УДК 542.97+547-314

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.4.18

НАПРАВЛЕННЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ МАКРОДИОЛИДОВ С СОПРЯЖЕННЫМИ ТРОЙНЫМИ СВЯЗЯМИ И 1Z,5Z-ДИЕНЫМ ФРАГМЕНТОМ В СТРУКТУРЕ

© И. И. Исламов*, А. В. Юсупова, У. М. Джемилев

*Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, пр. Октября, 141.***Email: iislamovi@gmail.com*

Макродиилиды – обширный класс макроциклических соединений, проявляющих антибактериальную, противогрибковую, противоопухолевую и антипаразитарную активности и являющихся предметом активных исследований в области органической и медицинской химии. В рамках представленной работы приведена оригинальная схема стереоселективного синтеза ранее неописанных непредельных макродиилидов, содержащих 1Z,5Z-диеновый и 1,3-диинный фрагменты в своей структуре. Стратегия синтеза целевых макродиилидов включает два подхода: первый метод основан на применении реакции межмолекулярной циклоконденсации 1,12-додэка-4Z,8Z-диендикарбоновой кислоты с α,ω -диолами, катализируемой трифлатом гафния $Hf(OTf)_4$, второй подход реализуется через реакцию внутримолекулярного окислительного сочетания α,ω -диенов, полученных этерификацией 1,12-додэка-4Z,8Z-диендикарбоновой кислоты с алкинолами. Синтез биологически активной 1,12-додэка-4Z,8Z-диендикарбоновой кислоты осуществлен с использованием на ключевой стадии реакции каталитического гомоцикломагнитирования 1,2-диенов. Синтезированные макродиилиды представляют интерес в качестве потенциальных биологически активных прекурсоров для получения соединений с выраженной противоопухолевой активностью.

Ключевые слова: *гомогенный катализ, цикломагнитирование, 1,2-диены, макродиилиды, 1,3-диины.*

Введение

Макроциклические соединения широко распространены в природе и обладают большим спектром полезных свойств, поэтому являются объектом пристального внимания со стороны исследователей. Известно большое количество макроциклических соединений, которые в настоящее время применяются в фармацевтике, материаловедении, супрамолекулярной и медицинской химии. Лекарства на основе макролактонов обладают высокой эффективностью и в то же время считаются одной из наиболее безопасных групп антибактериальных препаратов. Они не оказывают высокого токсического влияния на органы и ткани и реже, по сравнению со многими другими антибиотиками, вызывают аллергические реакции [1–2].

В связи с этим неуклонно растет интерес к синтезу новых полифункциональных макролактонов, содержащих в структуре различные фармакофорные группы, а также к изучению их биологических свойств. Одной из активных фармакофорных групп является 1,3-диинный фрагмент, встречающийся в структуре большого количества природных биологически активных соединений, обладающих противоопухолевой, анти-ВИЧ, противогрибковой, антибактериальной и противовирусной активностью [3–9].

Известны природные 1,3-диинные макролактоны, которые проявляют высокую биологическую активность. Например, в 2012 г. группой И. Ли и Ж.-М. Лью были выделены из деревьев рода *Kaya* *Ivorenolide A*, новые макроциклические лактоны

Ivorenolide A и *Ivorenolide B*, содержащие в своей структуре 1,3-диинный фрагмент [10–11].

Неочищенные экстракты стволочной коры этого дерева используются в традиционной медицине для лечения малярии и других тропических заболеваний. Биологические исследования выявили противооплазмодийные и противовоспалительные свойства этих экстрактов. Недавно проведенные биологические исследования выделенных макроциклов продемонстрировали высокую иммуносупрессивную активность и удивительно высокое ингибирование *ConA*-индуцированной Т-клеточной пролиферации [12–15].

Кроме того, 1,3-диинный фрагмент может быть легко модифицирован для введения в молекулу таких новых функциональных групп, как тиофен, фуран, пиррол, изоксазол и пиразол. Так, например, реакцией 1,3-диинных макроциклов с нуклеофилами в одну стадию возможно получение макролактонов, которые содержат гетероциклические фармаконы, что может кардинально повлиять не только на структурные особенности молекулы, но и на ее биологическую активность [5; 16].

