

ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ КЛЮЧЕВОГО 2-ОКСАБИЦИКЛО[3.3.0]ОКТАН-3-ОНОВОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА ГАЛИЕЛЛАЛАКТОНА

© 2024 г. А. М. Гимазетдинов*, В. В. Загитов, З. Р. Макаев

ФГБНУ “Уфимский Институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН”,
Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 71
*e-mail: gimazetdinov@anrb.ru

Поступила в редакцию 11.04.2024 г.

После доработки 22.04.2024 г.

Принята к публикации 24.04.2024 г.

Синтезированы новые вицинально полностью-*цис*-тризамещенные производные цикlopentan- и цикlopentenсодержащих триолов.

Ключевые слова: аллилсиланы, бициклические γ -лактоны, галиеллалактоны, цикlopentanовые триолы, *трет*-бутилдиметилсилиловые эфиры

DOI: 10.31857/S0514749224110051 EDN: QHUNOB

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи современной медицины в диагностике и терапии онкологических заболеваний, острота данной проблемы сохраняется и имеет характер глобальной. Хотя уменьшение общей смертности, благодаря раннему обнаружению заболеваний, очевидно, однако существуют некоторые виды опухолей, летальность которых продолжает расти [1]. Таким образом, в борьбе с раком на данный момент нет отчетливого перелома в лучшую сторону, более того результаты исследований свидетельствуют о том, что рак также развивается и совершенствуется. Так, например, рост риска смерти от рака предстательной железы в первую очередь связан с увеличением числа гормоноустойчивых видов данного новообразования. Среди всех имеющихся способов лечения рака химиотерапия продолжает оставаться основным и наиболее универсальным средством борьбы со всеми его формами [2], и складывающаяся ситуация требует расширения ее возможностей. Одним из многообещающих вариантов является воздействие на преобразователь сигнала и активатор

транскрипции 3 (signal transducer and activator of transcription 3 – STAT3). На стадиях злокачественного перерождения и прогрессирования опухоли постоянная высокая активность STAT3 приводит к высокому уровню фосфорилированной формы STAT3 и тем самым влечет дисфункцию соответствующих сигнальных путей, которые в значительной мере присутствуют в многочисленных твердых и гематологических злокачественных новообразованиях, возникающих при лейкемии и раке молочной и поджелудочной желез, простаты, легких и яичников [3, 4]. Ряд проведенных исследований продемонстрировал высокую активность (–)-галиеллалактона **1** и его производных **3–6** как высокоактивных и специфических ингибиторов STAT3 [5]. В связи с этим актуален и необходим поиск эффективных путей синтеза соединения **1**, а также его перспективных аналогов для дальнейшего фармакологического применения. Целью настоящей работы является анализ структуры целевого соединения, определение ключевых участков и выбор оптимальной стратегии для реализации синтеза интересующих объектов.

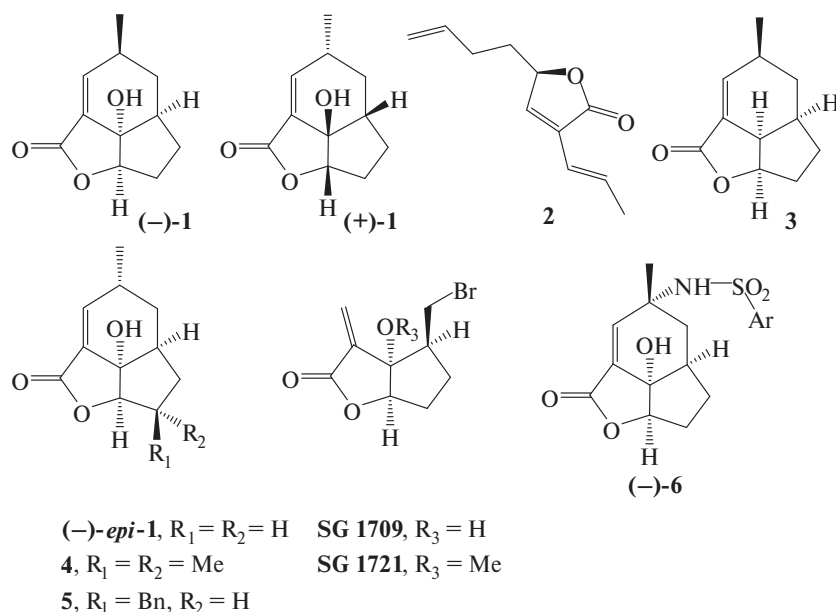


Рис. Галиеллалактоны, их прекурсоры и перспективные аналоги.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

(-)-Галиеллалактон, (-)-(2a*R*,2a'*S*,4a*R*,6*S*)-**1** (рисунок), представляет собой вторичный грибковый метаболит, обнаруженный в 1990 г. в мертвой древесине в Чили [6], впервые был выделен из аскомицетов *Galiella rufa* штаммов A75-86 и A111-95 [7, 8]. Со стереохимической точки зрения (-)-галиеллалактон (-)-**1** представляет собой уникальную молекулу, включающую напряженную [5,5,6]-конденсированную трициклическую кольцевую систему, состоящую из реакционноспособного α,β -ненасыщенного лактонного кольца с 4 стереоцентрами [9]. Среди них третичный стереоцентр содержит угловую гидроксильную группу, которая отвечает за его биологическую активность [10]. Энантиомерный (+)-галиеллалактон (+)-(2a*S*,2a'*R*,4a*S*,6*R*)-**1** проявляет такую же активность как природный (-)-**1** [11].

(-)-Галиеллалактон (-)-**1** представляет значительный интерес, поскольку проявляет биологическую активность: противоопухолевую [12–15], противовоспалительную (аллергическая астма [16] и атеросклероз [17]), анти-ВИЧ [18]. В дополнение к этому молекула (-)-**1** хорошо известна своей ингибирующей активностью в отношении передачи сигналов интерлей-

кина-6 (IL-6) в клетках HepG2 и в отношении рака предстательной железы. Предполагается, что молекула (-)-**1** проявляет мощную ингибирующую активность в отношении IL-6 [14, 19, 20], вмешиваясь в преобразователь сигнала и транскрипции 3 (STAT3), который структурно активен при нескольких формах рака. Исследование взаимосвязи структура–активность (SAR) показало, что молекула (-)-**1** реагирует с тиоловой группой остатков цистеина в STAT3 и тем самым блокирует связывание STAT-3 с ДНК и транскрипцию антиапоптотических генов. Также сообщается, что молекула (-)-**1** индуцирует апоптоз в клеточной линии злокачественного гормонорезистентного рака предстательной железы [21, 22] *in vitro* и подавляет рост ксенотрансплантата раковых клеток *in vivo*.

