



УДК 547.922.5 + 532.783

DOI <https://doi.org/10.32782/naturaljournal.11.2025.38>

ВИКОРИСТАННЯ ФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ У СИНТЕЗІ НОВИХ НЕНАСИЧЕНИХ АМІДІВ

В. В. Листван¹

Досліджувалась взаємодія фосфонієвих солей, що містять у своєму складі амідну групу, з ароматичними альдегідами. Вивчалась можливість використання реакції Віттіга, що відбувається між альдегідами й алкіліденфосфоранами, утвореними за взаємодії відповідних фосфонієвих солей з основами, як методу отримання нових амідів ненасичених кислот. Даний клас речовин важливий з огляду на широкий спектр їхньої біологічної активності – інсектицидної, протигрибкової, антибактеріальної й акарицидної активності, протипухлинної, спазмолітичної дії тощо. Отримувані сполуки також є перспективними напівпродуктами для отримання різних нітогено- й оксигеновмісних гетероциклів: лактамів, лактонів, оксазолінів тощо. Отримано низку фосфонієвих солей, що містять N-алкіл- і N-арилзаміщені амідні групи, взаємодією трифенілфосфіну з амідами хлората бромовоютової кислот. Отримані солі вводились у реакцію з різними ароматичними альдегідами; досліджувались умови й особливості перебігу реакції Віттіга для амідовмісних фосфонієвих солей залежно від температури, середовища тощо. Показано, що дана реакція є перспективним методом синтезу ненасичених амідів. Її перевагами є легкість утворення продукту, невисока температура і, загалом, м'які умови, зокрема відсутність необхідності застосування їдких лугів у ролі основ. Це дає змогу вводити в реакцію складні альдегіди, зокрема такі, що містять естерні групи, без ризику їх гідролізу. Ще однією перевагою методу є можливість проведення синтезу в одну стадію, без виділення в індивідуальному стані поміжних продуктів – алкіліденфосфоранів. Опрацьована методика дала змогу отримати низку ненасичених аліфатично-ароматичних амідів, що містять у своєму складі структурні фрагменти, цікаві з огляду на потенційну фізіологічну активність – залишки анестезину, ізонікотинової кислоти тощо.

Ключові слова: алкіліденфосфоран, фосфонієва сіль, амід, реакція Віттіга.

AN APPLICATION OF PHOSPHONIUM SALTS FOR THE NEW UNSATURATED AMIDES SYNTHESIS

V. V. Lystvan

An interaction of phosphonium salts containing amide group with aromatic aldehydes have been investigated. The possibility of application of the Wittig reaction between aldehydes and alkylidenephosphoranes, formed in the interaction of the corresponding phosphonium salts with

¹ кандидат хімічних наук,
доцент кафедри хімії
(Житомирський державний університет імені Івана Франка, м. Житомир)
e-mail: listvan@ukr.net
ORCID: 0000-0002-8366-2813

bases as a method for obtaining of new amides of the unsaturated acids have been studied. This class of substances is important due to the wide spectrum of their biological activity – insecticidal, antifungal, antibacterial and acaricidal activity, antitumor, antispasmodic action, etc. The obtained compounds also seem to be promising intermediates for obtaining various nitrogen- and oxygen-containing heterocycles: lactams, lactones, oxazolines, etc. A number of phosphonium salts containing *N*-alkyl and *N*-aryl substituted amide groups have been obtained by the interaction of triphenylphosphine with amides of chloro- and bromoacetic acids. The obtained salts have been put into reaction with various aromatic aldehydes; the conditions and features of the Wittig reaction for amide-containing phosphonium salts depending on the temperature, environment, etc. have been studied. It was shown that the reaction is a promising method for the synthesis of unsaturated amides. Its advantages are the ease of product formation, low temperature and, in general, mild conditions, particularly there is no need to use caustic alkalis as bases. That makes possible to use in the reaction complex aldehydes, particularly those containing ester groups, without the risk of their hydrolysis. Another advantage of the method is the possibility of carrying out the synthesis in one stage, without isolating of the intermediate products – alkylidenephosphoranes in an individual state. The developed technique made possible to obtain a number of unsaturated aliphatic-aromatic amides containing structural fragments of interest for their potential physiological activity – fragments of anestezin, isonicotinic acid, etc.

Key words: alkylidenephosphorane, phosphonium salt, amid, Wittig reaction.

Вступ

Ненасичені аміді. Аміді ненасичених карбонових кислот становлять інтерес для дослідників як проміжні продукти в синтезі інших нітрогеновмісних органічних сполук, зокрема гетероциклів, а також завдяки своїм власним практично цінним властивостям. Лікувальні властивості цілої низки лікарських рослин значною мірою зумовлені саме вмістом ненасичених амідів.

