

**ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ПОДХОДЫ К СИНТЕЗАМ ЛАКТОНОВ
ИЗ УГЛЕВОДОВ**

© Абдрахманов Ильдус Бариевич, © Валеев Фарид Абдуллович,

© Файзуллина Лилия Халитовна

Уфимский институт химии ФГБНУ «Уфимский федеральный
исследовательский центр Российской Академии наук»,

Уфа, Российская Федерация

© Тагиров Артур Ринатович

ООО «Тольяттикаучук»

Тольятти, Российская Федерация

Аннотация. Углеводы являются одним из важнейших классов природных соединений, на основе которых в результате последовательных ферментативных процессов формируются структуры большинства природных метаболитов, участвующих в обеспечении существования живых организмов. Использование методов современного органического синтеза при получении того или иного промежуточного продукта этой метаболической цепи перспективно как для сокращения биогенетической последовательности, так и поиска более эффективных метаболитов или биологически активных аналогов. Помимо этого, известен ряд уникальных по своим биологическим свойствам природных соединений, находящихся в природе в ничтожных количествах или рассеянном виде. В этом случае химический синтез приобретает решающее значение, поскольку позволяет обеспечить не только изучение биологических свойств и проведение фармакологических исследований, но и осуществить производство новых препаратов на основе редких соединений. С практической точки зрения большое значение для создания лекарственных средств имеют такие классы биологически активных соединений, как лактоны, терпеноиды и ароматические поликетиды. В кратком обзоре представлены результаты исследований в области синтеза биологически активных лактонов на основе углеводов. Этот переход «углеводы→лактоны» является многостадийным процессом, включающим начальный этап модификации углевода под подходящую матрицу, ключевую стадию, определяющую стратегию синтеза и последующие превращения по формированию целевой лактонной структуры. Таким образом, эти работы, исходящие из углеводов, различаются, главным образом, стратегически по двум ключевым реакциям Виттига и метатезиса, позволяющие создать углеродный скелет лактона. Поэтому синтезы, основанные на этих реакциях, хорошо характеризуют общие стратегические подходы в превращениях углеводов в лактоны.

Ключевые слова: углеводы, диацетонид глюкозы, лактоны, реакция Виттига, реакция метатезиса, внутримолекулярная циклизация, полный синтез, хиральные соединения

GENERAL PRINCIPLES AND APPROACHES TO SYNTHESIS OF LACTONES FROM CARBOHYDRATES

© **Abdrakhmanov Ildus Barievich, Valeev Farid Abdullovich, Faizullina Liliya Khalitovna**

Ufa Institute of Chemistry Ufa Federal Research Centre Russian Academy of Sciences
Ufa, Russian Federation

© **Tagirov Artur Rinatovich**

LLC Tolyattikauchuk, Tolyatti, Russian Federation

Summary. Annotation. Carbohydrates are one of the most important classes of natural compounds, on the basis of which, as a result of sequential enzymatic processes, the structures of most natural metabolites involved in ensuring the existence of living organisms are formed. The use of modern organic synthesis methods in obtaining one or another intermediate product of this metabolic chain is promising both for reducing the biogenetic sequence and for searching for more effective metabolites or biologically active analogues. In addition, there are a number of natural compounds unique in their biological properties that are found in nature in minute quantities or in dispersed form. In this case, chemical synthesis becomes crucial, since it allows not only the study of biological properties and pharmacological research, but also the production of new drugs based on rare compounds. From a practical point of view, such classes of biologically active compounds as lactones, terpenoids and aromatic polyketides are of great importance for the creation of drugs. A brief review presents the results of research in the field of synthesis of biologically active lactones based on carbohydrates. This transition “carbohydrates→lactones” is a multi-stage process, including the initial stage of modification of the carbohydrate to a suitable matrix, a key stage that determines the synthesis strategy, and subsequent transformations to form the target lactone structure. Thus, these works, coming from carbohydrates, differ mainly strategically in the two key reactions of Wittig and metathesis to create the carbon skeleton of the lactone. Therefore, syntheses based on these reactions well characterize general strategic approaches in the transformation of carbohydrates into lactones.

Key words: carbohydrates, glucose diacetonide, lactones, Wittig reaction, metathesis reaction, intramolecular cyclization, total synthesis, chiral compounds

Введение. Лактоны являются одним из распространённых классов природных соединений. Они найдены во многих природных источниках и имеют разнообразную структуру с размерами циклов, имеющих от 4-х до 60-атомов. Помимо этого, главной причиной интереса исследователей к этому классу соединений является широкий диапазон биологической активности, проявляемый как природным, так и синтетическими лактонами. Наиболее важным практическим применением лактонов является фармацевтическая промышленность.

По своей распространенности чаще встречаются β -лактоны, затем γ - и δ -лактоны, классические и неклассические макролиды, полиеновые антибиотики, спиро-макролиды и макролактоны. В качестве примера известных медицинских препаратов можно отметить орлистат – ингибитор липаз, эритромицин – антибиотик группы макролидов, такролимус – иммунодепрессант, нистатин – противогрибковое средство, амфотерицинз – полиеновый макроциклический антибиотик с противогрибковой активностью, ивермек – антипаразитарный

препарат и многие другие. Лактоны также известны как душистые вещества, которые широко используются в парфюмерии. Наиболее известным примером являются мускусные одоранты.

