

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, синтеза по Гриньяру, конденсация Кневенегеля — 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.^{1,2}. Производные ненасыщенных моносахаридов выделены из природного сырья как в свободном виде (аскорбиновая и шикимовая кислоты³), так и в качестве составных частей антибиотиков (ангустмицин⁴, бластицидин⁵). Ненасыщенные углеводы активно участвуют в метаболизме живой клетки, поскольку с их многообразными превращениями связан биосинтез ароматических соединений⁶. Кроме этого, недавно показано, что непредельные моносахариды играют важную роль при кислой и щелочной деградации углеводов⁷.

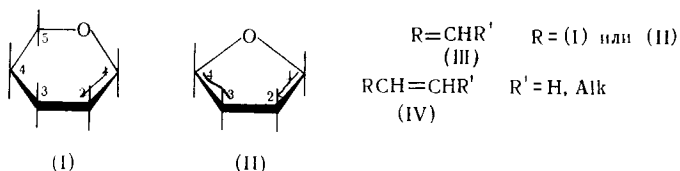
К настоящему моменту (нами охвачена литература до октября 1970 г. включительно) известен ряд методов синтеза непредельных моносахаридов. Целью данного обзора является систематизация экспериментального материала по типам реакций, а не по классам непредельных углеводов, как в предыдущих обзорах^{1,2}.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

В обзоре в основном использована наиболее современная номенклатура углеводов⁸, 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-

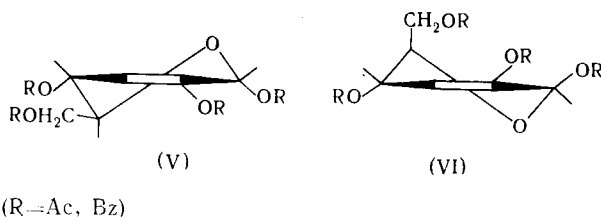
па структурно более разнообразна. Она включает соединения с *эндо*- и *экзо*-циклической двойной связью. Известны пиранозные (I) и фуранозные (II) структуры со всеми возможными вариантами расположения эндоциклической двойной связи, т. е. $\Delta^{1,2}$ -, $\Delta^{2,3}$ -, $\Delta^{3,4}$ - и $\Delta^{4,5}$ -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: полиолы¹, аль-формы⁹, гидразоны¹⁰, нитроспирты¹, сульфоны¹¹, дитиоацетали кетенов¹², альдоновые¹³ и сахарные кислоты¹⁴.

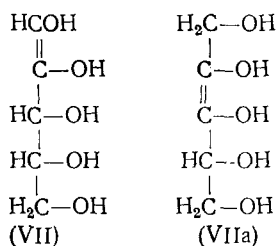
Поскольку ненасыщенные циклические углеводы содержат тригональные углеродные атомы (sp^2 -гибридизация), то конформации их искажены в сравнении с обычными сахарами. Это вызвано тем, что этиленовые и два соседних углеродных атома должны находиться в одной плоскости. Исходя из общих соображений¹⁵, для циклических непредельных углеводов типа (I) и (II) наиболее вероятны конформации полукресла Н1 и 1Н. В последнее время начаты работы по установлению точных конформаций непредельных сахаров с использованием ЯМР-спектроскопии¹⁶⁻¹⁹. В частности, исходя из большой величины константы взаимодействия $I_{4,5}$ (10—6 гц) для α -аномеров различных производных 3-дезоксид-*D*-эритро-гекс-2-енопиранозы, Ферье¹⁸ предположил наличие диаксиального взаимодействия Н-4 и Н-5. Из этого следует, что вышеописанные соединения существуют предпочтительно в конформации Н1 (V). β -Аномеры этих же производных углеводов имеют небольшие величины $I_{4,5}$ (1,5—2 гц), поэтому для них более вероятна конформация 1Н (VI):



Полученные данные не противоречат общим представлениям⁶ об относительной устойчивости конформаций α - и β -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 углеводов являются работы

Жданова с сотр.^{20, 21}. Результаты расчетов эндиолюв типа (VII) и (VIIa) свидетельствуют о значительных положительных σ -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 π -электронов, в первую очередь взаимодействующее с протоном, смещено к атому C₂, несущему больший положительный заряд:



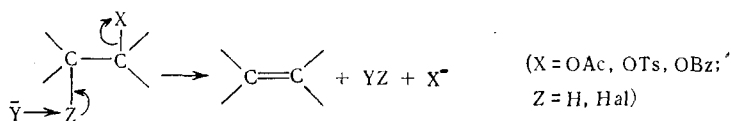
III. МЕТОДЫ СИНТЕЗА НЕПРЕДЕЛЬНЫХ САХАРОВ

Существуют два принципиально различных пути синтеза непредельных углеводов. Это, во-первых, элиминирование различных групп в замещенных моносахаридах 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.

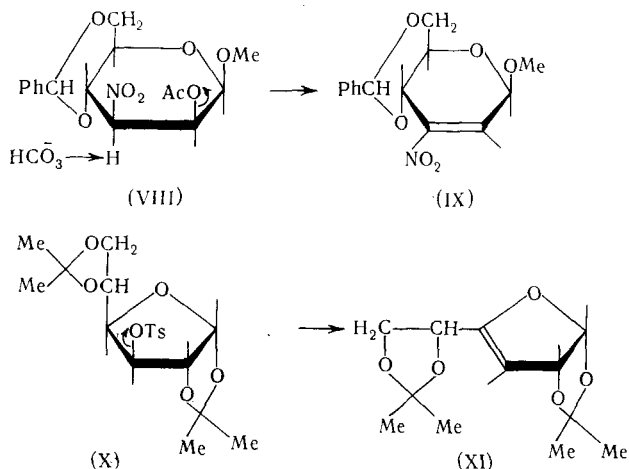
1. Реакции элиминирования

а. α , β -Элиминирование

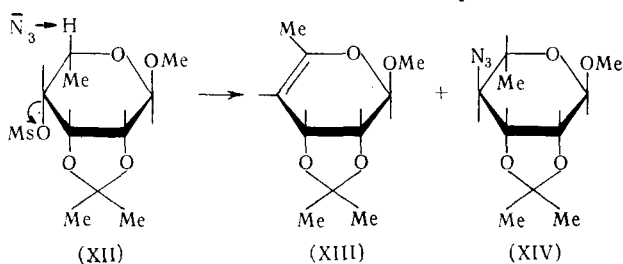
Большая часть реакций элиминирования, приводящих к образованию ненасыщенных сахаров, протекает по схеме α , β -элиминирования:



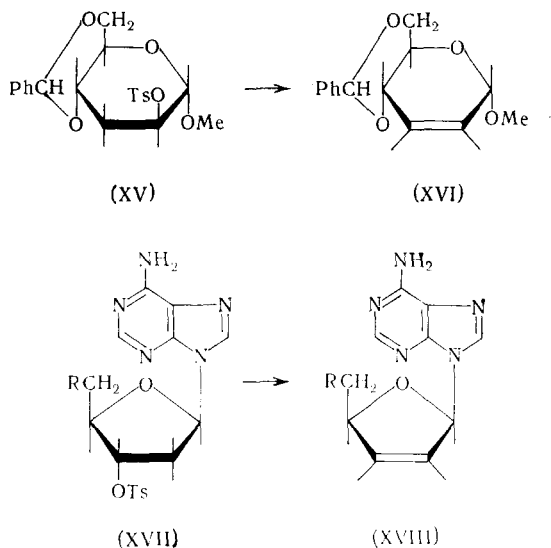
Наиболее вероятен синхронный механизм отщепления E_2 , сводящийся к одностадийной реакции основания (Y^-) с молекулой углевода. Известно, что важнейшим условием такого отщепления является *транс*-диаксиальное расположение уходящих групп X и Z. Отсюда следует, что механизм E_2 чаще всего реализуется в жестких циклических системах. Так отщепление уксусной кислоты от циклического нитропиранозида (VIII) легко протекает^{22, 23} 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.