Притаманний даному класу сполук широкий спектр біологічної активності варіюється від високої інсектицидної токсичності до значної протигрибкової, антибактеріальної, протипротозойної, молюскоцидної, церкацидної й акарицидної активності (Greger, 2016), протипухлинної, спазмолітичної дії тощо (Kumar et al., 2018). Серед них виявлено також речовини, що діють як стимулятори росту рослин.

Протизапальні та знеболювальні властивості рослин родини перцевих і капустяних (хрестоцвітих), а також рутових значною мірою зумовлені вмістом у них амідів ненасичених кислот.

Нещодавні дослідження (Yan et al., 2024) виявили притаманну даному класу сполук протигрибкову (фунгіцидну) активність, зокрема щодо грибків роду *Candida*, що є стійкими щодо широко відомих фунгіцидів – похідних азолів.

Представники ненасичених амідів, що були виявлені в екстрактах ехінацеї, характеризуються помітною протизапальною активністю (Moazami et al., 2015). Інші α,β -ненасичені аміді, виділені з рослин родини перцевих, та їх синтетичні аналоги

показали себе як речовини з вираженою інсектицидною дією (Strunz, 2000).

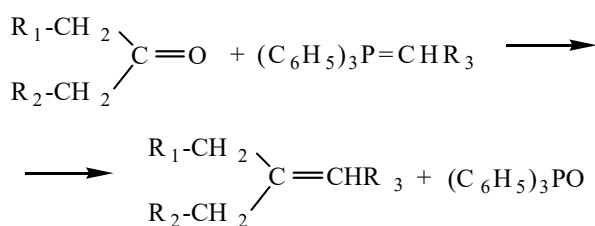
Деякі представники синтетичних α,β -ненасичених амідів виявили високу протитуберкульозну (антимікобактеріальну) активність за одночасної відсутності характерної для деяких препаратів такого роду гепатотоксичності (Avalos-Alanís et al., 2017). Інші нові синтезовані ненасичені аміді мають здатність до ДНК-інтеркаляції і потенційно можуть використовуватися для маркування ДНК (Esmailzadeh et al., 2016).

Практична цінність ненасичених амідів полягає також у можливості їх використання як вихідних речовин у синтезі органічних сполук інших класів. Зокрема, є інформація про їх застосування в асиметричному синтезі. Наприклад, енантіоселективне гідроалкілювання (Zhou & Zhu, 2021), або гідроалкінілювання (Cheng et al., 2022), α,β -ненасичених амідів дозволяє отримати відповідні похідні із заданою конфігурацією хірального центру у β -положенні щодо карбонільної групи. А взаємодія β,γ -ненасичених амідів з ізатинами в умовах асиметричного каталізу дозволяє отримувати продукти, придатні для подальшого перетворення на хіральні поліфункціональні 3-гідрокси-2-оксоіндоли (Hu et al., 2024).

Відомо, що ненасичені аміді як сполуки, що містять два нуклеофільні центри, охоче вступають у реакції електрофільної гетероциклізації, що дозволяє отримувати розмаїття нітогено- й оксигеновмісних гетероциклів: лактамів, лактонів, оксазолінів тощо (Robin & Rousseau, 1998; Цизорик та ін., 2015). Електрохімічне окиснювальне гало-

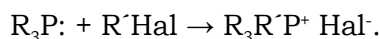
генування β, γ -ненасичених амідів із подальшою циклізацією дозволило отримувати нові оксазоліни (Mallick et al., 2020).

Реакція Віттіга. Одним з ефективних методів отримання ненасичених сполук із подвійним зв'язком $C=C$ є відкрита Георгом Віттігом у 1954 р. реакція між карбонільними сполуками (передусім альдегідами) та ілідами фосфору. Незважаючи на тривалий час, що відтоді минув, реакція Віттіга знаходить усе нові сфери застосування в органічному синтезі (Takeda, 2004; Karanam et al., 2018). Це зумовлено низкою переваг даного методу, зокрема й м'якими умовами перебігу реакції, що робить її придатною (а подекуди єдиною можливою) для отримання хімічно активних аналогів таких природних сполук, як метиленові стероїди, каротиноїди тощо (Freidzon et al., 1982). Іншою перевагою реакції є її стереоспецифічність, що дозволяє уникнути утворення суміші ізомерних алкенів:

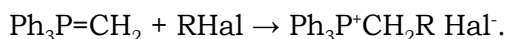


Можливості реакції дозволяють застосовувати її для отримання не лише ненасичених вуглеводнів, але і складних заміщених похідних, як-от ненасичені карбонові кислоти, їх естери, вінілові етери тощо (Heravi et al., 2020).