Другой важной причиной большого внимания, уделяемого химиками природным лактонам, является их привлекательность в качестве источника хиральных матриц и синтетических блоков, часто используемых в органическом синтезе. Большинство замещённых лактонов оптически активны и биологическое действие, как правило, в значительной степени зависит от их стереохимического строения, что в синтезе обеспечивается использованием таких исходных веществ, которые содержат необходимое количество асимметрических атомов углерода требуемой конфигурации. Для этих целей в органическом синтезе широко используются углеводы благодаря их широкой доступности, дешевизне, возобновляемости и экологической безопасности.

В данном обзоре представлены сведения по синтезу лактонов различных размеров циклов на основе углеводов.

Основная часть. Углеводы являются одним из важнейших классов природных соединений, на основе которых в результате последовательных ферментативных процессов формируются структуры большинства природных метаболитов, участвующих в обеспечении существования живых организмов. Использование методов современного органического синтеза при получении того или иного промежуточного продукта этой метаболической цепи перспективно как для сокращения биогенетической последовательности, так и поиска более эффективных метаболитов или биологически активных аналогов. Помимо этого, известен ряд уникальных по своим биологическим свойствам природных соединений, находящихся в природе в ничтожных количествах или рассеянном виде. В этом случае химический синтез приобретает решающее значение, поскольку позволяет обеспечить не только изучение биологических свойств и проведение фармакологических исследований, но и осуществить производство новых препаратов на основе редких соединений. С практической точки зрения большое значение для создания лекарственных средств имеют такие классы биологически активных соединений, как лактоны, терпеноиды и ароматические поликетиды. Все перечисленные классы соединений, помимо прочего, объединяет широкий диапазон биологического действия, на профиль которого значительное влияние оказывают функциональные группы и заместители при центральном фрагменте.

Для синтеза природных и биологически активных соединений, в частности лактонов удобным хиральным субстратом является глюкоза и ее производные [1-4]. Для превращения глюкозы в синтон целевого лактона необходимо решить две важные проблемы:

а) модификация углеводного скелета, состоящее в укорочении или удлинении углеродной цепи, или введение разветвлений;

б) операция с функциональными группами – обращение конфигурации гидроксильных групп, замена их другими заместителями или функциональными группами, селективные постановки и удаление защитных групп.

Синтезы лактонов, исходящие из хиральных синтонов – производных моносахаридов представляют собой многостадийные последовательные реакции [5-14]. Среди множества этих превращений особого внимания заслуживают реакции Виттига и метатезиса, позволяющие модифицировать углеродный скелет. Синтезы, основанные на этих реакциях, хорошо характеризуют общие стратегические подходы в превращениях углеводов в лактоны.

Так, реакция Виттига, открытая в 50-х годах прошлого века, была успешно использована в синтезах (–)-клистенолида [15], проявляющего антибактериальную в отношении *Staphylococcus aureus*, *Bacillus anthracis* и противогрибковую в отношении *Candida albicans* [16] активности; двенадцатичленного макролидного антибиотика метимицина [17]; прелактона-V, являющегося важным предшественником в биосинтезе поликетидных антибиотиков и служащего строительным блоком для синтеза более сложных структур [18]; (–)-каллиспонгиолида [19-20], основателя нового класса цитотоксических веществ, выделенного из морских губок рода *Callyspongia* [21]; (+)-синаргентолида А, который обладает цитотоксической, противогрибковой и антимикробной активностями [22]; 24-членного макролидного антибиотика макролактина S [23]; гарбозинов-I и -G, представителей класса гидроксильных циклогексенонов и циклогексанонов, которые можно классифицировать как псевдо- или карбосахара, проявляющие антибиотическую и противораковую активность [24].

Все эти многостадийные синтезы объединяет углеводная природа исходного субстрата и применение в ключевых стадиях реакции Виттига с целью удлинения или наращивания цепи.

В качестве примера ниже приведена схема синтеза (–)-клистенолида из диацетонида глюкозы [25].

Так, диацетонид глюкозы **1** был подвергнут селективному снятию ацетонидной защиты с получением триола **2**. Дальнейшие последовательные стадии селективной защиты первичной гидроксильной группы обработкой триола **2** дибутилоловооксидом (Bu_2SnO) в метаноле (MeOH), затем хлористым бензоилом (BzCl) в диоксане, ацилирование вторичных гидроксильных групп и снятия второй ацетонидной защиты приводили к дигидроксифуранозе **3** (рисунок 1).