В биосинтезе (-)-галиеллалактона (-)-**1** предполагается, что (-)-прегалиеллалактон **2** как предшественник вступает во внутримолекулярную реакцию Дильса–Альдера с образованием (+)-дезоксигалиеллалактона **3**, переходя далее в (-)-галиеллалактон **1** (-)-**1** в результате ферментативного гидроксирования (рисунок) [23]. Ввиду того, что интерес к галиеллалактонам возник сравнительно недавно, на сегодняшний день известно только о 3 успешных примерах синтеза собственно (-)-галиеллалактона [24, 25]

и его (+)-антипода [11], а также о нескольких примерах синтеза их высокоактивных аналогов: эписмера по метильной группе (–)-*epi*-**1** [26] и его производных **4** и **5** [27], бициклических лактонов **SG 1709** и **SG 1721** [28], а также сульфонамидных производных ароматического ряда (–)-**6** (рисунок) [29].

Из рисунка видно, что основным фармакофорным участком структуры галиеллалактонов и их аналогов является фрагмент 2-оксобицикло[3.3.0]октан-3-она. При этом ранее в большинстве случаев синтез завершали замыканием γ -лактонного цикла. Мы, в свою очередь, поставили цель разработать стратегию синтеза производного 2-оксобицикло[3.3.0]октан-3-она, подходящего для последующего синтеза как природных соединений, так и более широкого круга аналогов, перспективных для фармакологических испытаний. На схеме 1 представлен краткий путь получения (+)-галиеллалактона **1**, который подразумевает формирование третьего 6-членного цикла в последнюю очередь из линейного блока **7** и бициклического лактона **8**. Для получения последнего могут быть использо-

ваны энантиомерные гидроксиллактон **9** или его ненасыщенный аналог **10**, легкодоступные из рацемических [2+2]-аддуктов цикlopentadiена и триметилсилилциклопентадиена с дихлоркетеном **11** и **12** [30, 31].

На схеме 2 представлен более подробный путь получения целевой структуры **8** из производного **9**. Наиболее рациональным представляется подход, включающий в себя трансформацию карбонильного фрагмента в экзометиленовый, а гидроксиметильного в карбоксиметильный с перезамыканием лактонного цикла по вторичному гидроксиду. Так, первым ключевым интермедиатом является дизащищенный цикlopentanсодержащий триол **13**, который может быть получен последовательным введением различных защитных групп с промежуточным восстановлением лактонного цикла. Дальнейшие 2 реакции окисления с промежуточной реакцией одноуглеродного удлинения по Виттигу должны приводить к блоку **14**, который после образования экзациклической двойной связи, аллильного окисления и кислотной обработки может быть трансформирован в целевой бициклический лактон **8**.

Схема 1

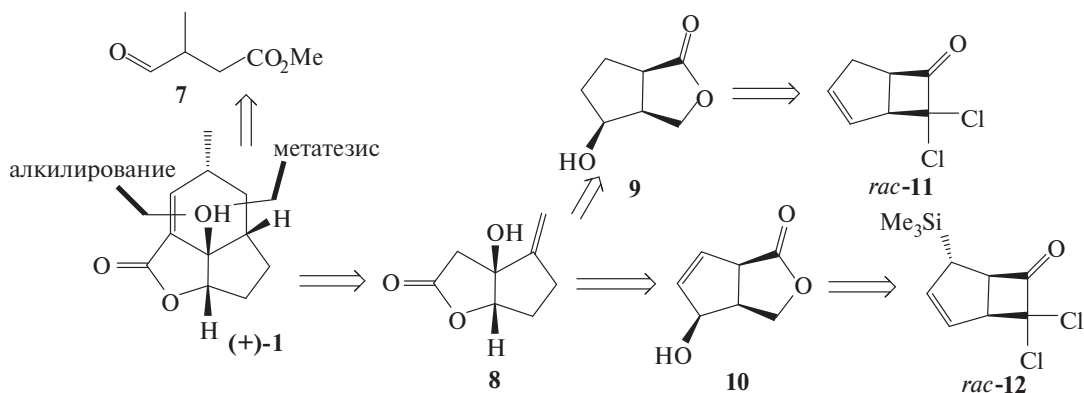
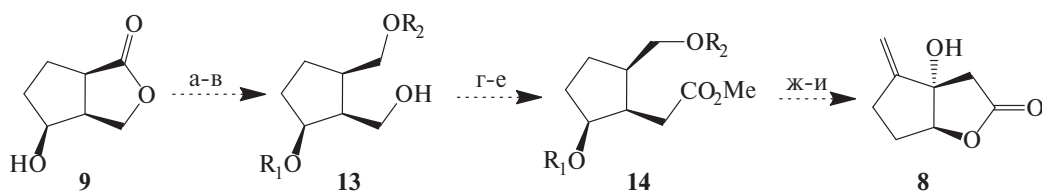


Схема 2



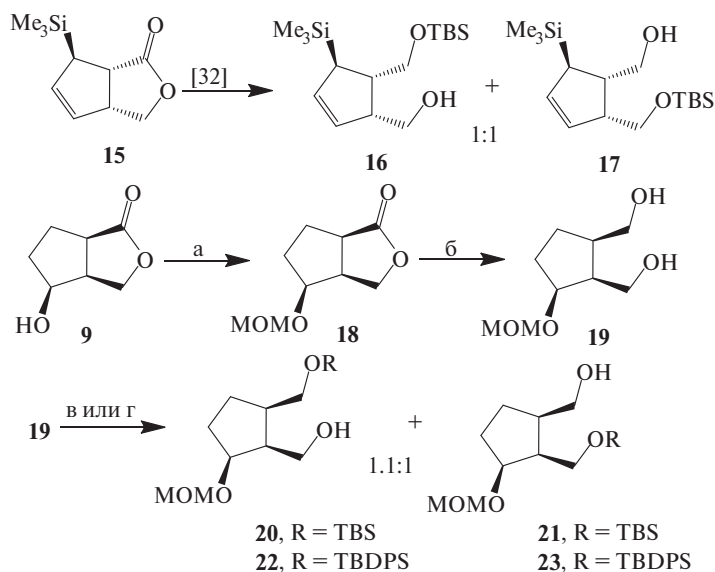
а) R_1Cl ; б) $[H]$; в) R_2Cl ; г) $[O]$; д) реакция Виттига; е) $[O]$; ж) элиминирование; з) $[O]$; и) H^+

На пути к первой ключевой структуре **13** наиболее сложными задачами являются селективное введение защитных групп в итоговую структуру триола, а также разделение предполагаемых региоизомерных продуктов. Так, после предварительной защиты вторичной гидроксильной группы в лактоне **9**, мы рассчитывали на различие в свойствах гидроксиметильных групп, получающихся в ходе последующего восстановительного расщепления цикла, которые могли быть использованы для разделения следующих производных. С одной стороны, мы ожидали, что стереохимический эффект структуры благодаря *all-cis*-расположению функциональных групп приведет к большей доступности крайней гидроксиметильной группы. Кроме того, физико-химические свойства образующихся региоизомерных дизащенных триолов также могли оказаться различными, что могло бы способствовать их успешному разделению. Подобные различия в физических свойствах были показаны нами ранее на примере аллилсиланового производного **15**, которое после восстановления литийалюмогидридом в результате моносилилирования с *tert*-бутилдиметилсилилхлоридом (TBSCl) приводило к образованию эквимольной смеси региоизомеров **16** и **17**. Различия в

хроматографической подвижности соединений **16** и **17** оказались достаточными для их успешного разделения в условиях колоночной хроматографии на силикагеле (схема 3) [32]. Кроме того, в случае производных **16** и **17** отсутствие различий в реакционной способности спиртовых групп может быть легко объяснено их равной доступностью в реакции силилирования. Для защиты аллильной гидроксильной группы в соединении **9** было выбрано получение метоксиметилового эфира **18**, который достаточно легко образовывался в обычных для этого условиях. После восстановления лактонной группы диол **19** подвергали моносилилированию действием TBSCl, а также более объемного дифенильного аналога TBDPSCl, однако в обоих случаях отмечено практически полное отсутствие различий как в реакционной способности, так и полярности (анализ методом ТСХ) образующихся региоизомеров **20–23**.