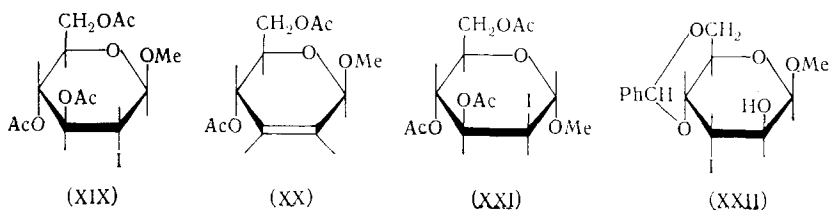
Если подобная активация отсутствует, то необходимы более сильные основания — натронная известь, алкоголяты, азиды. К примеру, фураноза (X) при нагревании с натронной известью превращается²⁴ в 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден-3-дезоксид- α -D-эритро-гекс-3-ено-1,4-фуранозу (XI), а обработка метил-6-дезоксид-2,3-О-изопропилиден-4-О-метансульфонил- α -L-талопиранозидом (XII) азидом натрия дает²⁵ ненасыщенный продукт (XIII) и наряду с азидом (XIV) в соотношении 3 : 1 соответственно:



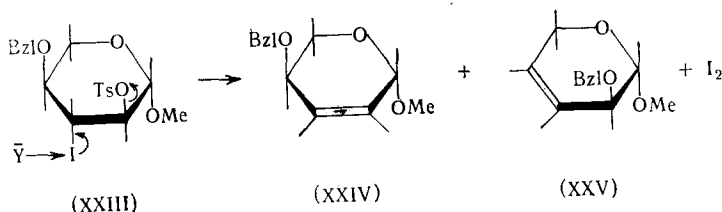
Донором протона в этом случае служит дезоксиивено; можно привести аналогичные примеры^{26, 27}:



Реакция элиминирования, где первой стадией является отщепление галогенид-иона ($Z = \text{NaI}$, стр. 1087) также часто используются для образования двойной связи в молекуле углевода. Так, при обработке пиранозидов (XIX) $\text{NaCo}(\text{Co})_4$ получен²⁸ метил-4,6-ди-О-ацетил-2,3-дидезокси- β -D-эритро-гекс-2-енопиранозид (XX). Аналогичное производное маннозы (XXI) образует $\Delta^{2,3}$ -ненасыщенное соединение в более жестких условиях²⁸, вследствие *цис*-расположения уходящих групп. При попытке получить 2-О-метансульфонильное производное из пиранозидов (XXII) действием метансульфохлорида в пиридине выделен²⁹ метил-4,6-О-бензилден- β -D-трео-гекс-2-енопиранозид:

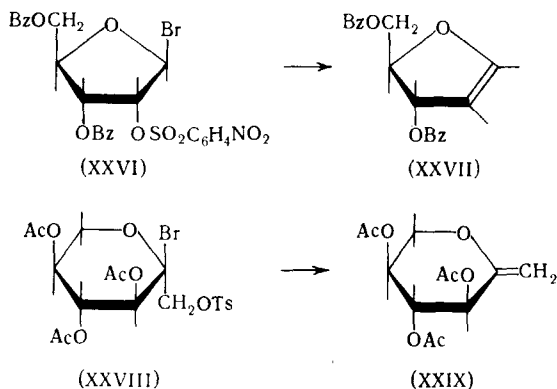


В качестве нуклеофила для элиминирования очень часто используется иодистый натрий в ацетоне. Димитриевич³⁰ этим путем из 3-нодпро-изводного (XXIII) получил метил-4-О-бензил-2,3-дидезокси- β -L-глицеро-пент-2-енозид (XXIV), выделен также побочный продукт (XXV). Образование двух изомерных ненасыщенных сахаров (XXIV) и (XXV) можно объяснить аллильной перегруппировкой бензильной группы в (XXIV) с образованием равновесной смеси $\Delta^{2,3}$ - и $\Delta^{3,4}$ -производных:

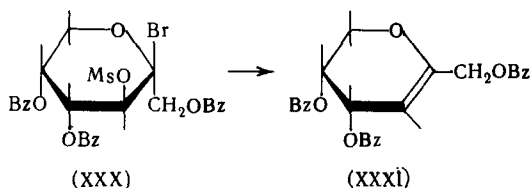


При обработке иодистым натрием в ацетоне тозилпроизводных типа (XXVI) также образуется³¹ ненасыщенный сахар (XXVII) и элементарный иод. В этом случае, вероятно, вначале происходит замена тозилльной группы на иод, а образующееся иодпроизводное подвергается элиминированию по приведенному выше механизму.

Несс и Флетчер³¹, 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:

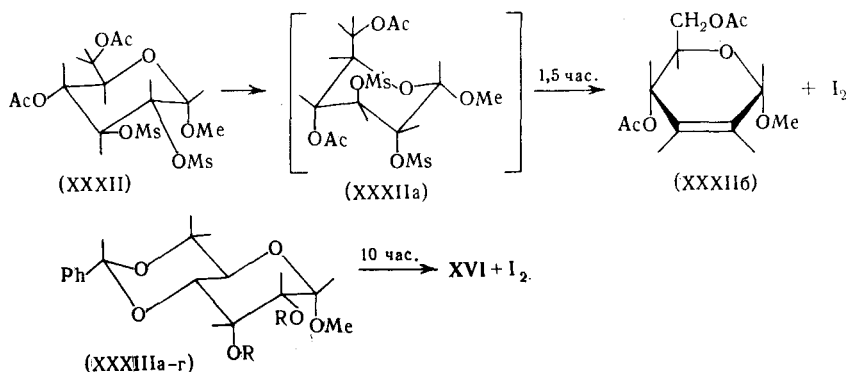


Следуя методике Несса и Флетчера, Токуяма³² получил 3,4,5-три-О-ацетил-1,2-дидезокси-*L*-ксило-гекс-1-енулопиранозу (XXIX) из 3,4,5-три-О-ацетил-1-О-*p*-тозил- α -*L*-сорбопиранозилбромида (XXVIII). Аналогичным путем гликаль (XXXI) с эндоциклической двойной связью получен³³ из бромида (XXX).



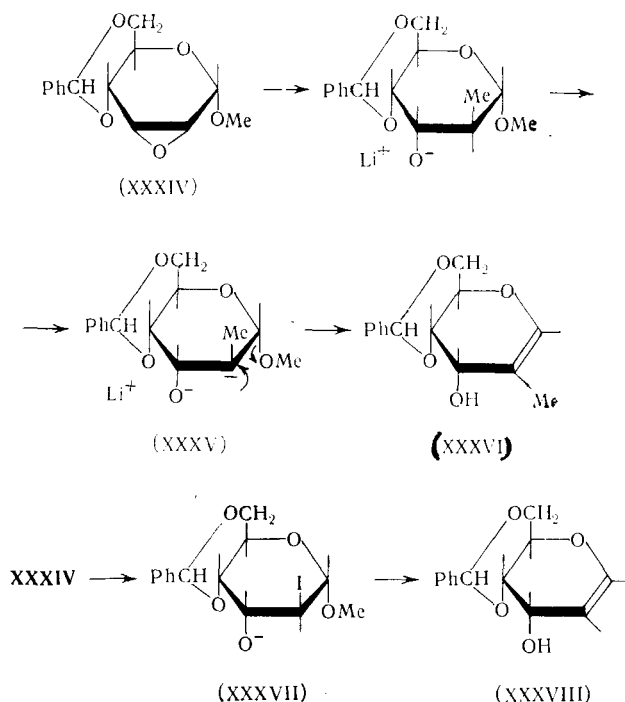
В том случае, когда обе отщепляющиеся группы одинаковы ($X=Z=OTs$, OMs , $p\text{-}Br\text{---}C_6H_4SO_2$, $p\text{-}NO_2\text{---}C_6H_4SO_2$) требуются более жесткие условия отщепления. Типсон³⁴ предложил использовать 20%-ный раствор иодистого натрия в диметилформамиде (ДМФ) в присутствии цинковой пыли. Первым шагом этой реакции является, вероятно, замена подом одной из отщепляющихся групп с образованием иодида (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- α -*D*-глюко-пиранозид (XXXII) получен³⁵ метил-4,6-ди-О-ацетил-2,3-дидезокси- α -*D*-эритро-гекс-2-енопиранозид (XXXIIb). Интересно отметить, что в случае 4,6-О-бензилиденпроизводных (XXXIII а-г) реакция элиминирования протекает³⁶ 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). Хортон³⁶,



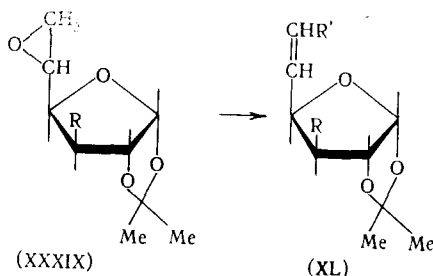
а) R = Ts; б) R = Ms; в) R = *p*-NO₂C₆H₄SO₂; г) R = *p*-BrC₆H₄SO₂

например, обработав эпексид (XXXIV) этилксантогенатом калия, получили Δ^{2,3}-производное (XVI). Применение же метиллития для раскрытия эпексиды (XXXIV) неожиданно приводит³⁷⁻³⁹ к 2-С-замещенному гликолю (XXXVI) вместо Δ^{2,3}-производного (XVI). Механизм данной реакции не выяснен. Первой стадией, вероятно, является *транс*-диаксиальное раскрытие эпексидного кольца с последующим отщеплением протона у С-2. Образующийся дианион (XXXV) превращается далее в гликоль (XXXVI) при потере метокси-иона, как показано на схеме:

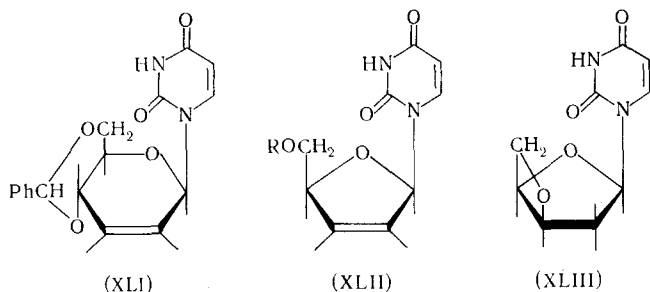


Если раствор метиллития содержит подистый литий, то исходный эпексид (XXXIV) дает вначале иодгидрин (XXXVII), который далее образует гликоль (XXXVIII).

