

УДК 547.454

## СИНТЕЗ НЕНАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОВ

*Ю. А. Жданов и В. Г. Алексеева*

Обзор посвящен современным достижениям в химии ненасыщенных углеводов. Разобраны пути синтеза этих веществ, применение их для получения соединений других классов, в отдельных случаях — их свойства. Материал систематизирован по методическому принципу, т. е. по реакциям, применяемым для образования кратных связей. Последовательно разбираются методы элиминирования различных групп, синтезы по Гриньару, конденсация Кнезенагеля — Дебнера и реакция Виттига. Значительное внимание в обзоре уделено рассмотрению конформационных эффектов и механизмов реакций.

Библиография — 204 наименования.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1085
II. Структурные типы и строение ненасыщенных углеводов	1085
III. Методы синтеза непредельных сахаров	1087

## I. ВВЕДЕНИЕ

Химия ненасыщенных моносахаридов превратилась ныне в обширный и достаточно самостоятельный раздел химии углеводов. Интерес к этим производным сахаров вызван тем, что их превращения лежат в основе удобных методов синтеза многих биологически важных соединений — дезокси- и аминосахаров, сиаловых кислот, нуклеозидов, разветвленных углеводов, сфингозинов и др.<sup>1,2</sup>. Производные ненасыщенных моносахаридов выделены из природного сырья как в свободном виде (аскорбиновая и шикимовая кислоты<sup>3</sup>), так и в качестве составных частей антибиотиков (ангустмицин<sup>4</sup>, бластицидин<sup>5</sup>). Ненасыщенные углеводы активно участвуют в метаболизме живой клетки, поскольку с их многообразными превращениями связан биосинтез ароматических соединений<sup>6</sup>. Кроме этого, недавно показано, что непредельные моносахариды играют важную роль при кислой и щелочной деградации углеводов<sup>7</sup>.

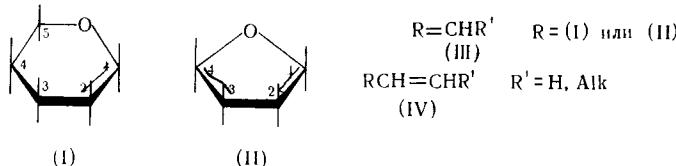
К настоящему моменту (нами охвачена литература до октября 1970 г. включительно) известен ряд методов синтеза непредельных моносахаридов. Целью данного обзора является систематизация экспериментального материала по типам реакций, а не по классам непредельных углеводов, как в предыдущих обзорах<sup>1,2</sup>. Это позволяет рассматривать обсуждаемый вопрос с точки зрения общих закономерностей органического синтеза.

В обзоре в основном использована наиболее современная номенклатура углеводов<sup>8</sup>, предложенная в 1963 г., хотя иногда употребляются и тривиальные наименования.

## II. СТРУКТУРНЫЕ ТИПЫ И СТРОЕНИЕ НЕНАСЫЩЕННЫХ УГЛЕВОДОВ

Известные к настоящему времени непредельные производные углеводов могут быть разделены по структурному признаку на две самостоятельные группы: циклические и ациклические соединения. Первая груп-

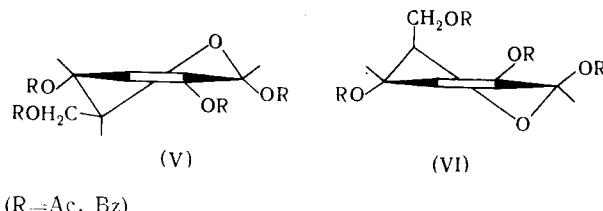
на структурно более разнообразна. Она включает соединения с эндо- и экзо-циклической двойной связью. Известны пиранозные (I) и фуранозные (II) структуры со всеми возможными вариантами расположения эндоциклической двойной связи, т. е.  $\Delta^{1,2}$ -,  $\Delta^{2,3}$ -,  $\Delta^{3,4}$ - и  $\Delta^{4,5}$ -производные (последние, естественно, только у пираноз).  $\Delta^{1,2}$ -Производные обычно называют гликалями.  $\Delta^{1,2}$ -производные у пираноз и фураноз, а также  $\Delta^{3,4}$ -у фураноз и  $\Delta^{4,5}$ -у пираноз являются, по существу, циклическими виниловыми эфирами. В соединениях с экзоциклической двойной связью



последняя либо непосредственно примыкает к кольцу (III), либо отделена от него одним или несколькими углеродными атомами (IV).

Среди ненасыщенных ациклических производных углеводов могут быть выделены следующие классы: полиолы<sup>1</sup>, аль-формы<sup>9</sup>, гидразоны<sup>10</sup>, нитроспирты<sup>1</sup>, сульфоны<sup>11</sup>, дитиоацетали кетенов<sup>12</sup>, альдоновые<sup>13</sup> и сахарные кислоты<sup>14</sup>.

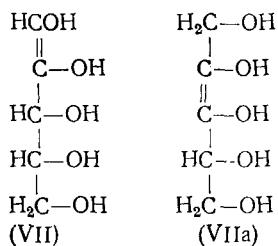
Поскольку ненасыщенные циклические углеводы содержат тригональные углеродные атомы ( $sp^2$ -гибридизация), то конформации их искажены в сравнении с обычными сахарами. Это вызвано тем, что этиленовые и два соседних углеродных атома должны находиться в одной плоскости. Исходя из общих соображений<sup>15</sup>, для циклических непредельных углеводов типа (I) и (II) наиболее вероятны конформации полукресла H1 и 1Н. В последнее время начаты работы по установлению точных конформаций непредельных сахаров с использованием ЯМР-спектроскопии<sup>16-19</sup>. В частности, исходя из большой величины константы взаимодействия  $I_{4,5}$  (10—6  $g\mu$ ) для  $\alpha$ -аномеров различных производных 3-дезокси-*D*-эритро-гекс-2-енопиранозы, Ферье<sup>18</sup> предположил наличие диаксиального взаимодействия H-4 и H-5. Из этого следует, что вышеописанные соединения существуют предпочтительно в конформации H1 (V).  $\beta$ -Люмеры этих же производных углеводов имеют небольшие величины  $I_{4,5}$  (1,5—2  $g\mu$ ), поэтому для них более вероятна конформация 1Н (VI):



Полученные данные не противоречат общим представлениям<sup>6</sup> об относительной устойчивости конформаций  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров (аномерный эффект).

При изучении и интерпретации реакционной способности ненасыщенных углеводов наряду с пространственными факторами следует учитывать и распределение электронной плотности на их углеродных атомах. Первой попыткой провести квантово-механический расчет электронного распределения в молекулах ненасыщенных углеводородов являются работы

Жданова с сотр.<sup>20, 21</sup>. Результаты расчетов ендиолов типа (VII) и (VIIa) свидетельствуют о значительных положительных  $\sigma$ -зарядах на атомах углерода двойной связи. Структуру (VII) мы можем рассматривать как аналогичную гликалю, для которого в реакциях электрофильного присоединения характерна атака протона по второму углеродному атому. Это можно объяснить тем, что облако  $\pi$ -электронов, в первую очередь взаимодействующее с протоном, смещено к атому C<sub>2</sub>, несущему больший положительный заряд:



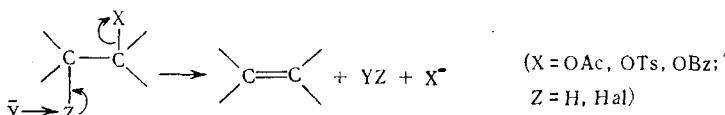
### III. МЕТОДЫ СИНТЕЗА НЕПРЕДЕЛЬНЫХ САХАРОВ

Существуют два принципиально различных пути синтеза непредельных углеводов. Это, во-первых, элиминирование различных групп в замещенных моносахарах как классический способ образования двойной связи. Такие превращения, естественно, не сопровождаются надстройкой углеродного скелета углеводов. Второй путь основан на разнообразных конденсациях по карбонильной группе сахаров, протекающих с одновременной надстройкой их углеродной цепи.

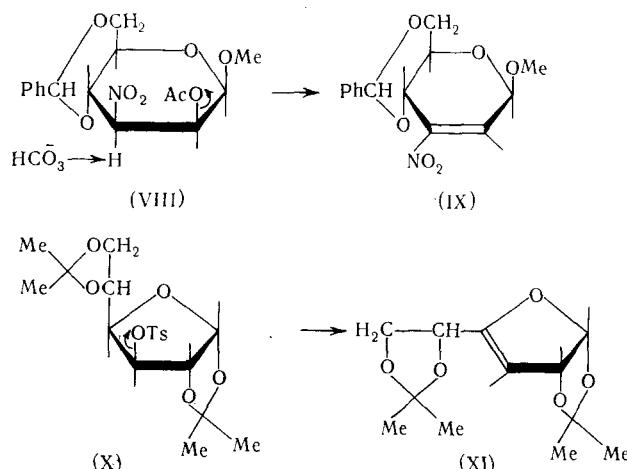
#### 1. Реакции элиминирования

##### а. $\alpha$ , $\beta$ -Элиминирование

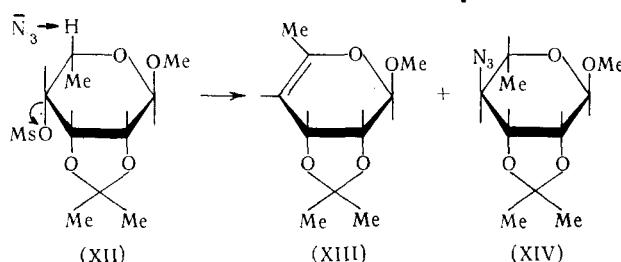
Большая часть реакций элиминирования, приводящих к образованию ненасыщенных сахаров, протекает по схеме  $\alpha$ ,  $\beta$ -элиминирования:



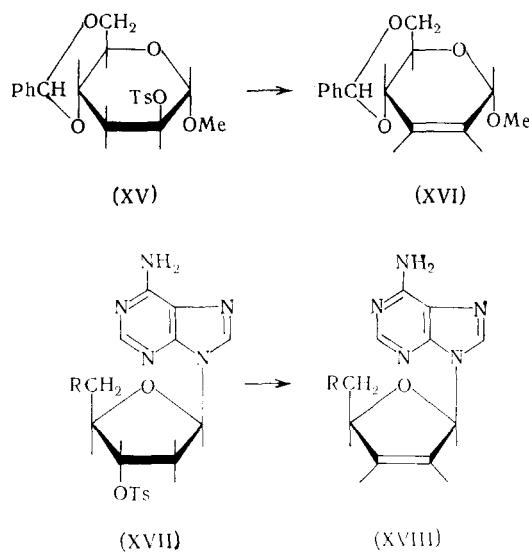
Наиболее вероятен синхронный механизм отщепления  $E_2$ , сводящийся к одностадийной реакции основания ( $\text{Y}^-$ ) с молекулой углевода. Известно, что важнейшим условием такого отщепления является *транс*-диаксиальное расположение уходящих групп X и Z. Отсюда следует, что механизм  $E_2$  чаще всего реализуется в жестких циклических системах. Так отщепление уксусной кислоты от циклического нитропиранозида (VIII) легко протекает<sup>22, 23</sup> в присутствии такого слабого основания как бикарбонат натрия с выходом 70—80%. В данном случае элиминирование, очевидно, облегчено не только *транс*-диаксиальным расположением уходящих групп, но и наличием нитрогруппы, увеличивающей кислотность протона у C-3.



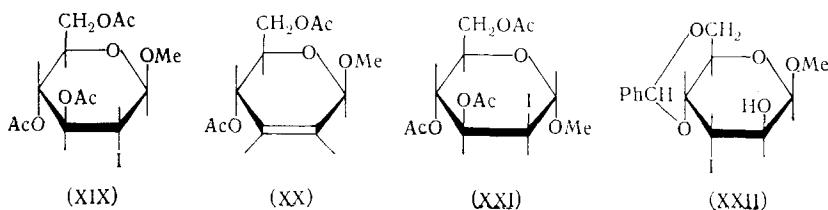
Если подобная активация отсутствует, то необходимы более сильные основания — натронная известь, алкоголяты, азиды. К примеру, фураноза (X) при нагревании с натронной известью превращается<sup>24</sup> в 1,2 : 5,6-ди-О-изопропилиден-3-дезокси- $\alpha$ -D-эрритро-гекс-3-ено-1,4-фуранозу (XI), а обработка метил-6-дезокси-2,3-O-изопропилиден-4-O-метансульфонил- $\alpha$ -L-талопиранозида (XII) азидом натрия дает<sup>25</sup> ненасыщенный продукт (XIII) и наряду с азидом (XIV) в соотношении 3 : 1 соответственно:



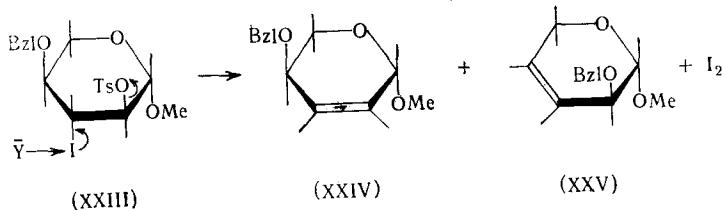
Донором протона в этом случае служит дезоксизено; можно привести аналогичные примеры<sup>26, 27</sup>:



Реакция элиминирования, где первой стадией является отщепление галогенониевого иона ( $Z=Hal$ , стр. 1087) также часто используются для образования двойной связи в молекуле углевода. Так, при обработке пиранозида (XIX)  $NaCo(Co)_4$  получен<sup>28</sup> метил-4,6-ди-O-ацетил-2,3-дидеокси- $\beta$ -D-эрритро-гекс-2-енопиранозид (XX). Аналогичное производное маннозы (XXI) образует  $\Delta^{2,3}$ -нецасыщенное соединение в более жестких условиях<sup>28</sup>, вследствие *cis*-расположения уходящих групп. При попытке получить 2-O-метансульфонильное производное из пиранозида (XXII) действием метансульфохлорида в пиридине выделен<sup>29</sup> метил-4,6-O-бензидиен- $\beta$ -D-трео-гекс-2-енопиранозид:

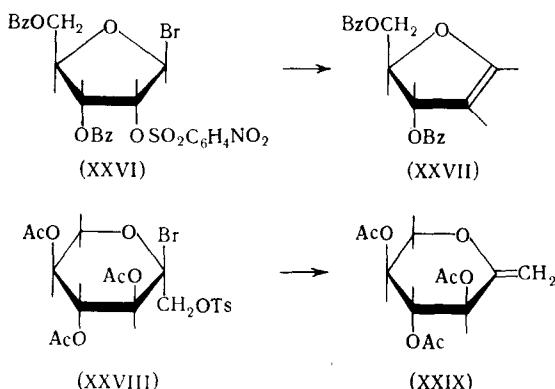


В качестве нуклеофила для элиминирования очень часто используется иодистый натрий в ацетоне. Димитриевич<sup>30</sup> этим путем из 3-нодопроизводного (XXIII) получил метил-4-О-бензил-2,3-дидезокси- $\beta$ -L-глициропент-2-енозид (XXIV), выделен также побочный продукт (XXV). Образование двух изомерных ненасыщенных сахаров (XXIV) и (XXV) можно объяснить аллильной перегруппировкой бензильной группы в (XXIV) с образованием равновесной смеси  $\Delta^{2,3}$ - и  $\Delta^{3,4}$ -производных:

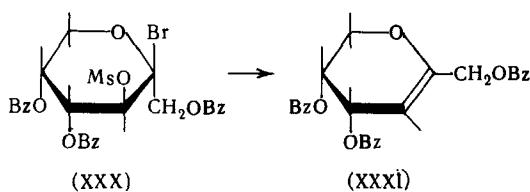


При обработке иодистым натрием в ацетоне тозилпроизводных типа (XXVI) также образуется<sup>31</sup> ненасыщенный сахар (XXVII) и элементарный иод. В этом случае, вероятно, вначале происходит замена тозильной группы на иод, а образующееся иодпроизводное подвергается элиминированию по приведенному выше механизму.