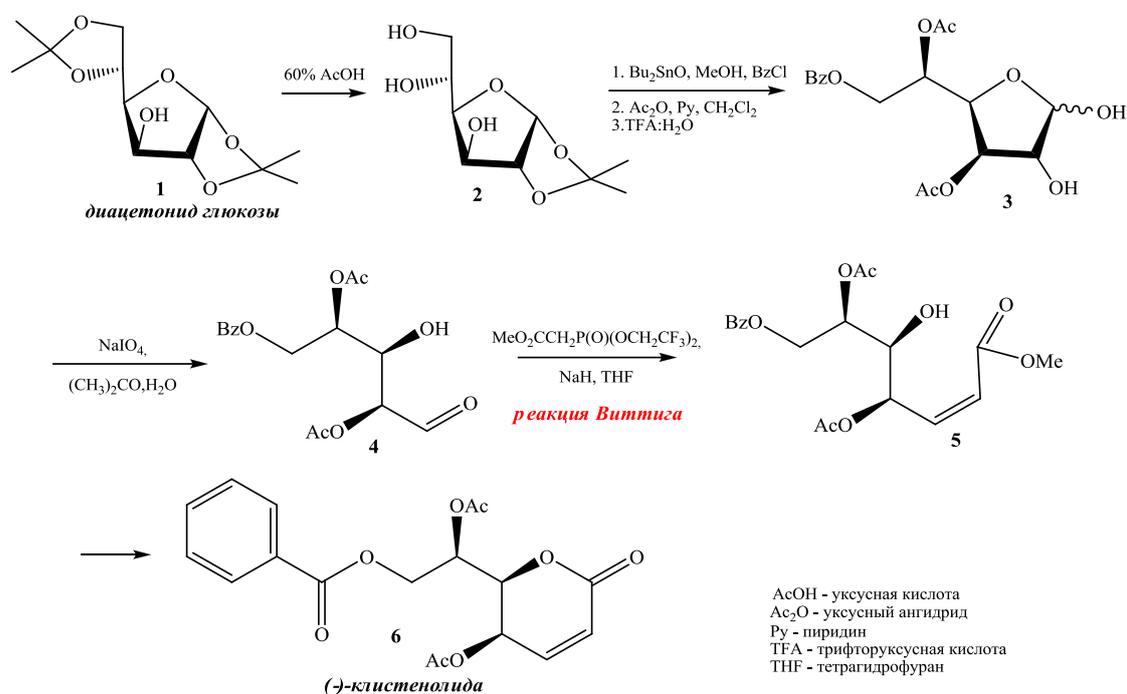


Рисунок 1 – Синтез (+)-клистенолида из диацетонида глюкозы

Периодатное расщепление двухосновного спирта **3** действием NaIO_4 в смеси ацетон-вода давало альдегид **4**, который подвергали олефинированию по Стиллиу – Геннари – частному случаю олефинирования по Виттигу действием трифторэтилфосфониевым эфиром $((\text{MeO}_2\text{CCH}_2\text{P(O)(OCH}_2\text{CF}_3)_2)$ [26]. Реакция протекала через стадию образования интермедиата **5** и сопровождалась спонтанной внутримолекулярной этерификацией с получением (-)-клистенолида **30** идентичного природному образцу.

Другой пример представлен в схеме 2. Как и в предыдущем случае в качестве исходного соединения была использована диацетонглюкоза **1**.

Так, диацетонглюкоза **1** была окислена пиридиния дихроматом (PDC) до кетона **7**. Реакция Виттига кетона **7** с трифенилфосфонийметилиодидом ($\text{PPh}_3\text{CH}_3\text{I}$) приводила к олефину **8**. Дальнейшие стадии селективного снятия изопропилиденовой защиты с использованием силикагеля, обработанного фосформолибденовой кислотой (PMA/SiO_2) [27], периодатного расщепления с восстановлением соответствующего альдегида *in situ* NaBH_4 , стереоселективного гидрирования приводили к спирту **11**. Тозилирование и полное детозилирование соединения **11** дало ацетонид **13**. Снятие ацетонидной защиты в ацетале **13**, восстановление фуранового цикла обработкой LiAlH_4 завершалось образованием триола **15**. Периодатное расщепление вицинальных гидроксильных групп в спирте **15** и лактонизация *in situ* в этилацетате (EtOAc) в присутствии гексаметилдисилилазида лития (HMDSLi) с выходом 62% приводили к шестичленному (-)-прелактому V **16** (рисунок 2).

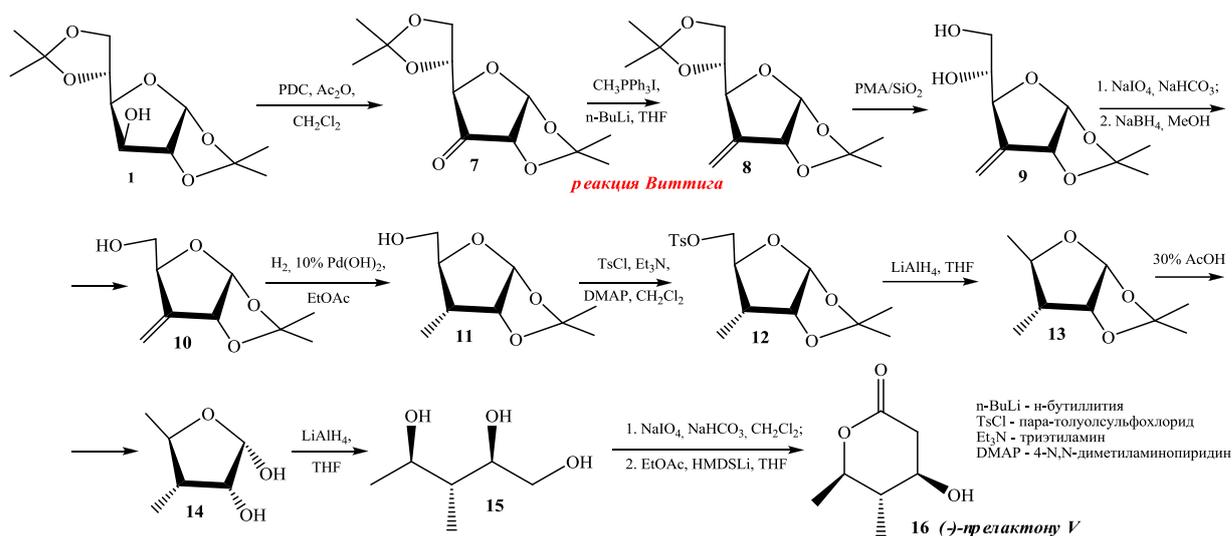


Рисунок 2 – Синтез (-)-прелактона V из диацетонида глюкозы

Реакция метатезиса основана на использовании катализаторов на основе молибдена, рутения, вольфрама [27]. Основным этапом для проведения внутримолекулярного метатезиса является генерация в исходной молекуле двух двойных связей [28].