Метиллитий успешно использован⁴⁰ также для раскрытия терминального эпоксицикла 1,2-О-изопропилиден-3-О-бензил-5,6-ангидро- α -D-глюкозы (XXXIX, R=OBzl) в ненасыщенный фуранозид (XL, R=OBzl, R'=H):

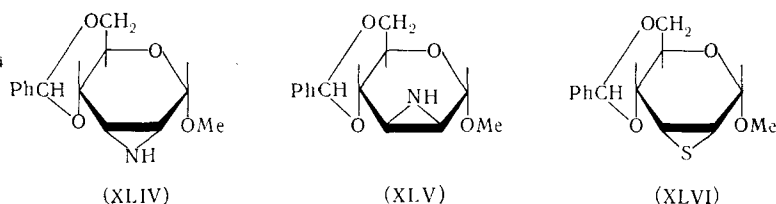


Реакцией эпексидов с различными нуклеофилами синтезированы^{41, 42} ненасыщенные нуклеозиды (XLI) и (XLII, R=Bz, Tr, H):

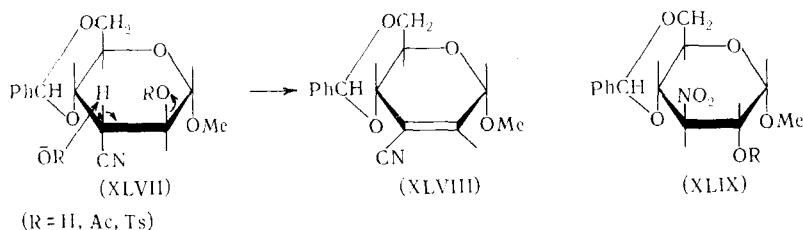


Хорвиц⁴³ описал интересный случай раскрытия ангидропроизводного (XLIII) *трет*-бутилатом калия в диметилсульфоксиде (ДМСО), которое также сопровождается образованием ненасыщенного нуклеозиды (XLII, R=H).

Наряду с реакциями эпексидов, взаимодействие элиминисоединений типа (XLIV), (XLV) и эписульфиды (XLVI) с нуклеофилами также дает соответствующие ненасыщенные производные^{36, 44}.

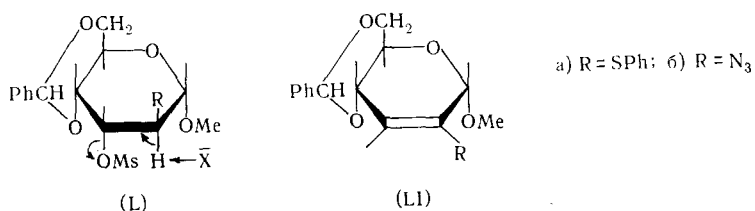


Все обсужденные выше превращения являются примерами *транс*-элиминирования, характерного для реакций, протекающих по механизму E_2 . Но поскольку, помимо стерических условий, реакции элиминирования контролируются и электронными факторами, то возможны также случаи *цис*-элиминирования. Они имеют место главным образом тогда, когда отщепляемая группа (чаще всего протон) активирована электроноакцепторным заместителем. Например, при попытке провести эпимеризацию у второго углеродного атома пиранозиды (XLVII) метилатом натрия неожиданно вместо ожидаемого эпимера был получен⁴⁵ цианолефин (XLVIII):

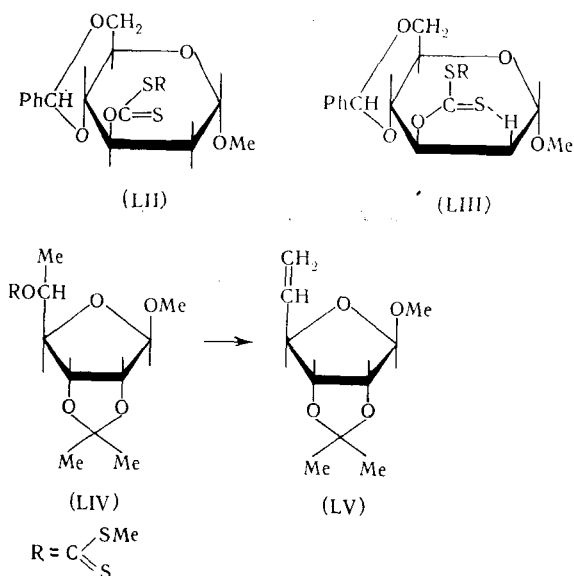


Несмотря на *цис*-расположение отщепляющихся групп у нитрогликозида (XLIX), элиминирование может быть проведено⁴⁶⁻⁵⁰, правда в более жестких условиях (окись алюминия в кипящем толуоле), чем для производного галактозы (VIII).

Ханесян⁵¹ описал случай образования винилового тиоэфира (LIa) из (La) и непредельного азидо (LIб) из (Lб) в результате *цис*-элиминирования, протекающего под действием 1,5-диазабицикло-[4,3,0]-нонена в сухом ДМСО. Конкурирующая реакция нуклеофильного замещения исключалась вследствие больших размеров примененного нуклеофила:

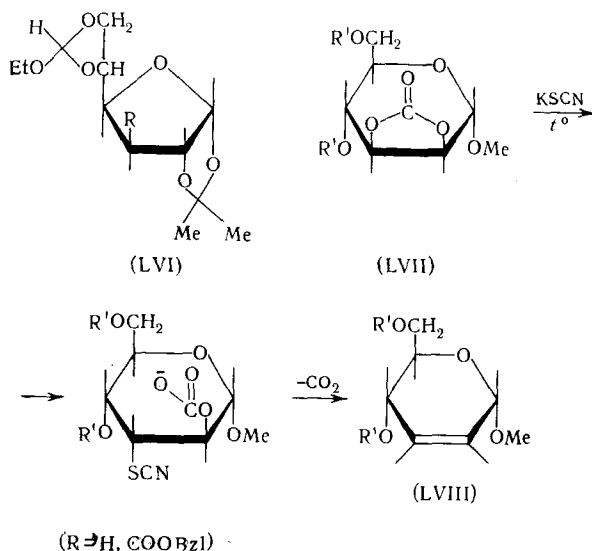


Классическим примером *цис*-элиминирования в ряду углеводов является пиролиз ксантогеновых эфиров сахаров (реакция Чугаева). При этом, как правило, в элиминировании участвует водород дезокси-звена. Так, ксантогенаты (LII) и (LIV) дают^{52, 53} метил-4,6-*O*-бензилиден- α -D-трео-гекс-2-енопиранозид (XVI) и метил-2,3-*O*-изопропилиден- β -D-рибо-гекс-5-енофуранозид (LV). *Цис*-элиминирование легко объяснить шестичленным промежуточным переходным состоянием (LIII):

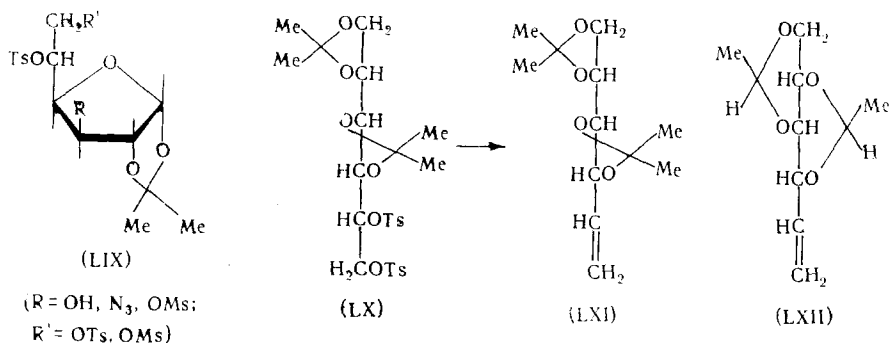


Необычным методом превращения гликольных группировок в двойную связь является гидролиз циклических ортоформатов, протекающий