Фосфонієві солі. Фосфонієві солі – похідні фосфоній-катиона, заміщеного одним чи кількома вуглеводневими, алкоксильними, ацильними тощо залишками. Сполуки даного класу переважно отримують взаємодією третинних фосфінів як нуклеофілів з алкільними чи арильними галогенпохідними:



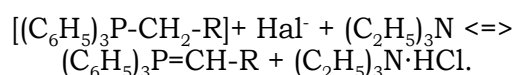
Можливе також отримання фосфонієвих солей з ілідів фосфору їх алкілюванням під дією алкілгалогенідів:



Цей метод, однак, на практиці застосовується рідко, оскільки відповідні фосфоріліди, навпаки, переважно отримують, виходячи з фосфонієвих солей.

Висока та різноманітна хімічна активність фосфонієвих солей робить їх важли-

вими напівпродуктами в синтезі органічних сполук різних класів (Nogoozi-Shad et al., 2022). У даному разі важливою є можливість їх перетворення на фосфоріліди, які, у свою чергу, вступають з альдегідами в реакцію Віттіга й утворюють алкеновий подвійний зв'язок. Взаємодія солей фосфонію з основами, що супроводжується відщепленням гідрогенгалогенідів, приводить до утворення ілідів фосфору, або ж алкіліденфосфоранів, – речовин, що характеризуються подвійним зв'язком $C=P$, які можуть взаємодіяти з альдегідами за реакцією Віттіга, утворюючи похідні алкенів. Однак не всі алкіліденфосфорани є стійкими за звичайних умов, і це перешкоджає їх виділенню в індивідуальному стані. Подолати ці труднощі дозволяє оборотна реакція взаємодії фосфонієвої солі із третинними амінами з утворенням відповідного фосфорану:



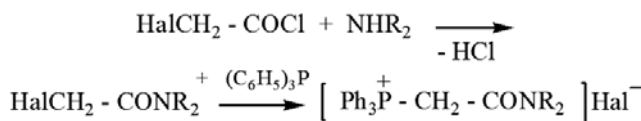
Завдяки цьому можна вводити в реакцію фосфонієву сіль і альдегід із додаванням триетиламіну. Утворений фосфорілід відразу вступає в реакцію з альдегідом, що дозволяє уникнути його виділення у вільному стані.

Матеріал і методи

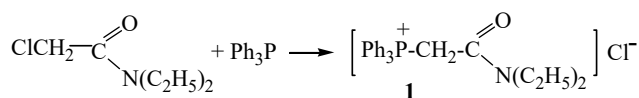
У даній роботі досліджено можливість отримання фосфонієвих солей, що містять амідну групу, і їх подальшого використання як напівпродуктів для синтезу нових ненасичених амідів шляхом взаємодії з різними альдегідами за реакцією Віттіга, без виділення проміжних продуктів – алкіліденфосфоранів. Отримані аміди ненасичених кислот можуть бути використані для одержання нітрогенвмісних гетероциклів, або ж бути цікавими як потенційні біологічно активні сполуки.

Результати та обговорення

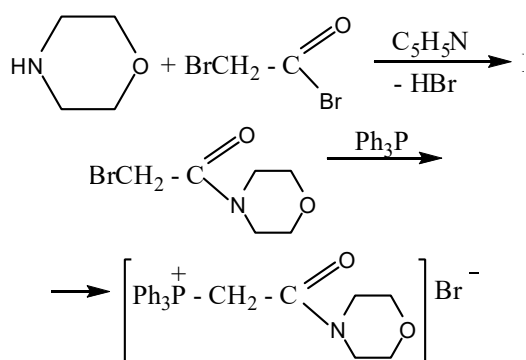
Для отримання фосфонієвих солей, що містять алкіл- чи арилзаміщену амідну групу, ми застосували ацилювання первинних і вторинних амінів ацилгалогенідами хлороетанової чи бромоетанової кислот. Утворені хлоро- чи бромоецетаміди взаємодіють із трифенілфосфіном, утворюють відповідні фосфоній галогеніди. Остання реакція відбувається за незначного нагрівання в бензені або толуені:



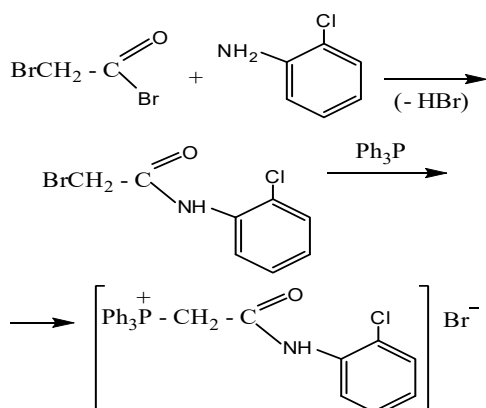
Серед отриманих фосфонієвих солей з алкільними залишками в амідній групі ваврто назвати N,N-діетиламінокарбонілметилтрифенілфосфоній хлорид: **(1)**