Наиболее вероятным объяснением отсутствия необходимых для разделения различий в полученных производных **20–23** является высокая конформационная подвижность насыщенного циклопентантриола, которая снижает влияние стерических факторов на реакционную способность и полярность гидроксильных групп. При

Схема 3

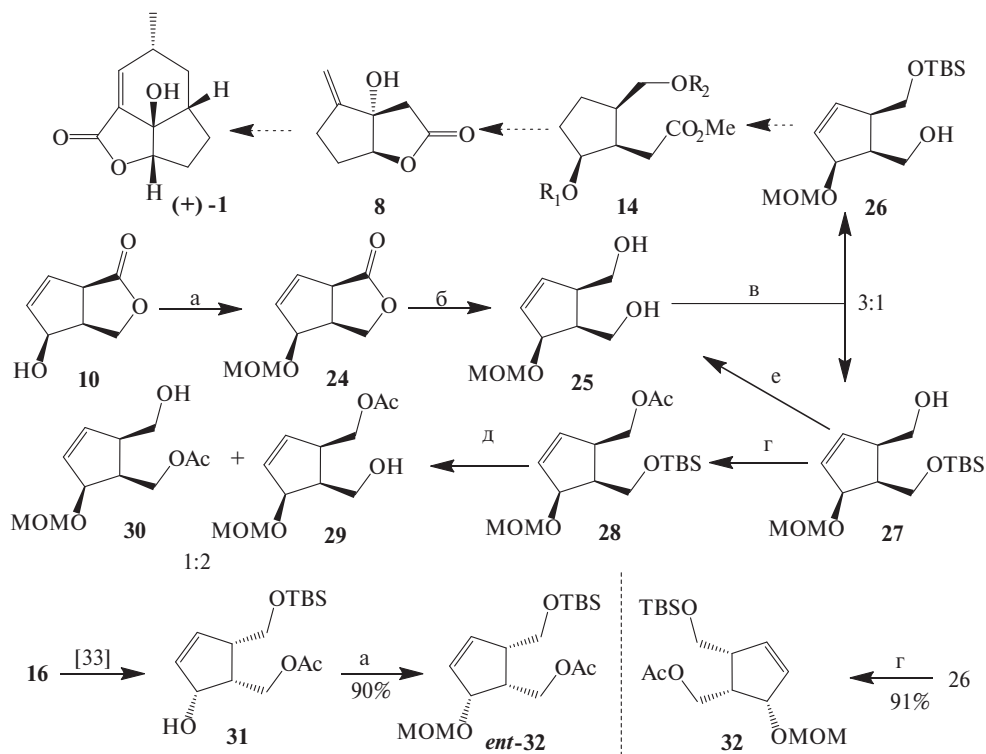


а) MOMCl, *i*-Pr₂EtN, CH₂Cl₂, rt, 8 ч, 97%; б) LiAlH₄, THF, rt, 2 ч, 94%; в) TBSCl, имидазол, CH₂Cl₂, 5 ч, 96%; г) *t*-BuMe₂SiCl, имидазол, диметиламинопиридин, CH₂Cl₂, 2 ч, 90%.

этом в случае соединений **16** и **17** (схема 3) наличие ненасыщенного фрагмента приводит к заметным различиям их свойств. Таким образом, при вовлечении гидроксилактона **10** в аналогичную последовательность превращений мы ожидали возможного разделения получающихся производных за счет влияния аллильного участка. Реакции введения защитной группы, восстановления и моносилилирования осуществлены в тех же условиях, что и в случае насыщенного исходного соединения, и переход соединений **10**→**24**→**25**→**26**→**27** был осуществлен достаточно быстро и эффективно (схема 4). Как и ожидалось, моносилилирование в случае диола **25** протекало с заметной региоселективностью, приводя к преимущественному образованию производного **26**, которое достаточно легко отделялось от минорного изомера **27** методом колоночной хроматографии. Стереохимия и характер функционализации основного продукта являются подходящими для последующего перехода к ключевым соединениям **14** и **8**. Отметим, что попытка полу-

чения из минорного изомера **27** ацетата **29** успехом не увенчалась. Относительно мягкие условия десилилирования промежуточного ацетата **28** действием раствора тетрабутиламмония фторида (TBAF) сопровождались миграцией ацетатной группы, приводя к получению неразделимой в условиях колоночной хроматографии смеси региоизомеров **29** и **30**. Тем не менее изомер **27** легко может быть возвращен в цикл превращений после гидролиза защитной группы до диола **25** действием ионообменных смол (Dowex/Ambertyst) в метаноле. Строение основного изомера **26** было подтверждено встречным синтезом с получением пары антиподов **32** и *ent*-**32**. Первый антипод **32** был получен из ранее описанного в литературе [31] аллилового спирта **31** при взаимодействии с метоксиметилхлоридом в присутствии диизопропиламина, а второй антипод *ent*-**32** — из производного **26** после ацилирования. Полученные антиподы были идентичны друг другу за исключением противоположных значений удельных углов оптического вращения.

Схема 4



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрофотометре UR-20 (Karl Zeiss, Германия) в тонком слое или в виде суспензии в нуйоле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker AM-300 (Bruker, США) [300 МГц (^1H) и 75.47 МГц (^{13}C)] или BrukerAvanceIII (Bruker, США) [500 МГц (^1H) и 125 МГц (^{13}C)]; для растворов в CDCl_3 (Solvex®, Россия) внутренний стандарт CHCl_3 или ТМС, для растворов в $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (Solvex®, Россия) внутренний стандарт $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ или ТМС, для растворов в CH_3OD (Aldrich®) внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры сняты в этаноле на спектрометре Shimadzu LCMS-2010 EV (Shimadzu, Япония). Для ТСХ анализа применяли хроматографические пластины Sorbfil (Имид, Россия). Углы вращения измерены на приборе Perkin-Elmer 241 MC (Perkin Elmer, США). Элементный анализ выполнен на приборе EuroEA 3000 CHNS-analyzer (Eurovector, S.p.A., Италия). Чистоту исходных соединений контролировали методом ГЖХ на приборе Хромос-1000 (Хроманалитсервис, Россия).

