

I. Ю. Данилюк¹, Р. І. Васькевич¹, А. І. Васькевич^{1,2}, О. О. Лук'янов², М. В. Вовк¹

¹ Інститут органічної хімії Національної академії наук України
02660 м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: ivannayu@ukr.net

² Національний технічний університет України «КПІ імені Ігоря Сікорського»

Протон-ініційована циклізація *N*-алкіламідів стирилоцтових кислот. Синтез 5-арилпіролідин-2-онів

Метою роботи є дослідження впливу структурних параметрів амідів стирилоцтових кислот на перебіг реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації під дією поліфосфорної кислоти та пошук раціональних підходів до отримання *N*-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів.

Результати та їх обговорення. Проаналізовані та систематизовані літературні джерела, які стосуються основних методів синтезу та біологічної активності 5-арилпіролідин-2-онів. Досліджена регіохімія циклізації *N*-незаміщених та *N*-алкіламідів стирилоцтових кислот під дією поліфосфорної кислоти (ПФК).

Експериментальна частина. Знайдено, що *N*-незаміщені аміді стирилоцтових кислот при нагріванні до 100 °С в ПФК циклізуються у 5-арилпіролідин-2-они із виходами 44-58 %. Для *N*-*tert*-бутиламідів з донорними замісниками в стирильній частині молекули циклізація в аналогічних умовах супроводжується відщепленням *N*-алкільного фрагмента, що приводить до *N*-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів з виходами 50-95 %. Лактамізація *N*-бензил- та *N*-ізопропіламідів під дією ПФК перебігає з утворенням відповідних 1-алкіл-5-арилпіролідин-2-онів.

Висновки. Знайдено, що протон-ініційована циклізація *N*-незаміщених та *N*-*tert*-бутиламідів стирилоцтових кислот з донорними замісниками в стирильному фрагменті при 100 °С в поліфосфорній кислоті є препаративно зручним методом синтезу 1-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів. Аналогічна реакція *N*-бензил(ізопропіл)амідів приводить до переважного утворення 1-заміщених 5-арилпіролідин-2-онів.

Ключові слова: поліфосфорна кислота (ПФК); аміді стирилоцтових кислот; протон-ініційована циклізація; 5-арилпіролідин-2-они; лактами; лактони

I. Yu. Danyliuk, R. I. Vas'kevich, A. I. Vas'kevich, O. O. Lukianov, M. V. Vovk

The proton-initiated cyclization of *N*-alkylamides of styrylacetic acids.

The synthesis of 5-arylpiperidine-2-ones

Aim. To study the effect of the structural parameters of styrylacetic acid amides on the course of the reaction of the electrophilic intramolecular cyclization under the action of polyphosphoric acid and search the rational approaches to obtain *N*-unsubstituted 5-arylpiperidine-2-ones.

Results and discussion. The literature sources related to the main methods of synthesis, as well as the biological activity of 5-arylpiperidine-2-ones, have been analyzed and systematized. The regiochemistry of the cyclization of *N*-unsubstituted and *N*-alkyl amides of styrylacetic acids has been studied using polyphosphoric acid (PPA).

Experimental part. It has been found that *N*-unsubstituted styrylacetic acid amides when heating at 100 °С in PPA are cyclized to 5-arylpiperidine-2-ones with the yields of 44-58 %. For *N*-*tert*-butylamides with donor substituents in the styrenic moiety of the molecule the cyclization under similar conditions is accompanied with elimination of the *N*-alkyl fragment resulting in *N*-unsubstituted 5-arylpiperidine-2-ones with the yields of 50-95 %. Lactamization of *N*-benzylamide and *N*-isopropylamides under the action of PPA proceeds with formation of 1-alkyl-5-arylpiperidine-2-ones.

Conclusions. It has been found that the proton-initiated cyclization of *N*-unsubstituted and *N*-*tert*-butylamides of styrylacetic acid with donor substituents in the styrene fragment in polyphosphoric acid when heating at 100 °С is a preparative convenient method for the synthesis of 1-unsubstituted 5-arylpiperidine-2-ones. A similar reaction of *N*-benzyl (isopropyl) amides leads to the preferential formation of 1-alkyl-5-arylpiperidine-2-ones.

Key words: polyphosphoric acid (PPA); styrylacetic acid amides; proton-initiated cyclization; 5-arylpiperidine-2-one; lactams; lactones

I. Ю. Данилюк, Р. И. Васькевич, А. И. Васькевич, О. А. Лукьянов, М. В. Вовк

Протон-инициируемая циклизация *N*-алкиламидов стирилуксусных кислот.

Синтез 5-арилпиперидин-2-онов

Целью работы является исследование влияния структурных параметров амидов стирилуксусных кислот на протекание реакции электрофильной внутримолекулярной циклизации под действием полифосфорной кислоты и поиск рациональных подходов к получению *N*-незамещенных 5-арилпиперидин-2-онов.

Результаты и их обсуждение. Проанализированы и систематизированы литературные источники, относящиеся к основным методам синтеза, а также биологической активности пиперидин-2-онов. Исследована региохимия циклизации *N*-незамещенных и *N*-алкиламидов стирилуксусных кислот под действием полифосфорной кислоты (ПФК).

Экспериментальная часть. Выявлено, что *N*-незамещенные амиды стирилуксусных кислот при нагревании до 100 °С в ПФК циклизуются в 5-арилпиперидин-2-оны с выходами 44-58 %. Для *N*-*tert*-бутиламидов с донорными заместителями в стирольной части молекулы циклизация в аналогичных условиях сопровождается отщеплением *N*-алкильного фрагмента и приводит к *N*-незамещенным 5-арилпиперидин-2-онам с выходами 50-95 %. Лактамызация *N*-бензиламида и *N*-ізопропіламідов под действием ПФК протекает без фрагментации с образованием 1-алкіл-5-арилпиперидин-2-онов.

Выводы. Найдено, что протон-инициируемая циклизация *N*-*tert*-бутиламидов стирилуксусных кислот с донорными заместителями в стирольной части молекулы циклизация в аналогичных условиях является препаративно удобным методом синтеза 1-незамещенных 5-арилпиперидин-2-онов. Аналогичная реакция *N*-бензил(ізопропіл)амідів приводить к преимущественному образованию 1-алкіл-5-арилпиперидин-2-онов.

Ключевые слова: полифосфорная кислота (ПФК); амиды стирилуксусных кислот; протон-инициируемая циклизация; 5-арилпиперидин-2-оны; лактамы; лактоны

2-Піроліденовий цикл належить до важливих структурних фрагментів великого числа біологічно активних речовин. Він входить до складу багатьох природних сполук [1-5] та фармакологічно перспективних субстанцій [6-10]. Серед різноманітних піролідин-2-онів значна увага дослідників у галузі гетероциклическої та медичної хімії зосереджена на їх 1-незаміщених 5-арилпохідних. У першу чергу, це обумовлено виявленням серед них речовин із психотропною [11,12], антиспазмолітичною [13], анксиолітичною [14] та протизапальною [15] активністю. Окрім цього вони знаходять застосування як корисні синтез-блоки для конструювання більш складних біоперспективних молекулярних структур, зокрема, агоністів сфінгозин-фосфатних рецепторів [16,17], антагоністів хемокінових рецепторів [18], активаторів глюкокінази [19], інгібіторів деацетилази [20] та фактора некрозу пухлин [21], а також аналогів холіноміметика оксотреморину [22].