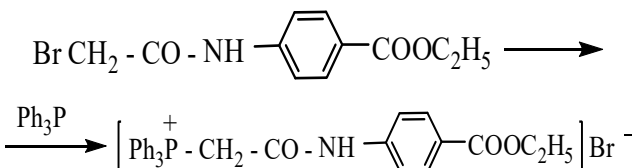
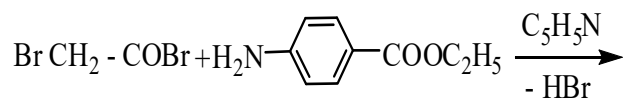
Також варто відзначити отримання ФС **(2)**, що містить залишок морфоліну. Вона утворюється за взаємодії із трифенілфосфіном отриманого раніше бромоацетилморфоліду:



Заміна алкільних замісників на ароматичні цикли помітно не впливає на легкість перебігу реакції і не потребує істотної зміни умов її проведення. Відповідні фосфонієві солі **(3 та 4)** були отримані в результаті дії на трифенілфосфін N-(2-хлорофеніл)- та N-(2-метил-5-нітрофеніл)бромоацетамідів:



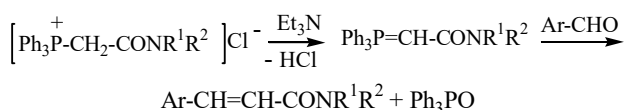
n-амінобензойна кислота та низка її похідних досить широко розповсюджені в живій природі, а також завдяки своїй різнобічній біологічній активності застосовуються у фармакології. Реакцією бромоацетилброміду з етил-4-амінобензоатом, відомим під назвою анестезин, і наступною взаємодією утвореного амідів із трифенілфосфіном ми одержали фосфонієву сіль **(5)**, що містить фрагмент молекули анестезину:



Отримана сполука може слугувати напівпродуктом для подальшого отримання ненасичених похідних анестезину – сполук, цікавих з огляду на їхню потенційну фізіологічну дію.

Наступним етапом дослідження стало застосування отриманих амідних фосфонієвих солей для отримання на їхній основі ненасичених амідів із застосуванням реакції Віттіга. Взаємодія фосфонієвих солей з основами приводить до утворення ілідів фосфору, які можуть реагувати з карбонільними сполуками з утворенням зв'язку C=C. Використовувався вже описаний метод (Листван та ін., 2022), що полягає у введенні в реакцію як вихідних сполук фосфонієвої солі й альдегіду у присутності триетиламіну як основи; проміжний продукт – фосфорілід – не виділяється у вільному стані. Перевагою такого підходу є значне зниження витрати часу (унікнення процедури виділення й очищення речовини), проте важливішим є той факт, що не всі іліди фосфору взагалі є стабільними за нормальних умов, тому для деяких видів синтезу метод є єдино прийнятним.

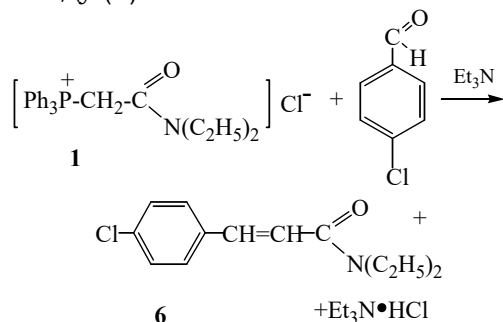
Реакція відбувається в досить м'яких умовах, переважно за кімнатної температури, лише в деяких випадках знадобилось слабке нагрівання. Дана обставина є важливою в разі застосування в реакції складних альдегідів, що містять естерну групу, оскільки за нагрівання в основному середовищі остання може гідролізуватись. Зручними розчинниками для проведення реакції виявились нижчі спирти (етанол, 2-пропанол), що добре розчиняють вихідну фосфонієву сіль, натомість утворені в результаті реакції амідів випадають в осад. Будову отриманих сполук підтверджували методом ПМР-спектроскопії.



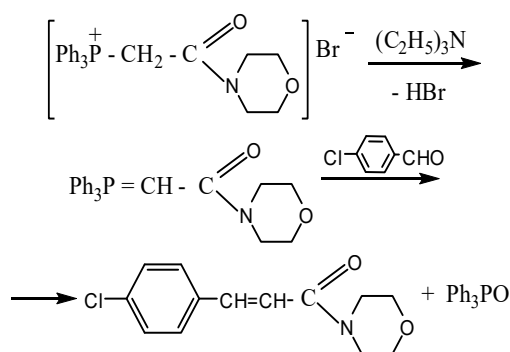
З використанням отриманих фосфонієвих солей ми здійснили синтез низки

N-алкіл- і N-арилзаміщених амідів ненасичених кислот.