при нагревании последних с кислотами. Фуранозид (LVI) превращен⁵⁴ этим путем в олефин (XL, R=OMe, OCH₂Ph; R₁=H). Клемер⁵⁵ использовал циклические карбонаты сахаров для синтеза непредельных углеводов. Из 2,3-карбоната метил- α -D-манно-пиранозида (LVII) при обработке в вакууме при 120° тиоцианатом калия им получен ненасыщенный метил- α -D-манно-пиранозид (LVIII). Согласно предлагаемому автором механизму, на первой стадии происходит нуклеофильное замещение у C-3 с последующим образованием LVIII и углекислого газа:



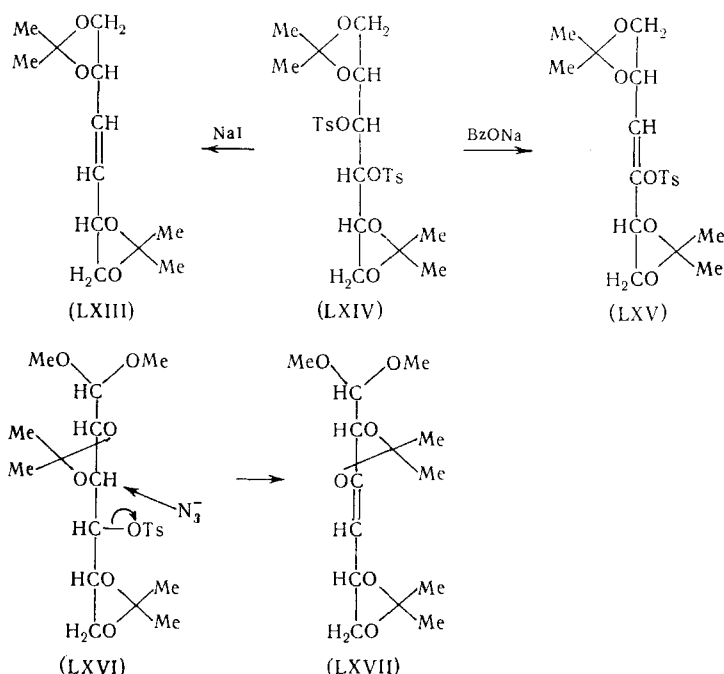
В циклических системах *транс*-диаксиальное расположение отщепляющихся групп, необходимое для успешного элиминирования, ограничивает выбор исходных соединений. Поскольку у ациклических производных углеводов существует возможность свободного вращения заместителей вокруг простой углерод-углеродной связи, то это ограничение снимается. В частности, 5,6-дидезокси-1,2-O-изопропилиден- α -D-ксило-гекс-5-енофураноза (XL, R=OH, R'=H), а также ее 3-азидо- и 3-O-метансульфонил-производные легко образуются⁵⁶⁻⁵⁸ при обработке 5,6-дитозильных производных типа (LIX) иодистым натрием в ацетоне. Аналогично синтезированы производные маннита (LXI) и сорбита (LXII). По данным Фостера⁵⁹, механизм реакции сходен с тем, что приведен ранее на стр. 1089.



В случае использования 5,6-динитрата 1,3:2,4-ди-O-этилиденсорбита также образуется⁶⁰ олефин (LXII). Начальной стадией реакции, возможно, является замена первичной нитрогруппы на иод, но этот промежуточ-

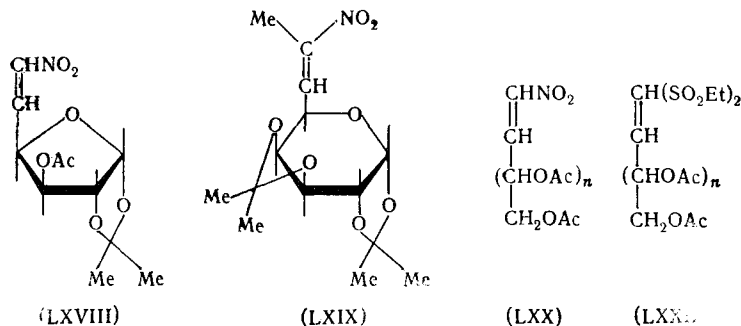
ный продукт не выделен. По-видимому, он неустойчив и сразу дает олефин (LXII).

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). Типсон³⁴, например, превратил 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден-3,4-ди-О-тозилманнит (LXIV) в 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден-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 дает⁶¹ олефин (LXV) другого строения, образование которого можно объяснить классическим механизмом E_2 .

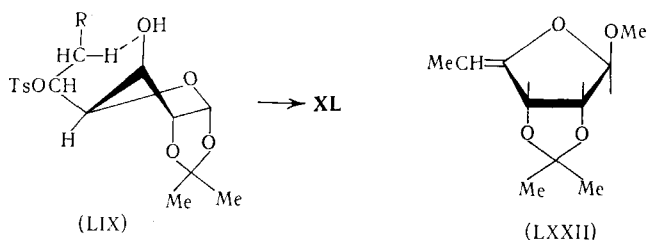


Паульсен^{62, 63} показал, что при получении азида из 4-О-тозилпроизводного (LXVI) наряду с ожидаемым продуктом образуется непредельный полиол (LXVII).

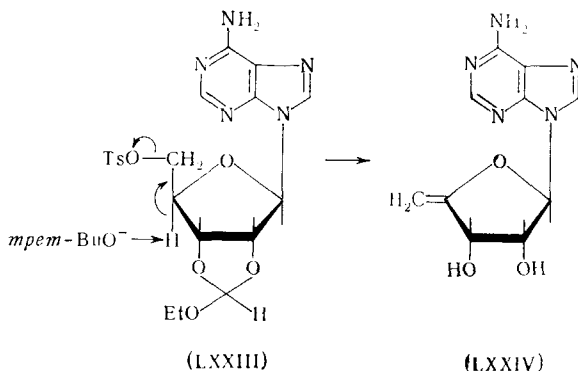
Повышение кислотности уходящего протона облегчает элиминирование. Так, образование^{64–71} ненасыщенных нитросоединений (LXVIII), (LXIX) и (LXX) протекает одинаково легко вне зависимости от конфигурации исходного углевода. Еще легче отщепляется^{11, 72} уксусная кислота от ацетатов сульфонов сахаров с образованием продукта типа (LXXI):



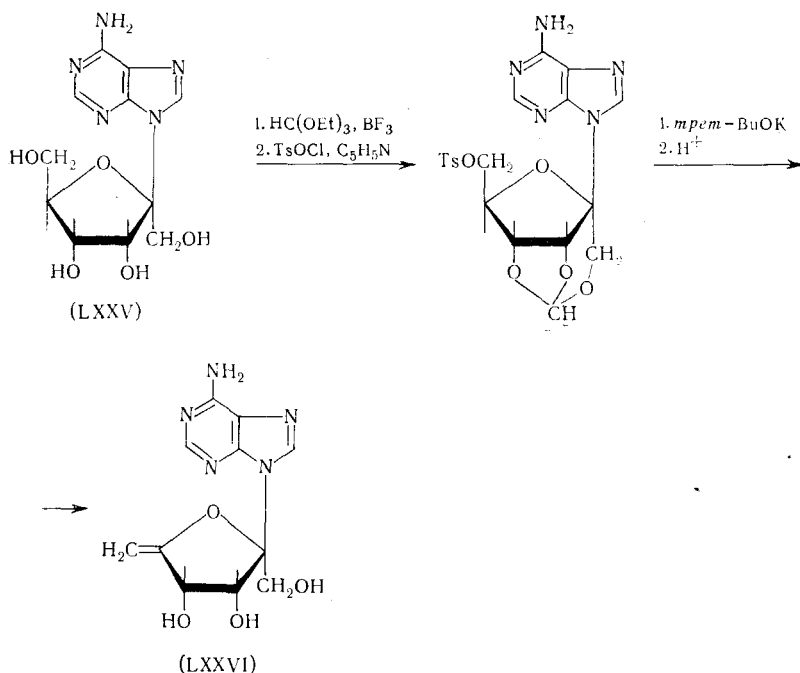
Элиминирование может быть облегчено соучастием соседних групп ⁷³⁻⁷⁶. Ряд авторов ^{73, 75}, например, показали, что при получении олефинов (XL, R=OH, R'=OBz, H, OTr) из 5-О-тозилпроизводных (LIX, R=OH, R'=H, Bz, OTr) существенную роль играет концентрация метилата натрия, использованного в качестве основания. 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. Вышеприведенные любопытные факты можно объяснить участием в реакции элиминирования гидроксила у С-3, который облегчает протонизацию водородного атома у С-6, как показано на схеме:



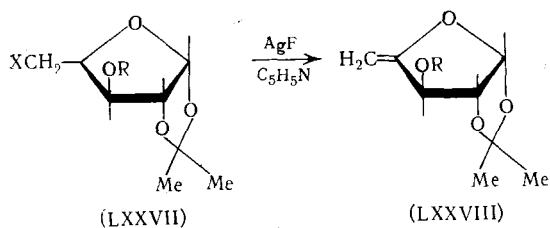
Следовало бы ожидать отщепления протона у С-4, но в этом случае *транс*-ориентация этого протона и тозильной группы невозможна из-за стерических затруднений со стороны заместителя при С-3. С этой точки зрения становится понятной причина образования ⁷⁴ производного (LXXII) при обработке метил-6-дезоксид-2,3-О-изопропилиден-5-О-тозил-β-*D*-аллофуранозида (LIV, R=Ts) алкоголями 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 декониина ⁴ (XXVI). Более близкий аналог декониина (LXXIV) синтезирован ⁷⁷ из 5-О-тозилпроизводного (LXXIII):



На основе этих предварительных исследований Робинс⁷⁷ осуществил изящный синтез деконина (LXXVI) из псикофуранна (LXXV):



Для введения 4-экзоциклической метиленовой группы кроме тозилатов могут быть использованы⁷⁸⁻⁸² 5-галондпроизводные (LXXVIIa, б) и (LXXIX):

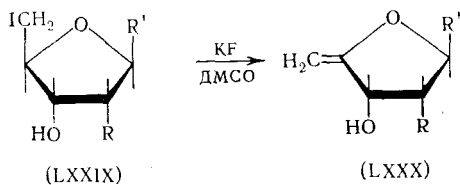


LXXVIIa, C-4-L-конфигурация;

X = I, R = H

LXXVIIб, C-4-D-конфигурация;

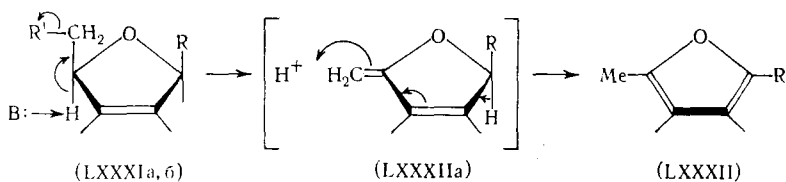
X = Br, R = Me



а) R = H, R' = тимидил

б) R = OH, R' = уридил

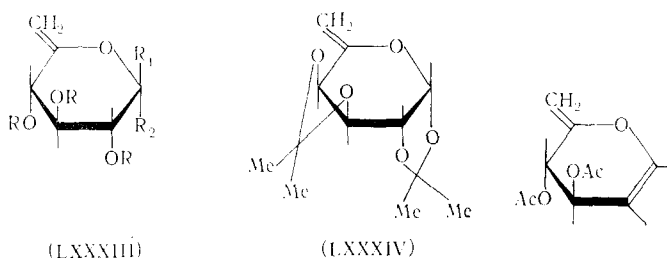
При попытке провести подобное превращение^{27, 83} с ненасыщенными нуклеозидами типа (LXXXI, а, б) получены только производные фурана (LXXXII). Видимо, образующийся вначале продукт (LXXXII а) легко теряет протон при C-1, давая устойчивый нуклеозид типа (LXXXII):



LXXXIa, R = тимидил; R' = I

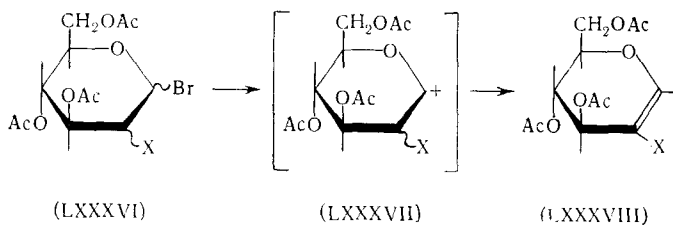
LXXXIб, R = аденил; R' = H, SEt

Отщепление галондводородов под влиянием фторида серебра в пиридине использовано^{1, 84} также и в синтезах многочисленных ненасыщенных производных альдоз и альдозидов типа (LXXXIII, LXXXIV и LXXXV).

а) R = Ac; R₁ = H, R₂ = OMe;б) R = Ac; R₁ = OMe, R₂ = H

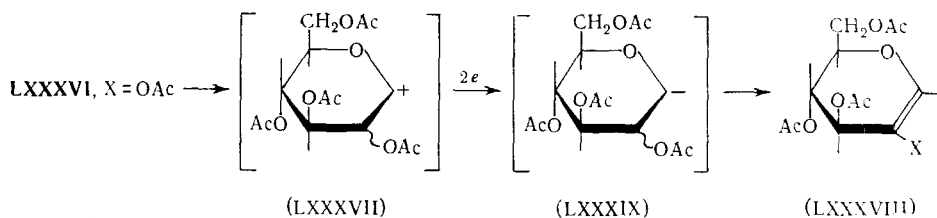
(LXXXV)

Элиминированием бромистого водорода в гликозилбромах под влиянием диэтиламина могут быть получены¹ хорошо известные производные 2-оксигликалей (LXXXVIII):

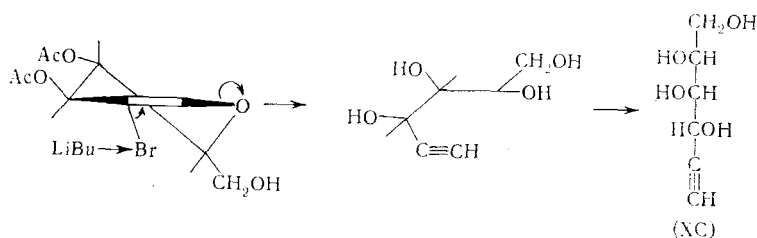
(X = OAc, NO, NO₂, Cl, SCN)

Скорость отщепления бромистого водорода увеличивается⁸⁵ при добавлении полярных растворителей. Этот факт согласуется с предлагаемым 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^{1, 86} цукрониевый ион (LXXXVII, X = OAc). Далее атом цинка передает этому иону два электрона. Возникающий карбанион (LXXXIX) стабилизирует

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

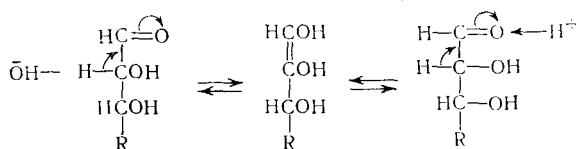


2-Бромглюкаль (LXXXVIII, X=Br) может быть подвергнут⁸⁷ повторному элиминированию при обработке избытком бутиллития. В результате образуется *D*-липсо-гекс-5-ин-1,2,3,4-тетрит (XC). Это превращение является новым путем синтеза углеводов с тройной связью:

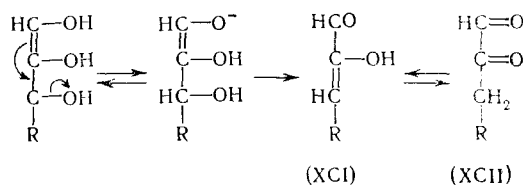


б. β-Элиминирование

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

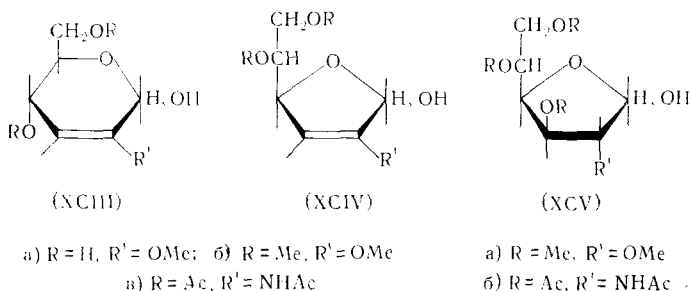


Далее следует отщепление гидроксила у С-3 с образованием енола (XCI), существующего в таутомерном равновесии с 3-дезоксигликозулозой (XCII):



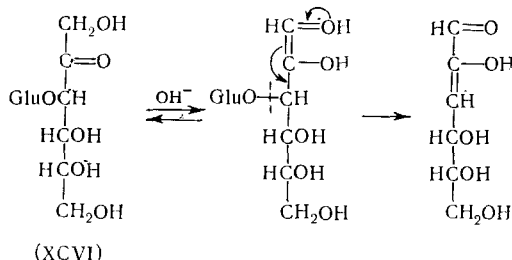
Енол (XCI) может быть препаративно выделен только при наличии заместителя у С-2, препятствующего превращению XCI в XCII. Например, из 2-О-метил-*D*-глюкозы в присутствии гидроокиси кальция с высоким выходом получен^{88, 89} 2-О-метилвый эфир енола, существующий согласно данным ЯМР-спектроскопии, в виде смеси пиранозной (XCIII, а)