Традиційний метод синтезу 1-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів ґрунтується на внутрішньомолекулярній циклоконденсації 4-аміно-4-арилбутанових кислот та їх естерів, які, як правило, отримують із 4-арилбутанових кислот [22-28] або 4-азидо-4-арилбутанових кислот [29-31] та їх похідних. Останнім часом також розроблені способи формування 5-арил-2-піроліденового циклу із використанням каталізованих перехідними металами циклізацій похідних аліламіну та пропаргіламіну [32-34]. При цьому в обох підходах дуже часто для одержання цільових продуктів необхідне зняття на останній препаративній стадії свого роду захисних груп біля атома азоту піроліденового ядра, зокрема, метоксикарбонільної [35], тозильної [34], фосфонільної [36], сульфінільної [37], арильної [38-40].

Відомо, що поліфосфорна кислота (ПФК) належить до поширених конденсуючих та промотуючих реагентів для циклізацій, виявляючи одночасно властивості ефективного полярного розчинника, донора протонів та дегідратуючого агента [41]. Раніше вона уже вдало використовувалась в реакціях лактонізації [42] та лактамізації [43] амідів ненасичених карбонових кислот. Нещодавно [44] нами було продемонстровано, що аміді стирилоцтових кислот у залежності від природи замісників у *N*-арильному та стирильному фрагментах молекули при нагріванні в ПФК схильні до внутрішньомолекулярних циклізацій із утворенням 1,5-діарилпіролідин-2-онів, 5-арил-1,3,4,5-тетрагідро-2*H*-бензазепін-2-онів та 5-арилдигідрофуран-2(3*H*)-онів.

З метою пошуку нового варіанту синтезу *N*-незаміщених піролідин-2-онів видавалось обґрунтованим детально дослідити електрофільну циклізацію масиву амідів стирилоцтових кислот **1a-o** під дією ПФК. При цьому субстратами були обра-

ні *N*-незаміщені аміді **1a,b,c**, стерично відносно неутруднені аміді **1d-g** ($R=PhCH_2$, *i*-Pr) та аміді із вираженим стеричним ефектом **1h-o** ($R=t-Bu$). Встановлено, що основними факторами, які контролюють регіо- та хемоселективність їх циклізації, є структура амідного та стирильного сегментів молекули. Узагальнені в табл. 1 результати засвідчують, що нагрівання амідів **1a,b,c** в ПФК при 100 °C впродовж 1 год приводить до 1-незаміщених піролідин-2-онів **2a,b,g** з виходами відповідно 44-58 % (спосіб 1). В їх спектрах ЯМР 1H наявні мультиплетні сигнали протонів піроліденового циклу $H^{3,4}$ (1.87-2.63 м.ч.), триплет протону H^5 (4.69-4.77 м.ч.) та синглети NH протонів при (5.85-6.02 м.ч.). В аналогічних умовах *N*-бензилстириламід **1d** практично з кількісним виходом перетворюється на відповідний 1-заміщений піролідин-2-он **3a** (схема).

У разі *N*-ізопропіламідів **1e-g** поряд із 1-ізопропілпіролідин-2-онами **3b-d** було зафіксовано утворення лактонів **4a,c**, співвідношення між якими залежить від природи стирильного фрагмента. Зокрема, у випадку донорного 4-толільного замісника (сполука **1f**) піролідин-2-он **3c** був виділений із препаративним виходом 71 %. Натомість при циклізації амідів **1e,g** переважними продуктами реакції були 5-арилдигідрофуран-2(3*H*)-они **4a,c** (виходи відповідно складала 57 та 47 %).

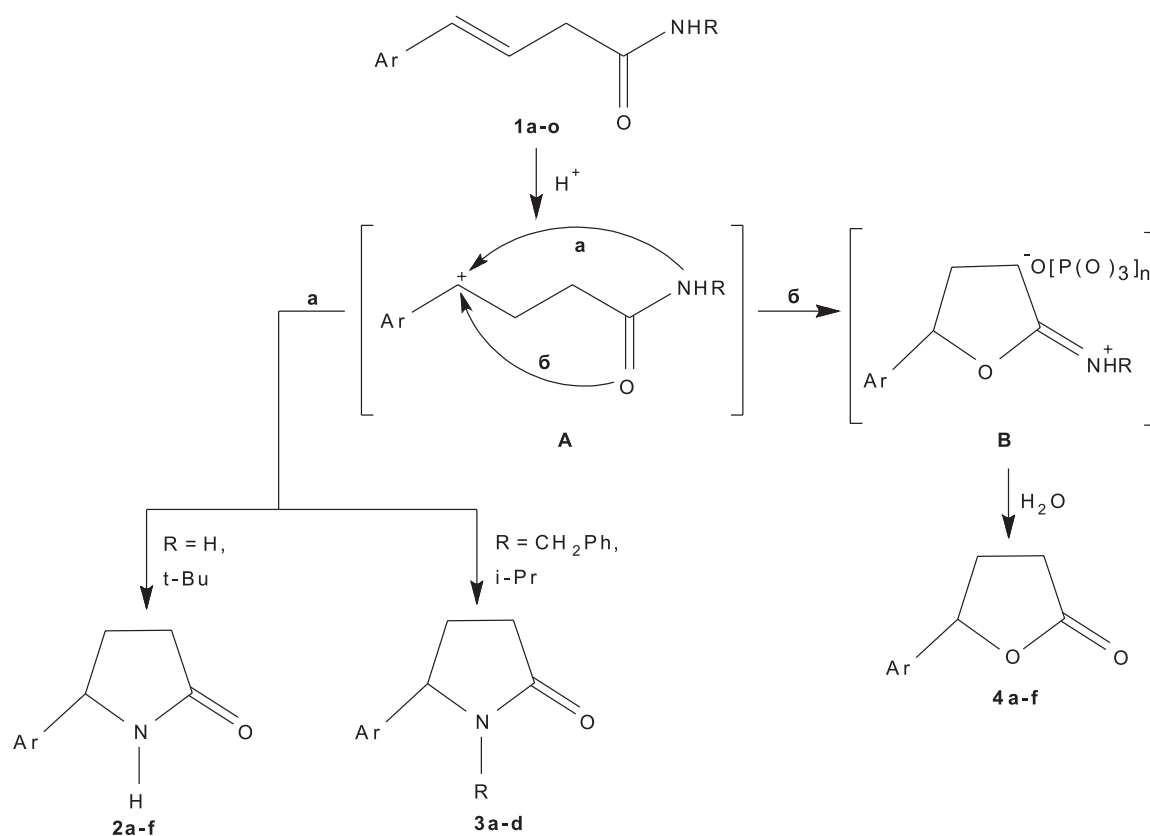
Вельми неочікувані результати отримані при дослідженні протон-ініційованої циклізації стириламідів **1h-o**, які містять стерично утруднений *трет*-бутильний замісник. Знайдено, що продуктами цієї реакції є *N*-незаміщені 5-арилпіролідин-2-они **2a-e** та лактони **4a-f** (спосіб 2), співвідношення між якими також визначається характером стирильної групи. У випадку амідів **1h-j,m,n** діапазон виходів відповідних лактамів **2a-e** сягав 41-95 %, в той час як аміді із 2-фторо-, 4-фторо- та 2,4-дифтороарильними замісниками (сполуки **1k,l,o**) давали лактони **4b,c,f** із виходами 65-80 % (табл. 2, 3).