Реакция метатезиса была использована в синтезе стагонолида G, вырабатываемого в природе штаммом грибов *Stagonospora cirsii davis*, проявляющего гербицидные свойства [29]; криптопиранмоскалактона A1 [30-31], выделенного из ветвей и коры растений *Cryptocarya moschata*, *Lauraceae*, *Cavalheiro* и проявляющего цитотоксическую активность; двенадцатичленного лактона панданголида 1, содержащегося в природе в бурых водорослях, произрастающих близ острова Окинава *Actinotrichia fragilis* [32]; лактона (-)-A26771B, выделенного впервые из гриба *Penicillium turbatum* и проявившего умеренную биологическую активность против грамположительных бактерий, микоплазм и грибов [33].

Яркий пример использования этих двух реакций продемонстрирован в синтезе стагонолида G [29]. Как и в вышеописанной работе исходным углеводным субстратом в синтезе лактона являлся диацетонид глюкозы **1**.

Свободную гидроксильную группу в соединении **1** защитили в виде бензилата **17**, последующее снятие ацетонидной защиты привело к виц-диолу **18** (рисунок 3).

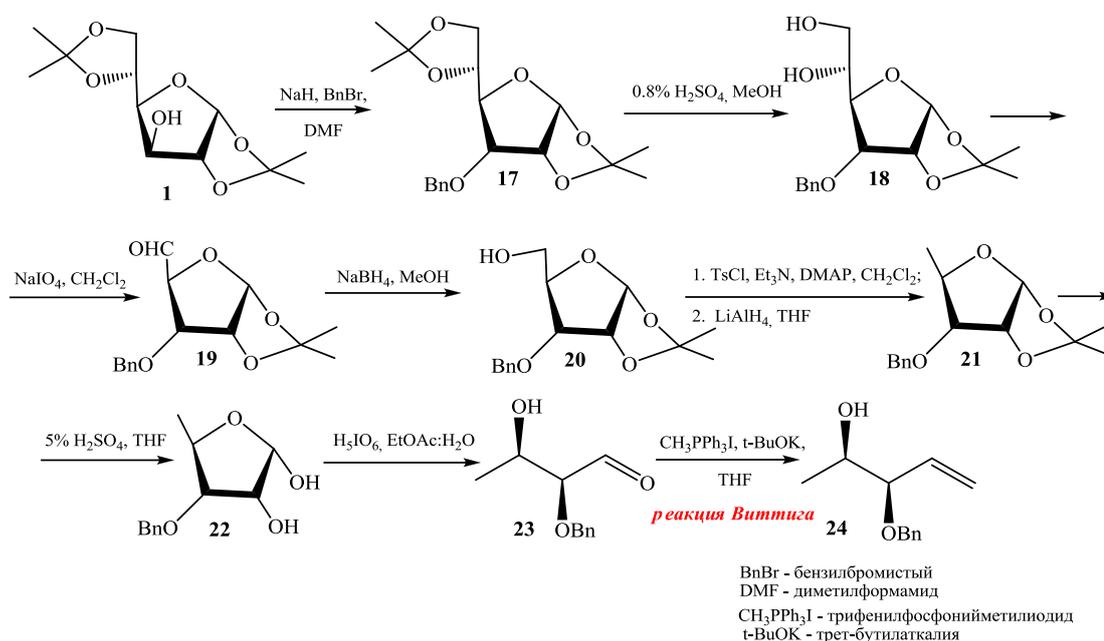


Рисунок 3 – Получение из диацетонида глюкозы 3-бензилокси,4-гидроксипентенена-2, ключевого интермедиата для синтеза стагнолида G

Периодатное расщепление диола **18** дало соответствующий альдегид **19**. Дальнейшие стадии борогидридного восстановления, тозилирования, полного детозилирования и снятия второй ацетонидной защиты завершились получением диола **22**. Второе периодатное расщепление диола **22** дало альдегид **23**, обработка которого реагентом Виттига завершила получение ключевого олефина **24**.