и фуранозной (XCIVa) форм с преобладанием последней:

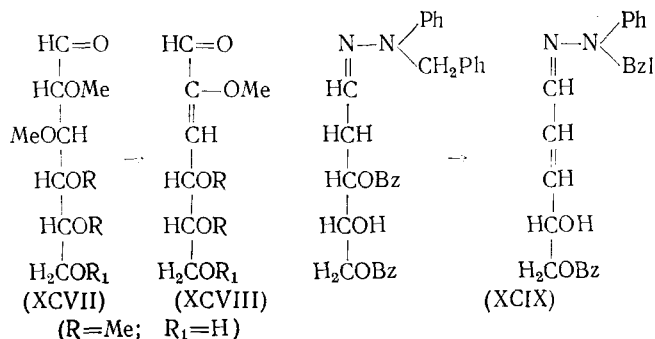


Под влиянием известковой воды 2,3,5,6-тетра-О-метил-*D*-глюкоза (XCVa) быстро превращается^{90, 91} в ненасыщенное производное (XCIVб). Производное глюкозамина (XCVб) при обработке щелочами дает⁹² енамин (XCIVв).

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

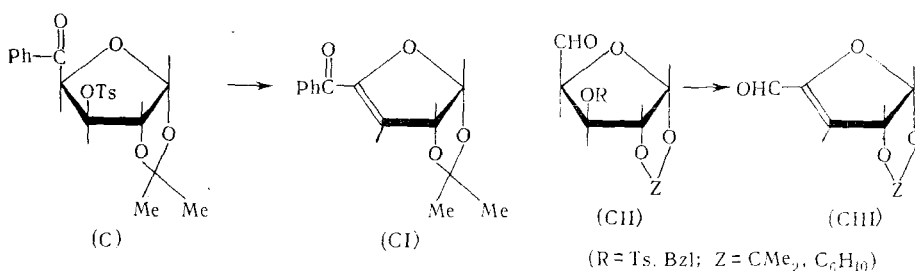


Одним из факторов, контролирующих скорость β-элиминирования, является, по-видимому, концентрация ациклической карбонильной формы сахаров, так как именно она участвует в енолизации (стр. 1099). К настоящему времени известны многочисленные экспериментальные данные, подтверждающие это предположение. Например, 2,3,4,5-тетра-О-метилглюкоза (XCVII), отличающаяся повышенным содержанием ациклической карбонильной формы из-за неустойчивости септанозного кольца, очень лабильна в щелочах. В присутствии гидроокиси кальция, по данным Анета⁹⁵, она через две минуты полностью переходит в енол (XCVIII):

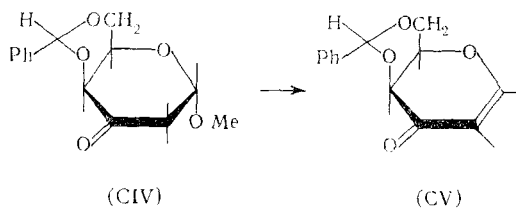


2-Дезоксисахара и пентозы, имеющие большее содержание аль-формы в сравнении с гексозами, также очень склонны⁹³ к β -элиминированию. Этим объясняется образование ненасыщенных гидразонов типа (XCIX) при попытках получения гидразонов 2-дезоксисахаров.

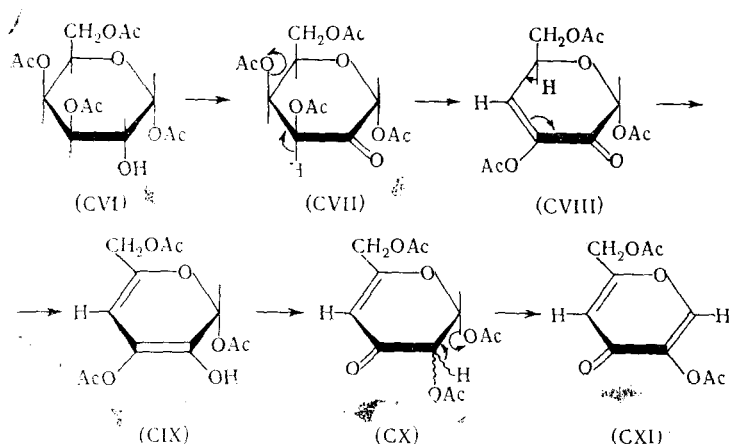
Естественно, что фиксированные ациклические формы углеводов (аль-формы) наиболее легко подвергаются β -элиминированию, что иногда используется даже для препаративных целей. Анет⁹, например, получил производное (XCVIII, $R=R_1=Me$) из метилированной аль-формы глюкозы (XCVII, $R=R_1=Me$), а Инч⁹⁶ синтезировал ненасыщенный кетон (CI) нагреванием кетоальдозы (C) с карбонатом натрия в ДМФ. Показано также, что производное диальдозы (CII) претерпевает аналогичное превращение в присутствии щелочей с образованием⁹⁷ α , β -ненасыщенного альдегида (CIII):



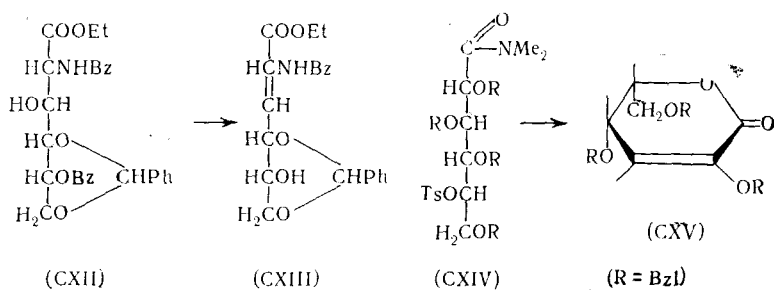
Отщепляющейся группой при β -элиминировании может быть и оксиметильная группа у гликозидного центра. Так, в присутствии кислот альдокетоза (CIV) превращена⁹⁸ в производное (CV).



В некоторых случаях возможно двойное β -элиминирование. В частности, при окислении тетраацетата (CVI) ДМСО в уксусном ангидриде с целью получения кетозы (CVII), получен⁹⁹ диацетат койевой кислоты (CXI) с выходом 84%. Этот неожиданный результат может быть объяснен следующим образом. Образующийся вначале кетон (CVII) подвергается β -элиминированию, давая ацетат кетенола (CVIII). Последний далее енолизуется с образованием ацетата (CIX), претерпевающего внутримолекулярную миграцию ацетильной группы с C-3 к C-2. В результате получается изомер (CX), который после повторного β -элиминирования дает CXI. Поскольку койевая кислота не содержит асимметрического углеродного атома, для получения ее этим путем может быть использован любой моносахарид:

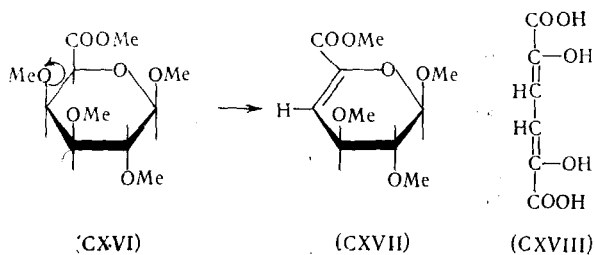


Помимо ненасыщенных альдоз и кетоз с помощью β -элиминирования могут быть синтезированы непредельные уроновые, альдоновые и сахарные кислоты. Процесс протекает по механизму, аналогичному описанному выше, но катализируется, как правило, основаниями (пиридин, метилат натрия), либо укусным ангидридом. Так, при метансульфонировании этил-2-бензамидо-5-О-бензоил-4,6-О-бензиден-2-дезоксид-*D*-глюконата (CXII) вместо ожидаемого 3-О-метилпроизводного выделен¹ ненасыщенный эфир (CXIII):



Обработка амида (CXIV) ацетатом калия в ДМФ дает¹⁰⁰ продукт (CXV), имеющий структуру α , β -ненасыщенного лактона. Для такого необычного превращения предложен многоступенчатый механизм, нуждающийся в доказательствах.