Виявлені закономірності електрофільної циклізації стириламідів **1a-o** вписуються в загальну схему, згідно з якою під дією ПФК, як донора протонів, має місце утворення карбокатиона **A**, для якого можливі два шляхи подальших перетворень – *a*, який передбачає атаку неподіленої пари електронів амідного атома азоту і формування структур лактамного типу, та *б* – атаку неподіленої пари електронів амідного атома кисню і утворення імінієвих солей **B**, які легко гідролізуються до лактонів **4a-f**. Реалізація шляху *a* для *N*-незаміщених амідів **1a,b,c** приводить до 1-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів **2a,c,f**, для *N*-бензил(ізопропіл) амідів **1d-g** – до 5-арил-1-бензил(ізопропіл)піролідин-2-онів **3a-d**, а для *N-трет*-бутилстириламідів **1h-j,m,n** – до 1-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів **2a-e**. Останні результати заслуговують на

Таблиця 1

Виходи продуктів протон-ініційованої циклізації стириламідів **1a-o** в ПФК

Експеримент, №	Сполука 1 a-o		Вихід, %		
	R	Ar	Сполука 2 a-e	Сполука 3 a-d	Сполука 4 a-f
1	H	Ph	55	–	–
2	H	4-MeC ₆ H ₄	58	–	–
3	H	2,4-F ₂ C ₆ H ₄	44	–	–
4	CH ₂ Ph	Ph	–	93	–
5	<i>i</i> -Pr	Ph	–	25	57
6	<i>i</i> -Pr	4-MeC ₆ H ₄	–	71	–
7	<i>i</i> -Pr	4-FC ₆ H ₄	–	29	47
8	<i>t</i> -Bu	Ph	64	–	20
9	<i>t</i> -Bu	3-MeC ₆ H ₄	50	–	41
10	<i>t</i> -Bu	4-MeC ₆ H ₄	93	–	–
11	<i>t</i> -Bu	2-FC ₆ H ₄	–	–	65
12	<i>t</i> -Bu	4-FC ₆ H ₄	–	–	80
13	<i>t</i> -Bu	4-ClC ₆ H ₄	41	–	29
14	<i>t</i> -Bu	3-Me-4-FC ₆ H ₄	95	–	–
15	<i>t</i> -Bu	2,4-F ₂ C ₆ H ₄	–	–	73



1a-c: R = H, Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (b), 2,4-F₂C₆H₄ (c); **1d**: R = CH₂Ph, Ar = Ph; **1e-g**: R = *i*-Pr, Ar = Ph (e), 4-MeC₆H₄ (f), 4-FC₆H₄ (g); **1h-o**: R = *tert*-Bu, Ar = Ph (h), 3-MeC₆H₄ (i), 4-MeC₆H₄ (j), 2-FC₆H₄ (k), 4-FC₆H₄ (l), 4-ClC₆H₄ (m), 3-Me-4-FC₆H₄ (n), 2,4-F₂C₆H₄ (o); **2a-f**: Ar = Ph (a), 3-MeC₆H₄ (b), 4-MeC₆H₄ (c), 4-ClC₆H₄ (d), 3-Me-4-FC₆H₄ (e), 2,4-F₂C₆H₄ (f); **3a**: R = CH₂Ph, Ar = Ph; **3b-d**: R = *i*-Pr, Ar = Ph (b), 4-MeC₆H₄ (c), 4-FC₆H₄ (d); **4a-f**: Ar = Ph (a), 2-FC₆H₄ (b), 4-FC₆H₄ (c), 3-MeC₆H₄ (d), 4-ClC₆H₄ (e), 2,4-F₂C₆H₄ (f).

Схема

Таблиця 2

Виходи, температура плавлення, мас-спектри та результати елементного аналізу сполук **1c, e-g, i, k, l, n, o, 2e, 3c, d, 4f**

Сполука	Вихід, %	Т. пл., °C	[M+1] ⁺	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %		
				C	H	N		C	H	N
1c	67	115-116	198	60.81	4.44	6.97	C ₁₀ H ₉ F ₂ NO	60.91	4.60	7.10
1e	76	109-110	204	76.69	8.27	6.77	C ₁₃ H ₁₇ NO	76.81	8.43	6.89
1f	90	110-112	218	77.23	8.65	6.33	C ₁₄ H ₁₉ NO	77.38	8.81	6.45
1g	82	95-96	222	70.46	7.11	6.21	C ₁₃ H ₁₆ FNO	70.56	7.29	6.33
1i	74	188-190	232	77.75	9.03	5.94	C ₁₅ H ₂₁ NO	77.88	9.15	6.05
1k	80	94-95	236	71.31	7.65	5.81	C ₁₄ H ₁₈ FNO	71.46	7.71	5.95
1l	92	89-90	236	71.36	7.61	5.83	C ₁₄ H ₁₈ FNO	71.46	7.71	5.95
1n	90	166-168	250	72.11	7.97	5.53	C ₁₅ H ₂₀ FNO	72.26	8.09	5.62
1o	93	151-152	254	66.19	6.64	5.41	C ₁₄ H ₁₇ F ₂ NO	66.39	6.77	5.53
2e	95	69-70	194	68.26	6.14	7.13	C ₁₁ H ₁₂ FNO	68.38	6.26	7.25
3c	71	олія	218	77.26	8.75	6.34	C ₁₄ H ₁₉ NO	77.38	8.81	6.45
3d	29	олія	222	70.45	7.11	6.23	C ₁₃ H ₁₆ FNO	70.56	7.29	6.33
4f	73	олія	199	60.47	3.96	–	C ₁₀ H ₈ F ₂ O ₂	60.61	4.07	–