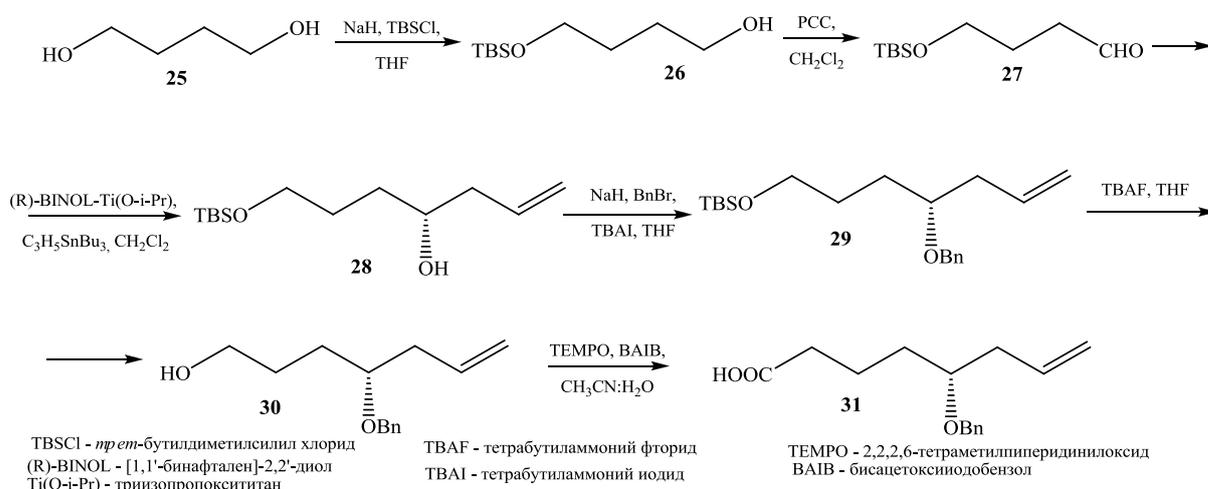


Рисунок 4 – Получение из 1,4-бутанола 4-бензилоксигепт-6-еновой кислоты, ключевого интермедиата для синтеза стагнолида G

Кислота **31** (рисунок 4) была получена из 1,4-бутандиола **25** через стадии селективного силилирования, окисления первичной гидроксильной группы, нуклеофильного присоединения хирального аллильного фрагмента, бензильной защиты, снятия TBS-защиты, катализируемого окисления.

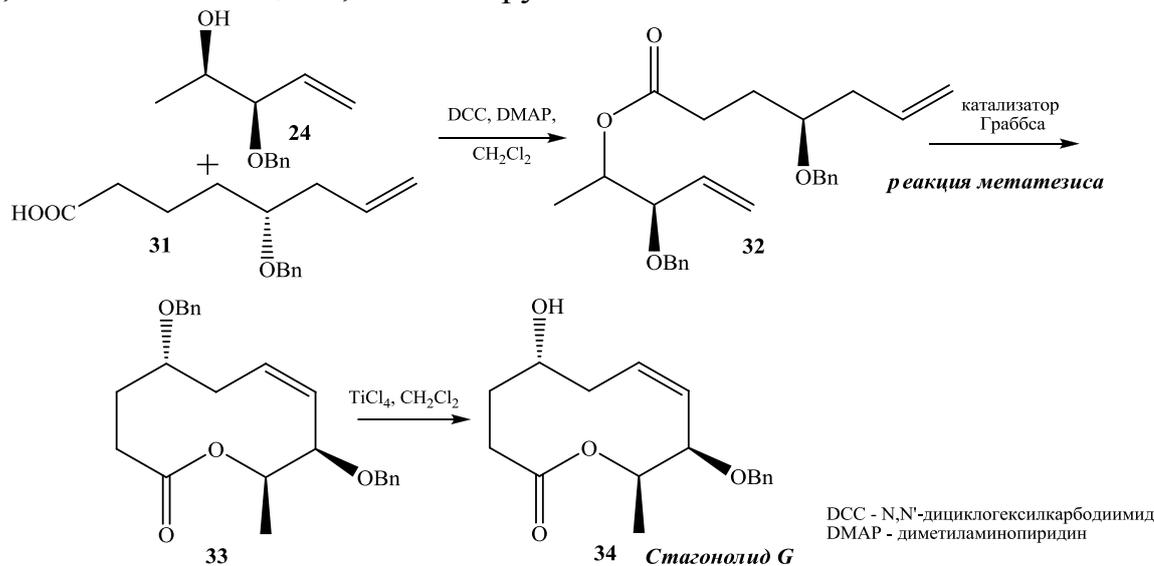


Рисунок 5 – Ключевая стадия синтеза стагнолида G

Межмолекулярная этерификация кислоты **31** и спирта **25** (Схема 5) привела к ненасыщенному эфиру **32**, который был циклизован по реакции метатезиса с использованием катализатора Граббса с образованием лактона **33**. Дальнейшее снятие бензильной защиты приводило к стагнолиду G **34**, полностью соответствующего природному образцу (рисунок 5).

Заключение. Таким образом, анализ литературных данных позволяет сделать вывод, что использование углеводов в качестве исходного сырья является перспективным для получения хиральных лактонов, обладающих широким спектром биологической активности. Преимуществом использования углеводов является их оптическая активность, возобновляемость, экологическая безопасность. Применение углеводов в качестве исходных субстратов, решает задачи по наведению оптической активности и позволяет сократить количество стадий в синтезах соединений гибридных структур, лактонов и других карбоциклических соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lichtenthaler F. W., Peters S. Carbohydrates as green raw materials for the chemical industry // C. R. Chimie. 2004. No. 7. Pp. 65–90.
2. Madsen R. Oxidation, reduction, and deoxygenation // Glycoscience chemistry and chemical biology. 2008. p. 181.