Учитывая вышеизложенное, в развитие проводимых нами исследований по разработке оригинальных методов синтеза биологически активных макроциклических соединений [17–19] в рамках настоящей работы нами была выдвинута идея о возможности получения новых макродиилидов, содержащих в своей структуре наряду с 1Z,5Z-диеновой группой 1,3-диинный фрагмент.

Схема

Результаты и их обсуждение

Недавно нами разработаны два оригинальных способа синтеза макродиолитов, содержащих в структуре 1*Z*,5*Z*-диеновый и 1,3-диинный фрагменты с выходами 55–79% и стереоселективностью (>98%). Мы обнаружили, что синтезированные непредельные макролактоны проявляют высокую цитотоксическую активность *in vitro* в отношении клеточных линий Jurkat, K562, U937, HL-60 and Nek293 [20].

В продолжение наших исследований по разработке методов синтеза непредельных макроциклических соединений, в рамках настоящей работы, с применением на ключевой стадии реакции Ti-катализируемого гомо-цикломагнирования O-содержащих 1,2-диенов, первоначально синтезировали 1,12-додека-4*Z*,8*Z*-диендикарбоновую кислоту **3** (схема) [20]. На завершающем этапе сборки целевых макродиолитов, предполагающем, в соответствии с выдвинутой стратегией синтеза, проведение межмолекулярной этерификации 1,12-додека-4*Z*,8*Z*-диендикарбоновой кислоты **3** с синтезированными α,ω-диолами **4**, использовали хорошо зарекомендовавший себя метод межмолекулярной макролактонизации под действием каталитических количеств трифлатов переходных металлов [21]. В результате нами впервые получены макродиолиты **5**, содержащие в своей структуре 1*Z*,5*Z*-диеновые и 1,3-диинные фрагменты с выходами 37–58% (схема).

При реализации второго подхода к получению макродиолитов первоначально реакцией каталитической этерификации 1,12-додека-4*Z*,8*Z*-диендикарбоновой кислоты **3** с коммерчески доступными алкинолами (2-пропин-1-ол, 3-бутин-1-ол, 4-пенин-1-ол, 5-гексин-1-ол) с помощью DCC/DMAP получили симметричные α,ω-диины **6** (схема). На завершающем этапе с применением модифициро-

ванной реакции внутримолекулярного окислительного сочетания Глейзера-Хэя, разработанного Коллинзом и сотр. [22], синтезировали целевые макродиолиты **5** с выходами 51–74% (схема).

Структура синтезированных макроциклов **5** установлена с помощью масс-спектрометрии и ЯМР спектроскопии ^1H , ^{13}C , а также двумерных гетероядерных корреляционных экспериментов (HSQC, HMBSC). О *Z*-конфигурации заместителей при двойных связях в полученных 1,5-диенах можно судить по наличию сильнополюсных сигналов внутренних аллильных углеродных атомов ~ 27 м.д. в спектре ЯМР ^{13}C , свидетельствующих о наличии *цис*-взаимодействия с внешними аллильными атомами углерода [23].

Экспериментальная часть

Использовали коммерчески доступные реагенты (Sigma-Aldrich и Acros). Реакции с магнием органическими соединениями проводили в атмосфере осушенного аргона. Эфирные растворители выдерживали над NaOH, пропускали через Al_2O_3 , кипятили над натриевой стружкой, перегоняли в токе аргона над LiAlH_4 . Ароматические растворители перед применением промывали концентрированной серной кислотой для удаления тиофена, водой до нейтральной реакции, перегоняли над диизобутилалюминийгидридом. Хлористый метилен перегоняли над P_2O_5 . Продукты реакции анализировали на хроматографе Carlo Erba (стеклянная капиллярная колонка "Ultra-1" (Hewlett Packard) 25 м × 0.2 мм, пламенно-ионизационный детектор, рабочая температура 50–170 °C, газ-носитель гелий). Масс-спектры измерены с помощью прибора UltraFlex III TOF/TOF (Bruker Daltonik GmbH, Germany). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировались на спектрометре Bruker Avance 400 (100.62 МГц для ^{13}C и 400.13 МГц для ^1H) и Bruker Ascend-500 (500 МГц для ^1H , 125 МГц для ^{13}C). Химические сдвиги ядер ^1H и ^{13}C (δ, м.д.) даны относительно остаточных сигналов

дейтерорастворителя ($\delta = 7.28$ м.д. для протонов и $\delta = 77.2$ м.д. для ядер углерода). ИК-спектры получены на приборе Bruker VERTEX 70V с KBr (диапазон $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$). ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254 в системе этилацетат-гексан эфир, 1:5. Для колоночной хроматографии применяли силикагель фирмы Acstus (0.060–0.200 мм).