Таблиця 3

Спектри ІЧ та ЯМР ¹H сполук **1c, e-g, i, k, l, n, o, 2e, 3c, d, 4f**

Сполука	ІЧ-спектр, KBr, ν, см ⁻¹		ЯМР ¹ H, δ, м.ч. (J, Гц)
	C=O	NH	
1c	1650	3370	3,20 д (2H, J 7,2 Гц), 5,52 с (2H, NH ₂), 6,29-6,38 м (1H, H ³), 6,60-6,65 м (1H, H ⁴), 6,77-6,88 м (2H _{аром.}), 7,39-7,44 м (1H _{аром.})
1e	1644	3251	1,14 д (6H, 2CH ₃ , J 6,8 Гц), 3,12 д (2H, CH ₂ , J 7,6 Гц), 4,05-4,13 м (1H, CH), 5,43 с (1H, NH), 6,24-6,32 м (1H, H ³), 6,50-6,55 м (1H, H ⁴), 7,24-7,27 м (1H _{аром.}), 7,33 т (2H _{аром.} , J 8,0 Гц), 7,38-7,40 м (2H _{аром.})
1f	1643	3227	1,13 д (6H, 2CH ₃ , J 6,8 Гц), 2,34 с (3H, CH ₃), 3,11 д (2H, CH ₂ , J 7,2 Гц), 4,04-4,13 м (1H, CH), 5,43 с (1H, NH), 6,18-6,25 м (1H, H ³), 6,47-6,51 м (1H, H ⁴), 7,13-7,15 м (2H _{аром.}), 7,26-7,29 м (2H _{аром.})
1g	1643	3230	1,14 д (6H, 2CH ₃ , J 6,4 Гц), 3,11 д (2H, CH ₂ , J 7,6 Гц), 4,04-4,13 м (1H, CH), 5,39 с (1H, NH), 6,16-6,24 м (1H, H ³), 6,46-6,50 м (1H, H ⁴), 6,99-7,03 м (2H _{аром.}), 7,33-7,36 м (2H _{аром.})
1i	1644	3254	1,34 с (9H, 3CH ₃), 2,35 с (3H, CH ₃), 3,07 д (2H, CH ₂ , J 7,2 Гц), 5,38 с (1H, NH), 6,23-6,34 м (1H, H ³), 6,45-6,49 м (1H, H ⁴), 7,06-7,09 м (1H _{аром.}), 7,17-7,23 м (3H _{аром.})
1k	1640	3240	1,35 с (9H, 3CH ₃), 3,10 д (2H, CH ₂ , J 7,2 Гц), 5,39 с (1H, NH), 6,33-6,43 м (1H, H ³), 6,63-6,67 м (1H, H ⁴), 7,01-7,06 м (1H _{аром.}), 7,10 т (1H _{аром.} , J 6,8 Гц), 7,19-7,24 м (1H _{аром.}), 7,46 т (1H _{аром.} , J 8,0 Гц)
1l	1648	3256	1,35 с (9H, 3CH ₃), 3,06 д (2H, CH ₂ , J 7,2 Гц), 5,35 с (1H, NH), 6,17-6,24 м (1H, H ³), 6,44-6,48 м (1H, H ⁴), 7,00 т (2H _{аром.} , J 8,4 Гц), 7,32-7,36 м (2H _{аром.})
1n	1641	3276	1,35 с (9H, 3CH ₃), 2,26 с (3H, CH ₃), 3,05 д (2H, CH ₂ , J 6,4 Гц), 5,37 с (1H, NH), 6,14-6,22 м (1H, H ³), 6,40-6,44 м (1H, H ⁴), 6,94 т (1H _{аром.} , J 8,8 Гц), 7,13-7,17 м (1H _{аром.}), 7,19-7,21 м (1H _{аром.})
1o	1636	3226	1,35 с (9H, 3CH ₃), 3,08 д (2H, CH ₂ , J 7,2 Гц), 5,35 с (1H, NH), 6,27-6,35 м (1H, H ³), 6,55-6,59 м (1H, H ⁴), 6,76-6,87 м (2H _{аром.}), 7,39-7,45 м (1H _{аром.})
2e	1688	3182	1,91-2,00 м (1H, H ³), 2,28 с (3H, CH ₃), 2,42-2,60 м (3H, H ³ , 2H ⁴), 4,71 т (1H, H ⁵ , J 7,1 Гц), 5,65 с (1H, NH), 6,97-7,01 м (1H _{аром.}), 7,05-7,12 м (2H _{аром.})
3c	1714	-	0,89 д (3H, CH ₃ , J 6,8 Гц), 1,20 д (3H, CH ₃ , J 6,8 Гц), 1,82-1,87 м (1H, H ³), 2,34-2,47 м (5H, 2H ⁴ + CH ₃), 2,60-2,68 м (1H, H ³), 4,03-4,10 м (1H, CH), 4,63-4,68 м (1H, H ⁵), 7,14-7,16 м (4H _{аром.})
3d	1698	-	0,86 д (3H, CH ₃ , J 6,8 Гц), 1,18 д (3H, CH ₃ , J 6,8 Гц), 1,79-1,85 м (1H, H ³), 2,33-2,47 м (2H, H ⁴), 2,57-2,67 м (1H, H ³), 4,03-4,12 м (1H, CH), 4,65-4,68 м (1H, H ⁵), 7,03 т (2H _{аром.} , J 8,4 Гц), 7,20-7,23 м (2H _{аром.})
4f	1790	-	2,13-2,22 м (1H, H ³), 2,65-2,77 м (3H, H ³ , 2H ⁴), 5,69 т (1H, H ⁵ , J 7,2 Гц), 6,82-6,88 м (1H _{аром.}), 6,89-6,94 м (1H _{аром.}), 7,36-7,41 м (1H _{аром.})

особливу увагу, оскільки є демонстрацією тандемного підходу до їх синтезу, який ґрунтується на використанні ПФК як протон-ініціюючого реагента для утворення відповідних *N*-заміщених 5-арилпіролідин-2-онів, так і ефективного реагента для зняття з їх атома азоту стерично утруднених алкільних угруповань.

Експериментальна хімічна частина

¹H-спектри сполук у таблетках КВг записані на приладі Bruker Vertes 70. Спектри ЯМР ¹H отримані на спектрометрі Varian VXR-400 (399,97 відповідно) у розчинах CDCl₃, внутрішній стандарт – ТМС. Хроматомас-спектри одержані на приладі Agilent 1100\DAD\PIV\VLG 119562.

Аміди стирилоцтових кислот (1a-o). До розчину 4 ммоль відповідної стирилоцтової кислоти в 40 мл хлороформу додавали при перемішуванні 0,44 мл (6 ммоль) тіонілхлориду в 30 мл хлороформу. Реакційну суміш нагрівали впродовж 2 год при 60 °С, охолоджували, розчинник і надлишок тіонілхлориду відганяли. Твердий залишок хлорангідриду розчиняли в 15 мл хлороформу і додавали невеликими порціями при 0 °С до суміші 4,8 ммоль відповідного аміну і 0,67 мл (5,5 ммоль) триетиламіну в 40 мл хлороформу. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі впродовж 8 год, розчинник відганяли, залишок обробляли 20 мл води, утворений кристалічний осад відфільтровували, промивали 10 мл гексану і сушили при кімнатній температурі, кристалізували з етилацетату. Фізико-хімічні характеристики наступних синтезованих сполук співпадають із описаними в літературі: **1a**, вихід – 64 %, Т. пл. –

133-134 °С [45]; **1b**, вихід – 62 %, Т. пл. – 167-168 °С [46]; **1d**, вихід – 89 %, Т. пл. 87-91 °С [47]; **1h**, вихід – 92 %, Т. пл. – 79-81 °С; **1j**, вихід – 93 %, Т. пл. – 129-131 °С; **1m**, вихід – 88 %, Т. пл. – 110-111 °С [48].

1-Незаміщені 5-арилпіролідин-2-они (2a-f), 1-алкіл-5-арилпіролідин-2-они (3a-d) та 5-арилдигідрофуран-2-они (4a-f). Брали 5 ммоль аміду (**1a-o**) в 45 г ПФК і витримували впродовж 1,5 год при 100 °С, повільно охолоджували, виливали на лід і нейтралізували концентрованим розчином карбонату калію до рН 8. Органічний шар екстрагували хлороформом (2 × 25 мл), розчинник упарювали, залишок хроматографували на silicaгелі, елюент хлороформ – метанол, 20 : 1. Утворення *N*-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів доведено за допомогою спектральних характеристик. Фізико-хімічні характеристики наступних синтезованих сполук співпадають із описаними в літературі: **2a**, олія [29]; **2b**, олія; **2c**, олія [49]; **2d**, Т. пл. – 121-123 °С [28]; **2f**, олія [18]; **3a**, Т. пл. – 49-50 °С [50]; **3b**, олія [51]; **4a**, олія; **4c**, олія; **4d**, олія; **4e**, олія [52]; **4b**, олія [53].