Несс и Флетчер<sup>31</sup>, используя эту возможность, впервые получили фураналь (XXVII) из тозилата (XXVI). Ранние попытки синтезировать **XXVII** обычными методами получения гликалей (цинк в уксусной кислоте) оказались неприменимыми из-за лабильности **XXVII** в кислых средах:

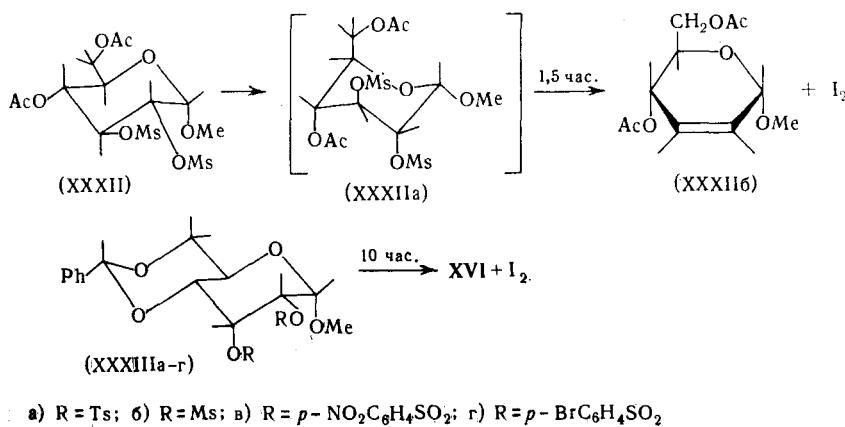


Следуя методике Несса и Флетчера, Токуяма<sup>32</sup> получил 3,4,5-три-О-ацетил-1,2-дидезокси-*L*-ксило-гекс-1-енулопиранозу (XXIX) из 3,4,5-три-О-ацетил-1-О-*p*-тозил- $\alpha$ -*L*-сорбопиранозилбромида (XXVIII). Аналогичным путем гликаль (XXXI) с эндоциклической двойной связью получен<sup>33</sup> из бромида (XXX).

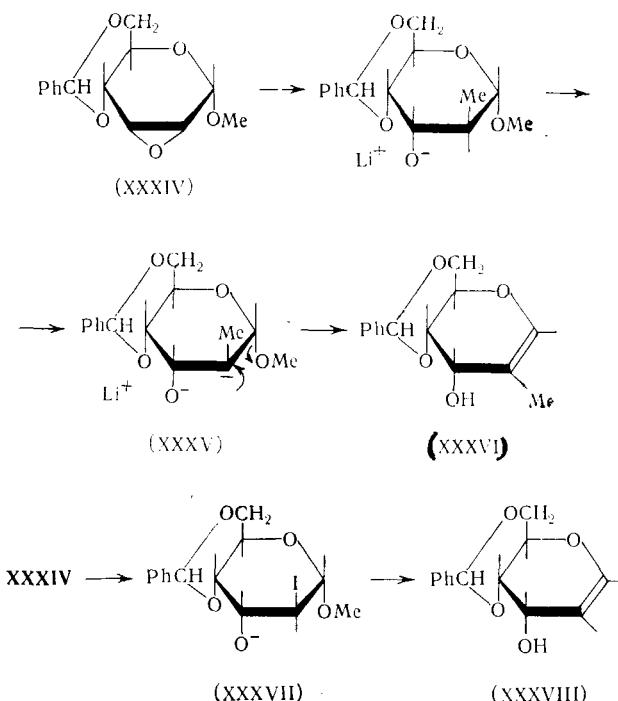


В том случае, когда обе отщепляющиеся группы одинаковы ( $\text{X}=\text{Z}=\text{OTs}$ ,  $\text{OMs}$ ,  $\text{p-Br-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ,  $\text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ) требуются более жесткие условия отщепления. Типсон<sup>34</sup> предложил использовать 20%-ный раствор иодистого натрия в диметилформамиде (ДМФ) в присутствии цинковой пыли. Первым шагом этой реакции является, вероятно, замена иодом одной из отщепляющихся групп с образованием иода (см. стр. 1089). Последний атакуется нуклеофилом, давая ненасыщенное производное. Цинк необходим для связывания выделяющегося иода, который в условиях реакции (кипящий ДМФ) может присоединяться к образующемуся непредельному углеводу, снижая его выход. Таким путем из метил-4,6-ди-О-ацетил-2,3-ди-О-метансульфонил- $\alpha$ -*D*-глюко-пиранозида (XXXII) получен<sup>35</sup> метил-4,6-ди-О-ацетил-2,3-дидезокси- $\alpha$ -*D*-эритро-гекс-2-енопиранозид (XXXII $\beta$ ). Интересно отметить, что в случае 4,6-О-бензилиденпроизводных (XXXIII а-г) реакция элиминирования протекает<sup>36</sup> гораздо медленнее, чем для (XXXII), видимо, потому, что наличие жесткого *транс*-сочленения двух шестичленных колец мешает мезильным группам занять *транс*-диаксиальное положение. Для 4,6-диацетатов (XXXII) в момент реакции возможна 1-С-конформация (XXXIIa), в которой обе мезильные группы *транс*-диаксиальны, что, естественно, ускоряет элиминирование (см. стр. 1091).

Для синтеза ненасыщенных углеводов часто используются эпоксиды. Промежуточно при этом, вероятно, образуются *транс*-диаксиальные продукты раскрытия (правило Рейхштейна), которые далее подвергаются элиминированию по вышеописанному механизму (стр. 1087). Хортон<sup>36</sup>,

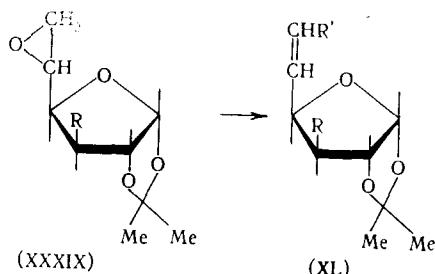


например, обработав эпоксид (XXXIV) этилксантогенатом калия, получил  $\Delta^{2,3}$ -производное (XVI). Применение же метиллития для раскрытия эпоксида (XXXIV) неожиданно приводит<sup>37-39</sup> к 2-С-замещенному гликалю (XXXVI) вместо  $\Delta^{2,3}$ -производного (XVI). Механизм данной реакции не выяснен. Первой стадией, вероятно, является *транс*-диаксиальное раскрытие эпоксидного кольца с последующим отщеплением протона у С-2. Образующийся дианион (XXXV) превращается далее в гликаль (XXXVI) при потере метокси-иона, как показано на схеме:

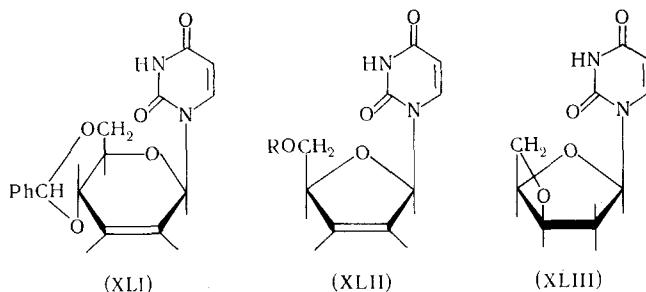


Если раствор метиллития содержит подистый литий, то исходный эпоксид (XXXIV) дает вначале иодгидрин (XXXVII), который далее образует гликаль (XXXVIII).

Метиллитий успешно использован<sup>40</sup> также для раскрытия терминального эпоксицикла 1,2-О-изопропилиден-3-О-бензил-5,6-ангидро- $\alpha$ -D-глюкозы (XXXIX, R=OBzI) в ненасыщенный фуранозид (XL, R=OBzI, R'=H):

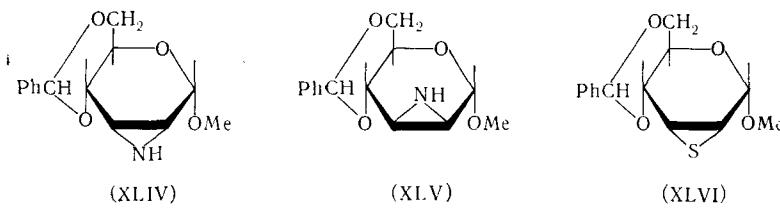


Реакцией эпоксидов с различными нуклеофилами синтезированы<sup>41, 42</sup> непредельные нуклеозиды (XLI) и (XLII, R=Bz, Tr, H):

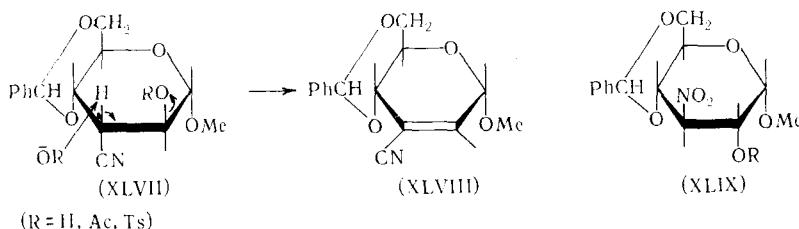


Хорвиц<sup>43</sup> описал интересный случай раскрытия ангидропроизводного (XLIII) трет.-бутилатом калия в диметилсульфоксиде (ДМСО), которое также сопровождается образованием ненасыщенного нуклеозида (XLII, R=H).

Наряду с реакциями эпоксидов, взаимодействие эпиминосоединений типа (XLIV), (XLV) и эписульфида (XLVI) с нуклеофилами также дает соответствующие ненасыщенные производные<sup>36, 44</sup>:

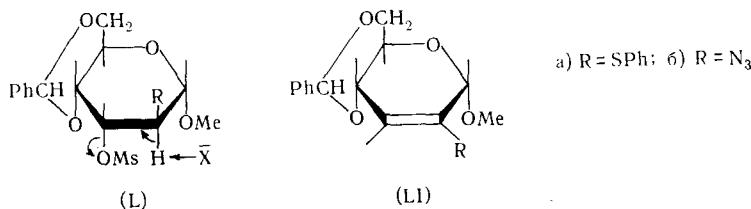


Все обсужденные выше превращения являются примерами *транс*-элиминирования, характерного для реакций, протекающих по механизму  $E_2$ . Но поскольку, помимо стерических условий, реакции элиминирования контролируются и электронными факторами, то возможны также случаи *цикло*-элиминирования. Они имеют место главным образом тогда, когда отщепляемая группа (чаще всего протон) активирована электронноакцепторным заместителем. Например, при попытке провести эпимеризацию у второго углеродного атома пиранозида (XLVII) метилатом натрия неожиданно вместо ожидаемого эпимера был получен<sup>45</sup> цианолефн (XLVIII):

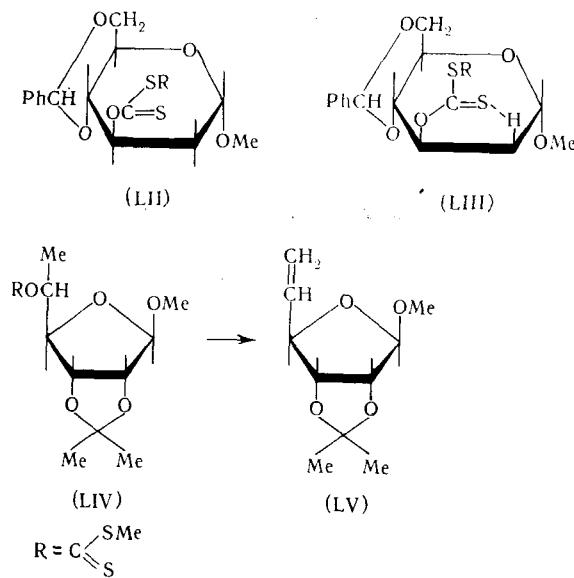


Несмотря на *цис*-расположение отщепляющихся групп у нитрогликозида (XLIX), элиминирование может быть проведено<sup>46-50</sup>, правда в более жестких условиях (окись алюминия в кипящем толуоле), чем для производного галактозы (VIII).

Ханесян<sup>51</sup> описал случай образования винилового тиоэфира (L1a) из (La) и непредельного азида (L1b) из (Lb) в результате *цикло*-элиминирования, протекающего под действием 1,5-диазабицикло-[4,3,0]-нонена в сухом ДМСО. Конкурирующая реакция нуклеофильного замещения исключалась вследствие больших размеров примененного нуклеофила:

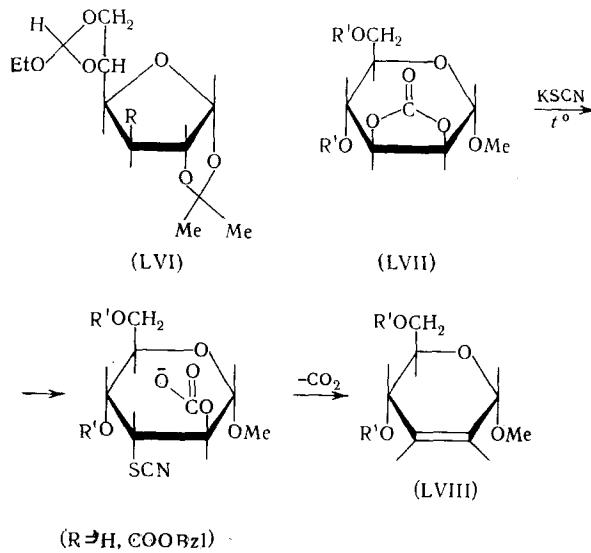


Классическим примером *цис*-эlimинирования в ряду углеводов является пиролиз ксантогеновых эфиров сахаров (реакция Чугаева). При этом, как правило, в эlimинировании участвует водород дезокси-звена. Так, ксантогенаты (LII) и (LIV) дают<sup>52, 53</sup> метил-4,6- $\bar{O}$ -бензилиден- $\alpha$ -D-*treo*-гекс-2-енопиранозид (XVI) и метил-2,3- $O$ -изопропилиден- $\beta$ -D-рибогекс-5-енофуранозид (LV). *Цис*-эlimинирование легко объяснить шестичленным промежуточным переходным состоянием (LIII):

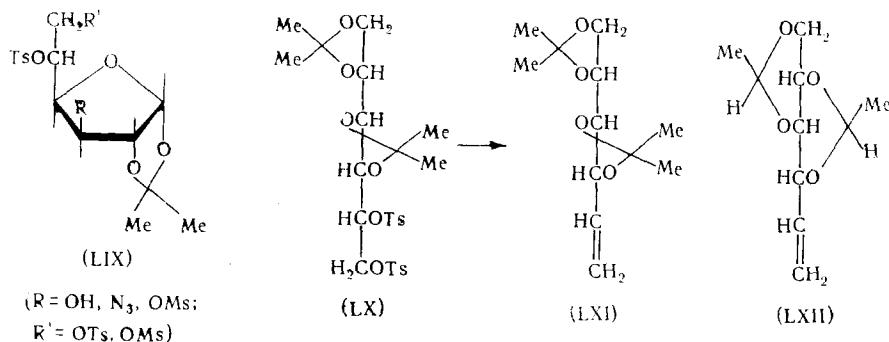


Необычным методом превращения гликольных группировок в двойную связь является гидролиз циклических ортоформиатов, протекающий

при нагревании последних с кислотами. Фуранозид (LVI) превращен<sup>54</sup> этим путем в олефин (XL, R=OMe, OCH<sub>2</sub>Ph; R<sub>1</sub>=H). Клемер<sup>55</sup> использовал циклические карбонаты сахаров для синтеза непредельных углеводов. Из 2,3-карбоната метил- $\alpha$ -D-манно-пиранозида (LVII) при обработке в вакууме при 120° тиоцианатом калия им получен ненасыщенный метил- $\alpha$ -D-манно-пиранозид (LVIII). Согласно предлагаемому автором механизму, на первой стадии происходит нуклеофильное замещение у C-3 с последующим образованием LVIII и углекислого газа:



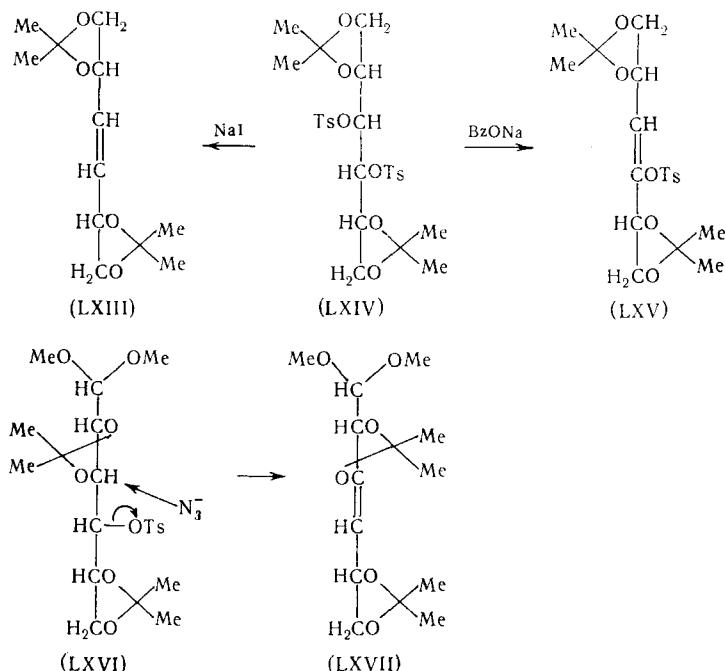
В циклических системах *транс*-диаксиальное расположение отщепляющихся групп, необходимое для успешного элиминирования, ограничивает выбор исходных соединений. Поскольку у ациклических производных углеводов существует возможность свободного вращения заместителей вокруг простой углерод-углеродной связи, то это ограничение снимается. В частности, 5,6-дидезокси-1,2-O-изопропилиден- $\alpha$ -D-ксило-гекс-5-енофураноза (XL, R=OH, R'=H), а также ее 3-азидо- и 3-O-метансульfonyл-производные легко образуются<sup>56-58</sup> при обработке 5,6-дитозильных производных типа (LIX) иодистым натрием в ацетоне. Аналогично синтезированы производные маннита (LXI) и сорбита (LXII). По данным Фостера<sup>59</sup>, механизм реакции сходен с тем, что приведен ранее на стр. 1089.