Способы получения целевых макродиолидов.

Метод 1. 1,12-додека-4Z,8Z-диендикарбоновую кислоту **3** (0.2 ммоль, 1.0 экв.) и диол **4** (0.2 ммоль, 1.0 экв.) растворили в толуоле (40 мл, [5 мМ]) при комнатной температуре, затем добавили $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ (0.02 ммоль, 0.1 экв.), реакционную смесь нагрели до $110\text{ }^\circ\text{C}$ и перемешивали в течение 18 ч. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры добавили силикагель (~ 1 мл) и упарили растворитель на ротационном испарителе. Остаток загрузили на колонку, вещество выделили в виде светло-желтой маслянистой жидкости (элюент петролейный эфир/ этилацетат (15/1)).

Метод 2. В пробирку, снабженную мешалкой, добавляли CuCl_2 (25 мол. %) и $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (25 мол. %). Добавляли полиэтиленгликоль 400 (3.33 мл), триэтиламин (0.36 ммоль, 3 экв.) и пиридин (0.6 ммоль, 5 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин до образования однородной смеси. Диин **6** (0.12 ммоль) добавляли к гомогенной смеси в виде метанольного раствора (1.67 мл) одной порцией. Кислород барботировали в растворе в течение 5 мин, а затем пробирку закрывали навинчивающейся крышкой. Реакционную смесь нагревали до $60\text{ }^\circ\text{C}$ и контролировали с помощью ТСХ на предмет расхода исходного материала (через раствор каждые 12 ч снова барботировали кислород). Когда исходный материал был полностью израсходован (ТСХ), реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и неочищенную смесь загружали непосредственно в колонку с диоксидом кремния. Вещество выделили в виде светло-желтой маслянистой жидкости (элюент петролейный эфир/ этилацетат (15/1)).

(12Z,16Z)-1,8-диоксациклопентоза-12,16-диен-3,5-диин-9,20-дион **5a**.

Светло-желтая масл. жидкость. Выход (метод 1/ метод 2): 37% / 51%. ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 5.61–5.33 (4H, м, $=\text{CH}$), 4.78 (4H, с, $\text{O}-\text{CH}_2$), 2.43–2.25 (8H, м, CH_2), 2.19–1.95 (4H, м). ^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 172.9, 130.6, 128.4, 76.9, 74.5, 52.7, 32.7, 28.9, 27.2. ИК-спектр ($\nu / \text{см}^{-1}$): 1735 ($\text{C}=\text{O}$), 1238, 1155 ($\text{C}-\text{O}$). Масс-спектр $[\text{M}]^+$ вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ 300.1361; найдено 300.1369.

(14Z,18Z)-1,10-диоксациклодокоза-14,18-диен-4,6-диин-11,22-дион **5b**.

Светло-желтая масл. жидкость. Выход (метод 1/ метод 2): 45% / 59%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 5.59–5.27 (4H, м, $=\text{CH}$), 4.36 (4H, т, $J = 5.4$ Гц,

$\text{O}-\text{CH}_2$), 2.44–2.29 (12H, м, CH_2), 2.19–1.95 (4H, м). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 170.5, 130.3, 128.8, 75.6, 69.8, 61.7, 33.4, 28.4, 27.3, 19.8. ИК-спектр ($\nu / \text{см}^{-1}$): 1742 ($\text{C}=\text{O}$), 1244, 1163 ($\text{C}-\text{O}$). Масс-спектр $[\text{M}]^+$ вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ 328.1674; найдено 328.1681.

(16Z,20Z)-1,12-диоксациклотетракоза-16,20-диен-5,7-диин-13,24-дион **5в**.