Висновки

Знайдено, що протон-ініційована циклізація *N*-незаміщених, *N*-*tert*-бутиламідів стирилоцтових кислот з донорними замісниками в стирильному фрагменті молекули при 100 °С в поліфосфорній кислоті є препаративно зручним методом синтезу 1-незаміщених 5-арилпіролідин-2-онів. Аналогічна реакція *N*-бензил(ізопропіл)амідів приводить до переважного утворення відповідних 1-заміщених 5-арилпіролідин-2-онів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

- Pelletier, S. W. In the Alkaloids : Chemical and Biological Perspectives / Pelletier, S. W. – Pergamon Press, 1990. – 1 p.
- Dewick, P. M. Alkaloids / P. M. Dewick // Medicinal Natural Products : A Biosynthetic Approach. – 2009. – Vol. 6. – P. 311–420. doi: 10.1002/9780470742761.ch6
- Lactacystin, a novel microbial metabolite, induces neurogenesis of neuroblastoma cells / S. Omura, T. Fujimoto, K. Otaguro et al. // J. Antibiot. – 1991. – Vol. 44, Issue 1. – P. 113–116. doi: 10.7164/antibiotics.44.113
- Heliotropamide, a novel oxopyrrolidine-3-carboxamide from *Heliotropium ovalifolium* / A. Guntern, J.-R. Ioset, E. F. Queiroz et al. // J. Nat. Prod. – 2003. – Vol. 66, Issue 12. – P. 1550–1553. doi: 10.1021/np0302495
- Pyrrrolidinones from the ascomycete fungus *Albonectria rigidiuscula* / J. Li, S. Liu, S. Niu et al. // J. Nat. Prod. – 2009. – Vol. 72, Issue 12. – P. 2184–2187. doi: 10.1021/np900619z
- Decker, M. Nicotinic acetylcholine receptor-targeted Compounds : A Summary of the development pipeline and therapeutic potential / M. Decker, S. Arneric // Neuronal nicotinic receptors : pharmacology and therapeutic opportunities. – 1999. – 395 p.
- Holladay, M. W. Neuronal nicotinic acetylcholine receptors as targets for drug discovery / M. W. Holladay, M. J. Dart, J. K. Lynch // J. Med. Chem. – 1997. – Vol. 40, Issue 26. – P. 4169–4194. doi: 10.1021/jm970377o
- Discovery of potent pyrrolidone-based HIV-1 protease inhibitors with enhanced drug-like properties / W. M. Kazmierski, W. Andrews, E. Furfine et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2004. – Vol. 14, Issue 22. – P. 5689–5692. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.08.039
- Optimization of pyrrolidinone based HIV protease inhibitors / R. G. Sherrill, C. W. Andrews, W. J. Bock et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2005. – Vol. 15, Issue 1. – P. 81–84. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.10.029
- Gamma-lactams-A novel scaffold for highly potent and selective α7 nicotinic acetylcholine receptor agonists / A. Enz, D. Feuerbach, M. U. Frederiksen et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2009. – Vol. 19, Issue 5. – P. 1287–1291. doi: 10.1016/j.bmcl.2009.01.073
- Bocchi, V. Synthesis and activity of substituted 5-aryl-2-pyrrolidinones (DL) / V. Bocchi, G. P. Gardini, M. Pinza // Farmaco. – 1971. – Vol. 26. – P. 429–434.
- Синтез и психотропная активность новых производных 2-пирролидона / С. А. Аветисян, С. Л. Кочаров, Л. В. Азарян и др. // Хим. фарм. журн. – 1998. – Т. 32, № 2. – С. 3–6.
- Киселева, И. И. Синтез новых производных 2-пирролидонов и 4-аминобутановых кислот / И. И. Киселева, М. М. Зобачева, В. В. Перекалин // Журн. орг. хим. – 1974. – Т. 10, № 10. – С. 2224–2225.
- Neue Derivate des 2-Pyrrolidinons. Pat. DE 2136571 / Struble J., Linz R. – declared 22.07.1971; published 27.01.1972.
- Compounds for the treatment of inflammatory disorders. Pat. WO 2010054279 A1 / Kozlowski J. A., Yu, W., Wong M. K. C. – declared 18.12.2008; published 30.03.2010.