(3aS,4S,6aR)-4-(Метоксиметокси)гексагидро-1H-циклопента[с]фуран-1-он (18). К перемешиваемому раствору 1.5 г (0.01 моль) спирта **9** и 3.7 мл (0.02 моль) диизопропилэтиламина в 50 мл абсолютного хлористого метилена при 0°C в течение 30 мин прикапывали раствор 1.13 мл (0.015 моль) метоксиметилхлорида в 10 мл хлористого метилена. Далее температуру реакционной массы повышали до комнатной и раствор перемешивали 8 ч (контроль методом ТСХ). В реакционную массу прибавляли 10 мл воды, отделяли органическую фазу, а водную часть экстрагировали хлористым метиленом (3 × 20 мл). Объединенные органические экстракты сушили над сульфатом магния, концентрировали при пониженном давлении и остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (этилацетат–петролейный эфир, 1:3). Выход 1.79 г (97%). Прозрачная желтоватая маслообразная жидкость. R_f 0.45 (петролейный эфир–этилацетат, 3:1). -84° (с 1.3, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2951, 2824, 1762 ($\text{C}=\text{O}$), 1381, 1152, 1033, 917. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.63–1.72 м (1H, C^2H), 1.84–1.92 м (1H, C^6H), 1.98–2.07 м (1H, C^5H), 2.14–2.25 м (1H, C^6H), 2.90–2.97 м (1H, C^{3a}H), 3.09 т.д. (1H,

C^{6a}H , J 2.1 и 9.5 Гц), 3.33 с (3H, CH_3), 3.95–3.99 уш.с (1H, C^4H), 4.03 д.д. (1H, C^3H , J 3.5 и 9.8 Гц), 4.47 т (1H, C^2H , J 9.4 Гц), 4.60 д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 7.1 Гц), 4.63 д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 6.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 27.91 (C^6), 31.49 (C^5), 42.86 (C^{3a}), 46.03 (C^{6a}), 55.45 (CH_3), 70.67 (C^3), 83.97 (C^4), 95.31 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 180.41 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 187 [$(M + \text{H}^+)$] (100). Найдено, %: C 57.91; H 7.46. $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 58.05; H 7.58.

[(1R,2S,3S)-3-(Метоксиметокси)циклопентан-1,2-диил]диметанол (19). К перемешиваемой суспензии 1.14 г (30 ммоль) алюмогидрида лития в 70 мл абсолютного тетрагидрофурана (ТГФ) при 0°C прикапывали раствор 1.1 г (6 ммоль) лактона **18** в 50 мл ТГФ в течение 10 мин. Полученную смесь перемешивали в течение 2 ч при той же температуре (контроль методом ТСХ), затем прикапывали 20 мл насыщенного раствора хлорида аммония, отфильтровывали, осадок промывали этилацетатом (3 × 30 мл). Фильтрат сушили над MgSO_4 , органический растворитель упаривали, остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (петролейный эфир–этилацетат, 1 : 3). Выход 1.02 г (94%). Прозрачная желтоватая маслообразная жидкость. R_f 0.3 (петролейный эфир–этилацетат, 1:3). -42° (с 1.6, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3366 ($\text{O}-\text{H}$), 2930, 2884, 1466, 1442, 1149, 1104, 1043, 917. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.27–1.34 м (1H, C^5H), 1.50–1.59 м (1H, C^4H), 1.80–1.89 м (1H, C^2H), 1.98–2.05 м (1H, C^5H), 2.18–2.27 м (1H, C^4H), 2.38–2.46 м (1H, C^1H), 3.36 с (3H, CH_3), 3.58–3.68 м (2H, $\text{C}^1\text{H}-\text{CH}_2$), 3.73–3.80 м (2H, $\text{C}^2\text{H}-\text{CH}_2$), 3.81–3.86 м (1H, C^3H), 3.88–4.12 холм (2H, 2OH), 4.61 д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 6.7 Гц), 4.67 д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 6.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 25.03 (C^5), 30.94 (C^4), 40.99 (C^1), 49.19 (C^2), 55.40 (CH_3), 61.19 (CH_2-C^2), 63.51 (CH_2-C^1), 80.16 (C^3), 95.86 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 192 [$(M + 2\text{H}^+)$] (100). Найдено, %: C 56.63; H 9.37. $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.82; H 9.54.

[(1S,2R,5S)-2-{[(*трет*-Бутилдиметилсилил)окси]метил}-5-(метоксиметокси)циклопентил]метанол (20) и [(1R,2S,3S)-2-{[(*трет*-бутилдиметилсилил)окси]метил}-3-(метоксиметокси)циклопентил]метанол (21). К раствору 1.0 г

(5.3 ммоль) диола **19** и 0.46 г (6.75 ммоль) имидазола в 100 мл абсолютного хлористого метилена при 0°C прикапывали раствор 0.9 г (6.0 ммоль) *трет*-бутилдиметилсилилхлорида в 50 мл хлористого метилена и перемешивали 5 ч при комнатной температуре (контроль методом ТСХ). Затем добавляли 30 мл воды, органический слой отделяли, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (3 × 20 мл), объединенные органические экстракты сушили над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (петролейный эфир—этилацетат, 5:1). Выход 1.55 г (96%) смеси соединений **20** и **21** в соотношении 1.1 : 1. Прозрачная вязкая жидкость. *R_f* 0.4 (петролейный эфир—этилацетат, 5 : 1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3386 (O—H), 2956, 2929, 2857, 1470, 1253, 1043, 839. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 305 [(*M* + *H*⁺)] (100). Найдено, %: C 58.92; H 10.45. C₁₅H₃₂O₄Si. Вычислено, %: C 59.17; H 10.59.

Соединение **20**. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.08 д (6H, (CH₃)₂Si, *J* 1.9 Гц), 0.90 с (9H, (CH₃)₃C), 1.20–1.35 м (1H, C³H), 1.50–1.59 м (1H, C⁴H), 1.78–1.86 м (1H, C¹H), 1.98–2.06 м (1H, C³H), 2.17–2.25 м (1H, C⁴H), 2.33–2.46 м (1H, C²H), 3.36 с (3H, CH₃), 3.60 д.д (3H, C²H—CH₂, OH, *J* 6.4 и 10.4 Гц), 3.73 д.д (2H, C¹H—CH₂, OH, *J* 6.3 и 8.3 Гц), 3.78 кв (1H, C⁵H, *J* 6.4 Гц), 4.60–4.68 м (2H, O—CH₂—O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: -5.58 ((CH₃)₂Si), 18.17 ((CH₃)₃C), 25.11 (C³), 25.85 ((CH₃)₃C), 30.93 (C⁴), 40.97 (C²), 49.20 (C¹), 55.31 (CH₃), 61.63 (CH₂—C¹), 63.53 (CH₂—C²), 80.19 (C⁵), 95.78 (O—CH₂—O).

