C-M. *Org. Lett.*, 2006, Vol. 8, pp.2707-2710.
63. Sheng Y. S., Lupo A. T., Fowler F. W. J. *Am. Chem. Soc.*, 1983, Vol. 105, pp.7696-7703.
64. Gilchrist T. L., Richards P. *Synthesis*, 1983, pp.153-154.
65. Gilchrist T. L., Hughes D., Wasson R. *Tetrahedron Lett.*, 1987, Vol. 28, pp.1573-1576.
66. Esker J. L., Newcomb M. J. *Org. Chem.*, 1993, Vol. 58, pp.4933-4940.
67. Newcomb M., Esker J. L. *Tetrahedron Lett.*, 1991, Vol. 32, pp.1035-1038.
68. Esker J. L., Newcomb M. J. *Org. Chem.*, 1994, Vol. 59, pp.2779-2786.
69. Gaudreault P., Drouin C., Lessard J. *Can. J. Chem.*, 2005, Vol. 83, pp.543-545.
70. Esker J. L., Newcomb M. *Tetrahedron Lett.*, 1993, Vol. 34, pp.6877-6880.
71. Callier A-C., Quiclet-Sire B., Samir Z. S. *Tetrahedron Lett.*, 1994, Vol. 35, pp.6109-6112.
72. Taniguchi T., Fujii T., Ishibashi H. *Org. Biomol. Chem.*, 2011, Vol. 9, pp.653-655.
73. Shulte-Wuelwer I. A., Helaja L., Goettlich R. *Synthesis*, 2003, pp.1886-1890.
74. Fuller P. H., Chemler S. R. *Org. Lett.*, 2007, Vol. 9, pp.5477-5480.
75. Sequeira F. C., Turnpenney B. W., Chemler S. R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, Vol. 49, pp.6365-6368.
76. Gagosz F., Moutrille C., Zard Z. S. *Org. Lett.*, 2002, Vol. 4, pp.2707-2710.
77. Nicolaou K. C., Baran P. S., Zhong Y-L. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, Vol. 124, pp.2233-2244.
78. Richardson R. D., Zayed J. M., Altermann S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, Vol. 46, pp.6529-6532.
79. Nicolaou K. C., Baran P. S., Kranich R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, Vol. 40, pp.202-206.
80. Li Z., Song L., Li C. J. *Am. Chem. Soc.*, 2013, Vol. 135, pp.4640-4643.
81. Tsyzyrk N. M., Vaskevich A. I., Rusanov E. B., Staninets V. I., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 2011, pp.1130-1135.
82. Chockalingam K., Haririchian B., Bauld N. L. *Synthetic Comm.*, 1990, Vol. 20, pp.189-202.
83. Padwa A., Dimitroff M., Waterson A. G., Wu T. J. *Org. Chem.*, 1998, Vol. 63, pp.3986-3997.
84. Padwa A., Crawford K. R., Rashatasakhon P., Rose M. J. *Org. Chem.*, 2003, Vol. 68, pp.2609-2617.
85. Padwa A., Brodney A. M., Liu B. J. *Org. Chem.*, 1999, Vol. 64, pp.3595-3607.
86. Schmidt V. A., Alexanian E. J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, Vol. 49, pp.4491-4494.
87. Punta C., Rector C. L., Porter N. A. *Chem. Res. Toxicol.*, 2005, Vol. 18, pp.349-356.
88. Petit L., Zard S. Z., Botez I., Tizot A. *Tetrahedron Lett.*, 2012, Vol. 53, pp.3220-3224.
89. Kitagawa O., Fujita M., Li H., Taguchi T. *Tetrahedron Lett.*, 1997, Vol. 38, pp.615-618.
90. Tsyzyrk N. M., Vaskevich A. I., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 2013, pp.1185-1191.
91. Morella A. M., Ward A. D. *Aust. J. Chem.*, 1995, Vol. 48, pp.445-468.
92. Wardrop D. J., Bowen E. G., Forslund R. E. J. *Am. Chem. Soc.*, 2010, Vol. 132, pp.1188-1189.
93. Wardrop D. J., Yermolina M. V., E Boven. G. *Synthesis*, 2012, Vol. 44, pp.1199-1207.



94. Scartozzi M., Grondin R., Leblanc Y. *Tetrahedron Lett.*, 1992, Vol. 33, pp.5717-5720.
95. Cheng Y. S., Lupo A. T., Fowler F. W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, Vol. 105, pp.7696-7703.
96. Gilchrist T. L., Wasson R. C., King F. D., Wootton G. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, 1987, pp.2511-2516.
97. Padwa A., Heidelbaugh T. M., Kuethe J. T. *J. Org. Chem.*, 1999, Vol. 64, pp.2038-2049.
98. Kitagawa O., Fujita M., Kohriyama M. *Tetrahedron Lett.*, 2000, Vol. 41, pp.8539-8544.
99. Maier M. E., Evertz K. *Tetrahedron Lett.*, 1988, Vol. 29, pp.1677-1680.
100. Nicolai S., Piemontesi C., Waser J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, Vol. 52, pp.4680-4683.
101. Hoover J. M., Dipsquale A., Mayer J. M., Michael F. E. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, Vol. 132, pp.5043-5053.
102. Chen Q., Shen M., Tang Y., Li C. *Org. Lett.*, 2005, Vol. 7, pp.1625-1627.
103. Huang J., Xiong H., Hsung R. P. *Org. Lett.*, 2002, Vol. 4, pp.2417-2420.
104. Wu L., Qiu S., Liu J. *Org. Lett.*, 2009, Vol. 11, pp.2707-2710.
105. Hu T., Shen M., Chen Q., Li C. *Org. Lett.*, 2006, Vol. 8, pp.2647-2650.
106. Amougay A., Pete J-P., Piva O. *Tetrahedron Lett.*, 1992, Vol. 33, pp.7347-7350.
107. Cropper E. L., White A. J., Ford A., Hii K. K. *J. Org. Chem.*, 2006, Vol. 71, pp.1732-1735.

Надійшла до редакції 03.03.2015 р.