3. Röper H. Selective oxidation of D-glucose: chiral intermediates for industrial utilization // *Carbohydrates as organic raw materials*. 1991. Pp. 342–349.
4. Ramachandran S., Fontanille P., Pandey A., Larroche C. Gluconic acid: properties, applications and microbial production // *Food Technol. Biotechnol.* 2006. V. 44. Pp. 185–195.
5. Свиридов А.Ф., Ермоленко М.С., Кочетков Н.К. Синтез макролидных антибиотиков. Сообщение 4. Синтез C11-C13-фрагмента нарбомицина // *Изв. АН СССР Сер. хим.* 1982. С. 2572–2575.
6. Свиридов А.Ф., Ермоленко М.С., Кочетков Н.К. Синтез макролидных антибиотиков. 3. Синтез C9-C13 фрагментов олеандолида и эритронолида В // *Изв. АН СССР Сер. хим.* 1982. № 11. С. 2568–2572.
7. Свиридов А.Ф., Ермоленко М.С., Кочетков Н.К. Синтез макролидных антибиотиков. Сообщение 2. Синтез C9-C13-фрагмента эритронолидов А, С и мегалонолида // *Изв. АН СССР Сер. хим.* 1982. С. 2561–2568.
8. Свиридов А.Ф., Ермоленко М.С., Кочетков Н.К. Синтез макролидных антибиотиков. Сообщение 1. Синтез C1-C6-фрагмента 14-членных макролидных антибиотиков // *Изв. АН СССР Сер. хим.* 1982. С. 2557–2561.
9. Rossiter S.E., Fletcher M. H., Wuest W. M. Natural products as platforms to overcome antibiotic resistance // *Chem. Rev.* 2017. Vol.117. No 19. Pp. 12415–12474.
10. Kinoshita M. A., Ohsawa N., Gomi S. Chiral synthesis of 3,5,7-tri-O-benzyl-1,4,6-trideoxy-4, 6-di-C-methyl-keto-1-ido-2-heptulose, a synthetic segment of the C-1–C-6 portion of erythronolide A // *Carbohyd. Res.* 1982. Vol. 109. No 5. Pp. 5–23.
11. Sayini R., Srihari P. Studies on the total synthesis of antibiotic macrolactin S: A conventional approach for the synthesis of the C1–C9 and C10–C24 fragments // *Synthesis*. 2018. Vol. 50. Pp. 663–675.
12. Stach H., Hesse M. Synthesis of macrocyclic compounds by ring enlargement // *Tetrahedron*. 1988. Vol. 44. No 6. Pp. 1573–1590.
13. Pradhan T. K., Hassner A. A facile synthesis of (n+ 3) and (n+ 4) ring-enlarged lactones as well as of spiroketolactones from n-membered cycloalkanones // *Synthesis*. 2007. Vol.21. Pp. 3361–3370.
14. Халилова Ю. А., Спирихин Л. В., Салихов Ш. М., Валеев Ф. А. Элеутезиды и их оксааналоги V. Лактоны среднего и большого размера циклов на основе левоглюкозенона // *Журн. орг. химии*. 2014. Т. 50. № 1. С. 125–135.
15. Reddy A. B., Swamy B. K., Yadav J. S. A concise total synthesis of cleistenolide // *Tetrahedron: Asymmetry*. 2016. No. 27. Pp. 788–790.
16. Samwel S., Mdachi S. J. M., Nkunya M. H. H., Irungu B. N., Moshi M. J., Moulton B., Luisi B. S. Cleistenolide and cleistodienol: Novel bioactive constituents of *Cleistochlamys kirkii* // *Nat. Prod. Commun.* 2007. No. 2. Pp. 737–741.

17. Masamune S., Yamamoto H., Kamata S., Fukuzawa A. Synthesis of macrolide antibiotics. 2. Methymycin // *J. Amer. Chem. Soc.* 1975. Vol. 97. No 12. Pp. 3513–3515.
18. Raghavendra S., Tadiparthi K., Yadav J. S. Total syntheses of prelactone V and prelactone B // *Carbohydr. Res.* 2017. No 442. Pp. 17–19.
19. Manoni F., Rumo C., Li L., Harran G. Unconventional fragment usage enables a concise total synthesis of (–)-callyspongiolide // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. No 140. Pp. 1280–1284.
20. Ghosh A. K., Kassekert L. A., Bungard J. D. Enantioselective total synthesis and structural assignment of callyspongiolide // *Org. Biomol. Chem.* 2016. No 14. Pp. 11357–11370.
21. Pham C-D., Hartmann R., Stork B., Wesselborg S., Lin W., Proksch P. Callyspongiolide, a Cytotoxic Macrolide from the Marine Sponge *Callyspongia* sp // *Org. Lett.* 2014. No 16. Pp. 266–269.
22. Yadav J. S., Rao B. M., Rao K. S. Total synthesis of 8-methoxygoniodiol related compounds via chiron approach // *Tetrahedron: Asymmetry.* 2009. No 20. Pp. 1725–1730.
23. Sayini R., Srihari P. Studies of the total synthesis of antibiotic macrolactin S: a conventional approach for the synthesis of the C1-C9 and C10-C24 fragments // *Synthesis.* 2018. No 50. Pp. 663–675.
24. Shing T.K.M., Cheng H.M. Short Syntheses of Gabosine I and Gabosine G from δ -D-Gluconolactone // *J. Org. Chem.* 2007. Vol. 72. Pp. 6610–6613.
25. Still W. S., Gennari C. Direct synthesis of z-unsaturated esters. A useful modification of the Horner-Emmons olefination // *Tetrahedron Lett.* 1983. No 24. pp. 4405–4408.
26. Yadav J. S., Raghavendra S., Satyanarayana M., Balanarsaiah E. Phosphomolybdic Acid Supported on Silica Gel: An Efficient, Mild and Reusable Catalyst for the Chemoselective Hydrolysis of Acetonides // *Synlett.* 2005. No 16. Pp. 2461–2464.
27. Grubbs R. H. Olefin metathesis // *Tetrahedron.* 2004. No 60. pp. 7117–7140.
28. Milev A.S., Kannangara K., Wilson M. // *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology.* 2005. Pp. 920–958.
29. Srihari P., Kumaraswamy B., Bhunia D. C., Yadav J. S. First stereoselective total synthesis of (–)-stagonolide A // *Tetrahedron Lett.* 2010. No 2. Pp. 106–111.
30. Sabitha G., Sankara Reddy S. S., Yadav J. S. Stereoselective total synthesis of cryptopyranmoscatone A1 // *Tetrahedron Lett.* 2011. No 52. Pp. 2407–2409.
31. Sabitha G., Sankara Reddy S. S., Yadav J. S. Total synthesis of cryptopyranmoscatone B1 from 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glucal // *Tetrahedron Lett.* 2010. No 51. Pp. 6259–6261.
32. Tilekar J. N. Patil N. T., Jadhav D. D. Concise and practical synthesis of (2S,3R,4R,5R) and (2S,3R,4R,5S)-1,6-dideoxy-1,6-iminosugars // *Tetrahedron.* 2003. Vol. 59. Pp. 1873–1876.