Светло-желтая масл. жидкость. Выход (метод 1/ метод 2): 52% / 65%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 5.58–5.28 (4H, м, $=\text{CH}$), 4.15 (4H, т, $J = 5.4$ Гц, $\text{O}-\text{CH}_2$), 2.45–2.34 (8H, м, CH_2), 2.22–1.99 (8H, м), 1.89–1.71 (4H, м, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 172.4, 130.1, 128.7, 76.4, 66.8, 62.9, 33.6, 28.5, 27.5, 27.1, 19.8. ИК-спектр ($\nu / \text{см}^{-1}$): 1735 ($\text{C}=\text{O}$), 1241, 1168 ($\text{C}-\text{O}$). Масс-спектр $[\text{M}]^+$ вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4$ 356.1987; найдено 356.1981.

(5Z,9Z)-1,14-диоксациклогексакоза-5,9-диен-19,21-диин-2,13-дион **5г**.

Светло-желтая масл. жидкость. Выход (метод 1/ метод 2): 58% / 74%. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 5.57–5.30 (4H, м, $=\text{CH}$), 4.09 (4H, т, $J = 5.4$ Гц, $\text{O}-\text{CH}_2$), 2.42–2.31 (8H, м, CH_2), 2.23–2.01 (8H, м), 1.87–1.54 (8H, м, CH_2). ^{13}C ЯМР (100 МГц, CDCl_3): δ (мд) = 173.4, 130.3, 128.8, 76.6, 66.2, 63.1, 33.7, 28.5, 27.6, 27.2, 24.7, 19.8. ИК-спектр ($\nu / \text{см}^{-1}$): 1728 ($\text{C}=\text{O}$), 1238, 1175 ($\text{C}-\text{O}$). Масс-спектр $[\text{M}]^+$ вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4$ 384.2300; найдено 384.2307.

Выводы

В результате проведенных исследований с применением двух оригинальных подходов осуществлен стереоселективный синтез ранее неопианных макродиолидов, содержащих в своей структуре 1,3-дииновый и 1Z,5Z-диеновый фрагменты, с хорошими выходами и стереоселективностью (>98%). Ключевой синтон – 1,12-додека-4Z,8Z-диендикарбоновая кислота, получена реакцией межмолекулярного гомо-цикломаггирования тетрагидропиранового эфира 4,5-гексадиен-1-ола с помощью EtMgBr в присутствии акцептора ионов галогена Mg и катализатора Cr_2TiCl_2 (10 мол %). Мы полагаем, что в основе разработанной схемы синтеза заложен большой синтетический потенциал для получения полифункциональных макродиолидов путем варьирования структуры и длины исходных O-содержащих 1,2-диенов и α,ω -дикарбоновых кислот, а также возможностью введения дополнительных функциональных групп по кратным углерод-углеродным связям в полученных макрокарбонциклах.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки (№AAAA-A19-119022290008-6 (2019–2021) и AAAA-A19-119022290007-