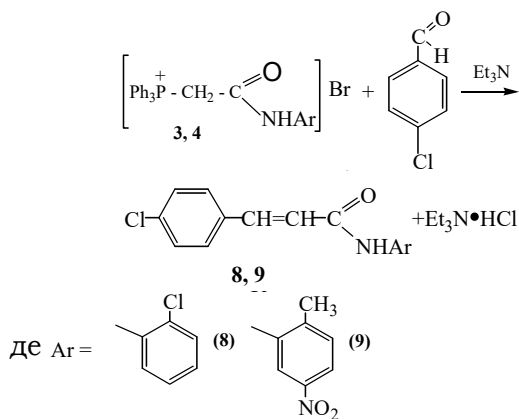
Так, згадана вище фосфонієва сіль (**1**), що містить N, N-діетиламідну групу, з ароматичними альдегідами у присутності триетиламіну утворює діетиламиди заміщених коричних кислот. Нижче наведена схема реакції із 4-хлоробензальдегідом з утворенням амиду (**6**):



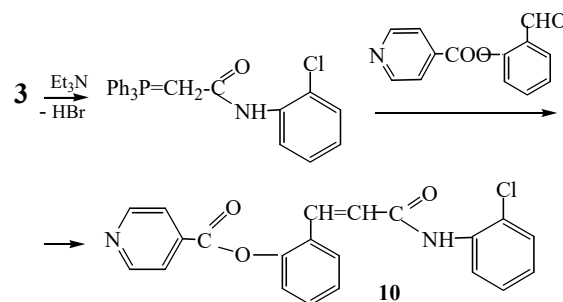
Аналогічним чином з ароматичними альдегідами реагують N-морфолінкарбонілметилтрифенілфосфоній галогеніди (**2**), завдяки цьому вдалось реакцією з 5-нітросаліциловим альдегідом отримати морфолід 2-гідрокси-5-нітрозаміщеної коричної кислоти (**7**):



Утворення N-арилзаміщених амідів (напр., **8** та **9**) також відбувається порівняно легко, хоча інколи потребує слабкого нагрівання:

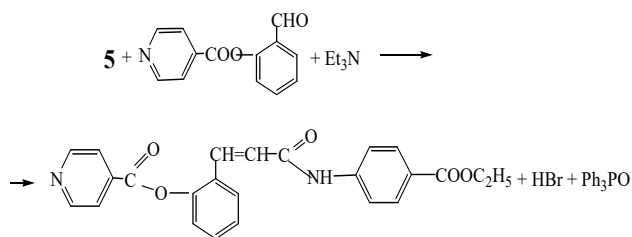


Порівняно м'які умови проведення реакції (невисока температура, відсутність сильнолужного середовища) дозволяють використовувати в ній складніші альдегіди, зокрема такі, що містять у своєму складі естерну групу, без ризику піддати останню небажаному гідролізу. Зокрема, проведено реакцію фосфонієвої солі (**3**) із 2-ізонікотиноїлксибензальдегідом:



Поєднання в молекулі амиду (**10**) фрагментів о-хлороаніліну, саліцилового альдегіду, коричної кислоти й ізонікотинової кислоти робить перспективним його подальше дослідження з огляду на можливу біологічну активність.

Одним із напрямів пошуку нових речовин із потенційною фізіологічною активністю є отримання нових похідних на основі вже відомих фармацевтичних препаратів. Зокрема, застосування в реакції Віттіга фосфонієвої солі (**5**) дало змогу отримувати нові амідні похідні широковідомого місцевоанестезуючого засобу анестезину (бензокаїну):



Експериментальна частина Фосфонієві солі: N,N-діетиламінокарбонілметилтрифенілфосфоній хлорид (**1**)

Mr-376; m – 6,43 г; Tпл 169 °; η – 57%
n (аміду) = 0,03 моль; n (ТФФ) = 0,03 моль
7,68 г трифенілфосфіну та 4,49 г діетилацетаміду розчинили у 20 мл толуену за кімнатної температури, водночас майже відразу спостерігалось утворення осаду. Для завершення реакції реакційну суміш залишили на добу за кімнатної температури. Відфільтрований оліїстий осад помаранче-

вого кольору відфільтрували, очищували перекристалізацією із 2-пропанолу.

N-морфолілкарбонілметилтрифеніл-фосфоній бромід (2)

Mr – 390; m – 3.42 г; T_{пл} 206–207 °; η – 29%
n (аміду) = 0,03 моль; n (ТФФ) = 0,03 моль
Методика отримання аналогічна реч. 1

N-(2-хлорофеніл)амінокарбонілметил-трифенілфосфоній хлорид (3) та

N-(2-метил-5-нітрофеніл)амінокарбонілметилтрифенілфосфоній хлорид (4)

Mr – 455; m – 3,28 г; T_{пл} 135 °; η – 36% (3)

Mr – 430,5; m – 1,9 г; T_{пл} 105 °; η – 20% (4)

n (аміду) = 0,02 моль; n (ТФФ) = 0,02 моль

Відповідний амід хлороетанової кислоти та трифенілфосфін розчиняли при нагріванні у 30 мл толуену. Реакційну суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 год. Після охолодження утворений осад жовтого кольору відфільтровували, промивали толуеном і висушували.