В случае использования 5,6-динитрата 1,3:2,4-ди-О-этилиденсорбита также образуется<sup>60</sup> олефин (LXII). Начальной стадией реакции, возможно, является замена первичной нитрогруппы на иод, но этот промежуточ-

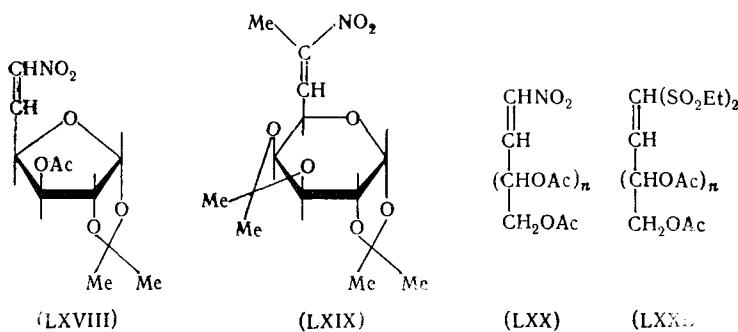
ный продукт не выделен. По-видимому, он неустойчив и сразу дает олефин (LXII).

Поскольку вторичная *p*-толуолсульфогруппа замещается на иод с большим трудом (стр. 1090), то при получении полиола с нетерминальной двойной связью (LXIII) из (LXIV) требуются более жесткие условия, использованные ранее для циклических дитозильных производных типа (XXXIIIa). Типсон<sup>34</sup>, например, превратил 1,2:5,6-ди-*O*-изопропилен-3,4-ди-*O*-тозилманинит (LXIV) в 1,2:5,6-ди-*O*-изопропилен-гекс-3(транс)-ен-*D*-трео-1,2,5,6-тетрит (LXIII) нагреванием **LXIV** с 20%-ным раствором иодистого натрия в ДМФ в присутствии цинка. Обработка продукта (XLIV) бензоатом натрия в ДМФ дает<sup>61</sup> олефин (LXV) другого строения, образование которого можно объяснить классическим механизмом *E*<sub>2</sub>.

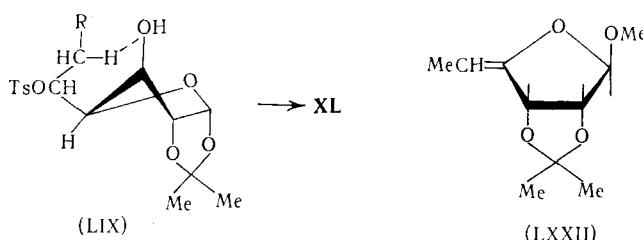


Паульсен<sup>62, 63</sup> показал, что при получении азода из 4-*O*-тозилироизводного (LXVI) наряду с ожидаемым продуктом образуется непредельный полиол (LXVII).

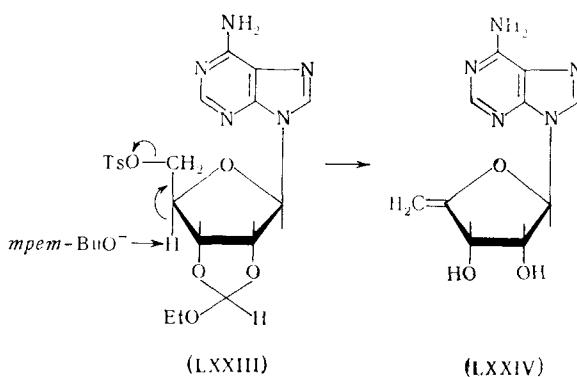
Повышение кислотности уходящего протона облегчает элиминирование. Так, образование<sup>64-71</sup> ненасыщенных нитро соединений (LXVIII), (LXIX) и (LXX) протекает одинаково легко вне зависимости от конфигурации исходного углевода. Еще легче отщепляется<sup>11, 72</sup> уксусная кислота от ацетатов сульфонов сахаров с образованием продукта типа (LXXI):



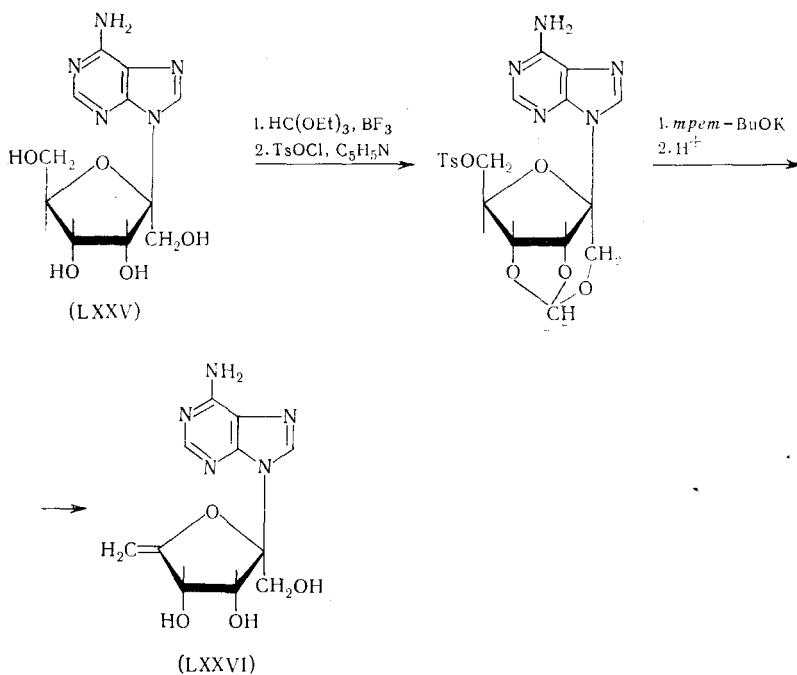
Эlimинирование может быть облегчено соучастием соседних групп <sup>73-76</sup>. Ряд авторов <sup>73, 75</sup>, например, показали, что при получении олефинов ( $XL, R=OH, R'=OBz, H, OTg$ ) из 5-О-тозилпроизводных ( $LIX, R=OH, R'=H, Bz, OTg$ ) существенную роль играет концентрация метилата натрия, использованного в качестве основания. В частности, возрастание концентрации метоксильного иона от одного до четырех молей на моль исходного тозилпроизводного ( $LIX$ ) резко увеличивает выход олефина ( $XL$ ). С другой стороны, если заместитель у С-3 устойчив к щелочам, то соответствующий олефин практически не образуется. Выщеприведенные любопытные факты можно объяснить участием в реакции эlimинирования гидроксила у С-3, который облегчает протонизацию водородного атома у С-6, как показано на схеме:



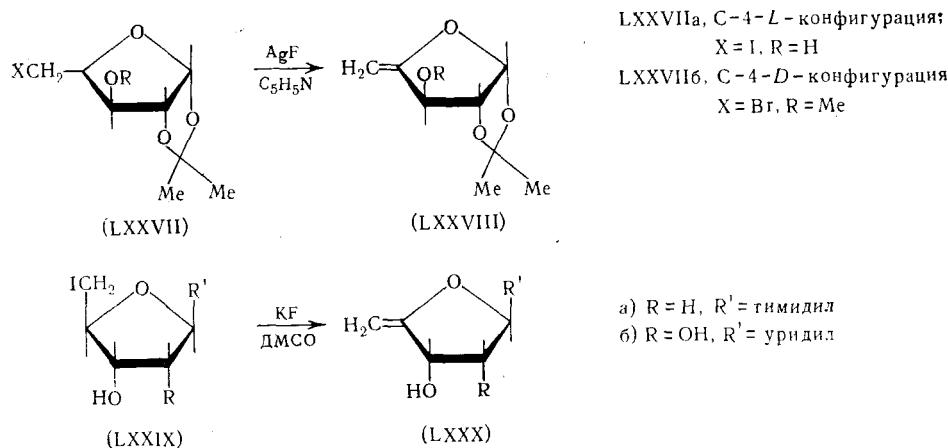
Следовало бы ожидать отщепления протона у С-4, но в этом случае *транс*-ориентация этого протона и тозильной группы невозможна из-за стерических затруднений со стороны заместителя при С-3. С этой точки зрения становится понятной причина образования<sup>74</sup> производного (LXXII) при обработке метил-6-дезокси-2,3,О-изопропилиден-5-О-тозил- $\beta$ -D-аллофуранозида (LIV, R=Ts) алкоголятами в горячем спирте. Здесь соучастие гидроксильной группы при С-3, естественно, невозможно, а с другой стороны, вполне реальна *транс*-ориентация тозильной группы и водорода при С-4, так как асимметрический атом С-3 имеет D-конфигурацию. Соединение (LXXII) интересно тем, что является структурным аналогом углеводной части нуклеозидного антибиотика деконина<sup>4</sup> (XXVI). Более близкий аналог деконина (LXXIV) синтезирован<sup>77</sup> из 5-О-тозилпроизводного (LXXIII):



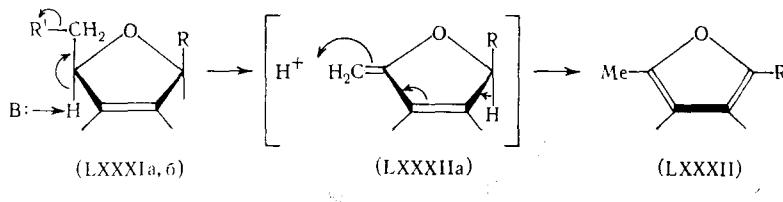
На основе этих предварительных исследований Робинс<sup>77</sup> осуществил изящный синтез деконинна (LXXVI) из психофуранина (LXXV):



Для введения 4-экзоциклической метиленовой группы кроме тозилатов могут быть использованы<sup>78-82</sup> 5-галоидпроизводные (LXXVIIa, б) и (LXXIX):



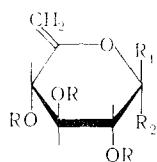
При попытке провести подобное превращение<sup>27, 83</sup> с ненасыщенными нуклеозидами типа (LXXXI, а, б) получены только производные фурана (LXXXII). Видимо, образующийся вначале продукт (LXXXII а) легко теряет протон при C-1, давая устойчивый нуклеозид типа (LXXXII):



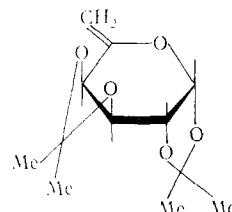
LXXXIa, R = тимидил; R' = I

LXXXI6, R = аденил; R' = H, SET

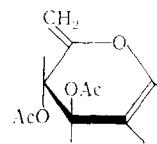
Отщепление галоидводородов под влиянием фторида серебра в пиридине использовано<sup>1, 84</sup> также и в синтезах многочисленных ненасыщенных производных альдоз и альдозидов типа (LXXXIII, LXXXIV и LXXXV).



(LXXXIII)

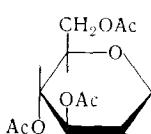


(LXXXIV)

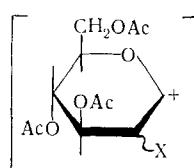


(LXXXV)

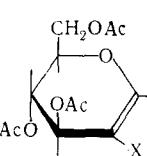
Элиминированием бромистого водорода в гликозилбромидах под влиянием диэтиламина могут быть получены<sup>1</sup> хорошо известные производные 2-оксигликадей (LXXXVIII):



(LXXXVI)



(LXXXVII)

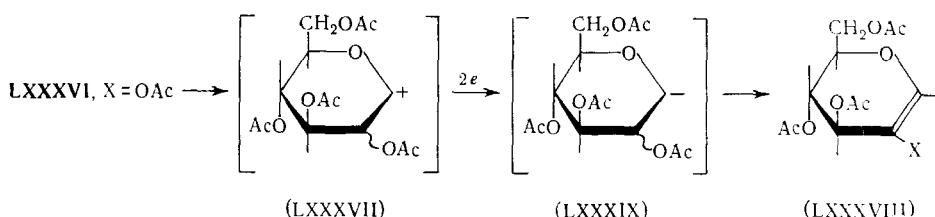


(1. XXXVIII)

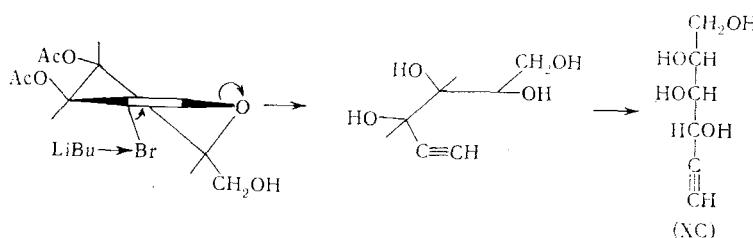
(X = OAc, NO, NO<sub>2</sub>, Cl, SCN)

Скорость отщепления бромистого водорода увеличивается<sup>85</sup> при добавлении полярных растворителей. Этот факт согласуется с предлагааемым авторами механизмом  $E_1$  через промежуточный цукрониевый ион (LXXXVII). Отщеплением бромистого водорода от гликозилбромидов 2-дезоксисахаров может быть получен другой важный класс непредельных углеводов — гликали (LXXXVIII, X=H). Но эта реакция не имеет препаративного значения, так как исходные 2-дезоксигликозилбромиды сами получаются из гликалей. Последние чаще всего синтезируют, обрабатывая ацетогалогенозы (LXXXVII, X=OAc) цинковой пылью в уксусной кислоте. Как и при получении 2-оксигликалей, здесь в результате диссоциации исходного гликозилбромида промежуточно образуется<sup>1,86</sup> цукрониевый ион (LXXXVII, X=OAc). Далее атом цинка передает этому иону два электрона. Возникающий карбанион (LXXXIX) стабилизирует-

ся за счет отщепления ацетоксииона с образованием гликаля (LXXXVIII, X=H):

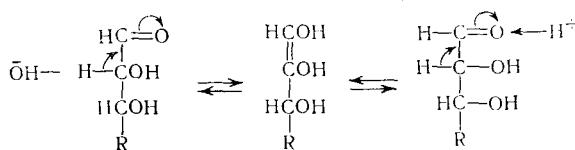


2-Бромглюкаль (LXXXVIII, X=Br) может быть подвергнут<sup>87</sup> повторному элиминированию при обработке избытком бутиллита. В результате образуется *D*-ликсо-гекс-5-ин-1,2,3,4-тетрит (XC). Это превращение является новым путем синтеза углеводов с тройной связью:

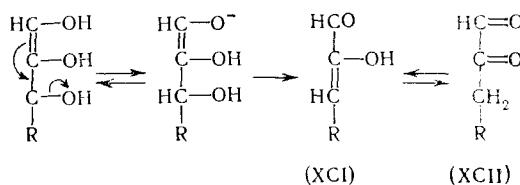


#### б. $\beta$ -Элиминирование

Многие важные ненасыщенные углеводы могут быть получены в результате реакций 1,3-отщепления, характерных для всех  $\beta$ -оксиальдегидов и  $\beta$ -оксикетонов. Эти реакции, называемые часто  $\beta$ -элиминированием, катализируются как кислотами, так и основаниями. Первой их стадией является 1,2-енолизация, чем и объясняется кислотно-основный характер катализа этих процессов:

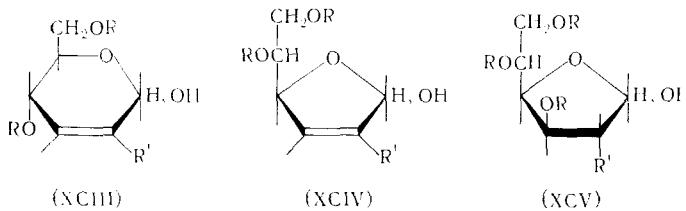


Далее следует отщепление гидроксила у C-3 с образованием енола (XCI), существующего в таутомерном равновесии с 3-дезоксигликазулозой (XCII):



Енол (XCI) может быть препаративно выделен только при наличии заместителя у C-2, препятствующего превращению XCI в XCII. Например, из 2-О-метил-*D*-глюкозы в присутствии гидрооксида кальция с высоким выходом получен<sup>88, 89</sup> 2-О-метиловый эфир енола, существующий согласно данным ЯМР-спектроскопии, в виде смеси пиранозной (XCIII, а)

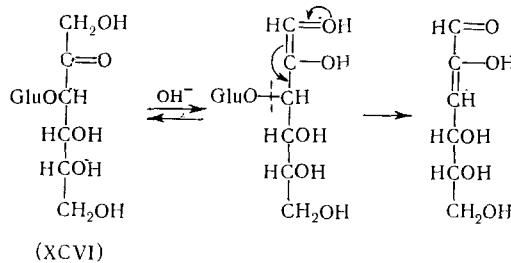
и фуранозной (XClVa) форм с преобладанием последней:



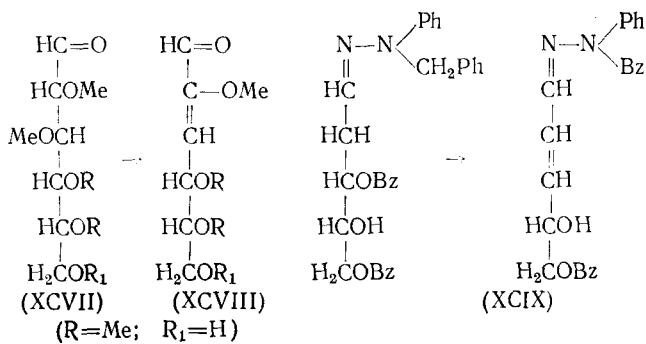
a)  $R = Me, R' = OMe$   
 б)  $R = Ac, R' = NHA$

Под влиянием известковой воды 2,3,5,6-тетра-О-метил-*D*-глюкоза (ХСVа) быстро превращается<sup>90, 91</sup> в ненасыщенное производное (ХСIVб). Производное глюкозамина (ХСVб) при обработке щелочами дает<sup>92</sup> енамин (ХСIVв).

Скорость  $\beta$ -элиминирования определяется рядом факторов. Так, 2,3-ди-О-метилглюкоза переходит в енол значительно быстрее, чем 2-O-метилглюкоза. Таким образом, для ускорения  $\beta$ -элиминирования необходимо наличие заместителя у третьего углеродного атома. Аналогичная закономерность наблюдается и у дисахаридов, особенно 3-O-замещенных. Например, 3-O-глюкопиранозил-*D*-фруктоза (ХCVI) подвергается  $\beta$ -элиминированию в присутствии гидроокиси кальция в 23 раза быстрее, чем *D*-фруктоза<sup>93, 94</sup>. Этим же объясняется чрезвычайная чувствительность подобных дисахаридов к щелочному гидролизу:

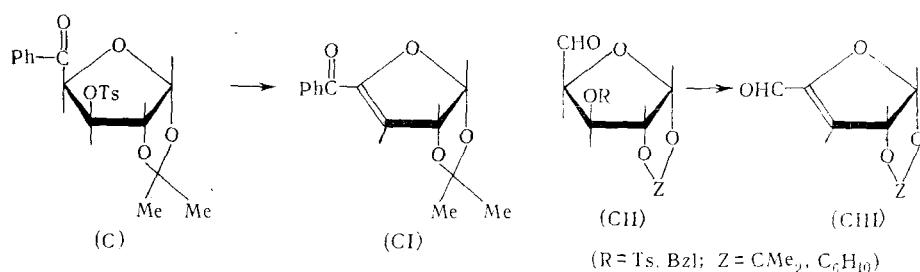


Одним из факторов, контролирующих скорость β-элиминирования, является, по-видимому, концентрация ациклической карбонильной формы сахаров, так как именно она участвует в енолизации (стр. 1099). К настоящему времени известны многочисленные экспериментальные данные, подтверждающие это предположение. Например, 2,3,4,5-тетра-О-метилглюкоза (ХCVII), отличающаяся повышенным содержанием ациклической карбонильной формы из-за неустойчивости септанозного кольца, очень лабильна в щелочах. В присутствии гидроокиси кальция, по данным Анета<sup>95</sup>, она через две минуты полностью переходит в енол (ХCVIII):

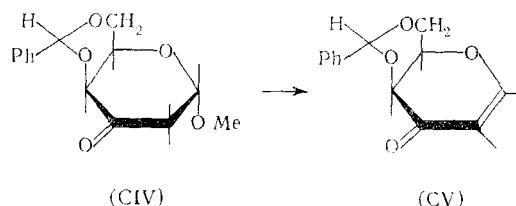


2-Дезоксисахара и пентозы, имеющие большее содержание аль-формы в сравнении с гексозами, также очень склонны<sup>93</sup> к  $\beta$ -элиминированию. Этим объясняется образование ненасыщенных гидразонов типа (ХСІХ) при попытках получения гидразонов 2-дезоксисахаров.

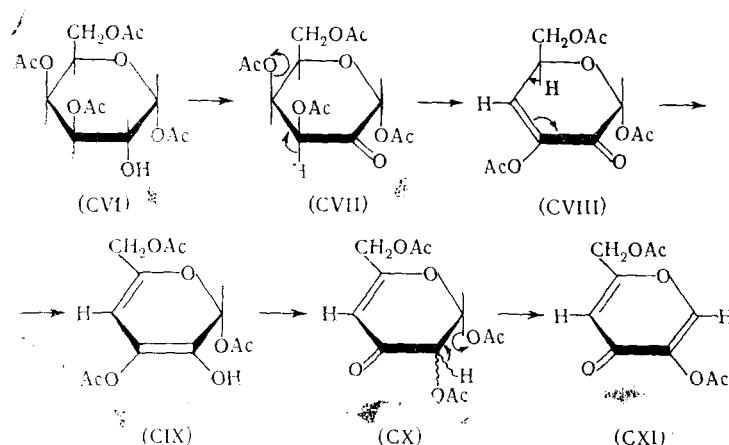
Естественно, что фиксированные ациклические формы углеводов (аль-формы) наиболее легко подвергаются  $\beta$ -элиминированию, что иногда используется даже для препаративных целей. Анет<sup>94</sup>, например, получил производное (ХСVІІ,  $R=R_1=Me$ ) из метилированной аль-формы глюкозы (ХСVІ,  $R=R_1=Me$ ), а Инч<sup>95</sup> синтезировал ненасыщенный кетон (СІ) нагреванием кетоальдозы (С) с карбонатом натрия в ДМФ. Показано также, что производное диальдозы (СІІ) претерпевает аналогичное превращение в присутствии щелочей с образованием<sup>97</sup>  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенного альдегида (СІІІ):



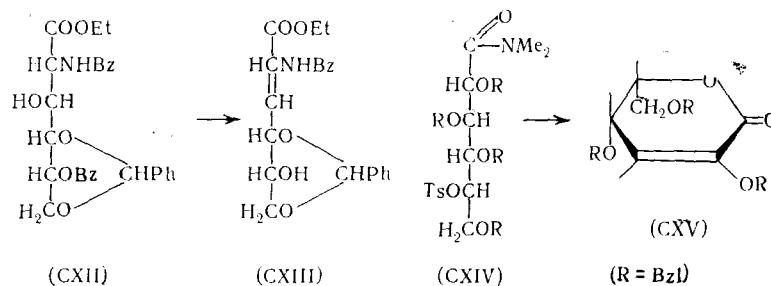
Отщепляющейся группой при  $\beta$ -элиминировании может быть и оксигенметильная группа у гликозидного центра. Так, в присутствии кислот альдокетоза (СІV) превращена<sup>98</sup> в производное (СV).



В некоторых случаях возможно двойное  $\beta$ -элиминирование. В частности, при окислении тетраацетата (СVI) ДМСО в уксусном ангидриде с целью получения кетозы (СVII), получен<sup>99</sup> диацетат койевой кислоты (СXI) с выходом 84 %. Этот неожиданный результат может быть объяснен следующим образом. Образующийся вначале кетон (СVII) подвергается  $\beta$ -элиминированию, давая ацетат кетоенола (СVIII). Последний далее енолизуется с образованием ацетата (СIX), претерпевающего внутримолекулярную миграцию ацетильной группы с С-3 к С-2. В результате получается изомер (СX), который после повторного  $\beta$ -элиминирования дает СXI. Поскольку койевая кислота не содержит асимметрического углеродного атома, для получения ее этим путем может быть использован любой моносахарид:

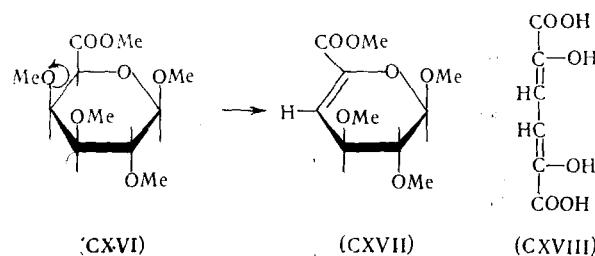


Помимо ненасыщенных альдоз и кетоз с помощью  $\beta$ -элиминирования могут быть синтезированы непредельные уроновые, альдоновые и сахарные кислоты. Процесс протекает по механизму, аналогичному описанному выше, но катализируется, как правило, основаниями (пиридин, метилат натрия), либо уксусным ангидрилом. Так, при метансульфонировании этил-2-бензамино-5-О-бензоил-4,6-О-бензилиден-2-дезокси-D-глюконата (CXII) вместо ожидаемого 3-О-метилпроизводного выделен<sup>1</sup> ненасыщенный эфир (CXIII):



Обработка амида (CXIV) ацетатом калия в ДМФ дает<sup>100</sup> продукт (CXV), имеющий структуру  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенного лактона. Для такого необычного превращения предложен многоступенчатый механизм, нуждающийся в доказательствах.

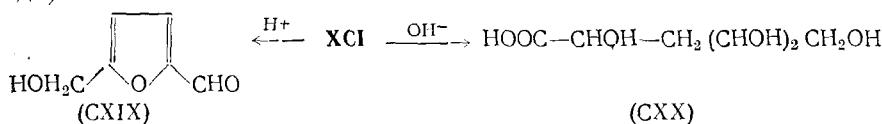
Выше было показано (стр. 1101), что атом водорода при С-4 в фуранозах типа (С) и (СII) является кислым из-за соседства с кольцевым кислородом и электронноакцепторной группировкой. Поэтому неудивительно, что уроновые кислоты также могут подвергаться  $\beta$ -элиминированию в присутствии оснований. При этом наилучшие результаты получены<sup>101–103</sup> при обработке 2,3,4-три-О-метильных производных типа (CXVI) метилатом натрия в метаноле:



4,5-Ненасыщенные уроновые кислоты типа (CXVII) выделены<sup>104</sup> при энзиматической деградации мукополисахаридов. Поэтому так тщательно разработаны условия встречного синтеза этих интересных производных из различных углеводов.

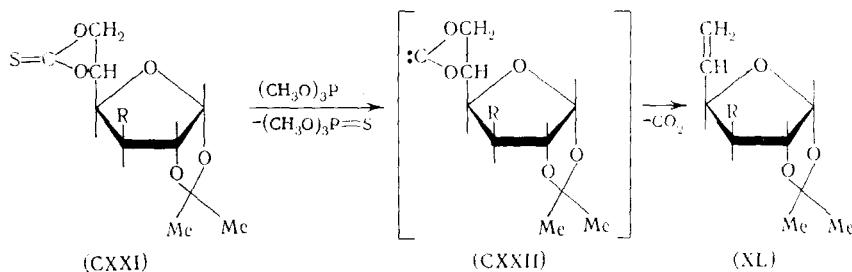
Естественно, что при дезацетилировании ацетатов сахарных кислот спиртовой щелочью<sup>14</sup> происходит двойное  $\beta$ -элиминирование с образованием диенола (CXVIII).

Таким образом, склонность к  $\beta$ -элиминированию характерна для разнообразных углеводов. Часто являясь нежелательным, это свойство многих сахаров может быть использовано для препаративного получения непредельных углеводов. Но значение  $\beta$ -элиминирования этим не ограничивается. Понятие о  $\beta$ -элиминировании сыграло важную роль при объяснении таких различных на первый взгляд процессов, как кислотная и щелочная деградация углеводов. Как указывалось выше (стр. 1099), первоначальным промежуточным продуктом в обоих случаях является енол (ХСI), превращающийся далее либо в фурфурол (СХIХ) или его производные (кислая среда), либо в сахариновые кислоты (СХХ) (щелочная среда):

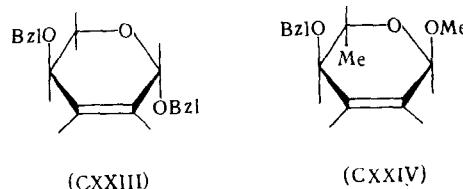


#### в. Элиминирование по карбеновому механизму

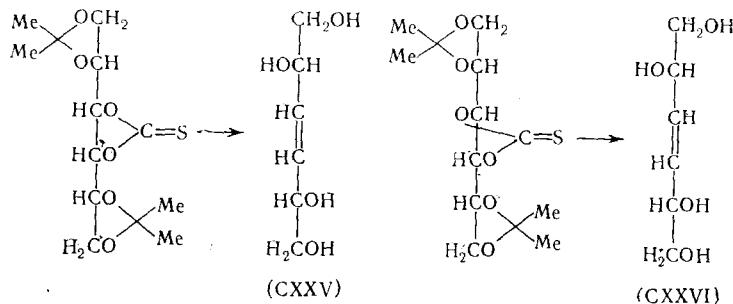
Среди разнообразных методов синтеза ненасыщенных сахаров важная роль принадлежит образованию двойной связи при стабилизации различных углеводных карбенов. Источником карбенов могут служить тиокарбонаты сахаров. По данным Хортона<sup>105, 106</sup>, десульфуризация тиокарбоната (СХХI) протекает под влиянием trimethylfosfita. Образующийся при этом карбен (СХХII) далее стабилизируется за счет отщепления углекислоты, давая 5,6-дизеокси-1,2-O-изопропилиден- $\alpha$ -D-ксило-гекс-5-енофуранозу (XL, R=OH).



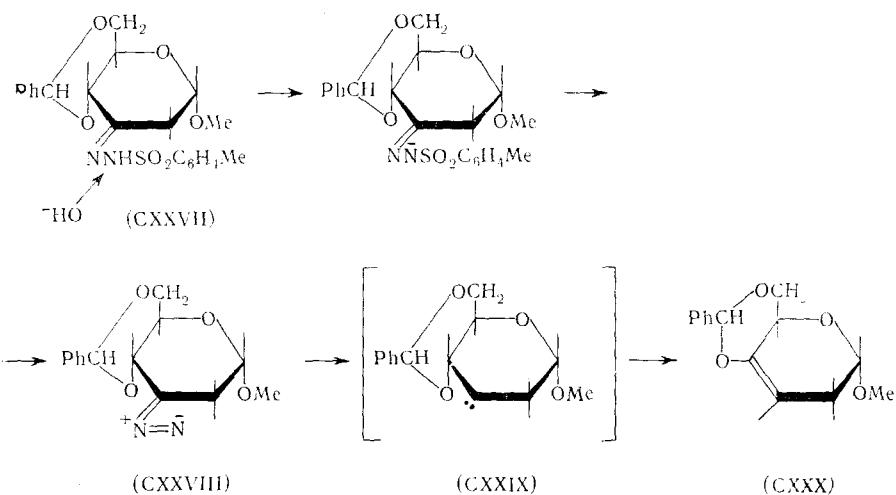
Аналогично получен метил-4,6-O-бензилиден- $\alpha$ -D-трео-гекс-2-енопиранозид<sup>36</sup> (ХVI), бензил-4-O-бензил- $\beta$ -L-глициеро-пент-2-ен-пиранозид (СХХIII), метил-4-O-бензил-6-дезокси- $\alpha$ -L-трео-гекс-2-енопиранозид<sup>107</sup> (СХХIV) и даже  $\Delta^{2,3}$ -ненасыщенный нуклеозид (ХЛII, R=Tr)<sup>108</sup>.