Соединение **21**. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.1 д (6H, (CH₃)₂Si, *J* 2.4 Гц), 0.91 с (9H, (CH₃)₃C), 1.20–1.35 м (1H, C⁵H), 1.50–1.59 м (1H, C⁴H), 1.78–1.86 м (1H, C²H), 1.98–2.06 м (1H, C⁵H), 2.17–2.25 м (1H, C⁴H), 2.33–2.46 м (1H, C¹H), 3.37 с (3H, CH₃), 3.60 д.д (3H, C¹H—CH₂, OH, *J* 6.4 и 10.4 Гц), 3.73 д.д (2H, C²H—CH₂, OH, *J* 6.3 и 8.3 Гц), 3.88 кв (1H, C⁵H, *J* 6.9 Гц), 4.60–4.68 м (2H, O—CH₂—O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: -5.53 ((CH₃)₂Si), 18.17 ((CH₃)₃C), 25.30 (C⁵), 25.85 ((CH₃)₃C), 31.24 (C⁴), 41.94 (C¹), 50.04 (C²), 55.34 (CH₃), 61.86 (CH₂—C²), 64.22 (CH₂—C¹), 80.19 (C³), 95.73 (O—CH₂—O).

[(1*S*,2*R*,5*S*)-2-{[(*трет*-Бутилдифенилсилил)окси]метил}-5-(метоксиметокси)циклопентил]метанол (**22**) и [(1*R*,2*S*,3*S*)-2-{[(*трет*-бутилдифенилсилил)окси]метил}-3-(метоксиметокси)циклопентил]метанол (**23**). К раствору 0.5 г (2.65 ммоль) диола **19**, 0.23 г (3.37 ммоль) имидазола и 50 мг (10 масс.%) 4-диметиламинопиридина (DMAP) в 50 мл абсолютного хлористого метилена при комнатной температуре добавляли 0.8 мл (3 ммоль) *трет*-бутилдифенилсилилхлорида в 25 мл хлористого метилена и перемешивали 12 ч (контроль методом ТСХ). Потом добавляли 15 мл воды, органический слой отделяли, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (3 × 20 мл), объединенные органические экстракты сушили над сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (петролейный эфир—этилацетат, 5 : 1). Выход 1.01 г (90%) смеси соединений **22** и **23** в соотношении 1.1:1. Прозрачная вязкая жидкость. *R_f* 0.45 (петролейный эфир—этилацетат, 5 : 1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3469 (O—H), 2931, 2857, 1472, 1427, 1112, 1045, 705. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 429 [(*M* + *H*⁺)] (100). Найдено, %: C 69.87; H 8.31. C₂₅H₃₆O₄Si. Вычислено, %: C 70.05; H 8.47.

Соединение **22**. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.05 с (9H, (CH₃)₃C), 1.21–1.33 м (1H, C⁵H), 1.50–1.59 м (1H, C⁴H), 1.71–1.78 м (1H, C¹H), 1.91–1.97 м (1H, C³H), 2.25–2.33 м (1H, C⁴H), 2.40–2.45 м (1H, C²H), 3.37 с (3H, CH₃), 3.56–3.85 м (6H, C²H—CH₂, OH, C¹H—CH₂, C⁵H), 4.64 д (1H, O—CH₂—O, *J* 6.6 Гц), 4.67 д (1H, O—CH₂—O, *J* 6.7 Гц), 7.37–7.47 м (3H, Ph), 7.64–7.71 м (2H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 19.11 ((CH₃)₃C), 25.27 (C³), 26.82 ((CH₃)₃C), 30.89 (C⁴), 41.03 (C²), 49.96 (C¹), 55.35 (CH₃), 61.99 (CH₂—C¹), 65.06 (CH₂—C²), 80.57 (C⁵), 95.75 (O—CH₂—O), 127.80, 129.89, 132.89, 135.60 (Ph).

Соединение **23**. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.08 с (9H, (CH₃)₃C), 1.21–1.33 м (1H, C⁵H), 1.50–1.59 м (1H, C⁴H), 1.80–1.88 м (1H, C²H), 1.98–2.05 м (1H, C⁵H), 2.25–2.33 м (1H, C⁴H), 2.48–2.56 м (1H, C¹H), 3.18 с (3H, CH₃), 3.56–3.85 м (5H, C¹H—CH₂, OH, C²H—CH₂), 3.92 кв (1H, C³H, *J* 6.7 Гц), 4.43 д (1H, O—CH₂—O, *J* 6.8 Гц), 4.49 д (1H, O—CH₂—O, *J* 6.7 Гц), 7.37–7.47 м (3H, Ph),

7.64–7.71 м (2H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 19.11 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 25.56 (C^3), 26.82 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.11 (C^4), 42.15 (C^1), 49.22 (C^2), 55.14 (CH_3), 63.01 (CH_2-C^2), 63.66 (CH_2-C^1), 80.25 (C^3), 95.44 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 127.80, 129.91, 132.78, 135.62 (Ph).

(3a*S*,4*S*,6a*R*)-4-(Метоксиметокси)-3,3a,4,6a-тетрагидро-1*H*-циклопента[с]фуран-1-он (24). Получен аналогично соединению **18** из 1.0 г (3.3 ммоль) спирта **10**. Выход 1.21 г (98%). Прозрачная желтоватая маслообразная жидкость. R_f 0.45 (петролейный эфир–этилацетат, 3 : 1). -130.0° (c 1.06, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2948, 2825, 1756 ($\text{C}=\text{O}$), 1377, 1212, 1182, 1151, 1108, 1042, 993, 926. Спектр ЯМР ^1H ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 3.33 с (3H, CH_3), 3.48 д.д.д (1H, C^{3a}H , J 6.5, 7.8 и 15.9 Гц), 3.59 д.д.д (1H, C^{6a}H , J 2.4, 4.1 и 8.2 Гц), 4.33 т (1H, C^3H , J 9.3 Гц), 4.41 д.д (1H, C^3H , J 6.4 и 9.3 Гц), 4.68 с (2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 4.87 д.д (1H, C^4H , J 1.5 и 7.4 Гц), 5.82–5.85 м (1H, C^6H), 5.98 д.т (1H, C^5H , J 2.1 и 5.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 40.0 (C^{3a}), 50.74 (C^{6a}), 54.75 (CH_3), 66.76 (C^3), 83.13 (C^4), 96.53 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 128.40 (C^6), 134.97 (C^5), 175.86 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 185 [$(M + H^+)$] (100). Найдено, %: С 58.43; Н 6.35. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 58.69; Н 6.52.

[(1*S*,2*R*,5*S*)-5-(Метоксиметокси)циклопент-3-ен-1,2-диил]диметанол (25). Метод А. Получен аналогично соединению **19** из 0.9 г (4.9 ммоль) лактона **24**. Выход 0.85 г (95%). Прозрачная желтоватая маслообразная жидкость. R_f 0.3 (петролейный эфир–этилацетат, 1 : 3). -12.3° (c 0.9, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3384 ($\text{O}-\text{H}$), 2927, 2890, 1149, 1095, 1037, 993, 919. Спектр ЯМР ^1H ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 2.49 квинт. (1H, C^1H , J 6.5 Гц), 2.87–2.94 м (1H, C^2H), 3.36 с (3H, CH_3), 3.38 д (1H, C^5H , J 6.1 Гц), 3.63 д.д (1H, $\text{C}^1\text{H}-\text{CH}_2$, J 6.8 и 11.4 Гц), 3.68 д.д (1H, $\text{C}^1\text{H}-\text{CH}_2$, J 3.2 и 11.3 Гц), 3.92 д.д (2H, $\text{C}^2\text{H}-\text{CH}_2$ и OH , J 6.2 и 11.8 Гц), 4.01 д.д (1H, $\text{C}^2\text{H}-\text{CH}_2$, J 6.6 и 11.8 Гц), 4.59 д.д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 2.1 и 6.6 Гц), 4.65–4.72 м (2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$ и OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 45.78 (C^1), 48.47 (C^2), 55.53 (CH_3), 60.11 (CH_2-C^1), 62.16 (CH_2-C^2), 82.86 (C^5), 96.10 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 132.14 (C^4), 137.55 (C^3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 189 [$(M+H^+)$] (100). Найдено, %: С 57.19; Н 8.24. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 57.45; Н 8.51.