9 (2019-2021)). Часть исследований проводилась при финансовой поддержке гранта Республики Башкортостан молодым ученым – НОЦ-ГМУ-2021. Структурные исследования проведены в Региональном Центре коллективного пользования «Агидель» УФИЦ РАН, Отделение – Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Driggers E. M., Hale S. P., Lee J., Terrett N. K. // Nat. Rev. Drug Discov. 2008. V. 7. P. 608–624.
2. Yudin A. K. // Chem. Sci. 2015. V. 6. P. 30–49.
3. Patel A. K., Meher R. K., Reddy P. K., Pedapati R. K., Pragyandipta P., Kantevari S., Naik M. R., Naik P. K. // J. Mol. Graph. Model. 2021. V. 106. P. 107933.
4. Lehmann J., Wright M. H., Sieber S. A. // Chem.–A Euro. J. 2016. V. 22. P. 4666–4678.
5. Shi W., Lei A. // Tetrahedron Lett. 2014. V. 55. P. 2763–2772.
6. Ma K. Q., Miao Y. H., Li X., Zhou Y. Z., Gao X. X., Zhang X., Qin X. M. // RSC Adv. 2017. V. 7. P. 16005–16014.
7. Erwin A. L. // Col. Spr. Harb. Perspec. Med. 2016. V. 6. P. a025304.
8. Gubaidullin R. R., Khalitova R. R., Nedopekina D. A., Spivak A. Y. // Chem. Sel. 2018. V. 3. P. 13526–13529.
9. Sari O., Roy V., Balzarini J., Snoeck R., Andrei G., Agrofoglio L. A. // Eur. J. Med. Chem. 2012. V. 53. P. 220–228.
10. Li Y., Yue J.-M., Yang S.-P., Zhou Y., Wu W.-B., Tang W., Zuo J.-P., Li Y., Yue J.-M. // J. Am. Chem. Soc. 2012. V. 134. P. 20605–20608.
11. Wang Y., Liu Q.-F., Xue J.-J., Zhou Y., Yu H.-C., Yang S.-P., Zhang B., Zuo J.-P., Li Y., Yue J.-M. // Org. Lett. 2014. V. 16. P. 2062–2065.
12. Schaubach S., Gebauer K., Ungeheuer F., Hoffmeister L., Ilg M. K., Wirtz C., Furstner A. Chem. Eur. J. 2016. V. 22. P. 8494–8507.
13. Mohapatra D. K., Umamaheshwar G., Rao R. N., Rao T. S., Kumar S., Yadav J. S. // Org. Lett. 2015. V. 17. P. 979–981.
14. Agbedahunsi J. M., Fakoya F. A., Adesanya S. A. // Phyto-medicine. 2004. V. 11. P. 504–508.
15. Corey E. J., Czako B., Kurti L. Molecules and Medicine // Hoboken, New Jersey: Wiley, 2008. P. 272.
16. Verlinden S., Ballet S., Verniest G. // Eur. J. Org. Chem. 2016. V. 35. P. 5807–5812.
17. D'yakonov V. A., Islamov I. I., Khusainova, E. M., Dzhemilev U. M. // Mend. Commun. 2018. V. 28. P. 503–504.
18. D'yakonov V. A., Islamov I. I., Dzhemileva L. U., Khusainova E. M., Yunusbaeva M. M., Dzhemilev U. M. // Tetrahedron. 2018. V. 74(35). P. 4606–4612.
19. Dzhemileva L. U., D'yakonov V. A., Islamov I. I., Unusbaeva M. M., Dzhemilev U. M. // Bioorganic Chemistry. 2020. V. 99. P. 103832.
20. D'yakonov V. A., Islamov I. I., Dzhemileva L. U., Unusbaeva M. M., Dzhemilev U. M. // Mend. Commun. 2019. V. 29. P. 613–615.
21. de Leseleuc M., Collins S. K. // Chem. Commun. 2015. V. 51. P. 10471.
22. Bedard A.-C., Collins S. K. // J. Am. Chem. Soc. 2011. V. 133. P. 19976.
23. Levy G., Nelson G. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists // Wiley-Interscience, New York, 1972.

Поступила в редакцию 01.12.2021 г.

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.4.18

DIRECT CATALYTIC SYNTHESIS OF MACRODIOLIDES WITH CONJUGATED TRIPLE BONDS AND 1Z,5Z-DIENE MOIETIES IN THE STRUCTURE

© I. I. Islamov*, A. V. Yusupova, U. M. Dzhemilev

*Institute of Petrochemistry and Catalysis of RAS
141 Oktyabrya Avenue, 450075 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.***Email: iislamovi@gmail.com*

Macrodiolides are a wide class of macrocyclic compounds that exhibit antibacterial, antifungal, antitumor, and antiparasitic activities and are the subject of active research in the field of organic and medicinal chemistry. Within the framework of this study, an original scheme for the stereoselective synthesis of previously undescribed unsaturated macrodiolides containing 1Z,5Z-diene and 1,3-diyne fragments in their structure is presented. The strategy for the synthesis of target macrodiolides includes two approaches. The first method is based on the use of the reaction of intermolecular cyclocondensation of 1,12-dodeca-4Z,8Z-dienedicarboxylic acid with α,ω -diols catalyzed by hafnium triflate $\text{Hf}(\text{OTf})_4$. The second approach is implemented through the reaction of intramolecular oxidative coupling of α,ω -diynes obtained by esterification of 1,12-dodeca-4Z,8Z-dienedicarboxylic acid with alkynols (2-propyn-1-ol, 3-butyne-1-ol, 4-pentyn-1-ol, 5-hexyn-1-ol) using DCC/DMAP. The synthesis of biologically active 1,12-dodeca-4Z,8Z-dienedicarboxylic acid is based on the use of reactions of Ti-catalyzed intermolecular homocyclomagnesiation of O-containing 1,2-dienes using Grignard reagents. According to authors' opinion, the developed process holds a great potential for the synthesis of polyfunctional macrodiolides by varying the structure and the chain length of the starting oxygenated 1,2-dienes and α,ω -dicarboxylic acids and by utilizing the possibility to introduce additional functional groups at the carbon-carbon multiple bonds in the macrocarbocycles.