N-[4-(етилоксикарбоніл)феніл]амінокарбонілметилтрифенілфосфоній бромід (5)

Mr – 467; m – 11,8 г; T_{пл} 210–212 °; η – 67% (4)

n (аміду) = 0,04 моль; n (ТФФ) = 0,04 моль

10,5 г трифенілфосфіну розчинили при нагріванні в 50 мл толуену, до розчину додали 11,5 г бромоацетиланестезину. Нагрівали з перемішуванням за температури 60–70 °C протягом години. Осад відфільтрували, промивали, кристалізували із 2-пропанолу.

Ненасичені амід:

N,N-діетил-2-хлорофенілпропенамід (6)

Морфолід 2-гідроксид-5-нітрокоричної кислоти (7)

Mr – 237,5; m – 0,23 г; T_{пл} 145–147 °; η – 56% (6)

Mr – 278; m – 0,33 г; T_{пл} 86–88 °; η – 60% (7)

n (альдегіду) = 0,002 моль; n (ФС) = 0,002 моль

0,002 моль фосфонієвої солі розчинили у 20 мл 2-пропанолу. До отриманого розчину додали еквімолярну кількість відповідного альдегіду й 0,4 мл триетиламіну. Розчин

залишили на добу за кімнатної температури. Продукт реакції осаджували з реакційного розчину додаванням 20 мл води, відфільтрували і промили.

N-(2-метил-5-нітрофеніл)-3-(4-хлорофеніл)пропенамід (9)

Mr – 388,5; m – 0,13 г; T_{пл} ≈ 60 °; η – 39,6%
n (альдегіду) = 0,001 моль; n (ФС) = 0,001 моль

0,5 г фосфонієвої солі (4) розчинили при слабкому нагріванні в 10 мл 2-пропанолу, додали 4-хлоробензальдегід і 0,7 мл (надлишок) триетиламіну. Майже відразу спостерігали початок утворення осаду. Реакційну суміш залишили на 24 години, осад відфільтрували, промили 2-пропанолом і висушили.

N-(2-хлорофеніл)-3-(2-ізонікотинноїлоксифеніл)пропенамід (10)

Mr – 378,5; m – 0,13 г; T_{пл} ≈ 151–154 °; η – 54,5%

n (альдегіду) = 0,003 моль; n (ФС) = 0,003 моль

1,3 г фосфонієвої солі (3) розчинили в 10 мл 2-пропанолу, додали 0,68 г альдегіду й 0,8 мл триетиламіну. Драглистий осад, що випав, відфільтрували і промили водним розчином 2-пропанолу, сушили.

Висновки

Досліджено можливість застосування фосфонієвих солей, що містять амідну групу, як вихідних сполук для отримання амідів ненасичених карбонових кислот. Доведено перспективність реакції Віттіга як методу синтезу ненасичених амідів.

Опрацьовано методики отримання амідів заміщених похідних коричної кислоти та її аналогів взаємодією ароматичних альдегідів із відповідними фосфонієвими солями. Показана можливість проведення реакцій в одну стадію, без виділення у вільному стані проміжних продуктів – ілідів фосфору.

Отримано низку нових ненасичених аліфатично-ароматичних амідів, зокрема й таких, що містять структурні фрагменти відомих біологічно активних сполук.

Список використаної літератури

Листван В.В., Жмурчук А.В., Листван В.М. Синтез потенційних рідких кристалів з холестеринним фрагментом за реакцією Віттіга. *Український журнал природничих наук*. 2022. № 2. С. 143–154. <https://doi.org/10.35433/naturaljournal.2.2023.144-154>.

Цизорик Н.М., Васильевич А.І., Вовк М.В. Гетероциклізації амідів алкенілкарбонових кислот. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2015. Т. 13. № 2 (50). С. 3–29.

Avalos-Alanís F.G., Hernández-Fernández E., Carranza-Rosales P. Synthesis, antimycobacterial and cytotoxic activity of α,β-unsaturated amides and 2,4-disubstituted oxazoline derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2017. V. 27. № 4. P. 821–825. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.01.024>.