Метод Б. К раствору 0.3 г (1 ммоль) соединения **27** в 20 мл метанола добавляли по 0.15 г ионообменных смол Amberlyst-15® и DOWEX® MB-50 и перемешивали в течение 3 ч (контроль методом ТСХ). Реакционную массу фильтровали, осадок на фильтре промывали метанолом (3 × 15 мл), органический растворитель отгоняли, остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (петролейный эфир–этилацетат, 1 : 3). Выход 0.18 г (98%).

[(1*S*,2*R*,5*S*)-2-[(*трет*-Бутилдиметилсилил)окси]метил]-5-(метоксиметокси)циклопент-3-ен-1-ил]метанол (26) и [(1*R*,4*S*,5*S*)-5-[(*трет*-бутилдиметилсилил)окси]метил]-4-(метоксиметокси)циклопент-2-ен-1-ил]-метанол (27).

По методике, аналогичной получению смеси соединений **20** и **21**, из 1.5 г (8.0 ммоль) диола **25** получали 1.67 г (69%) моноэфира **26** и 0.56 г (23%) его региоизомера **27**.

Соединение **26**. Прозрачная вязкая жидкость. R_f 0.4 (петролейный эфир–этилацетат, 5 : 1). -10.4° (c 0.9, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3428 ($\text{O}-\text{H}$), 2954, 2929, 2857, 1472, 1361, 1256, 1095, 1042, 837, 776. Спектр ЯМР ^1H ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 0.07 с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$), 0.90 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2.40 квинт. (1H, C^1H , J 7.1 Гц), 2.76–2.82 м (1H, C^2H), 3.27 с (3H, CH_3O), 3.31–3.35 м (1H, OH), 3.59 д.д (1H, CH_2-OSi , J 6.5 и 9.7 Гц), 3.73 д.д (1H, CH_2-OSi , J 7.6 и 9.7 Гц), 3.76–3.84 м (2H, CH_2-OH), 4.48 д.д (1H, C^5H , J 2.3 и 6.4 Гц), 4.59 д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 6.6 Гц), 4.64 д (1H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, J 6.6 Гц), 6.02 д.т (1H, C^3H , J 1.5 и 5.2 Гц), 6.07 д.д (1H, C^4H , J 2.7 и 5.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: -5.31 ($(\text{CH}_3)_2\text{Si}$), 18.76 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 26.25 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 48.11 (C^1), 49.48 (C^2), 55.15 (CH_3O), 59.31 (CH_2OH), 65.83 (CH_2OSi), 82.41 (C^5), 96.84 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 133.47 (C^4), 138.48 (C^3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 303 [$(M+H^+)$] (100). Найдено, %: С 59.75; Н 9.65. $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$. Вычислено, %: С 59.60; Н 9.93.

Соединение **27**. Прозрачная вязкая жидкость. R_f 0.5 (петролейный эфир–этилацетат, 5:1). -2.1° (c 1.05, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3462 ($\text{O}-\text{H}$), 2954, 2929, 2857, 1472, 1464, 1256, 1095, 1036, 837, 776. Спектр ЯМР ^1H ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 0.08 с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$), 0.91 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2.39 квинт.

(1H, C⁵H, J 7.6 Гц), 2.77–2.81 м (1H, C⁴H), 3.27 с (3H, CH₃O), 3.34–3.39 м (1H, OH), 3.45–3.50 м (1H, CH₂–OH), 3.56–3.63 м (1H, CH₂–OH), 3.89 д.д (1H, CH₂–OSi, J 7.8 и 10.4 Гц), 3.94 д.д (1H, CH₂–OSi, J 8.0 и 10.4 Гц), 4.47 д.д (1H, C⁴H, J 2.4 и 6.3 Гц), 4.59 д (1H, O–CH₂–O, J 6.5 Гц), 4.66 д (1H, O–CH₂–O, J 6.6 Гц), 6.01 д.т (1H, C³H, J 1.8 и 5.8 Гц), 6.08 д.д (1H, C²H, J 2.8 и 5.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: –6.15 ((CH₃)₂Si), 17.79 ((CH₃)₃C), 25.26 ((CH₃)₃C), 47.00 (C⁵), 48.45 (C¹), 54.29 (CH₃O), 59.68 (CH₂O–Si), 62.39 (CH₂OH), 80.77 (C⁴), 95.84 (OCH₂O) 132.26 (C³), 137.99 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 303 [(M + H⁺)] (100). Найдено, %: С 59.35; Н 9.72. C₁₅H₃₀O₄Si. Вычислено, %: С 59.60; Н 9.93.

[(1S,4R,5R)-5-[(*трет*-Бутилдиметилсилил)-окси]метил]-4-(метоксиметокси)циклопент-2-ен-1-ил]метилацетат (28). К раствору 0.45 г (1.5 ммоль) соединения **27** в 15 мл пиридина добавляли 0.65 мл (6.4 ммоль) уксусного ангидрида и перемешивали 6 ч (контроль методом ТСХ). Раствор упаривали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на SiO₂ (петролейный эфир–этилацетат, 10 : 1). Выход 0.5 г (98%). Прозрачная маслообразная жидкость. R_f 0.5 (петролейный эфир–этилацетат, 10 : 1). –33.7° (c 0.8, CH₂Cl₂). ИК спектр, ν , см^{–1}: 2954, 2929, 2857, 1744 (C=O), 1472, 1362, 1248, 1096, 1038, 837, 776. Спектр ЯМР ¹H ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: 0.13 с (3H, CH₃Si), 0.14 с (3H, CH₃Si), 0.96 с (9H, (CH₃)₃C), 2.45 квинт. (1H, C⁵H, J 7.4 Гц), 2.90–2.96 м (1H, C¹H), 3.32 с (3H, CH₃O), 3.88 д.д (1H, CH₂–OSi, J 7.2 и 10.2 Гц), 3.95 д.д (1H, CH₂–OSi, J 6.4 и 10.0 Гц), 3.96 д.д (1H, CH₂–OAc, J 6.4 и 10.5 Гц), 4.22 д.д (1H, CH₂–OAc, J 6.3 и 10.5 Гц), 4.51 д.д (1H, C⁴H, J 2.3 и 6.3 Гц), 4.64 д (1H, O–CH₂–O, J 6.6 Гц), 4.70 д (1H, O–CH₂–O, J 6.6 Гц), 6.09–6.12 м (1H, C²H), 6.14 д.д (1H, C³H, J 2.5 и 5.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: –5.28 ((CH₃)₂Si), 18.75 ((CH₃)₃C), 20.80 (CH₃C=O), 26.27 ((CH₃)₃C), 45.43 (C⁵), 48.09 (C¹), 55.17 (CH₃O), 60.11 (CH₂OAc), 66.49 (CH₂OSi), 81.58 (C⁴), 96.95 (O–CH₂–O), 134.29 (C³), 137.97 (C²), 170.79 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 345 [(M + H⁺)] (100). Найдено, %: С 59.17; Н 9.12. C₁₇H₃₂O₅Si. Вычислено, %: С 59.27; Н 9.36.