33. Michel K. H., Chaney M. O., Jones N. D., Hoehn M. M., Nagarajan R. Epipolythiopiperazinedione antibiotics from penicillium turbatum // J. Antibiotics. 1974. Vol. 27. Pp. 57-64.

R E F E R E N C E S

1. Lichtenthaler F. W., Peters S. Carbohydrates as green raw materials for the chemical industry // C. R. Chimie. 2004. No. 7. Pp. 65–90.
2. Madsen R. Oxidation, reduction, and deoxygenation // Glycoscience chemistry and chemical biology. 2008. Pp. 181.
3. Röper H. Selective oxidation of D-glucose: chiral intermediates for industrial utilization // Carbohydrates as organic raw materials. 1991. Pp. 342–349.
4. Ramachandran S., Fontanille P., Pandey A., Larroche C. Gluconic acid: properties, applications and microbial production // Food Technol. Biotechnol. 2006. Vol. 44. Pp. 185–195.
5. Sviridov A.F., Ermolenko M.S., Kochetkov N.K. Synthesis of macrolide antibiotics communication 4. Synthesis of the C11-C13 fragment of narbomycin // Bulletin of academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. 1982. Pp. 2270-2273
6. Sviridov A.F., Ermolenko M.S., Kochetkov N.K. Synthesis of macrolide antibiotics communication 3. Synthesis of the C9-C13 fragment of oleandonolide and erythronolide B // Bulletin of academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. 1982. 31. 11. Pp. 2267-2270.
7. Sviridov A.F., Ermolenko M.S., Kochetkov N.K. Synthesis of macrolide antibiotics communication 2. Synthesis of the C9-C13 fragment of erythronolides A, C and megalonolide // Bulletin of academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. 1982. 31. 11. Pp. 2260-2266.
8. Sviridov A.F., Ermolenko M.S., Kochetkov N.K. Synthesis of macrolide antibiotics communication 1. Synthesis of the C1-C6 fragment of 14-membered macrolide antibiotics // Bulletin of academy of sciences of the USSR. Division of chemical sciences. 1982. 31. 11. Pp. 2256-2259.
9. Rossiter S.E., Fletcher M. H., Wuest W. M. Natural products as platforms to overcome antibiotic resistance // Chem. Rev. 2017. Vol.117. No. 19. Pp. 12415–12474.
10. Kinoshita M. A., Ohsawa N., Gomi S. Chiral synthesis of 3,5,7-tri-O-benzyl-1,4,6-trideoxy-4, 6-di-C-methyl-keto-l-ido-2-heptulose, a synthetic segment of the C-1–C-6 portion of erythronolide A // Carbohyd. Res. 1982. Vol. 109. No. 5. Pp. 5–23.
11. Sayini R., Srihari P. Studies on the total synthesis of antibiotic macrolactin S: A conventional approach for the synthesis of the C1–C9 and C10–C24 fragments // Synthesis. 2018. Vol. 50. Pp. 663–675.

12. Stach H., Hesse M. Synthesis of macrocyclic compounds by ring enlargement // *Tetrahedron*. 1988. Vol. 44. No 6. Pp. 1573–1590.
13. Pradhan T. K., Hassner A. A facile synthesis of (n+ 3) and (n+ 4) ring-enlarged lactones as well as of spiroketolactones from n-membered cycloalkanones // *Synthesis*. 2007. Vol. 21. Pp. 3361–3370.
14. Khalilova Yu.A., Spirikhin L.V., Salikhov Sh.M., Valeev F.A. Eleuthesides and their analogs: v. Medium- and large-ring lactones based on levoglucosenone
Russian Journal of Organic Chemistry. 2014. V. 50. No 1. Pp.117-127.
15. Reddy A. B., Swamy B. K., Yadav J. S. A concise total synthesis of cleistenolide // *Tetrahedron: Asymmetry*. 2016. No. 27. Pp. 788–790.
16. Samwel S., Mdachi S. J. M., Nkunya M. H. H., Irungu B. N., Moshi M. J., Moulton B., Luisi B. S. Cleistenolide and cleistodienol: Novel bioactive constituents of *Cleistochlamys kirkii* // *Nat. Prod. Commun.* 2007. No 2. Pp. 737–741.
17. Masamune S., Yamamoto H., Kamata S., Fukuzawa A. Synthesis of macrolide antibiotics.2. Methymycin // *J. Amer. Chem. Soc.* 1975. Vol. 97. No 12. Pp. 3513–3515.
18. Raghavendra S., Tadiparthi K., Yadav J. S. Total syntheses of prelactone V and prelactone B // *Carbohydr. Res.* 2017. No 442. Pp. 17–19.
19. Manoni F., Rumo C., Li L., Harran G. Unconventional fragment usage enables a concise total synthesis of (-)-callyspongiolide // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. No 140. Pp. 1280–1284.
20. Ghosh A. K., Kassekert L. A., Bungard J. D. Enantioselective total synthesis and structural assignment of callyspongiolide // *Org. Biomol. Chem.* 2016. No 14. Pp. 11357–11370.
21. Pham C-D., Hartmann R., Stork B., Wesselborg S., Lin W., Proksch P. Callyspongiolide, a Cytotoxic Macrolide from the Marine Sponge *Callyspongia* sp // *Org. Lett.* 2014. No 16. Pp. 266–269.
22. Yadav J. S., Rao B. M., Rao K. S. Total synthesis of 8-methoxygoniodiol related compounds via chiron approach // *Tetrahedron: Asymmetry*. 2009. No. 20. Pp. 1725–1730.
23. Sayini R., Srihari P. Studies of the total synthesis of antibiotic macrolactin S: a conventional approach for the synthesis of the C1-C9 and C10-C24 fragments // *Synthesis*. 2018. No 50. Pp. 663–675.
24. Shing T.K.M., Cheng H.M. Short Syntheses of Gabosine I and Gabosine G from δ -D-Gluconolactone // *J. Org. Chem.* 2007. Vol. 72. pp. 6610–6613.
25. Still W. S., Gennari C. Direct synthesis of z-unsaturated esters. A useful modification of the Horner-Emmons olefination // *Tetrahedron Lett.* 1983. No 24. Pp. 4405–4408.