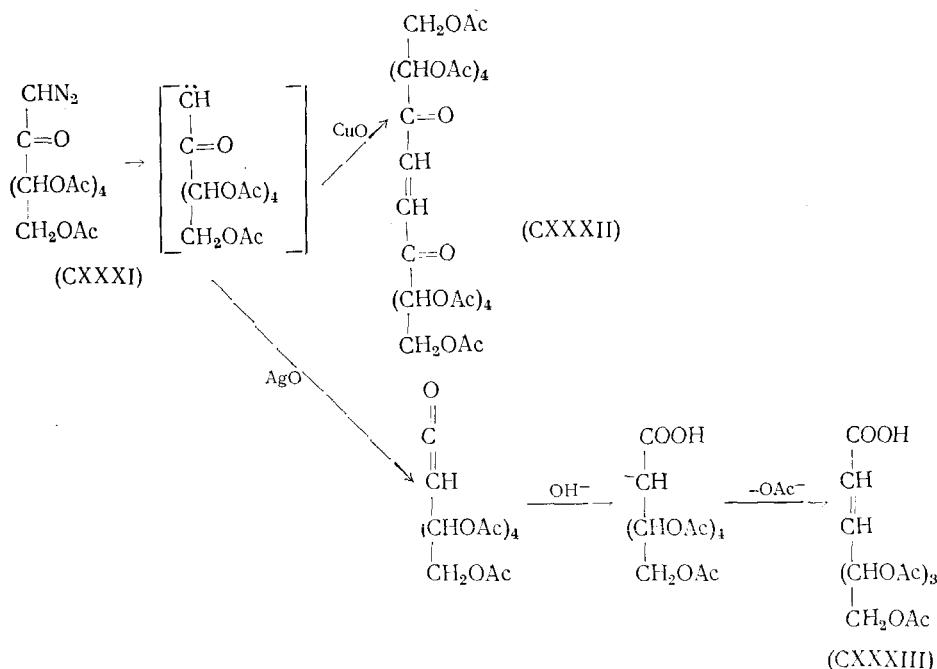
Хэйнес<sup>109</sup> успешно использовал тиокарбонатный метод для синтеза *цис*-CXXV и *транс*-CXXVI-изомеров 3,4-дизеокси-*D*-трео-3-еногексита, выделенного при гидролизе веществ, определяющих группу крови:



Тиокарбонатный метод — не единственный пример использования карбенов для олефинирования углеводов. Ферье<sup>52</sup> предложил путь синтеза непредельных сахаров, основанный на способности тозилгидразонов углеводов давать олефины при элиминировании, катализируемом щелочами (реакция Кижнера — Вольфа). Этим путем из гидразона (CXXVII) получен олефин (CXXX). Механизм такого отщепления заключается в первоначальном отрыве протона щелочью и переходе в диазосоединение (CXXVIII), подвергающееся распаду до олефина (CXXX) через промежуточный карбен (CXXIX):



Промежуточное образование карбена наблюдается<sup>110</sup> и при разложении ацетатов 1-диазо-1-дезоксикетоз (CXXXI) в присутствии окиси меди, что доказано выделением продукта (CXXXII). Распад этих же диазокетоз в присутствии окиси серебра (перегруппировки Вольфа) дает<sup>111</sup> насыщенные кислоты (CXXXIII) по схеме:

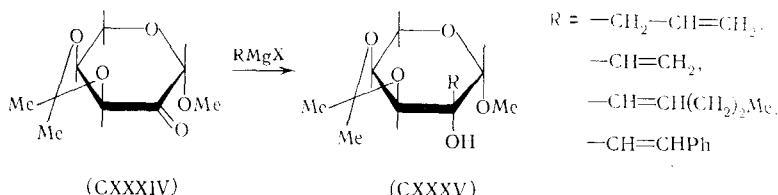


## 2. Нуклеофильное присоединение по карбонильной группе

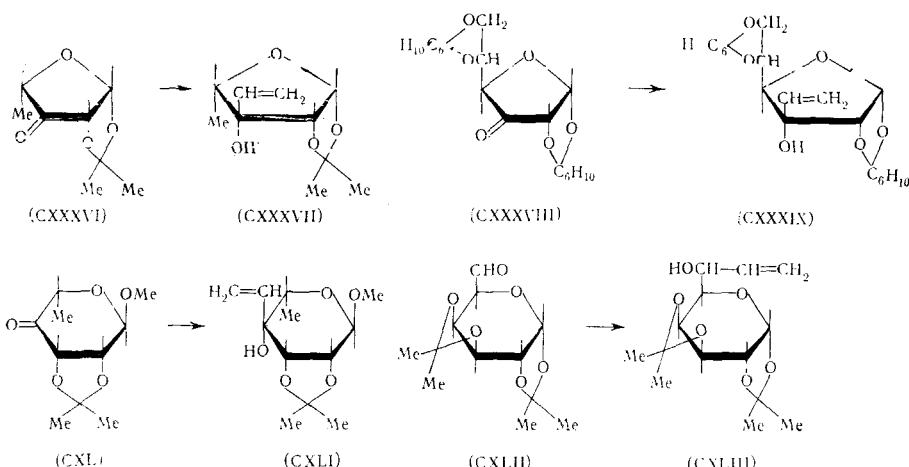
Присоединение нуклеофилов по карбонильной группе углеводов является значительным дополнением к вышеописанным методам олефинирования сахаров, так как в этом случае наряду с введением двойной связи происходит надстройка углеродной цепи углеводов.

### а. Взаимодействие с ненасыщенными реагентами Гриньяра

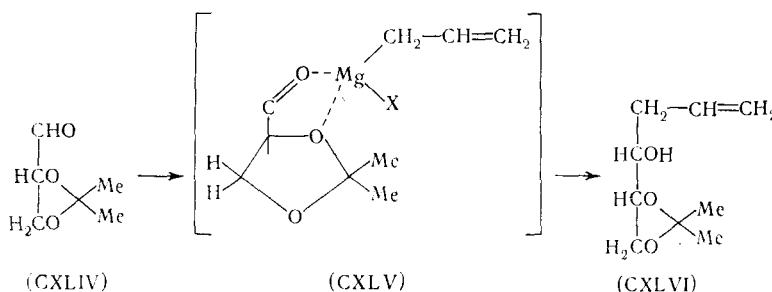
Конденсация карбонильных форм сахаров с непредельными реагентами Гриньяра протекает, как правило, стереоспецифично и поэтому часто используется в синтезах производных углеводов; этот метод применен при синтезе стрептозы, 2-дезоксирибозы, *L*-гамамелозы. При разработке синтеза *L*-гамамелозы Бартон<sup>112</sup> получил серию непредельных производных сахаров типа (CXXXV) конденсацией метил-3,4-О-изопропилден-β-*D*-эритро-пентопиранозидузы (CXXXIV) с непредельными реагентами Гриньяра. Преимущественное образование изомеров с *D*-конфигурацией при C-2 можно объяснить тем, что карбонильная группа снизу экранирована метоксильной группой. Поэтому возможна только аксинальная атака кетогруппы реагентом Гриньяра:



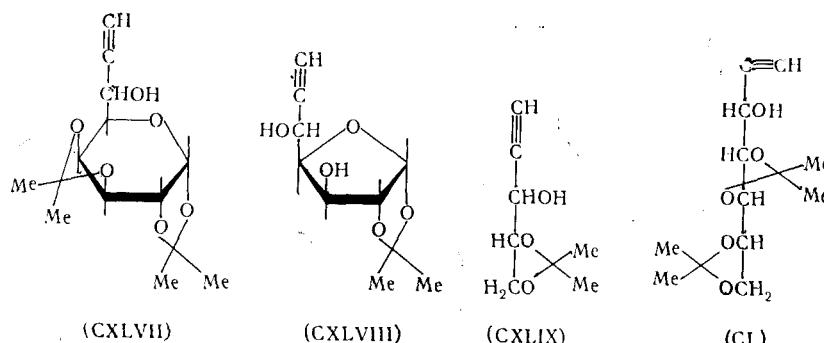
Аналогично из альдокетоз (CXXXVI), (CXXXVIII) и (CXL) получены ненасыщенные сахара типа (CXXXVII), (CXXXIX) и (CXLI) соответственно,<sup>113-115</sup>:



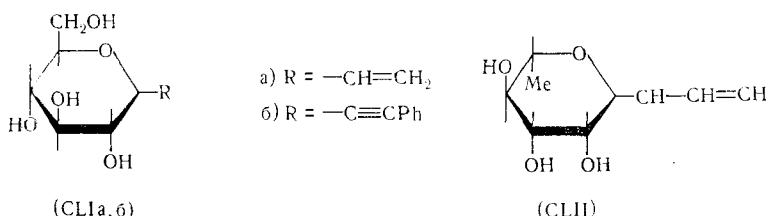
Помимо кетонов для конденсации с ненасыщенными металлоорганическими соединениями использованы и аль-формы углеводов. Конденсация винилмагнийбромида и диальдозы (CXLII) приводит<sup>64, 116</sup> к смеси изомерных ненасыщенных углеводов с преобладанием (CXLIII). Из изопропилиден-*D*-глицеральдегида (CXLIV) и аллилмагнийбромида Хаф<sup>3</sup> получил 1,2-О-изопропилиден-гекс-5-ен-триол-1,2,3 (CXLVI). Преимущественное образование изомера с *D*-рибо-конфигурацией становится понятным, если предположить существование промежуточного магниевого комплекса (CXLV), предложенного ранее<sup>117, 118</sup> для объяснения аналогичных превращений:



Реакция Гриньара является пока единственным общим методом введения в молекулу углевода тройной связи. Так, при взаимодействии различных аль-форм сахаров с этинилмагнийбромидом получена<sup>119-123</sup> серия этинилированных углеводов типа (CXLVII-CL):

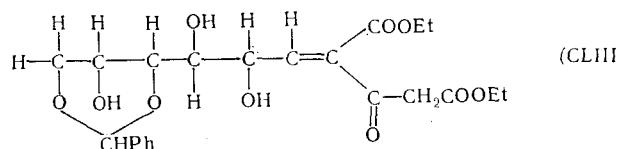


Интересно отметить преимущественное образование продукта (CXLVIII) с *D*-конфигурацией при С-5, что также можно объяснить образованием магниевого комплекса, аналогичного CXLV. Любопытной модификацией реакции Гриньара в химии углеводов является взаимодействие ацетогалогеноз с непредельными магнийорганическими соединениями. При этом из ацетобромглюкозы получены<sup>124, 125</sup> продукты (CLII а, б), а из ацетобромрамнозы — соединение (CLII)<sup>126</sup>.

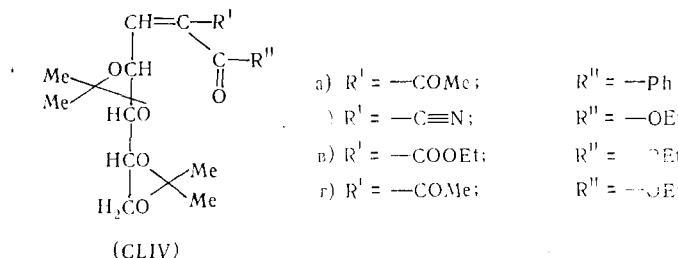


#### б. Конденсация по Кнёвенагелю — Дебнеру

Реакционная способность карбонильных форм сахаров использована также для синтеза непредельных углеводов по реакции Кнёвенагеля — Дебнера. Взаимодействием 4,6-О-бензилиден-*D*-глюкозы с эфиром ацетондикарбоновой кислоты в присутствии пиперидина удалось получить<sup>127, 128</sup> непредельную кетокислоту (CLIII).



Циннер<sup>129</sup> исследовал взаимодействие ряда соединений с активной метиленовой группой (бензоилацетон, малоновый, циануксусный и ацетоуксусный эфиры) с 2,3 : 4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*D*-арabinозой. При этом выделены непредельные разветвленные сахара (CLIVa—г):

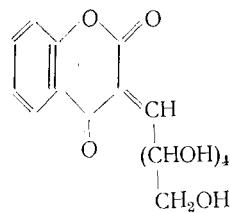


При использовании малоновой кислоты аналогичным путем получены<sup>130, 131</sup> непредельные кислоты типа (CLV).

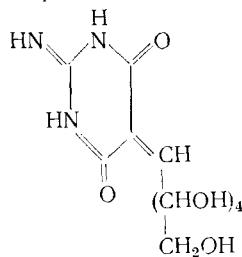


Целый ряд ненасыщенных сахаров с гетероциклическими радикалами (CLVI а—в) синтезирован конденсацией ацетатов аль-гексоз с актив-

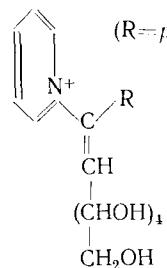
ными метиленовыми группами 4-оксикумарина<sup>132</sup>, иминобарбитуровой кислоты<sup>133, 134</sup> и солей Кренке<sup>135</sup>:



(CLVIIa)



(CLVI6) (CLVIB)



(R = *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Bz)

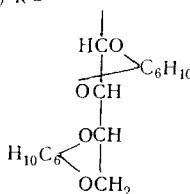
С-Гликозилированные 4-оксикумарины (CLV1a) имеют высокую антикоагулянтную активность, и по продолжительности действия в несколько раз превосходят гепарин.

### в. Реакция Виттига

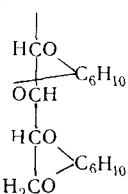
Из других конденсационных методов синтеза ненасыщенных углеводов наиболее изящным и современным является взаимодействие фосфоранов с карбонильными формами сахаров (реакция Виттига)<sup>136</sup>. Интерес к ней объясняется тем, что эта реакция универсальна, протекает в мягких условиях и позволяет однозначно вводить двойную связь в молекулу моносахарида. Интенсивные исследования в области олефинирования углеводов по Виттигу<sup>137</sup> показали возможность синтеза самых разнообразных ненасыщенных производных сахаров — С-гликозилированных производных алифатических, ароматических и гетероциклических соединений, непредельных альдоз, кетоз и альдоноевых кислот. В качестве карбонильного компонента чаще всего используются циклические и ациклические аль-формы углеводов. Свободные моносахариды неудобны, так как получающиеся при этом продукты с полиольным остатком неустойчивы в условиях реакции Виттига (стр. 1116). Выбор аль-форм в каждом конкретном случае зависит от условий реакции и активности используемого фосфорана. Например, для конденсации<sup>138</sup> с реакционноспособными фосфоранами I группы могут быть использованы аль-формы только с ацетальной, метильной и бензильной защитой, так как в случае ацетилированных аль-сахаров протекают побочные реакции этих фосфоранов с защитными группами. В частности, конденсацией 2,3:4,5-ди-О-циклогексилденовых производных аль-L-арabinозы и -D-кинозы с разнообразными фосфоранами I группы, Жданов с сотр.<sup>139-141</sup> синтезировали серию ненасыщенных полиголов общей формулы (CLVIIIa—г). В зависимости от строения радикала R', полученные продукты могут быть отнесены к различным классам органических соединений: С-гликозилированным этиленам (CLVIIIa), бутадиенам (CLVIIIb), стиролам (CLVIIIv) и винилинталином (CLVIIIг):



a)  $R =$



6)  $R \approx$



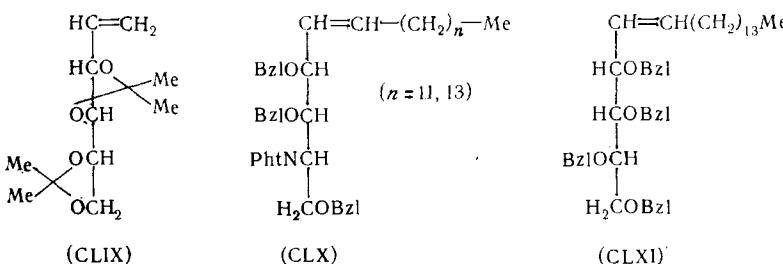
a)  $R^1 = \text{Me, Et, C}_5\text{H}_{11, \text{C}_6\text{H}_{13}}$

$$6) R' = -CH=CH_2, -CH=CHMe, -CH=CHPh$$

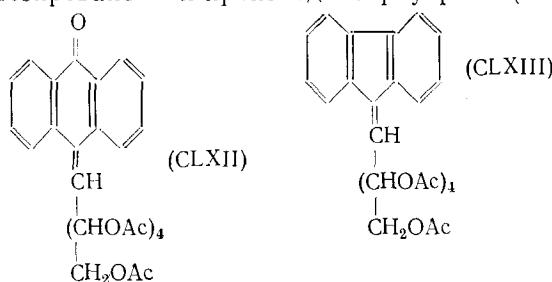
b)  $R^1 = \text{Ph, } p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, \text{ } p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$

$$\text{r) } R' = \alpha - C_{10}H_7$$

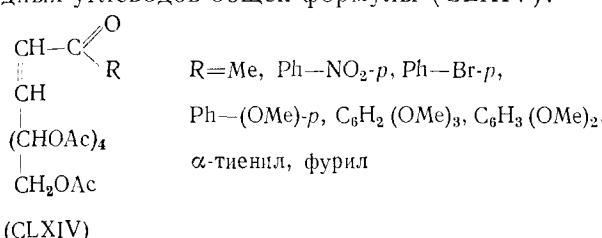
Аналогично Троине<sup>145</sup> синтезировал 1-С-винил-1,2;3,4-ди-О-изопропилиден-*L*-арабино-тетрит (CLIX). Конденсацией 2,3,5-три-О-бензил-4-фталимило-аль-*L*-рибозы и 2,3,4,5-тетра-О-бензил-аль-*L*-ликсозы с трифенил-*n*-тридицилиден- или -*n*-пентадицилиденфосфоранами получены<sup>146, 147</sup> ненасыщенные производные полиолов (CLX) и (CLXI), использованные далее в синтезах фитосфингозинов:



С-Замещенные непредельные полиолы могут быть синтезированы и при использовании некоторых малоактивных фосфоранов III группы. В этом случае возможно применение ацетатов аль-форм углеводов, так из 10-антренилдентрифенилфосфорана и пентаацетата аль-*D*-галактозы получено<sup>148</sup> соединение (CLXII), близкое к природным алоинам. Подобным путем синтезировано<sup>148</sup> и производное флуорена (CLXIII):

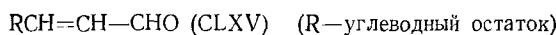


Реакция Виттига имеет особую ценность как метод введения в молекулу углевода, наряду с двойной связью, активных функциональных групп. Для этого используются фосфораны второго рода, которые устойчивы в обычных условиях и обладают достаточной реакционной способностью. Так, реакция Виттига оказалась удобной для получения высших непредельных 1-С-замещенных кетоз. По данным Жданова с сотр.<sup>149-152</sup>, взаимодействие ацетатов аль-форм гексоз с ацетил-, ароил- и гетероил-метиленфосфоранами является препаративным путем синтеза этих интересных производных углеводов общей формулы (CLXIV).

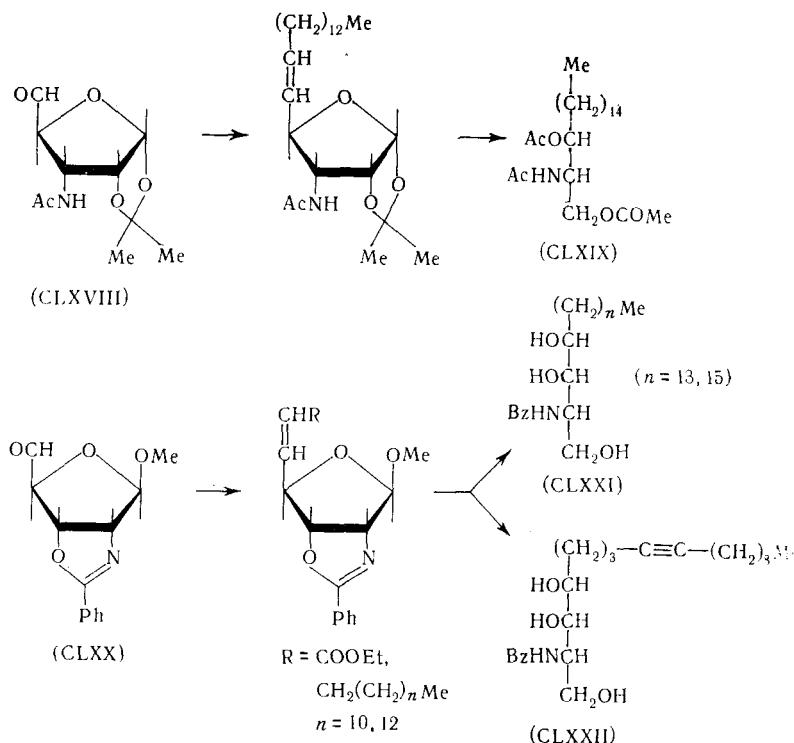


(CLXIV)

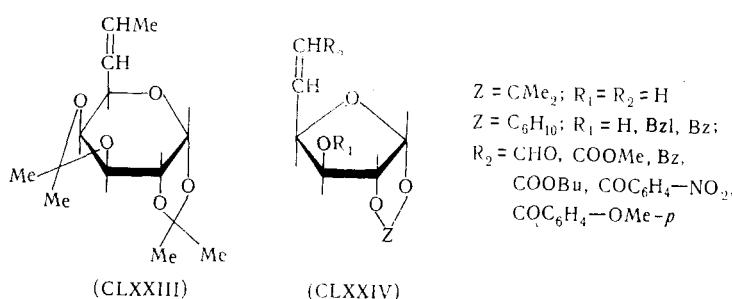
Конденсация формилметилентрифенилфосфорана с аль-формами (CII) и (CLVII) может служить общим методом синтеза<sup>142, 153</sup> труднодоступных ненасыщенных альдоз типа (CLXIV).



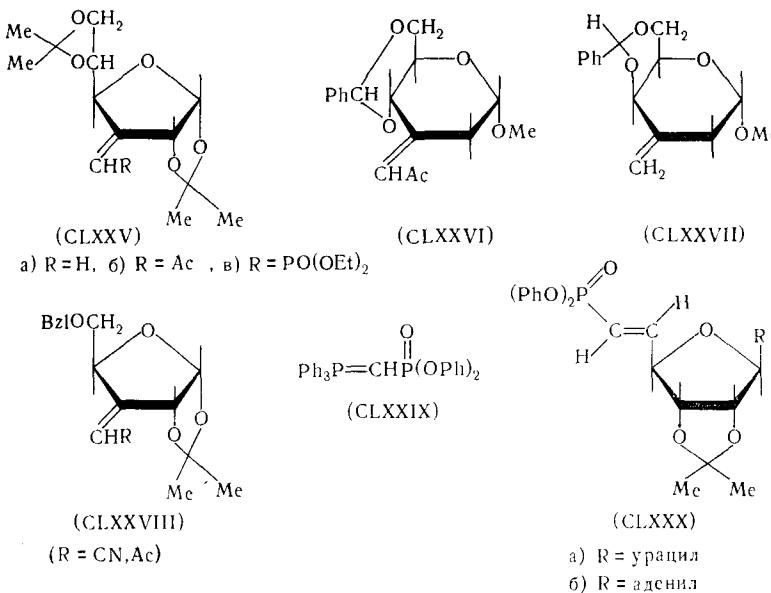
Использование частично защищенных диальдоз и их производных значительно расширяет возможности реакции Виттига в ряду углеводов. При этом в конденсацию с фосфоранами вводят только одну альдегидную группу, а вторая, временно защищенная, может быть затем использована для дальнейших превращений. Таким путем проведены синтезы<sup>154-156</sup> ряда сфингозинов (CLXIX), (CLXXI) и (CLXXII) из соответствующих диальдоз (CLXVIII) и (CLXX).



Из диальдоз аналогичного строения также получены<sup>150, 157-159</sup> серия ненасыщенных альдоз типа (CLXXIII) и (CLXXIV):

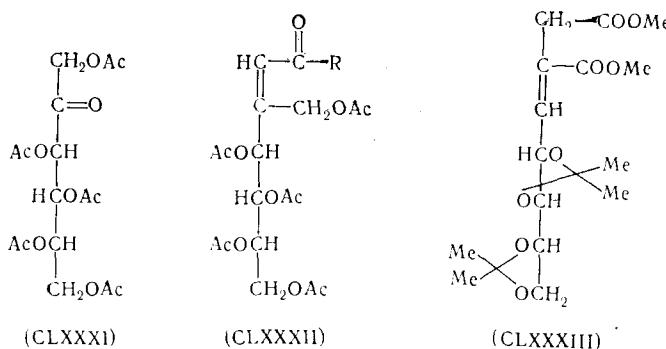


С помощью реакции Виттига из кетоальдоз синтезированы<sup>157, 160-164</sup> труднодоступные разветвленные сахара (CLXXV) — (CLXXVIII).



Значительный интерес представляет разветвленный моносахарид с C—P-связью (CLXXV), синтезированный<sup>165</sup> из 1,2:5,6-ди-O-изо-пропилен-*D*-рибо-гексофураноз-3-улозы и тетраэтилметилендифосфоната. Полученный при этом ненасыщенный углеводный фосфонат (CLXXV) использовался далее в синтезе модифицированных нуклеотидов. Джонс и Моффат<sup>166</sup> показали, что при конденсации фосфонилметиленфосфорана (CLXXIX) с 4-C-формил-2,3-O-изопропилиденпроизводными урицина и аденоцина образуются 5'-дезокси-5'- (дифенилфосфонилметилен) уридин (CLXXXa) и аналогичное производное аденоцина (CLXXXb). Подобные конденсации открывают удобные пути к синтезу модифицированных нуклеотидов.

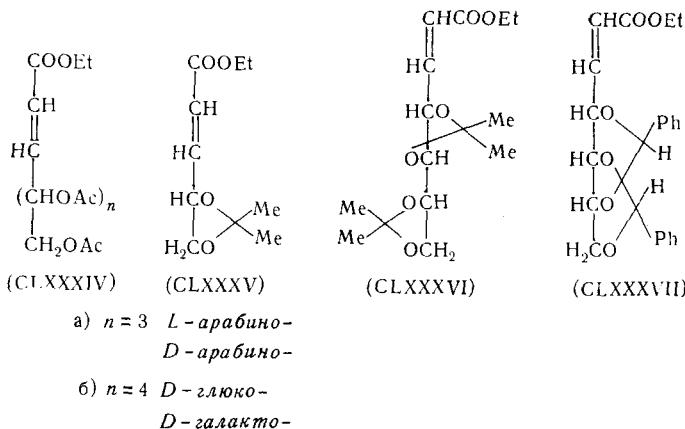
Пентаацетат кето-формы *L*-сорбозы (CLXXXI) при обработке ацилметиленфосфорана также дает<sup>167</sup> сахара с олеиновой связью (CLXXXII).



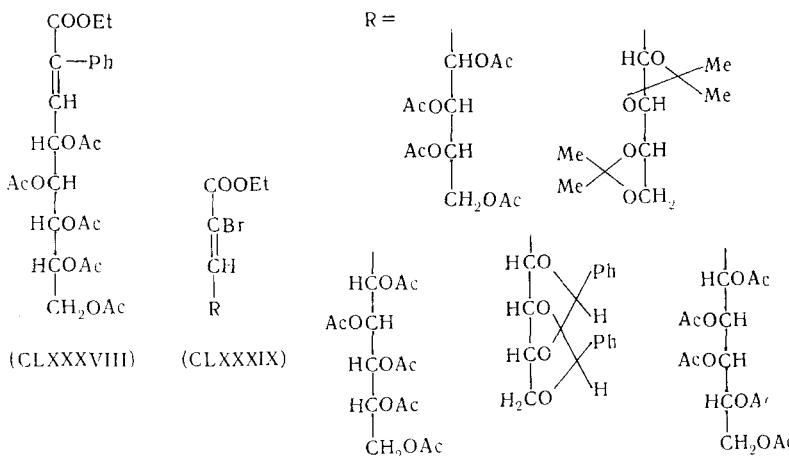
Из фосфоранов изо-строения и 2,3:4,5-ди-O-изопропилиден-аль-*L*-арabinозы аналогично получен<sup>167</sup> метиловый эфир 2,3,4-тридезокси-3,4-дегидро-3-карбометокси-5,6,7,8-ди-O-изопропилиден-*L*-арабино-октоеновой кислоты (CLXXXIII).

Наиболее обширная часть исследований по реакции Виттига в химии углеводов касается синтеза эфиров  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кислот. На основ-

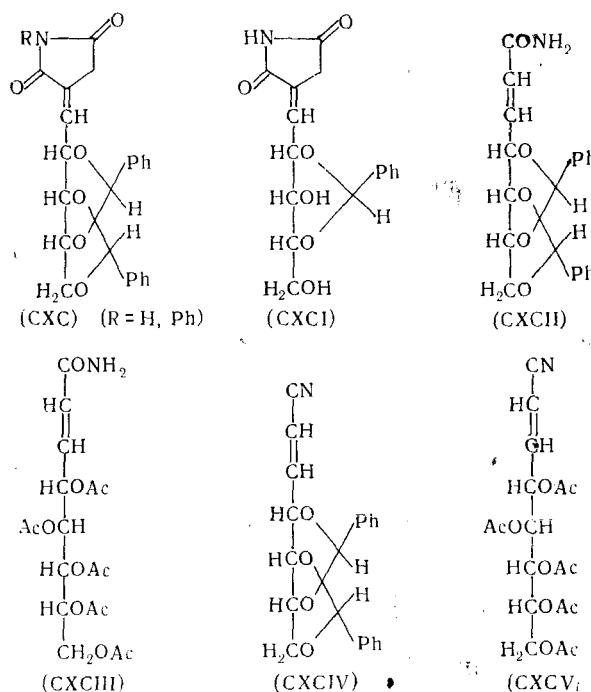
в этих соединений Кочетковым и Дмитриевым<sup>168</sup> разработан новый удобный метод синтеза высших сахаров. Исходя из разнообразных аль-форм углеводов и карбоалкоксиметилентрифенилфосфоранов, получена<sup>169-175</sup> серия эфиров *транс*-2,3-ди-дегидро-2,3-дидезоксиальдиноевых кислот типа (CLXXXIV а, б) — (CLXXXVII).



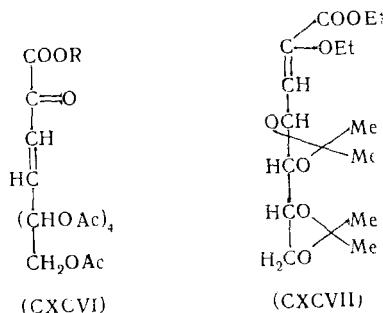
Использование модифицированных карбоалкоксиметилентрифенилфосфоранов дает возможность получить<sup>176, 177</sup> интересные производные  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кислот (CLXXXVIII) и (CLXXXIX). Последние использованы Кочетковым и Дмитриевым<sup>177</sup> для синтеза углеводных азиридиновых производных:



Из фосфоранов с малеинимидным, амидным и нитрильным заместителями получена<sup>175, 178</sup> серия ненасыщенных углеводов (CXC) — (CXCV). Производные (CXC) и (CXCI) синтезированы для дальнейшего использования в синтезах антибиотика шоудомицина<sup>175</sup>.