The synthesized macrodiolides are of interest as potential biologically active precursors for the design of new compounds with pronounced antitumor activity.

Keywords: homogeneous catalysis, cyclomagnesiation, 1,2-dienes, macrodiolides, 1,3-diynes.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Driggers E. M., Hale S. P., Lee J., Terrett N. K. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2008. Vol. 7. Pp. 608–624.
2. Yudin A. K. *Chem. Sci.* 2015. Vol. 6. Pp. 30–49.
3. Patel A. K., Meher R. K., Reddy P. K., Pedapati R. K., Pragyandipta P., Kantevari S., Naik M. R., Naik P. K. *J. Mol. Graph. Model.* 2021. Vol. 106. Pp. 107933.
4. Lehmann J., Wright M. H., Sieber S. A. *Chem.–A Euro. J.* 2016. Vol. 22. Pp. 4666–4678.
5. Shi W., Lei A. *Tetrahedron Lett.* 2014. Vol. 55. Pp. 2763–2772.
6. Ma K. Q., Miao Y. H., Li X., Zhou Y. Z., Gao X. X., Zhang X., Qin X. M. *RSC Adv.* 2017. Vol. 7. Pp. 16005–16014.
7. Erwin A. L. *Col. Spr. Harb. Perspec. Med.* 2016. Vol. 6. P. a025304.
8. Gubaidullin R. R., Khalitova R. R., Nedopekina D. A., Spivak A. Y. *Chem. Sel.* 2018. Vol. 3. Pp. 13526–13529.
9. Sari O., Roy V., Balzarini J., Snoeck R., Andrei G., Agrofoglio L. A. *Eur. J. Med. Chem.* 2012. Vol. 53. Pp. 220–228.
10. Li Y., Yue J.-M., Yang S.-P., Zhou Y., Wu W.-B., Tang W., Zuo J.-P., Li Y., Yue J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* 2012. Vol. 134. Pp. 20605–20608.
11. Wang Y., Liu Q.-F., Xue J.-J., Zhou Y., Yu H.-C., Yang S.-P., Zhang B., Zuo J.-P., Li Y., Yue J.-M. *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. Pp. 2062–2065.
12. Schaubach S., Gebauer K., Ungeheuer F., Hoffmeister L., Ilg M. K., Wirtz C., Furstner A. *Chem. Eur. J.* 2016. Vol. 22. Pp. 8494–8507.
13. Mohapatra D. K., Umamaheshwar G., Rao R. N., Rao T. S., Kumar S., Yadav J. S. *Org. Lett.* 2015. Vol. 17. Pp. 979–981.
14. Agbedahunsi J. M., Fakoya F. A., Adesanya S. A. *Phytomedicine.* 2004. Vol. 11. Pp. 504–508.
15. Corey E. J., Czakó B., Kurti L. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2008. Pp. 272.

16. Verlinden S., Ballet S., Verniest G. Eur. J. Org. Chem. 2016. Vol. 35. Pp. 5807–5812.
17. D'yakonov V. A., Islamov I. I., Khusainova, E. M., Dzhemilev U. M. Mend. Commun. 2018. Vol. 28. Pp. 503–504.
18. D'yakonov V. A., Islamov I. I., Dzhemileva L. U., Khusainova E. M., Yunusbaeva M. M., Dzhemilev U. M. Tetrahedron. 2018. Vol. 74(35). Pp. 4606–4612.
19. Dzhemileva L. U., D'yakonov V. A., Islamov I. I., Unusbaeva M. M., Dzhemilev U. M. Bioorganic Chemistry. 2020. Vol. 99. Pp. 103832.
20. D'yakonov V. A., Islamov I. I., Dzhemileva L. U., Unusbaeva M. M., Dzhemilev U. M. Mend. Commun. 2019. Vol. 29. Pp. 613–615.
21. de Leseleuc M., Collins S. K. Chem. Commun. 2015. Vol. 51. Pp. 10471.
22. Bedard A.-C., Collins S. K. J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133. Pp. 19976.
23. Levy G., Nelson G. Wiley-Interscience, New York, 1972.

Received 01.12.2021.