- Cheng Y., Gui Z., Tao R., Wang Y., Zhu S. NiH-catalyzed asymmetric hydroalkynylation of α , β -unsaturated amides. *Green Synthesis and Catalysis*. 2022. Vol. 3. I. 4. P. 377–379. <https://doi.org/10.1016/j.gresc.2022.03.009>.
- Esmailzadeh K., Housaindokht M.R., Moradi A., Esmaeili A.A., Sharifi Z. Synthesis, characterization and biological evaluation of novel α , β unsaturated amides. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2016. Vol. 161. P. 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2016.03.002>.
- Freidzon J.S., Kharitonov A.V., Shibaev V.P., Plate N.A. Liquid-Crystalline State of Cholesterol-Containing Monomers. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1982. Vol. 88. № 1/4. P. 87–97. <https://doi.org/10.1080/00268948208072588>.
- Greger H. Alkamides: a critical reconsideration of a multifunctional class of unsaturated fatty acid amides. *Phytochemistry Reviews*. 2016. Vol. 15. P. 729–770. <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9418-0>.
- Heravi M.M., Zadsirjan V., Daraie M., Ghanbarian M. Applications of Wittig Reaction in the Total Synthesis of Natural Macrolides. *Chemistry Select*. 2020. Vol. 5. I. 31. P. 9654–9690. <https://doi.org/10.1002/slct.202002192>.
- Hu J.-I., Fu Y.-H., Li T.-Z., Sha F., Wu X.-Y. Enantioselective vinylogous aldol reaction between β , γ -unsaturated amides and isatins. *New Journal of Chemistry*. 2024. I. 29. P. 13126–13130. <https://doi.org/10.1039/D4NJ01147C>.
- Karanam P., Reddy G.M., Lin W. Strategic exploitation of the Wittig reaction: Facile synthesis of heteroaromatics and multifunctional olefins. *Synlett*. 2018. Vol. 29 (20). P. 2608–2622. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1610486>.
- Kumar V., Bhatt V., Kumar N. Chapter 9 – Amides from Plants: Structures and Biological Importance. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2018. Vol. 56. P. 287–333. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64058-1.00009-1>.
- Mallick S., Baidya M., Mahanty K., Maiti D., De Sarkar S. Electrochemical Chalcogenation of β , γ -Unsaturated Amides and Oximes to Corresponding Oxazolines and Isoxazolines. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2020. Vol. 362. I. 5. P. 1046–1052. <https://doi.org/10.1002/adsc.201901262>.
- Moazami Y., Gullledge T.V., Laster S.M., Pierce Y.G. Synthesis and biological evaluation of a series of fatty acid amides from Echinacea. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2015. Vol. 25. I. 16. P. 3091–3094. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.06.024>.
- Noroozi-Shad N., Gholizadeh M., Sabet-Sarvestani H. Quaternary phosphonium salts in the synthetic chemistry: Recent progress, development, and future perspectives. *Journal of Molecular Structure*. 2022. № 1257. P. 132628. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132628>.
- Robin S., Rousseau G. Electrophilic cyclization of unsaturated amides. *Tetrahedron*. 1998. Vol. 54. I. 45. P. 13681–13736. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00698-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00698-X).
- Strunz G.M. Unsaturated Amides from Piper Species (Piperaceae). *Studies in Natural Products Chemistry*. 2000. Vol. 24. Part E. P. 683–738. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(00\)80053-8](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(00)80053-8).
- Takeda T. Modern carbonyl olefination-methods and applications. *Synthesis*. 2004. Vol. 9. P. 1532–1532.
- Yan Z., Li Q., Li X., Wang H. Discovery of Novel α , β -Unsaturated Amide Derivatives as Candidate Antifungals to Overcome Fungal Resistance. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2024. Vol. 67. I. 15. P. 12601–12617. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c00593>.
- Zhou F., Zhu S. Catalytic Asymmetric Hydroalkylation of α , β -Unsaturated Amides Enabled by Regio-Reversed and Enantiodifferentiating syn-Hydronickellation. *ACS Catalysis*. 2021. Vol. 11. I. 14. P. 8766–8773. <https://doi.org/10.1021/acscatal.1c02299>.

References

- Lystvan, V.V., Zhmurchuk, A.V., & Lystvan, V.M. (2022). Syntez potentsiynych ridkykh krystaliv z kholesterylovym frahmentom za reaktsiyeu Vittiha [Synthesis of potential liquid crystals with cholesteryl fragment by Wittig reaction]. *Ukrayinskyj zhurnal pryrodnych nauk [Ukrainian journal of natural sciences]*, 2, 143–154. <https://doi.org/10.35433/naturaljournal.2.2023.144-154> [in Ukrainian].
- Cyzoryk, N.M., Vaskevych, A.I. & Vovk, M.V. (2015). Heterocyklizatsii amidiv karbonovykh kyslot [Heterocyclization of amides of carbocyclic acids]. *Zhurnal organichnoyi ta farmatsevtichnoyi khimii [Journal of organic and pharmaceutical chemistry]*, 13 (2), 3–29 [in Ukrainian].