16. Design and synthesis of conformationally constrained 3-(*N*-alkylamino)propylphosphonic acids as potent agonists of sphingosine-1-phosphate (S1P) receptors / L. Yan, J. J. Hale, C. L. Lynch et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – Vol. 14, Issue 19. – P. 4861–4866. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.07.049
17. 2-Aryl(pyrrolidin-4-yl)acetic acids are potent agonists of sphingosine-1-phosphate (S1P) receptors / L. Yan, R. Budhu, P. Huo et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2006. – Vol. 16, Issue 13. – P. 3564–3568. doi: 10.1016/j.bmcl.2006.03.090
18. Racemic and chiral lactams as potent, selective and functionally active CCR4 antagonists / B. Newhouse, S. Allen, B. Fauber et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – Vol. 14, Issue 22. – P. 5537–5542. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.09.001
19. Novel, highly potent systemic glucokinase activators for the treatment of type 2 Diabetes Mellitus / J. Xu, S. Lin, R. W. Myers et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2017. – Vol. 27, Issue 9. – P. 2069–2073. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.10.085
20. Hydroxamate-based inhibitor of deacetylases. Pat. WO 2009118305 A1 / Shultz M., Chen H.-T., Cho Y. S., Jiang L., Fan J., Liu G., Majumdar D., Li J. – declared 24.03.2009; published 01.10.2009.
21. Discovery of novel spirocyclopropyl hydroxamate and carboxylate compounds as TACE inhibitors / Z. Guo, P. Orth, S.-C. Wong et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – Vol. 19, Issue 1. – P. 54–57. doi: 10.1016/j.bmcl.2008.11.034
22. Phenyl-substituted analogs of oxotremorine as muscarinic antagonists / B. M. Nilsson, H. M. Vargas, B. Ringdahl, U. Hacksell // *J. Med. Chem.* – 1992. – Vol. 35, Issue 2. – P. 285–294. doi: 10.1021/jm00080a013
23. Rosenmund, K. W. Über die darstellung von in 5-stellung phenylierten butyrolactamen / K. W. Rosenmund, P. Engels // *Arch. Pharm.* – 1951. – Vol. 284, Issue 5–6. – P. 209–216. doi: 10.1002/ardp.19512840503
24. Reppe, W. Äthinylierung / W. Reppe // *Justus Liebigs Ann. Chem.* – 1955. – Vol. 596, Issue 1. – P. 1–4. doi: 10.1002/jlac.19555960102
25. Electroreductive coupling of aromatic imines with electrophiles in the presence of chlorotrimethylsilane / T. Shono, N. Kise, N. Kunimi, R. Nomura // *Chem. Lett.* – 1991. – Vol. 20, Issue 12. – P. 2191–2194. doi: 10.1246/cl.1991.2191
26. Side-arm-promoted highly enantioselective ring-opening reactions and kinetic resolution of donor-acceptor cyclopropanes with amines / Y.-Y. Zhou, L.-J. Wang, J. Li et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – Vol. 134, Issue 22. – P. 9066–9069. doi: 10.1021/ja302691r
27. Reddy, L. R. A protocol for an asymmetric synthesis of γ -amino acids / L. R. Reddy, K. Prasad, M. Prasad // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77, Issue 14. – P. 6296–6301. doi: 10.1021/jo301177f
28. Guijarro, D. Synthesis of γ -, δ -, and ϵ -lactams by asymmetric transfer hydrogenation of *N*-(tert-butylsulfinyl)iminoesters / D. Guijarro, O. Pablo, M. Yus // *J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 78, Issue 8. – P. 3647–3654. doi: 10.1021/jo400164y
29. Emmett, M. R. Tandem ring-opening decarboxylation of cyclopropane hemimalonates with sodium azide: a short route to γ -aminobutyric acid esters / M. R. Emmett, H. K. Grover, M. A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77, Issue 15. – P. 6634–6637. doi: 10.1021/jo3010606
30. Intramolecular cyclization of acyl radical onto the azido group: a new radical approach to cyclized lactams / L. Benati, R. Leardini, M. Minozzi et al. // *Org. Lett.* – 2002. – Vol. 4, Issue 18. – P. 3079–3081. doi: 10.1021/ol026366t
31. Ring of donor-acceptor cyclopropanes with the azide ion: a tool for construction of *N*-heterocycles / K. L. Ivanov, E. V. Villemson, E. M. Budynina et al. // *Chem. Eur. J.* – 2015. – Vol. 21, Issue 13. – P. 4975–4987. doi: 10.1002/chem.201405551
32. Bertozzi, S. Synthesis of 3-phenyl- and 5-phenyl-2-pyrrolidinone via rhodium catalysed carbonylation of allylamines / S. Bertozzi, P. Salvadore // *Synt. Commun.* – 1996. – Vol. 26, Issue 16. – P. 2959–2965. doi: 10.1080/00397919608004599
33. Armanino, N. Ruthenium-catalyzed intramolecular hydrocarbamoylation of allylic formamides: convenient access to chiral pyrrolidones / N. Armanino, E. M. Carreira // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135, Issue 18. – P. 6814–6817. doi: 10.1021/ja4026787
34. Gold-catalyzed oxidative cyclization of chiral homopropargyl amides: synthesis of enantioenriched γ -lactams / C. Shu, M.-Q. Liu, S.-S. Wang et al. // *J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 78, Issue 7. – P. 3292–3299. doi: 10.1021/jo400127x
35. Miller, R. D. An efficient and general synthesis of 5-substituted pyrrolidinones / R. D. Miller, P. Goelitz // *J. Org. Chem.* – 1981. – Vol. 46, Issue 8. – P. 1616–1618. doi: 10.1021/jo00321a017
36. Synthesis of air- and moisture-stable, storable chiral oxorhenium complexes and their application as catalysts for the enantioselective imine reduction / B. G. Das, R. Nallagonda, D. Dey, P. Ghorai // *Chem. Eur. J.* – 2015. – Vol. 21, Issue 36. – P. 12601–12605. doi: 10.1002/chem.201501914
37. Reddy, L. R. A protocol for an asymmetric synthesis of γ -amino acids / L. R. Reddy, K. Prasad, M. Prasad // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77, Issue 14. – P. 6296–6301. doi: 10.1021/jo301177f
38. Electroreductive coupling of aromatic imines with electrophiles in the presence of chlorotrimethylsilane / T. Shono, N. Kise, N. Kunimi, R. Nomura // *Chem. Lett.* – 1991. – Vol. 20, Issue 12. – P. 2191–2194. doi: 10.1246/cl.1991.2191
39. Kise, N. Electroreductive coupling of aromatic ketones, aldehydes, and aldimines with α,β -unsaturated esters: Synthesis of 5-aryl substituted γ -butyrolactones and lactams / N. Kise, Y. Hamada, T. Sakurai // *Tetrahedron.* – 2017. – Vol. 73, Issue 8. – P. 1143–1156. doi: 10.1016/j.tet.2017.01.013
40. Cheemala, M. N. New P,N-ferrocenyl ligands for the asymmetric Ir-catalyzed hydrogenation of imines / M. N. Cheemala, P. Knochel // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9, Issue 16. – P. 3089–3092. doi: 10.1021/ol071168t
41. Кронгауз, Е. С. Полифосфорная кислота в реакциях циклизации и полициклизации / Е. С. Кронгауз, А. Л. Русанов, Т. Л. Ренард // *Успехи химии.* – 1970. – Т. 39, № 9. – С. 1591–1630.
42. Wittekind, R. R. Synthesis of the 1,8-diazaspiro[4.5]decane system / R. R. Wittekind, C. Weissman // *J. Heterocyclic Chem.* – 1972. – Vol. 9, Issue 1. – P. 111–113. doi: 10.1002/jhet.5570090118
43. Hill, R. K. Synthesis of spirolactams from nitrocycloalkanes / R. K. Hill // *J. Org. Chem.* – 1957. – Vol. 22, Issue 7. – P. 830–832. doi: 10.1021/jo01358a606
44. Электрофильная внутримолекулярная циклизация функциональных производных непредельных соединений V*. Циклизация анилидов стирилуксусных кислот в полифосфорной кислоте / Р. И. Васильевич, А. И. Васильевич, И. Ю. Данилюк, М. В. Вовк // *Журн. орг. химии.* – 2013. – Т. 49, № 8. – С. 1192–1198.
45. Imada, Y. Aza- and oxacarbonylations of allyl phosphates catalyzed by rhodium carbonyl cluster. Selective synthesis of β,γ -unsaturated amides, esters, and acids / Y. Imada, O. Shibata, S.-I. Murahashi // *J. Organomet. Chem.* – 1993. – Vol. 451, Issue 1–2. – P. 183–194. doi: 10.1016/0022-328X(93)83025-Q
46. Yi, P. Vinylation of benzylic quaternary ammonium salts catalyzed by palladium / P. Yi, Z. Zhuangyu, H. Hongwen // *Synthesis.* – 1995. – Vol. 1995, Issue 03. – P. 245–247. doi: 10.1055/s-1995-3911
47. Bernardin, B. A two-step synthesis of bioprotective agent JP4-039 from *N*-Boc-L-leucinal / B. Bernardin, A. C. B. Burtoloso // *Tetrahedron.* – 2014. – Vol. 70, Issue 20. – P. 3291–3296. doi: 10.1016/j.tet.2013.10.059
48. Ketenimines from isocyanides and allyl carbonates: palladium-catalyzed synthesis of β,γ -unsaturated amides and tetrazoles // G. Qiu, M. Mamboury, Q. Wang, J. Zhu // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55, Issue 49. – P. 15377–15381. doi: 10.1002/anie.201609034
49. Decarboxylation of pyroglutamic acids with P_2O_5/CH_3SO_3H : a general synthesis of 5-aryl-2-pyrrolidinones / B. Rigo, D. Fasseur, N. Cherepy, D. Couturier // *Tetrahedron Lett.* – 1989. – Vol. 30, Issue 50. – P. 7057–7060. doi: 10.1016/S0040-4039(01)93422-7
50. Gold(I)-catalyzed rearrangement of alkynylaziridine indoles for the synthesis of spiro-tetrahydro- β -carbolines / Y.-F. Yang, L.-H. Li, Y.-T. He et al. // *Tetrahedron.* – 2014. – Vol. 70, Issue 3. – P. 702–707. doi: 10.1016/j.tet.2013.11.084
51. Machrouhi, F. A new coupling reaction between β -lactones and electrophiles mediated by a Sml_2/Nil_2 catalytic system / F. Machrouhi, J.-L. Namy // *Tetrahedron.* – 1998. – Vol. 54, Issue 37. – P. 11111–11122. doi: 10.1016/S0040-4020(98)00651-6

52. Su, Y. Preparation of enantioenriched γ -substituted lactones via asymmetric transfer hydrogenation of β -azidocyclopropane carboxylates using the Ru-TsDPEN complex / Y. Su, Y.-Q. Tu, P. Gu // *Org. Lett.* – 2014. – Vol. 16, Issue 16. – P. 4204–4207. doi: 10.1021/ol501895k
53. Rodrigo, S. K. Quick installation of a 1,4-difunctionality via regioselective Nickel-catalyzed reductive coupling of ynoates and aldehydes / K. S. Rodrigo, H. Guan // *J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 77, Issue 18. – P. 8303–8309. doi: 10.1021/jo301790q