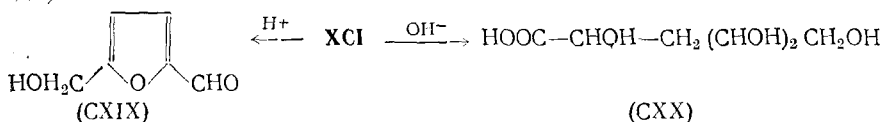
Выше было показано (стр. 1101), что атом водорода при С-4 в фуранозах типа (С) и (СII) является кислым из-за соседства с кольцевым кислородом и электроноакцепторной группировкой. Поэтому неудивительно, что уроновые кислоты также могут подвергаться β -элиминированию в присутствии оснований. При этом наилучшие результаты получены¹⁰¹⁻¹⁰³ при обработке 2,3,4-три-О-метильных производных типа (CXVI) метилатом патрия в метаноле:



4,5-Ненасыщенные уроновые кислоты типа (CXVII) выделены¹⁰⁴ при энзиматической деградации мукополисахаридов. Поэтому так тщательно разработаны условия встречного синтеза этих интересных производных из различных углеводов.

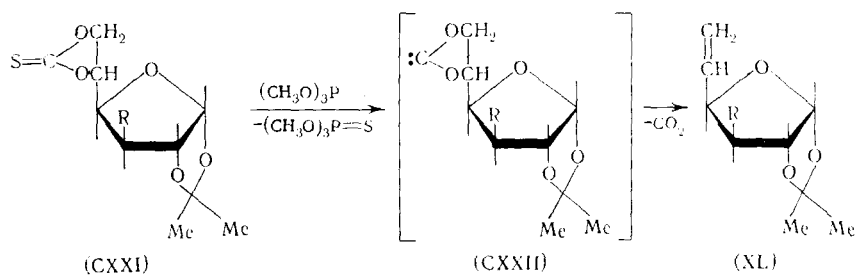
Естественно, что при дезацетилировании ацетатов сахарных кислот спиртовой щелочью¹⁴ происходит двойное β -элиминирование с образованием диенола (CXVIII).

Таким образом, склонность к β -элиминированию характерна для разнообразных углеводов. Часто являясь нежелательным, это свойство многих сахаров может быть использовано для препаративного получения непредельных углеводов. Но значение β -элиминирования этим не ограничивается. Понятие о β -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 (XCI), превращающийся далее либо в фурфурол (CXIX) или его производные (кислая среда), либо в сахаршниковые кислоты (CXX) (щелочная среда):

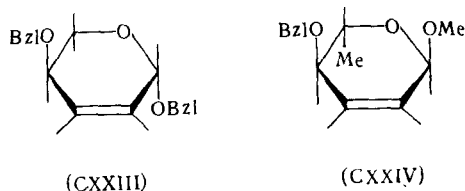


в. Элиминирование по карбеновому механизму

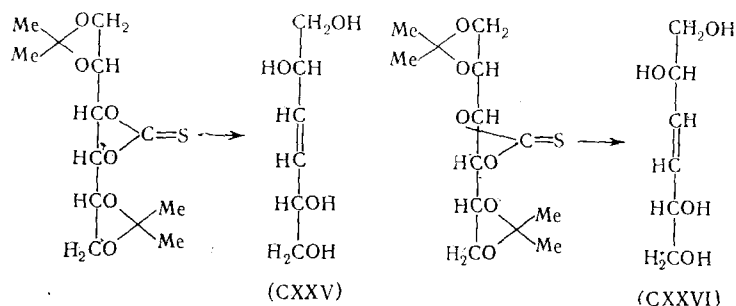
Среди разнообразных методов синтеза ненасыщенных сахаров важная роль принадлежит образованию двойной связи при стабилизации различных углеводов карбенов. Источником карбенов могут служить тиокарбонаты сахаров. По данным Хортон^{105, 106}, десульфуризация тиокарбоната (CXXI) протекает под влиянием триметилфосфита. Образующийся при этом карбен (CXXII) далее стабилизируется за счет отщепления углекислоты, давая 5,6-дидезокси-1,2-О-изопропилиден- α -D-ксило-гекс-5-енофуранозу (XL, R=OH).



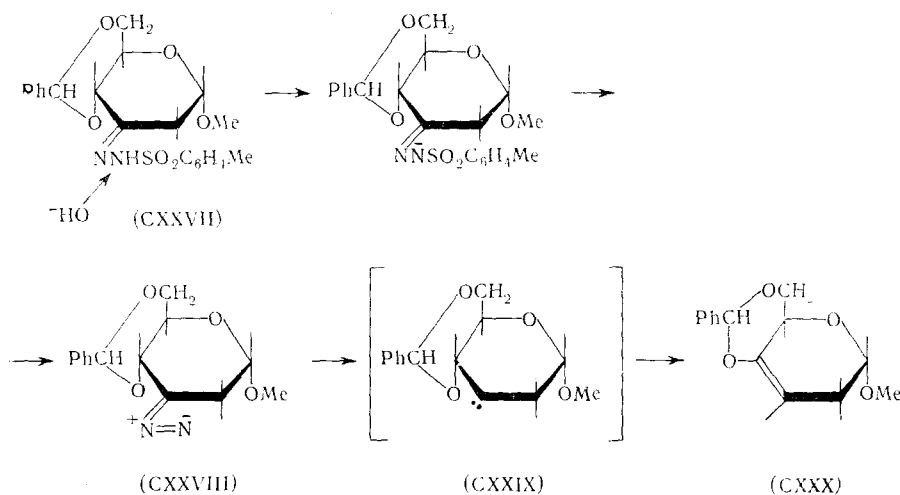
Аналогично получен метил-4,6-О-бензилиден- α -D-трео-гекс-2-енопиранозид³⁶ (XVI), бензил-4-О-бензил- β -L-глицеро-пент-2-ен-пиранозид (CXXIII), метил-4-О-бензил-6-дезокси- α -L-трео-гекс-2-енопиранозид¹⁰⁷ (CXXIV) и даже $\Delta^{2,3}$ -ненасыщенный нуклеозид (XLII, R=Tr)¹⁰⁸.



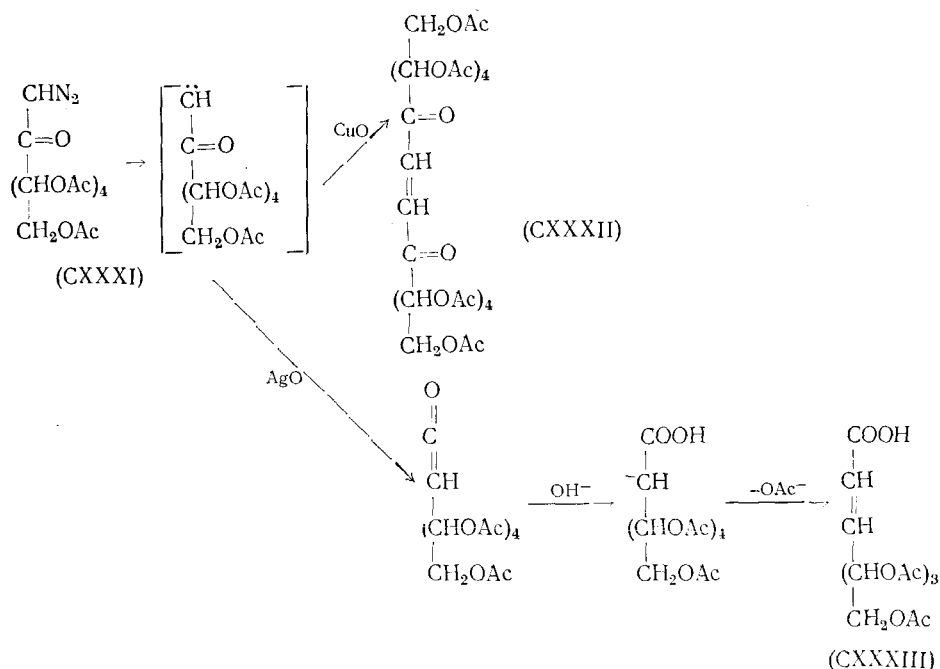
Хэйнес¹⁰⁹ успешно использовал тиокарбонатный метод для синтеза *цис*-СХХV и *транс*-СХХVI-изомеров 3,4-дидезокси-*D*-трео-3-еногексита, выделенного при гидролизе веществ, определяющих группу крови:



Тиокарбонатный метод — не единственный пример использования карбенов для олефинирования углеводов. Ферье⁵² предложил путь синтеза непредельных сахаров, основанный на способности тозилгидразонов углеводов давать олефины при элиминировании, катализируемом щелочами (реакция Кижнера — Вольфа). Этим путем из гидразона (СХХVII) получен олефин (СХХХ). Механизм такого отщепления заключается в первоначальном отрыве протона щелочью и переходе в диазосоединение (СХХVIII), подвергающееся распаду до олефина (СХХХ) через промежуточный карбен (СХХIX):