[(1S,2R,5S)-2-(Гидроксиметил)-5-(метоксиметокси)циклопент-3-ен-1-ил]метилацетат (29) и [(1R,4S,5S)-5-(гидроксиметил)-4-(метоксиметокси)циклопент-2-ен-1-ил]-метилацетат (30). К перемешиваемому раствору 0.2 г (0.6 ммоль) соединения **28** в 25 мл свежеперегнанного ТГФ при комнатной температуре добавляли 1 мл (1 ммоль) 1М раствора ТБАФ в ТГФ и перемешивали 1 ч (контроль методом ТСХ). Органический растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (петролейный эфир–этилацетат, 5 : 1). Выход 0.12 г (89%) смеси (согласно данным спектра ЯМР ¹H) соединений **29** и **30** в соотношении 2 : 1. Прозрачная вязкая жидкость. R_f 0.4 (петролейный эфир–этилацетат, 5 : 1). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3465 (O–H), 2921, 2848, 1737 (C=O), 1366, 1242, 1035, 922. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 231 [(M + H⁺)] (100). Найдено, %: С 57.22; Н 7.65. C₁₁H₁₈O₅. Вычислено, %: С 57.38; Н 7.88.

Соединение **29**. Спектр ЯМР ¹H ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: 2.05 с (4H, CH₃C=O, OH), 2.49–2.59 м (1H, C⁵H), 2.83–2.92 м (1H, C¹H), 3.35 с (3H, CH₃O), 3.80–3.90 м (2H, CH₂–OH), 4.04 д.д (1H, CH₂–OAc, J 6.6 и 10.9 Гц), 4.10 д.д (1H, CH₂–OAc, J 7.5 и 10.8 Гц), 4.57 д.д (1H, C⁴H, J 1.8 и 6.6 Гц), 4.63–4.68 м (2H, O–CH₂–O), 5.99–6.04 м (2H, C³H и C²H). Спектр ЯМР ¹³C ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: 20.69 (CH₃C=O), 44.85 (C⁵), 46.29 (C¹), 55.53 (CH₃O), 59.35 (CH₂OH), 67.04 (CH₂OAc), 83.17 (C⁴), 96.69 (O–CH₂–O), 132.78 (C³), 136.71 (C²), 170.86 (CHO).

Соединение **30**. Спектр ЯМР ¹H ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: 2.06 с (4H, CH₃C=O, OH), 2.49–2.59 м (1H, C⁵H), 2.83–2.92 м (1H, C¹H), 3.33 с (3H, CH₃O), 3.60–3.63 м (2H, CH₂–OH), 4.29 д.д (1H, CH₂–OAc, J 7.5 и 11.2 Гц), 4.34 д.д (1H, CH₂–OAc, J 8.3 и 11.2 Гц), 4.50 д.д (1H, C⁵H, J 2.3 и 6.1 Гц), 4.63–4.68 м (2H, O–CH₂–O), 6.07 д.д (1H, C³H, J 2.3 и 6.1 Гц), 6.09–6.12 м (1H, C⁴H). Спектр ЯМР ¹³C ((CD₃)₂CO), δ , м.д.: 20.96 (CH₃C=O), 42.79 (C¹), 47.48 (C²), 55.53 (CH₃O), 60.22 (CH₂OH), 61.63 (CH₂OAc), 79.68 (C⁵), 95.61 (O–CH₂–O), 132.54 (C⁴), 138.05 (C³), 170.99 (CHO).

[(1R,2S,5R)-2-[(трет-Бутилдиметилсилил)-окси]метил]-5-(метоксиметокси)циклопент-3-ен-1-ил]метилацетат (ent-32). Получали аналогично соединению **18** из 0.45 г (1.5 ммоль) спирта **31**. Выход 0.46 г (90%). Прозрачная маслообразная жидкость. R_f 0.5 (петролейный эфир–этилацетат, 10 : 1). $+21^\circ$ (c 1.13, CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2954, 2929, 2857, 1744 ($\text{C}=\text{O}$), 1472, 1362, 1248, 1096, 1038, 837, 776. Спектр ЯМР ^1H ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: 0.04 с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$), 0.88 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2.39 квинт. (1H, $\text{C}'\text{H}$, J 7.0 Гц), 2.83–2.88 м (1H, $\text{C}''\text{H}$), 3.30 с (3H, CH_3O), 3.76 д.д (1H, $\text{CH}_2\text{—OSi}$, J 7.0 и 10.1 Гц), 3.83 д.д (1H, $\text{CH}_2\text{—OSi}$, J 8.9 и 10.0 Гц), 3.94 д.д (1H, $\text{CH}_2\text{—OAc}$, J 8.2 и 10.6 Гц), 4.17 д.д (1H, $\text{CH}_2\text{—OAc}$, J 6.4 и 10.6 Гц), 4.44 д.д (1H, C^5H , J 1.6 и 6.2 Гц), 4.58 д (1H, $\text{O—CH}_2\text{—O}$, J 6.6 Гц), 4.66 д (1H, $\text{O—CH}_2\text{—O}$, J 6.7 Гц), 6.06 с (2H, C^3H и C^4H). Спектр ЯМР ^{13}C ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ , м.д.: -5.44 ($(\text{CH}_3)_2\text{Si}$), 18.19 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 20.98 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 25.87 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 44.46 (C'), 47.13 (C^2), 55.11 (CH_3O), 59.17 (CH_2OAc), 66.21 (CH_2OSi), 80.91 (C^5), 96.35 ($\text{O—CH}_2\text{—O}$), 133.55 (C^4), 137.24 (C^3), 170.93 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 345 [$(M + \text{H}^+)$] (100%). Найдено, %: C 59.12; H 9.14. $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{Si}$. Вычислено, %: C 59.27; H 9.36.

[(1S,2R,5S)-2-[(трет-Бутилдиметилсилил)-окси]метил]-5-(метоксиметокси)циклопент-3-ен-1-ил]метилацетат (32). Получали аналогично соединению **28** из 0.3 г (1 ммоль) спирта **26**. Выход 0.31 г (91%). -20.1° (c 0.9, CH_2Cl_2). Остальные физико-химические характеристики полностью идентичны данным антипода *ent*-**32**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе доступного ненасыщенного бициклического гидроксилатона **10** осуществлен выход к разнотипно функционализированному производному циклопентентриола **26** со структурой, подходящей для дальнейшего синтеза ключевого фрагмента остова (+)-галиеллалактона **1**.