References

1. Pelletier, S. W. (1990). *In the Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*. Pergamon Press, 1.
2. Dewick, P. M. (2009). Alkaloids. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*, 6, 311–420. doi: 10.1002/9780470742761.ch6
3. Omura, S., Fujimoto, T., Otoguro, K., Matsuzaki, K., Moriguchi, R., Tanaka, H., Sasaki, Y. (1991). Lactacystin, a novel microbial metabolite, induces neurogenesis of neuroblastoma cells. *The Journal of Antibiotics*, 44 (1), 113–116. doi: 10.7164/antibiotics.44.113
4. Guntern, A., Ioset, J.-R., Queiroz, E. F., Sándor, P., Foggin, C. M., Hostettmann, K. (2003). Heliotropamide, a Novel Oxopyrrolidine-3-carboxamide from Heliotropium ovalifolium. *Journal of Natural Products*, 66 (12), 1550–1553. doi: 10.1021/np0302495
5. Li, J., Liu, S., Niu, S., Zhuang, W., Che, Y. (2009). Pyrrolidinones from the Ascomycete Fungus *Albonectria rigiduscula*. *Journal of Natural Products*, 72 (12), 2184–2187. doi: 10.1021/np900619z
6. Decker, M., Arneric, S. (1999). Nicotinic acetylcholine receptor-targeted Compounds: A Summary of the development pipeline and therapeutic potential. *Neuronal nicotinic receptors: pharmacology and therapeutic opportunities*, 395.
7. Holladay, M. W., Dart, M. J., Lynch, J. K. (1997). Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptors as Targets for Drug Discovery. *Journal of Medicinal Chemistry*, 40 (26), 4169–4194. doi: 10.1021/jm970377o
8. Kazmierski, W. M., Andrews, W., Furfine, E., Spaltenstein, A., Wright, L. (2004). Discovery of potent pyrrolidone-based HIV-1 protease inhibitors with enhanced drug-like properties. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14 (22), 5689–5692. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.08.039
9. Sherrill, R. G., Andrews, C. W., Bock, W. J., Davis-Ward, R. G., Furfine, E. S., Hazen, R. J., Wright, L. L. (2005). Optimization of pyrrolidinone based HIV protease inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15 (1), 81–84. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.10.029
10. Enz, A., Feuerbach, D., Frederiksen, M. U., Gentsch, C., Hurth, K., Müller, W., Roy, B. L. (2009). Gamma-lactams—A novel scaffold for highly potent and selective $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor agonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19 (5), 1287–1291. doi: 10.1016/j.bmcl.2009.01.073
11. Bocchi, V., Gardini, G. P., Pinza M. (1971). Synthesis and activity of substituted 5-aryl-2-pyrrolidinones (DL). *Farmaco*, 26, 429–434.
12. Avetisian, S. A., Kocharov, S. L., Azarian, L. V., Dzhagatpanian, I. A., Meliken, G. G. (1998). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 32 (2), 3–6.
13. Kiseleva, I. I., Zobacheva, M. M., Perekalin, V. V. (1974). *Zhurnal organicheskoi khimii*, 10, 2224–2225.
14. Struble, J., Linz, R. (1972). *Neue Derivate des 2-Pyrrolidinons*. Pat. DE 2136571; declared 22.07.1971; published 27.01.1972.
15. Kozłowski, J. A., Yu, W., Wong, M. K. C. (2010). *Compounds for the treatment of inflammatory disorders*. Pat. WO 2010054279 A1; declared 18.12.2008; published 30.03.2010.
16. Yan, L., Hale, J. J., Lynch, C. L., Budhu, R., Gentry, A., Mills, S. G., Mandala, S. M. (2004). Design and synthesis of conformationally constrained 3-(N-alkylamino)propylphosphonic acids as potent agonists of sphingosine-1-phosphate (S1P) receptors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14 (19), 4861–4866. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.07.049
17. Yan, L., Budhu, R., Huo, P., Lynch, C. L., Hale, J. J., Mills, S. G., Mandala, S. M. (2006). 2-Aryl(pyrrolidin-4-yl)acetic acids are potent agonists of sphingosine-1-phosphate (S1P) receptors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16 (13), 3564–3568. doi: 10.1016/j.bmcl.2006.03.090
18. Newhouse, B., Allen, S., Fauber, B., Anderson, A. S., Eary, C. T., Hansen, J. D., Burgess, L. E. (2004). Racemic and chiral lactams as potent, selective and functionally active CCR4 antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14 (22), 5537–5542. doi: 10.1016/j.bmcl.2004.09.001
19. Xu, J., Lin, S., Myers, R. W., Addona, G., Berger, J. P., Campbell, B., Parmee, E. R. (2017). Novel, highly potent systemic glucokinase activators for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 27 (9), 2069–2073. doi: 10.1016/j.bmcl.2016.10.085
20. Shultz, M., Chen, H.-T., Cho, Y. S., Jiang, L., Fan, J., Liu, G., Majumdar, D., Li, J. (2009). *Hydroxamate-based inhibitor of deacetylases*. Pat. WO 2009118305 A1; declared 24.03.2009; published 01.10.2009.
21. Guo, Z., Orth, P., Wong, S.-C., Lavey, B. J., Shih, N.-Y., Niu, X., Kozłowski, J. A. (2009). Discovery of novel spirocyclopropyl hydroxamate and carboxylate compounds as TACE inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19 (1), 54–57. doi: 10.1016/j.bmcl.2008.11.034
22. Nilsson, B. M., Vargas, H. M., Ringdahl, B., & Hacksell, U. (1992). Phenyl-substituted analogs of oxotremorine as muscarinic antagonists. *Journal of Medicinal Chemistry*, 35 (2), 285–294. doi: 10.1021/jm00080a013
23. Rosenmund, K. W., Engels, P. (1951). Über die Darstellung von 5-Stellung phenylierten Butyrolactamen. *Archiv Der Pharmazie*, 284 (5–6), 209–216. doi: 10.1002/ardp.19512840503
24. Reppe, W., Mitarbeitern. (1955). Äthinylierung. *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 596 (1), 1–4. doi: 10.1002/jlac.19555960102
25. Shono, T., Kise, N., Kunimi, N., Nomura, R. (1991). Electroreductive Coupling of Aromatic Imines with Electrophiles in the Presence of Chlorotrimethylsilane. *Chemistry Letters*, 20 (12), 2191–2194. doi: 10.1246/cl.1991.2191
26. Zhou, Y.-Y., Wang, L.-J., Li, J., Sun, X.-L., Tang, Y. (2012). Side-Arm-Promoted Highly Enantioselective Ring-Opening Reactions and Kinetic Resolution of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Amines. *Journal of the American Chemical Society*, 134 (22), 9066–9069. doi: 10.1021/ja302691r
27. Rajender Reddy, L., Prasad, K., Prashad, M. (2012). A Protocol for an Asymmetric Synthesis of γ -Amino Acids. *The Journal of Organic Chemistry*, 77 (14), 6296–6301. doi: 10.1021/jo301177
28. Guijarro, D., Pablo, Ó., Yus, M. (2013). Synthesis of γ -, δ -, and ϵ -Lactams by Asymmetric Transfer Hydrogenation of N-(tert-Butylsulfinyl)iminoesters. *The Journal of Organic Chemistry*, 78 (8), 3647–3654. doi: 10.1021/jo400164y
29. Emmett, M. R., Grover, H. K., Kerr, M. A. (2012). Tandem Ring-Opening Decarboxylation of Cyclopropane Hemimalonates with Sodium Azide: A Short Route to γ -Aminobutyric Acid Esters. *The Journal of Organic Chemistry*, 77 (15), 6634–6637. doi: 10.1021/jo3010606
30. Benati, L., Leardini, R., Minozzi, M., Nanni, D., Spagnolo, P., Strazzari, S., Zanardi, G. (2002). Intramolecular Cyclization of Acyl Radicals onto the Azido Group: A New Radical Approach to Cyclized Lactams†. *Organic Letters*, 4 (18), 3079–3081. doi: 10.1021/ol026366t
31. Ivanov, K. L., Villemson, E. V., Budynina, E. M., Ivanova, O. A., Trushkov, I. V., Melnikov, M. Y. (2015). Ring Opening of Donor-Acceptor Cyclopropanes with the Azide Ion: A Tool for Construction of N-Heterocycles. *Chemistry - A European Journal*, 21 (13), 4975–4987. doi: 10.1002/chem.201405551
32. Bertozzi, S., Salvadori, P. (1996). Synthesis of 3-Phenyl and 5-Phenyl-2-pyrrolidinone via Rhodium Catalysed Carbonylation of Allylamines. *Synthetic Communications*, 26 (16), 2959–2965. doi: 10.1080/00397919608004599
33. Armanino, N., Carreira, E. M. (2013). Ruthenium-Catalyzed Intramolecular Hydrocarbonylation of Allylic Formamides: Convenient Access to Chiral Pyrrolidones. *Journal of the American Chemical Society*, 135 (18), 6814–6817. doi: 10.1021/ja4026787
34. Shu, C., Liu, M.-Q., Wang, S.-S., Li, L., Ye, L.-W. (2013). Gold-Catalyzed Oxidative Cyclization of Chiral Homopropargyl Amides: Synthesis of Enantioenriched γ -Lactams. *The Journal of Organic Chemistry*, 78 (7), 3292–3299. doi: 10.1021/jo400127x
35. Miller, R. D., Goelitz, P. (1981). An efficient and general synthesis of 5-substituted pyrrolidinones. *The Journal of Organic Chemistry*, 46 (8), 1616–1618. doi: 10.1021/jo00321a017
36. Das, B. G., Nallagonda, R., Dey, D., & Ghorai, P. (2015). Synthesis of Air- and Moisture-Stable, Storable Chiral Oxorhenium Complexes and Their Application as Catalysts for the Enantioselective Imine Reduction. *Chemistry - A European Journal*, 21 (36), 12601–12605. doi: 10.1002/chem.201501914