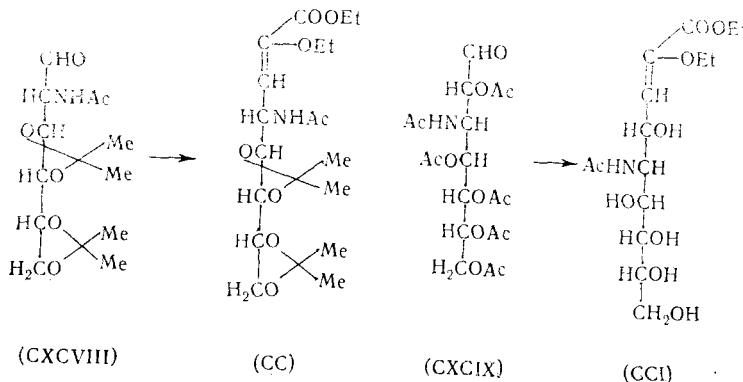
С помощью реакции Виттига намечены эффективные пути синтеза 2-кето-3-дезоксиальдоновых кислот и их аминопроизводных (сиаловых кислот), широко распространенных<sup>6</sup> в живой природе. Эти кислоты образуются в организме конденсацией моносахаридов с фосфоенолпиро-виноградной кислотой. Поэтому естественным было изучение взаимодействия аль-форм углеводов с аллоксалилметиленфосфоранами, полученными из эфиров бромпировиноградной кислоты. В результате синтезированы<sup>179, 180</sup> ненасыщенные кетокислоты общей формулы (СХСVI). Дальнейшие превращения этих продуктов, изученные Кочетковым с сотр.<sup>181–183</sup>, привели к синтезу 2-дезокси-3-кетоальдоновых кислот, идентичных с природными:



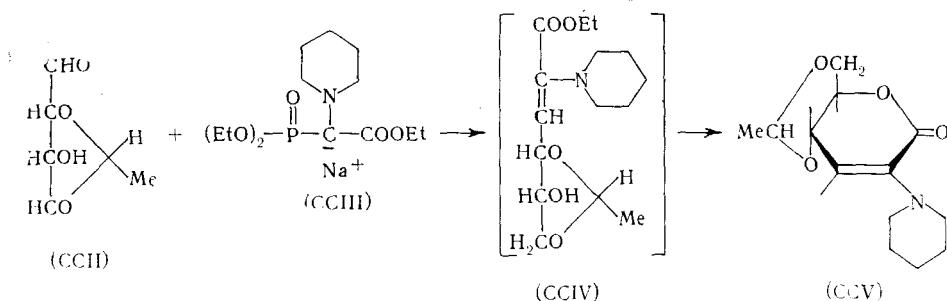
(R = Me, Et, CMe<sub>3</sub>)

Исходя из 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*D*-арabinозы и трифенилкарбэтоксиэтоксиметиленфосфорана, Самохвалов с сотр.<sup>184</sup> получили закрепленную енольную форму (СХСVII)  $\alpha$ -кетокислоты. Авторы показали, что продукт (СХСVII) также удобен для синтеза 2-дезокси-3-кетоальдоновых кислот. Использование<sup>185, 186</sup> производных аль-*D*-глюкозами-

на (CXCVIII) и аль-формы гептозамина (CXCIX) для конденсации с трифенилкарбетоксизометиленфосфораном позволяет синтезировать исходные соединения (CC) и (CCI) для получения нейраминовой кислоты и ее аналогов:

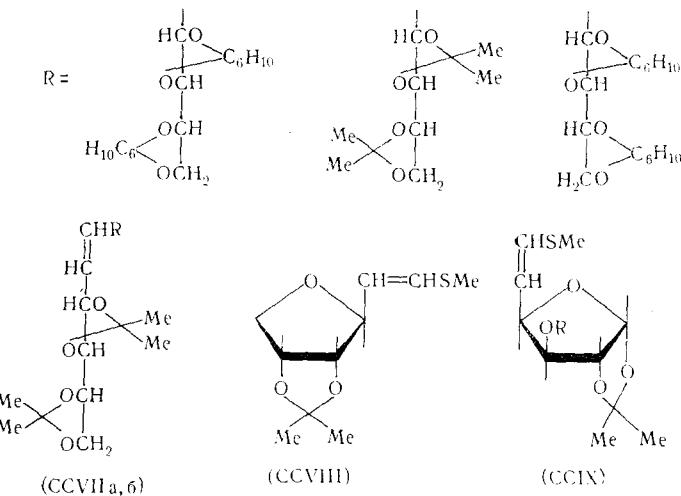


Наиболее простой и оригинальный путь к синтезу 2-кето-3-дезоксиальдоновых кислот предложил Башанг<sup>187</sup>, который использовал для этой цели конденсацию натриевой соли диэтилфосфонопиридиноэтилацетата (CCIII) с 2,4-О-этилиден-*D*-эритрозой (CCII). В результате был получен енаминолактон (CCV) без выделения промежуточного енаминоэфира (CCIV).



Енаминолактон (CCV) затем может быть превращен в мягких условиях в соответствующую 2-кето-3-дезоксиальдоновую кислоту. Дальнейшее развитие этой реакции, возможно, приведет к разработке удобного метода синтеза 3-дезоксигликазоновых, в том числе, сиаловых кислот.

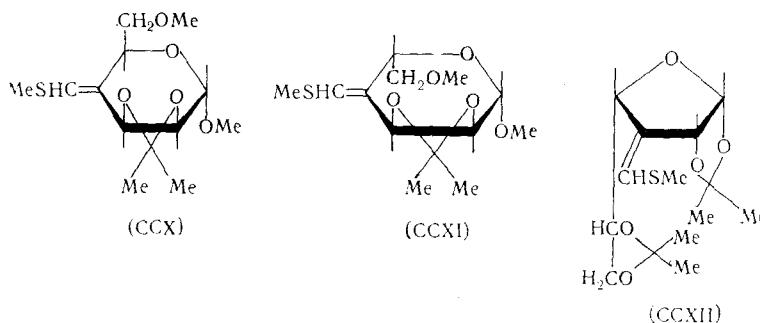
К ненасыщенным производным углеводов, полученным по реакции Виттига, относятся и простые виниловые эфиры, использованные в синтезах 2-дезоксиальдоз. Конденсацией производных аль-форм с метоксиметилентрифенилfosфораном получены<sup>141, 145, 188-190</sup> виниловые эфиры (CCVI), а взаимодействие 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-L-арabinозы с толилоксиметилентрифенилfosфораном дает<sup>191</sup> ароматические виниловые эфиры типа (CCVIIa).



- a)  $\text{R} = \text{OC}_6\text{H}_4-\text{Me}$   
b)  $\text{R} = \text{SMe}$

В поисках других предшественников 2-дезоксисахаров было обращено внимание на метилтиометилентрифенилfosфоран, которым пользовался Тронше<sup>190, 192</sup> для конденсации с различными аль-формами. Метилтионопроизводное (CCVIIб) было приготовлено<sup>190</sup> таким путем из 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-L-арabinозы. Аналогичная обработка 2,5-ангидро-3,4-О-изопропилиден-D-рибозы и 1,2-О-изопропилиден-3-O-метил-(и 3-O-бензил)- $\alpha$ -D-ксило-пентодиальдо-1,4-фураноз привела<sup>192</sup> к синтезу соответствующих тиовиниловых эфиров (CCVIII) и (CCIX).

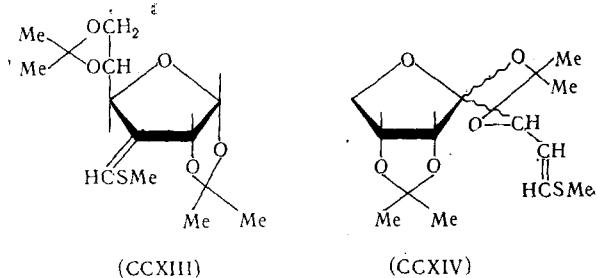
Взаимодействие метилтиометилентрифенилfosфорана с некоторыми защищеннымными кетосахарами оказалось более сложным. Так, 2,3-О-изопропилиден-6-O-метил- $\alpha$ -D-ликсо-гексопираноз-3-улозид дает<sup>193</sup> тиовинильовые эфиры (CCX) и (CCXI) с выходом только 20%:



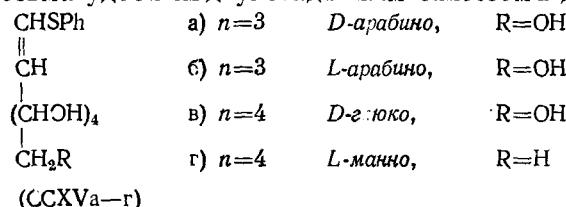
Образование побочного продукта (CCXI), вероятно, является результатом эпимеризации сходной кетозы по С-5 в ходе енолизации, вызванной основной средой.

Интересно отметить, что в случае 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-ксило-гексофураноз-3-улозы эпимеризации не наблюдается поскольку выделен<sup>194</sup> только нормальный продукт реакции (CCXII). Эта же реакция с 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-рибо-гексофураноз-3-улозой оказалась значительно сложнее<sup>195, 196</sup>, так как помимо ожидаемого тиовини-

лового эфира (CCXIII) выделен эпимер по С-5 (CCXII) наряду с неожиданным продуктом перегруппировки (CCXIV).

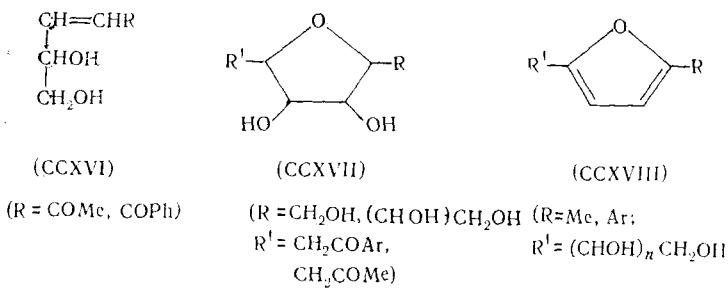


Помимо метилтиометилентрифенилfosфорана, для синтеза тиовиниловых эфиров может быть использован фенилтиометилентрифенилfosфоран. Так, по данным Бестмана<sup>197</sup> этот fosфоран гладко реагирует даже со свободными сахарами в DMSO, образуя соответствующие арилтиовиниловые эфиры (CCXVa—г). Поскольку продукты (CCXVa) и (CCXVb) были далее превращены в 2-дезокси-*D* (и *L*)-*арабино*-гексозы, этот способ является весьма удобным двухстадийным синтезом 2-дезоксисахаров:



Вопросу использования свободных и частично защищенных сахаров в реакции Виттига посвящен ряд работ Кочеткова с сотр.<sup>189, 199</sup>, которые подробно изучили конденсацию карбометилентрифенилfosфорана с *D*-арabinозой, *D*-рибозой, *D*-глюкозой, *D*-галактозой, *D*-глицеро-*D*-гуло-гептозой и 2-ацетамидо-2-дезокси-*D*-глюкозой. При этом получены соответствующие эфиры *транс*-2,3-дидегидро-2,3-дизоксиальдиноевых кислот с выходами 45 %. Снижение выходов наблюдается вероятнее всего, за счет образования циклических побочных продуктов. Для предотвращения циклизации были использованы частично защищенные сахара. Например, использование 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-галактозы вместо свободной *D*-галактозы позволяет поднять выход желаемого продукта до 80 %. Аналогично при замене 2-ацетамидо-2-дезокси-*D*-глюкозы ее 4,6-*O*-бензилиденовым производным, выход нормального продукта конденсации с карбометилентрифенилfosфораном возрастает с 30 до 50 %.

Более детально вопрос об использовании свободных и частично защищенных сахаров в реакции Виттига с карбалкоксиметилентрифенилfosфораном изучен Ждановым с сотр.<sup>200-204</sup>. При этом показано, что только в случае *D*, *L*-глицеринового альдегида образуется ожидаемый продукт (CCXVI).



При взаимодействии различных пентоз и гексоз с фосфоранами II группы выделены ангидропроизводные, причем предпочтительно образуются соединения типа (CCXVII). В ходе реакции эти ангидропроизводные, по-видимому, под влиянием избытка фосфорана, претерпевают дегидратацию с образованием замещенных фуранов (CCXVIII). Как следует из полученных результатов, решающую роль в образовании того или иного продукта реакции играют конформационные факторы, особенно предпочтительность определенных конформаций при раскрытии циклических форм альдоз в момент реакции.

### ЛИТЕРАТУРА

1. R. J. Ferriger, *Adv. Carbohydrate Chem.*, **20**, 67 (1965).
2. R. J. Ferriger, *Там же*, **24**, 199 (1969).
3. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеенко, Химические превращения углеродного скелета углеводов, Изд. АН СССР, М., 1962.
4. H. Hoeksema, G. Stolp, E. Tamse, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 1787.
5. N. Otake, S. Takeuchi, T. Endo, H. Umeno, *Там же*, **1965**, 1405.
6. Н. К. Кочетков, А. Ф. Бочков, Б. А. Дмитриев, А. И. Усов, О. С. Чижов, В. Н. Шибаев, Химия углеводов, «Химия», 1962.
7. E. F. L. J. Anet, *Adv. Carbohydrate Chem.*, **19**, 181 (1964).
8. Rules of Carbohydrate Nomenclature, *J. Org. Chem.*, **28**, 281 (1963).
9. E. F. L. J. Anet, *Carbohydrate Res.*, **7**, 453 (1968).
10. M. G. Blair, D. Lipkin, J. C. Sowden, D. R. Strobach, *J. Org. Chem.*, **25**, 1679 (1960).
11. B. Coxon, L. Hough, *Carbohydrate Res.*, **8**, 379 (1968).
12. D. Horton, J. D. Wander, *Там же*, **13**, 33 (1970).
13. M. Bergmann, L. Zervas, E. Silberkweit, *Ber.*, **64**, 2436 (1931).
14. W. H. Haworth, D. Heslop, E. Salt, F. Smith, *J. Chem. Soc.*, **1944**, 217.
15. Э. Илиэл, Стереохимия соединений углерода, «Мир», 1965, стр. 232.
16. R. J. Ferriger, W. G. Overend, G. H. Sankey, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 2830.
17. R. J. Ferriger, N. Prasad, *Там же*, (C), **1969**, 581.
18. R. J. Ferriger, N. Prasad, *Там же*, (C), **1969**, 587.
19. R. J. Ferriger, G. H. Sankey, *Там же*, (C), **1966**, 2345.
20. Ю. А. Жданов, В. И. Минкин, Г. Н. Дорофеенко, Ю. А. Остроумов, Е. Н. Малышева, Тезисы IV Всес. конф. по химии и биохимии углеводов, Львов, стр. 22.
21. Yu. A. Zhdanov, V. I. Minkin, Yu. A. Ostroumov, G. N. Dorozeenko, *Carbohydrate Res.*, **7**, 156 (1968).
22. H. H. Baer, *Adv. Carbohydrate Chem.*, **24**, 67 (1969).
23. H. H. Baer, F. Kienzle, T. Neilson, *Canad. J. Chem.*, **43**, 1829 (1965).
24. F. Weygand, H. Wolz, *Chem. Ber.*, **85**, 256 (1952).
25. J. S. Brimacombe, O. A. Ching, M. Stacey, *Carbohydrate Res.*, **8**, 498 (1968).
26. H. R. Bolliger, D. A. Prins, *Helv. chim. acta*, **29**, 1061 (1946).
27. J. R. McCarthy, M. J. Robins, L. B. Townsend, R. K. Robins, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1549 (1966).
28. A. Rosenthal, J. N. C. Whyte, *Canad. J. Chem.*, **46**, 2245 (1968).
29. R. U. Lemieux, E. Fraga, K. A. Watanabe, *Там же*, **46**, 61 (1968).
30. S. Dimitrievich, N. F. Taylor, *Carbohydrate Res.*, **11**, 531 (1969).
31. R. K. Ness, H. G. Fletcher, *J. Org. Chem.*, **28**, 435 (1963).
32. K. Tokuyama, E. Tsujino, M. Kiyokawa, *Bull. Chem. Soc. Japan.*, **38**, 1344 (1965).
33. R. K. Ness, H. G. Fletcher, *J. Org. Chem.*, **33**, 181 (1968).
34. R. S. Tipsom, A. Cohen, *Carbohydrate Res.*, **1**, 338 (1965).
35. B. Fraser-Reid, B. Bocter, *Canad. J. Chem.*, **47**, 393 (1969).
36. E. Albano, E. A. D. Horton, T. Tsuchiya, *Carbohydrate Res.*, **2**, 349 (1966).
37. M. Sharma, R. K. Brown, *Canad. J. Chem.*, **44**, 2825 (1966).
38. M. Sharma, R. K. Brown, *Там же*, **46**, 757 (1968).
39. A. A. J. Feast, W. G. Overend, N. R. Williams, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 7378.
40. J. English, M. F. Levy, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2846 (1956).
41. C. L. Stevens, N. A. Neilson, P. Blumbergs, *Там же*, **86**, 1894 (1964).
42. J. P. Horwitz, J. Chua, I. L. Klundt, M. A. Da Rooge, M. Noel, *Там же*, **86**, 1896 (1964).
43. J. P. Horwitz, J. Chua, M. A. Da Rooge, M. Noel, *Tetrahedron Letters*, **38**, 2725 (1964).
44. R. D. Guthrie, D. King, *Carbohydrate Res.*, **3**, 128 (1966).