БЛАГОДАРНОСТИ

Спектральная часть исследования и теоретические вычисления проведены на оборудовании ЦКП “Химия” УФИХ УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет гранта Российской научного фонда № 24-23-00110, <https://rscf.ru/en/project/24-23-00110/>.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Макаев Зайнутдин Рамилевич,
ORCID: 0000-0002-0958-3164

Гимазетдинов Айрат Маратович,
ORCID: 0000-0002-8539-3442

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность)*. Ред. Каприн А.Д. и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России. **2022**, ISBN 978-5-85502-280-33
2. Corrie P.G. *Medicine*. **2008**, *36*, 24–28. Debnath B., Xu S., Neamati N. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 6645–6668. Yu H., Lee H., Herrmann A., Buettner R., Jove R. *Nat. Rev. Cancer*. **2014**, *14*, 736–746. <https://www.nature.com/articles/nrc3818>.
3. Weidler M., Rether J., Anke T., Erkel G. *FEBS Lett.* **2000**, *484*, 1–6. doi 10.1016/S0014-5793(00)02115-3
4. Hautzel R., Anke H. *Naturforsch.* **1990**, *45*, 1093–1098. doi 10.18632/oncotarget.6606
5. Koepcke B., Johansson M., Sterner O., Anke H. (2002) *J. Antibiot.* **2002**, *55*, 36–40. doi 10.7164/antibiotics.55.36
6. Escobar Z., Williams H., Phipps R., Karunakaran D., Steele J., Sterner O. *Phytochem. Lett.* **2015**, *12*, 138–141. doi 10.1016/j.phytol.2015.03.009
7. Johansson M., Koepcke B., Anke H., Sterner O. *J. Antibiot.* **2002**, *55*, 104–106. doi 10.7164/antibiotics.55.104
8. Nussbaum F.V., Hanke R., Fahrig T., Benet-Buchholz J. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *13*, 2783–2790. doi 10.1002/ejoc.200400137
9. Johansson M., Sterner O. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2843–2845. doi 10.1021/ol1016286+
10. Canesin G., Maggio V., Palominos M., Stiehm A., Contreras H.R., Castellón E.A., Morote J., Paciucci R., Maitland N.J., Bjartell A., Hellsten R. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 1–12. doi 10.1038/s41598-020-70948-5
11. Hellsten R., Johansson M., Dahlman A., Sterner O., Bjartell A. *PLoS ONE*. **2011**, *6*, e22118. doi 10.1371/journal.pone.0022118

12. Rudolph K., Serwe A., Erkel G. *Cytokine*. **2013**, *61*, 285–296. doi 10.1016/j.cyto.2012.10.011
13. Zhang Q., Feng Y., Kennedy D. *Cell. Mol. Life Sci.* **2017**, *74*, 777–801. doi 10.1007/s00018-016-2362-3
14. Hausding M., Tepe M., Übel C., Lehr H.A., Röhrig B., Höhn Y., Pautz A., Eigenbrod T., Anke T., Kleinert H., Erkel G., Finotto S. *Int. Immunol.* **2011**, *23*, 1–15. doi 10.1093/intimm/dxq451
15. Bollmann F., Jäckel S., Schmidtke L., Schrick K., Reinhardt C., Jurk K., Wu Z., Xia N., Li H., Erkel G., Walter U., Kleinert H., Pautz A. *PLoS ONE*. **2015**, *10*, e0130401. -doi 10.1371/journal.pone.0130401
16. Pérez M., Soler-Torronteras R., Collado J.A., Limones C.G., Hellsten R., Johansson M., Sterner O., Bjartell A., Calzado M.A., Muñoz E. *Chem. Biol. Interact.* **2014**, *214*, 69–76. doi 10.1016/j.cbi.2014.02.012
17. Weidler M., Rether J., Anke T., Erkel G. *FEBS Lett.* **2014**, *484*, 1–6. doi 10.1016/S0014-5793(00)02115-3
18. Busker S., Page B., Arnér E.S. *Redox. Biol.* **2020**, *36*, 101646. doi 10.1016/j.redox.2020.101646
19. Garrido-Rodríguez M., Ortea I., Calzado M.A., Muñoz E., García V. *J. Proteomics*. **2019**, *193*, 217–229. doi 10.1016/j.jprot.2018.10.012
20. Hellsten R., Johansson M., Dahlman A., Dizayi N., Sterner O., Bjartell A. *Prostate*. **2008**, *68*, 269–280. doi 10.1002/pros.20699
21. Johansson M., Köpcke B., Anke H., Sterner O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2158–2160. doi 10.1002/1521-3773(20020617)41:12%3c2158::AID-ANIE2158%3e3.0.CO;2-P
22. Johansson M., Köpcke B., Anke H., Sterner O. *Tetrahedron*. **2002**, *58*, 2523–2528. doi 10.1016/S0040-4020(02)00134-5
23. Kim T., Han Y.T., An H., Kim K., Lee J., Suh Y.G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12193–12200. doi 10.1021/acs.joc.5b02121
24. Lu Y., Zhao S., Zhou S., Chen S.C., Luo T. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 1886–1892. doi 10.1039/C8OB01915K
25. Gidlöf R., Johansson M., Sterner O. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5100–5103. doi 10.1021/ol101989m
26. Kim H.S., Kim T., Ko H., Lee J., Kim Y.S., Suh Y.G. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 5032–5040. doi 10.1016/j.bmc.2017.06.036
27. Johansson M., Sterner O. *Ам. заявка* US 10781197B2, 2020-09-22. <https://patents.google.com/patent/US10781197B2/en>
28. Gimazetdinov A.M., Gimazetdinova T.V., Miftakhov M.S. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 15–16. doi 10.1016/j.mencom.2010.01.006
29. Gimazetdinov A.M., Gataullin S.S., Bushmarinov I.S., Miftakhov M.S. *Tetrahedron*. **2012**, *68*, 5754–5758. doi 10.1016/j.tet.2012.05.036
30. Gimazetdinov A.M., Al'mukhametov A.Z., Miftakhov M.S. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 6708–6714. doi 10.1039/d2nj01003h
31. Gimazetdinov A.M., Al'mukhametov A.Z., Loza V.V., Spirikhin L.V., Miftakhov M.S. *Mendeleev Commun.* **2018**, *28*, 546–547. doi 10.1016/j.mencom.2018.09.033

Approaches to the Formation of the Key 2-Oxabicyclo[3.3.0]-octan-3-one Precursor of Galiellalactone

A. M. Gimazetdinov*, V. V. Zagitov, and Z. R. Makaev

Ufa Institute of Chemistry UFRS RAS, prosp. Oktyabrya, 71, Ufa, 450054 Russia

**e-mail: gimazetdinov@anrb.ru*

Received April 11, 2024; revised April 22, 2024; accepted April 24, 2024

New vicinal all-cis-trisubstituted derivatives of cyclopentane- and cyclopentene-containing triols were synthesized.

Keywords: allylsilanes, bicyclic γ -lactones, galiellalactones, cyclopentane triols, tert-butyldimethylsilyl ethers