37. Rajender Reddy, L., Prasad, K., Prashad, M. (2012). A Protocol for an Asymmetric Synthesis of γ -Amino Acids. *The Journal of Organic Chemistry*, 77 (14), 6296–6301. doi: 10.1021/jo301177f
38. Shono, T., Kise, N., Kunimi, N., Nomura, R. (1991). Electroreductive Coupling of Aromatic Imines with Electrophiles in the Presence of Chlorotrimethylsilane. *Chemistry Letters*, 20 (12), 2191–2194. doi: 10.1246/cl.1991.2191
39. Kise, N., Hamada, Y., Sakurai, T. (2017). Electroreductive coupling of aromatic ketones, aldehydes, and aldimines with α,β -unsaturated esters: Synthesis of 5-aryl substituted γ -butyrolactones and lactams. *Tetrahedron*, 73 (8), 1143–1156. doi: 10.1016/j.tet.2017.01.013
40. Cheemala, M. N., Knochel, P. (2007). New P,N-Ferrocenyl Ligands for the Asymmetric Ir-Catalyzed Hydrogenation of Imines. *Organic Letters*, 9 (16), 3089–3092. doi: 10.1021/ol071168t
41. Krongauz, E. S., Rusanov, A. L., Renard, T. L. (1970). *Uspekhi khimii*, 39 (9), 1591–1630.
42. Wittekind, R. R., Weissman, C. (1972). Synthesis of the 1,8-diazaspiro[4.5] decane system. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 9 (1), 111–113. doi: 10.1002/jhet.5570090118
43. Hill, R. (1957). Notes – Synthesis of Spirolactams from Nitrocycloalkanes. *The Journal of Organic Chemistry*, 22 (7), 830–832. doi: 10.1021/jo01358a606
44. Vaskevich, R. I., Vaskevich, A. I., Daniliuk, I. Yu., Vovk, M. V. (2013). *Zhurnal organicheskoi khimii*, 49 (8), 1175–1181.
45. Imada, Y., Shibata, O., Murahashi, S.-I. (1993). Aza- and oxacarbonylations of allyl phosphates catalyzed by rhodium carbonyl cluster. Selective synthesis of β , γ -unsaturated amides, esters, and acids. *Journal of Organometallic Chemistry*, 451 (1–2), 183–194. doi: 10.1016/0022-328x(93)83025-q
46. Yi, P., Zhuangyu, Z., Hongwen, H. (1995). Vinylation of Benzylic Quaternary Ammonium Salts Catalyzed by Palladium. *Synthesis*, 1995 (03), 245–247. doi: 10.1055/s-1995-3911
47. Bernardim, B., Burtoloso, A. C. B. (2014). A two-step synthesis of the bioprotective agent JP4-039 from N-Boc-l-leucinal. *Tetrahedron*, 70 (20), 3291–3296. doi: 10.1016/j.tet.2013.10.059
48. Qiu, G., Mamboury, M., Wang, Q., Zhu, J. (2016). Ketenimines from Isocyanides and Allyl Carbonates: Palladium-Catalyzed Synthesis of β,γ -Unsaturated Amides and Tetrazoles. *Angewandte Chemie International Edition*, 55 (49), 15377–15381. doi: 10.1002/anie.201609034
49. Rigo, B., Fasseur, D., Cherepy, N., Couturier, D. (1989). Decarboxylation of pyroglutamic acids with P2O5/CH3SO3H: A general synthesis of 5-aryl-2-pyrrolidinones. *Tetrahedron Letters*, 30 (50), 7057–7060. doi: 10.1016/s0040-4039(01)93422-7
50. Yang, Y.-F., Li, L.-H., He, Y.-T., Luo, J.-Y., Liang, Y.-M. (2014). Gold(I)-catalyzed rearrangement of alkynylaziridine indoles for the synthesis of spiro-tetrahydro- β -carbolines. *Tetrahedron*, 70 (3), 702–707. doi: 10.1016/j.tet.2013.11.084
51. Machrouhi, F., Namy, J.-L. (1998). A new coupling reaction between β -lactones and electrophiles mediated by a system. *Tetrahedron*, 54 (37), 11111–11122. doi: 10.1016/s0040-4020(98)00651-6
52. Su, Y., Tu, Y.-Q., Gu, P. (2014). Preparation of Enantioenriched γ -Substituted Lactones via Asymmetric Transfer Hydrogenation of β -Azidocyclopropane Carboxylates Using the Ru-TsDPEN Complex. *Organic Letters*, 16 (16), 4204–4207. doi: 10.1021/ol501895k
53. Rodrigo, S. K., Guan, H. (2012). Quick Installation of a 1,4-Difunctionality via Regioselective Nickel-Catalyzed Reductive Coupling of Ynoates and Aldehydes. *The Journal of Organic Chemistry*, 77 (18), 8303–8309. doi: 10.1021/jo301790q

Надійшла до редакції 31.01.2018 р.