45. B. E. Davison, R. D. Guthrie, Там же, **9**, 254 (1969).  
 46. H. H. Baer, W. Rank, Canad. J. Chem., **47**, 2811 (1969).  
 47. H. H. Baer, K. S. Ong, Там же, **46**, 2511 (1968).  
 48. H. H. Baer, T. Neilson, W. Rank, Там же, **45**, 991 (1967).  
 49. H. H. Baer, F. Kienzle, J. Org. Chem., **32**, 3169 (1967).  
 50. H. H. Baer, T. Neilson, Там же, **32**, 1068 (1967).  
 51. S. Hanessian, N. R. Plessas, Chem. Commun., **1968**, 706.  
 52. R. J. Ferrier, J. Chem. Soc., **1964**, 5443.  
 53. K. J. Ryan, H. Arzoumanian, E. M. Acton, L. Goodman, J. Am. Chem. Soc., **86**, 2503 (1964).  
 54. J. S. Josan, F. W. Eastwood, Carbohydrate Res., **7**, 161 (1968).  
 55. A. Klemer, G. Mersmann, Там же, **12**, 219 (1970).  
 56. J. K. N. Jones, J. L. Thompson, Canad. J. Chem., **35**, 955 (1957).  
 57. L. D. Hall, L. Hough, R. A. Richardson, J. Chem. Soc., **1961**, 1537.  
 58. H. Ohnuki, S. Emoto, Carbohydrate Res., **10**, 221 (1969).  
 59. A. B. Foster, W. G. Overend, J. Chem. Soc., **1951**, 3452.  
 60. K. S. Ennor, J. Honeyman, Там же, **1958**, 2586.  
 61. M. A. Buckhari, A. B. Foster, J. M. Webber, Там же, **1964**, 2514.  
 62. H. Paulsen, K. Propp, K. Heyns, Tetrahedron Letters., **9**, 683 (1969).  
 63. H. Paulsen, Ann., **665**, 166 (1963).  
 64. G. B. Howarth, D. G. Lange, W. A. Szarek, I. K. N. Jones, Canad. J. Chem., **47**, 75 (1969).  
 65. Y. Ito, Y. Ohashi, T. Miyagishima, Carbohydrate Res., **9**, 125 (1969).  
 66. M. B. Perry, A. C. Webb, Canad. J. Chem., **47**, 1245 (1969).  
 67. M. B. Perry, J. Furdova, Там же, **46**, 2659 (1968).  
 68. M. B. Perry, A. C. Webb, Там же, **46**, 2481 (1968).  
 69. C. F. Gibbs, D. T. Williams, M. B. Perry, Там же, **47**, 1479 (1969).  
 70. M. B. Perry, A. C. Webb, Там же, **46**, 789 (1968).  
 71. K. D. Karlson, C. R. Smith, мл., I. B. Wolf, Carbohydrate Res., **13**, 391 (1970).  
 72. L. Hough, T. J. Taylor, J. Chem. Soc., **1956**, 970.  
 73. R. E. Cramera, T. R. Ingle, R. L. Whistler, J. Org. Chem., **29**, 1083 (1964).  
 74. H. Arzoumanian, E. M. Acton, L. Goodman, J. Am. Chem. Soc., **86**, 74 (1964).  
 75. J. G. Buchanan, E. M. Oakes, Carbohydrate Res., **1**, 242 (1965).  
 76. R. E. Cramera, T. R. Ingle, R. L. Whistler, J. Org. Chem., **29**, 878 (1964).  
 77. J. R. McCarthy, R. K. Robins, M. J. Robins, J. Am. Chem. Soc., **90**, 4993 (1968).  
 78. L. Hough, B. Otter, Chem. Commun., **1966**, 173.  
 79. S. Inokawa, H. Yosida, Ch. Wang, R. L. Whistler, Bull. Chem. Soc. Japan, **41**, 1472 (1968).  
 80. G. Kowollik, K. Gaertner, G. Etzold, P. Langen, Carbohydrate Res., **12**, 301 (1970).  
 81. J. P. H. Verheyden, J. G. Moffat, J. Am. Chem. Soc., **86**, 2093 (1964).  
 82. J. P. H. Verheyden, J. G. Moffat, Там же, **88**, 5684 (1966).  
 83. M. W. Winkley, Carbohydrate Res., **13**, 173 (1970).  
 84. J. Kiss, Там же, **11**, 579 (1969).  
 85. R. U. Lemieux, D. R. Lineback, Canad. J. Chem., **43**, 94 (1965).  
 86. S. Hanessian, Adv. Carbohydrate Chem., **21**, 148 (1966).  
 87. C. D. Hurd, H. Jenkins, Carbohydrate Res., **2**, 240 (1966).  
 88. E. F. L. J. Anet, Chem. a. Ind. **1963**, 1035.  
 89. A. Klemer, H. Lukowski, F. Zerhusen, Chem. Ber., **96**, 1515 (1963).  
 90. E. F. L. J. Anet, Carbohydrates Res., **2**, 448 (1966).  
 91. E. F. L. J. Anet, Там же, **1**, 95 (1965).  
 92. C. G. Greig, D. H. Leaback, J. Chem. Soc., **1963**, 2644.  
 93. C. Degani, M. Halman, J. Am. Chem. Soc., **90**, 1312 (1968).  
 94. H. S. Isbell, H. L. Frush, C. W. Wade, C. E. Hunter, Carbohydrate Res., **9**, 163 (1969).  
 95. E. F. L. J. Anet, Там же, **8**, 164 (1968).  
 96. T. D. Inch, P. Rich, Там же, **6**, 244 (1968).  
 97. Ю. Е. Алексеев, Кандид. диссерт. Ростовский гос. унив., хим. фак.  
 98. P. M. Collins, Carbohydrate Res., **11**, 125 (1969).  
 99. G. J. E. Chittenden, Carbohydrate Res., **11**, 424 (1969).  
 100. H. Kuzuhara, H. G. Fletcher, мл., J. Org. Chem., **33**, 1816 (1968).  
 101. P. Heim, H. Neukom, Helv. chim. acta, **45**, 1735 (1962).  
 102. H. W. H. Schmidt, H. Neukom, Tetrahedron Letters., **1964**, 2063.  
 103. J. Kiss, Carbohydrate Res., **10**, 328 (1969).  
 104. H. W. H. Schmidt, H. Neukom, Там же, **10**, 361 (1969).  
 105. D. Horton, W. N. Turner, Tetrahedron Letters., **1964**, 2531.

106. D. Horton, W. N. Turner, *Carbohydrate Res.*, **1**, 444 (1966).
107. A. H. Haines, *Там же*, **10**, 466 (1969).
108. W. V. Ruyle, T. Y. Shen, A. A. Patchett, *J. Org. Chem.*, **30**, 4353 (1965).
109. A. H. Haines, *Carbohydrate Res.*, **1**, 214 (1965).
110. Yu. A. Zhdanov, V. I. Kornilov, G. V. Bogdanova, *Там же*, **3**, 139 (1966).
111. D. Charon, *Там же*, **11**, 447 (1969).
112. J. S. Burton, W. G. Overend, R. N. Williams, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 3433.
113. J. R. Dyer, W. E. McGonigal, K. C. Rice, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 654 (1965).
114. R. D. Rees, K. James, A. R. Tatchell, R. H. Williams, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 2716.
115. B. M. Gough, S. W. Gunner, W. G. Overend, N. R. Williams, *Carbohydrate Res.*, **14**, 173 (1970).
116. D. G. Lange, W. A. Szarek, J. K. N. Jones, G. B. Howarth, *Canad. J. Chem.*, **47**, 2871 (1969).
117. M. L. Wolfrom, S. Hanessian, *J. Org. Chem.*, **27**, 1800 (1962).
118. T. D. Inch, R. V. Levy, P. Rich, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 1683.
119. D. Horton, J. B. Hughes, J. M. J. Tronchet, *Chem. Commun.*, **1965**, 481.
120. D. Horton, J. M. J. Tronchet, *Carbohydrate Res.*, **2**, 315 (1966).
121. J. L. Goodman, J. M. J. Tronchet, *Там же*, **4**, 392 (1967).
122. D. Horton, J. B. Hughes, J. K. Thomson, *J. Org. Chem.*, **33**, 728 (1968).
123. D. Horton, F. O. Swanson, *Carbohydrate Res.*, **14**, 159 (1970).
124. Ю. А. Жданов, Г. А. Корольченко, Л. А. Кубасская, Р. М. Криворучко, *ДАН*, **129**, 1049 (1959).
125. R. Zelinski, R. E. Meyers, *J. Org. Chem.*, **23**, 810 (1958).
126. Ю. А. Жданов, Г. А. Корольченко, Л. А. Кубасская, *ДАН*, **128**, 1185 (1959).
127. P. E. Raadak, *J. Org. Chem.*, **19**, 51 (1954).
128. P. E. Raadak, *Там же*, **20**, 630 (1955).
129. H. Zinner, E. Wittenberg, C. Rembaut, *Ber.*, **92**, 1614 (1959).
130. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1962**, 1262.
131. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1965**, 1405.
132. Ю. А. Жданов, Г. В. Богданова, В. Г. Золотухина, *ДАН*, **157**, 917 (1964).
133. Ю. А. Жданов, Г. В. Богданова, *ХГС*, **1**, 55 (1966).
134. Ю. А. Жданов, Г. В. Богданова, *Там же*, **1**, 773 (1966).
135. Ю. А. Жданов, Г. В. Богданова, Н. Н. Артамонова, *Там же*, **1**, 567 (1966).
136. А. Маеркер, *Органические реакции*, сб. 14, «Мир», 1967, стр. 287.
137. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, *Химия растительных веществ*, **3**, 15 (1968).
138. А. Джонсон, *Химия илидов*, «Мир», М., 1969.
139. Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, *ЖХХ*, **37**, 1408 (1967).
140. Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, *Там же*, **38**, 1951 (1968).
141. Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, *Там же*, **38**, 2594 (1968).
142. Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, *Там же*, **39**, 112 (1969).
143. Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, *Там же*, **39**, 405 (1969).
144. Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, Л. А. Узлова, В. А. Поленов, Ю. Е. Алексеев, *Тезисы VII Междунар. симп. по химии природных соединений*, Рига, стр. 409.
145. J. M. J. Tronchet, E. Doelker, B. Baehler, *Helv. chim. acta*, **52**, 308 (1969).
146. J. Gigg, R. Gigg, *J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 1876.
147. R. Gigg, C. D. Warren, *J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 1879.
148. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеенко, *ЖВХО им. Менделеева*, **5**, 600 (1965).
149. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеенко, Г. И. Кравченко, *ЖХХ*, **36**, 1025 (1966).
150. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеенко, *Там же*, **35**, 181 (1965).
151. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеенко, *ДАН*, **171**, 339 (1965).
152. Yu. A. Zhdanov, L. A. Uzlova, G. N. Doroфеенко, *Carbohydrate Res.*, **3**, 69 (1966).
153. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, Г. Н. Дорофеенко, *ЖХХ*, **37**, 98 (1967).
154. E. J. Reist, P. H. Christie, *J. Org. Chem.*, **35**, 3521 (1970).
155. J. Gigg, R. Gigg, C. D. Warren, *J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 1876.
156. J. Gigg, R. Gigg, C. D. Warren, *Там же*, **(C)**, **1966**, 1882.
157. D. G. Lange, W. A. Szarek, *Carbohydrate Res.*, **10**, 306 (1969).
158. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, Г. Н. Дорофеенко, *ЖХХ*, **36**, 1742 (1966).
159. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, Г. Н. Дорофеенко, *Там же*, **37**, 2636 (1967).
160. A. Rosenthal, L. Nguyen, *Tetrahedron Letters.*, **1967**, 2393.
161. A. Rosenthal, P. Catsoulacos, *Canad. J. Chem.*, **46**, 2868 (1968).

162. A. Rosenthal, L. Nguyen, *J. Org. Chem.*, **34**, 1029 (1969).
163. A. Rosenthal, D. A. Baker, *Tetrahedron Letters.*, **1969**, 397.
164. J. S. Jewell, W. A. Szarek, *Там же*, **1969**, 43.
165. H. P. Albrecht, G. H. Jones, J. G. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5511 (1970).
166. G. H. Jones, J. G. Moffatt, *Там же*, **90**, 5337 (1968).
167. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Л. П. Лескина, О. А. Гавриленко, *ЖХХ*, **40**, 666 (1970).
168. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1964**, 669.
169. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеенко, Л. А. Узлова, *ЖХХ*, **33**, 3444 (1963).
170. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1966**, 274.
171. R. Kahn, R. Brossmer, *Angew. Chem.*, **74**, 252 (1962).
172. Б. А. Дмитриев, Н. Е. Байрамова, А. А. Кост, Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1967**, 2491.
173. N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, *Chem. & Ind.*, **1963**, 864.
174. N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, *Tetrahedron*, **21**, 803 (1965).
175. R. E. Nagtrop, G. Wellman, S. K. Gupta, *Carbohydrate Res.*, **14**, 123 (1970).
176. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеенко, Л. А. Узлова, *Материалы III всес. конф. по химии и биохимии углеводов*, М., 1965, стр. 67.
177. Б. А. Дмитриев, Н. Е. Байрамова, Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1967**, 2691.
178. R. E. Nagtrop, G. Wellman, S. K. Gupta, *Carbohydrate Res.*, **14**, 123 (1970).
179. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, *ЖХХ*, **36**, 1211 (1966).
180. Б. А. Дмитриев, Н. Е. Байрамова, Л. В. Бакиновский, Н. К. Кочетков, *ДАН*, **173**, 350 (1967).
181. N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, L. V. Bakinovsky, *Carbohydrate Res.*, **5**, 399 (1967).
182. Б. А. Дмитриев, Л. В. Бакиновский, Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1968**, 2341.
183. N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, L. V. Bakinovsky, *Carbohydrate Res.*, **11**, 193 (1969).
184. М. Н. Мирзаянова, Л. П. Давыдова, Г. Н. Самохвалов, *ДАН*, **173**, 367 (1967).
185. М. Н. Мирзаянова, Л. П. Давыдова, Г. Н. Самохвалов, *ЖХХ*, **38**, 1954 (1968).
186. М. Н. Мирзаянова, Л. П. Давыдова, Г. Н. Самохвалов, *Там же*, **40**, 693 (1970).
187. G. Baschang, H. Tritz, *Helv. chim. acta*, **52**, 300 (1969).
188. Yu. A. Zhdanov, V. G. Alexeeva, *Carbohydrate Res.*, **10**, 184 (1969).
189. Б. А. Дмитриев, Н. Н. Асеева, Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1968**, 1342.
190. J. M. J. Tronchet, M. S. Laccard-Thorndahl, B. Baehler, *Helv. chim. acta*, **52**, 817 (1969).
191. М. Ф. Шостаковский, Н. Н. Асеева, А. И. Поляков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1970**, 892.
192. J. M. J. Tronchet, N. Le-Hong, F. Perret, *Helv. chim. acta*, **53**, 154 (1970).
193. J. M. J. Tronchet, J. M. Chalet, *Там же*, **53**, 364 (1970).
194. J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, R. Graf, J. M. J. Tronchet, *С. г.*, **269**, 420 (1969).
195. J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, B. Baehler, *Helv. chim. acta*, **53**, 368 (1970).
196. J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, *Там же*, **53**, 1463 (1970).
197. H. J. Bestmann, J. Angerer, *Tetrahedron Letters.*, **1969**, 3665.
198. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *ДАН*, **151**, 106 (1963).
199. Б. А. Дмитриев, Н. К. Кочетков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1967**, 2483.
200. В. А. Поленов, Ю. А. Жданов, *ЖХХ*, **37**, 2456 (1967).
201. Ю. А. Жданов, В. А. Поленов, *Там же*, **38**, 1064 (1968).
202. Ю. А. Жданов, В. А. Поленов, *Там же*, **39**, 119 (1969).
203. Ю. А. Жданов, В. А. Поленов, *Там же*, **39**, 1121 (1969).
204. Ю. А. Жданов, В. А. Поленов, *Там же*, **39**, 1124 (1969).