26. Yadav J. S., Raghavendra S., Satyanarayana M., Balanarsaiah E. Phosphomolybdic Acid Supported on Silica Gel: An Efficient, Mild and Reusable Catalyst for the Chemoselective Hydrolysis of Acetonides // *Synlett*. 2005. No 16. Pp. 2461–2464.
27. Grubbs R. H. Olefin metathesis // *Tetrahedron*. 2004. No 60. Pp. 7117–7140.
28. Milev A.S., Kannangara K., Wilson M. // *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. 2005. pp. 920–958.
29. Srihari P., Kumaraswamy B., Bhunia D. C., Yadav J. S. First stereoselective total synthesis of (-)-stagonolide A // *Tetrahedron Lett.* 2010. No 21. Pp. 106–111.
30. Sabitha G., Sankara Reddy S. S., Yadav J. S. Stereoselective total synthesis of cryptopyranmoscatone A1 // *Tetrahedron Lett.* 2011. No 52. Pp. 2407–2409.
31. Sabitha G., Sankara Reddy S. S., Yadav J. S. Total synthesis of cryptopyranmoscatone B1 from 3,4,6-tri-O-acetyl-D-glucal // *Tetrahedron Lett.* 2010. No 51. Pp. 6259–6261.
32. Tilekar J. N. Patil N. T., Jadhav D. D. Concise and practical synthesis of (2S,3R,4R,5R) and (2S,3R,4R,5S)-1,6-dideoxy-1,6-iminosugars // *Tetrahedron*. 2003. Vol. 59. Pp. 1873–1876.
33. Michel K. H., Chaney M. O., Jones N. D., Hoehn M. M., Nagarajan R. Epipolythiopiperazinedione antibiotics from penicillium turbatum // *J. Antibiotics*. 1974. Vol. 27. Pp. 57-64.

Финансирование. Работа выполнена по теме №122031400259-1 госзадания.

Сведения об авторах:

Абдрахманов Ильдус Бариевич, доктор химических наук, академик Академии наук Республики Башкортостан, ГБНУ «Академия наук Республики Башкортостан»; главный научный сотрудник, Уфимский институт химии ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской Академии наук», Уфа, Российская Федерация, e-mail: sinymet@anrb.ru. ORCID ID: 0000-0002-7609-5443.

Валеев Фарид Абдуллович, доктор химических наук, главный научный сотрудник, профессор, Уфимский институт химии ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской Академии наук», Уфа, Российская Федерация, e-mail: valfar@anrb.ru. ORCID ID: 0000-0001-5975-8439

Файзуллина Лилия Халитовна, доктор химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Уфимский институт химии ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской Академии наук», e-mail: sinymet@anrb.ru. ORCID ID: 0000-0003-2552-1833

Тагиров Артур Ринатович, кандидат химических наук, научный сотрудник, научно-технический центр ООО «Тольяттикаучук», Тольятти, Российская Федерация, e-mail: TagirovAR@tatneft.tatar. ORCID ID: 0000-0001-7318-825X.

Author's personal details:

Abdrakhmanov Ildus Barievich, Doctor of Chemical Sciences, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, GBNU “Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan”; Chief Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation, e-mail: sinvmet@anrb.ru. ORCID ID: 0000-0002-7609-5443.

Valeev Farid Abdullovich, Doctor of Chemical Sciences, Chief Researcher, Professor, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation, e-mail: valfar@anrb.ru. ORCID ID: 0000-0001-5975-8439

Faizullina Liliya Khalitovna, Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, e-mail: sinvmet@anrb.ru. ORCID ID: 0000-0003-2552-1833

Tagirov Artur Rinatovich, Candidate of Chemical Sciences, researcher, scientific and technical center of Togliattikauchuk LLC, Tolyatti, Russian Federation, e-mail: TagirovAR@tatneft.tatar. ORCID ID: 0000-0001-7318-825X.

© Абдрахманов И.Б., Валеев Ф.А., Файзуллина Л.Х., Тагиров А.Р.