- Avalos-Alanis, F.G., Hernández-Fernández, E., & Carranza-Rosales, P. (2017). Synthesis, antimycobacterial and cytotoxic activity of α , β -unsaturated amides and 2,4-disubstituted oxazoline derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 27 (4), 821–825. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.01.024> [in English].
- Cheng, Y., Gui, Z., Tao, R., Wang, Y., & Zhu, S. (2022). NiH-catalyzed asymmetric hydroalkylation of α , β -unsaturated amides. *Green Synthesis and Catalysis*, 3 (4), 377–379. <https://doi.org/10.1016/j.gresc.2022.03.009> [in English].
- Esmailzadeh, K., Housaindokht, M.R., Moradi, A., Esmaeili, A.A., & Sharifi, Z. (2016). Synthesis, characterization and biological evaluation of novel α , β -unsaturated amides. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 161, 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2016.03.002> [in English].
- Freidzon, J.S., Kharitonov, A.V., Shibaev, V.P., & Plate, N.A. (1982). Liquid-Crystalline State of Cholesterol-Containing Monomers. *Mol. Cryst. Liq. Cryst*, 88 (1/4), 87–97. <https://doi.org/10.1080/00268948208072588.88> [in English].
- Greger, H. (2016). Alkamides: a critical reconsideration of a multifunctional class of unsaturated fatty acid amides. *Phytochemistry Reviews*, 15, 729–770. <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9418-0> [in English].
- Heravi, M.M., Zadsirjan, V., Daraie, M., & Ghanbarian, M. (2020). Applications of Wittig Reaction in the Total Synthesis of Natural Macrolides. *Chemistry Select*, 5 (31), 9654–9690. <https://doi.org/10.1002/slct.202002192> [in English].
- Hu, J.-I., Fu, Y.-H., Li, T.-Z., Sha, F., & Wu, X.-Y. (2024). Enantioselective vinylogous aldol reaction between β , γ -unsaturated amides and isatins. *New Journal of Chemistry*, 29, 13126–13130. <https://doi.org/10.1039/D4NJ01147C> [in English].
- Karanam, P., Reddy, G.M., & Lin, W. (2018). Strategic exploitation of the Wittig reaction: Facile synthesis of heteroaromatics and multifunctional olefins. *Synlett*, 29 (20), 2608–2622. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1610486> [in English].
- Kumar, V., Bhatt, V., & Kumar, N. (2018). Chapter 9 – Amides From Plants: Structures and Biological Importance. *Studies in Natural Products Chemistry*, 56, 287–333. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64058-1.00009-1> [in English].
- Mallick, S., Baidya, M., Mahanty, K., Maiti, D., & De Sarkar, S. (2020). Electrochemical Chalcogenation of β , γ -Unsaturated Amides and Oximes to Corresponding Oxazolines and Isoxazolines. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 362 (5), 1046–1052. <https://doi.org/10.1002/adsc.201901262> [in English].
- Moazami, Y., Gullledge, T.V., Laster, S.M., & Pierce, Y.G. (2015). Synthesis and biological evaluation of a series of fatty acid amides from *Echinacea*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25 (16), 3091–3094. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.06.024> [in English].
- Noroozi-Shad, N., Gholizadeh, M., & Sabet-Sarvestani, H. (2022). Quaternary phosphonium salts in the synthetic chemistry: Recent progress, development, and future perspectives. *Journal of Molecular Structure*, 1257, 132628. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132628> [in English].
- Robin, S., & Rousseau, G. (1998). Electrophilic cyclization of unsaturated amides. *Tetrahedron*, 54 (45), 13681–13736. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00698-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00698-X) [in English].
- Strunz, G.M. (2000). Unsaturated Amides from *Piper* Species (*Piperaceae*). *Studies in Natural Products Chemistry*, 24 (Part E), 683–738. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(00\)80053-8](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(00)80053-8) [in English].
- Takeda, T. (2004). Modern carbonyl olefination-methods and applications. *Synthesis*, 9, 1532–1532 [in English].
- Yan, Z., Li, Q., Li, X., & Wang, H. (2024). Discovery of Novel α,β -Unsaturated Amide Derivatives as Candidate Antifungals to Overcome Fungal Resistance. *Journal of Medicinal Chemistry*, 67 (15), 12601–12617. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c00593> [in English].
- Zhou, F., & Zhu, S. (2021). Catalytic Asymmetric Hydroalkylation of α,β -Unsaturated Amides Enabled by Regio-Reversed and Enantiodifferentiating syn-Hydronickellation. *ACS Catalysis*, 11(14), 8766–8773. <https://doi.org/10.1021/acscatal.1c02299> [in English].

Отримано: 15.01.2025
Прийнято: 04.02.2025