Промежуточное образование карбена наблюдается¹¹⁰ и при разложении ацетатов 1-диазо-1-дезоксикетоз (СХХХI) в присутствии окиси меди, что доказано выделением продукта (СХХХII). Распад этих же диазокетоз в присутствии окиси серебра (перегруппировки Вольфа) дает¹¹¹ ненасыщенные кислоты (СХХХIII) по схеме:

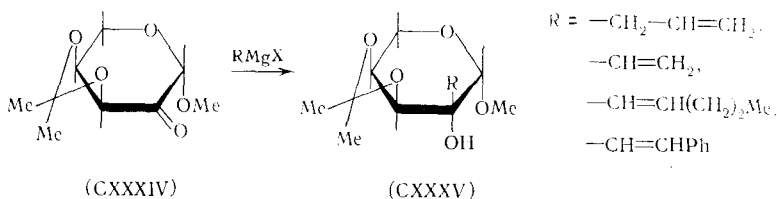


2. Нуклеофильное присоединение по карбонильной группе

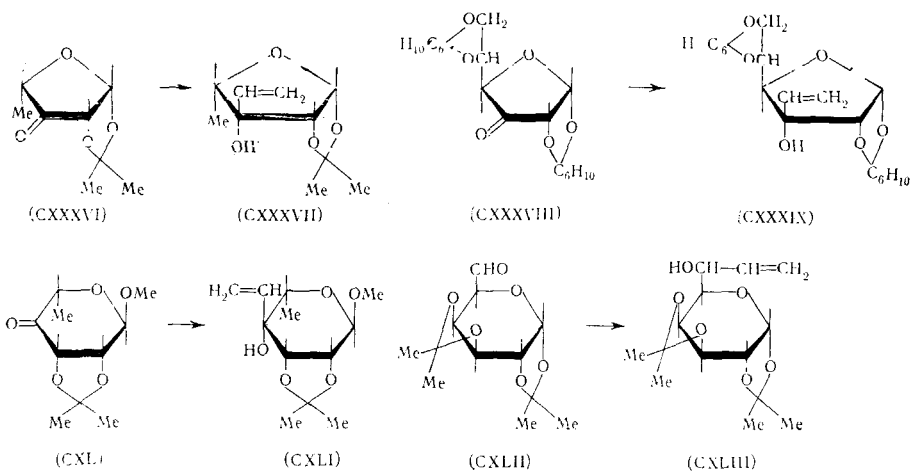
Присоединение нуклеофилов по карбонильной группе углеводов является значительным дополнением к вышеописанным методам олефинирования сахаров, так как в этом случае наряду с введенной двойной связью происходит надстройка углеродной цепи углеводов.

а. Взаимодействие с ненасыщенными реактивами Гриньяра

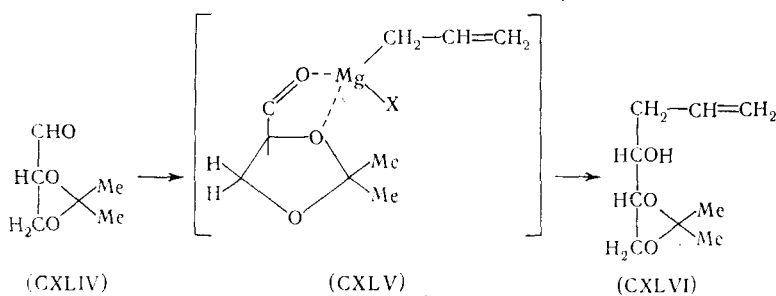
Конденсация карбонильных форм сахаров с непредельными реактивами Гриньяра протекает, как правило, стереоспецифично и поэтому часто используется в синтезах производных углеводов; этот метод применен при синтезе стрептозы, 2-дезоксирiboзы, *L*-гамамелозы. При разработке синтеза *L*-гамамелозы Барто¹¹² получил серию непредельных производных сахаров типа (CXXXV) конденсацией метил-3,4-О-изопропиллиден-β-*D*-эритро-пентопиранозидулозы (CXXXIV) с непредельными реактивами Гриньяра. Преимущественно образование изомеров с *D*-конфигурацией при С-2 можно объяснить тем, что карбонильная группа снизу экранирована метоксильной группой. Поэтому возможна только аксиальная атака кетогруппы реагентом Гриньяра:



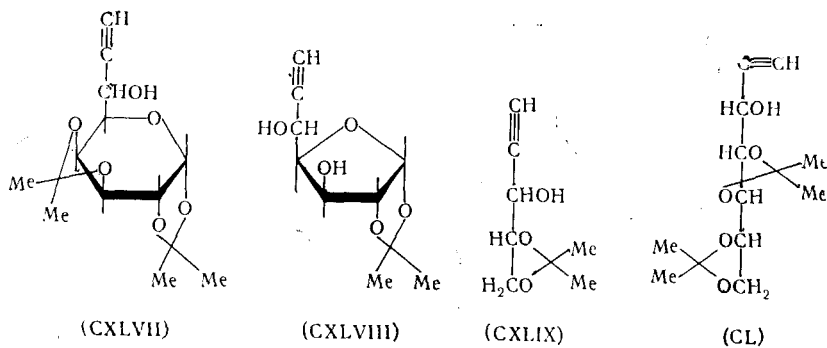
Аналогично из альдокетоз (CXXXVI), (CXXXVIII) и (CXL) получены ненасыщенные сахара типа (CXXXVII), (CXXXIX) и (CXLI) соответственно,^{113–115}



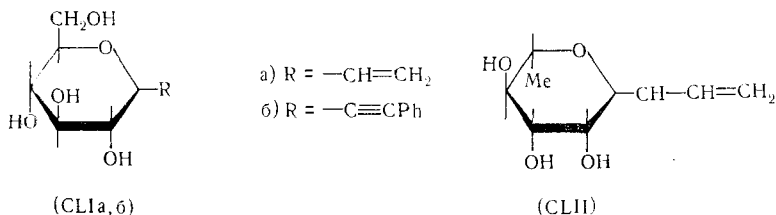
Помимо кетонов для конденсации с ненасыщенными металлоорганическими соединениями использованы и аль-формы углеводов. Конденсация винилмагнийбромида и диальдозы (CXLII) приводит^{64, 116} к смеси изомерных ненасыщенных углеводов с преобладанием (CXLIII). Из изопропилиден-*D*-глицеральдегида (CXLIV) и аллилмагнийбромида Хаф³ 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^{117, 118} для объяснения аналогичных превращений:



Реакция Гриньяра является пока единственным общим методом введения в молекулу углевода тройной связи. Так, при взаимодействии различных аль-форм сахаров с этилнлмагнийбромидом получена¹¹⁹⁻¹²³ серия этилнлрированных углеводов типа (CXLVII—CL):

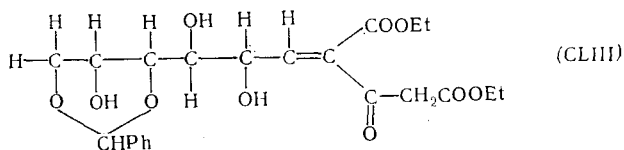


Интересно отметить преимущественное образование продукта (CXLVIII) с *D*-конфигурацией при C-5, что также можно объяснить образованием магниевого комплекса, аналогичного CXLV. Любопытной модификацией реакции Гриньяра в химии углеводов является взаимодействие ацетогалогеноз с непредельными магниорганическими соединениями. При этом из ацетобромглюкозы получены^{124, 125} продукты (CLI а, б), а из ацетобромманнозы — соединение (CLII)¹²⁶:

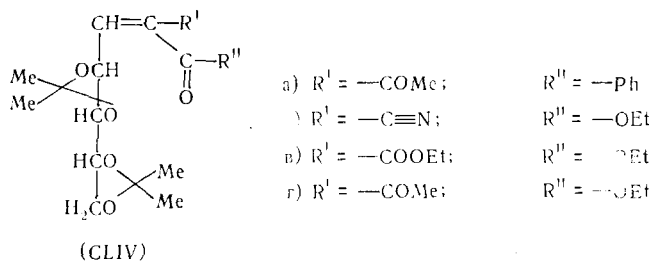


б. Конденсация по Кнёвенагелю — Дебнеру

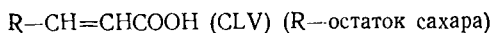
Реакционная способность карбонильных форм сахаров использована также для синтеза непредельных углеводов по реакции Кнёвенагеля — Дебнера. Взаимодействием 4,6-*O*-бензилиден-*D*-глюкозы с эфиром ацетондикарбоновой кислоты в присутствии пиперидина удалось получить^{127, 128} непредельную кетокислоту (CLIII).



Циннер¹²⁹ исследовал взаимодействие ряда соединений с активной метиленовой группой (бензоилацетон, малоновый, циануксусный и ацетоуксусный эфиры) с 2,3:4,5-ди-*O*-изопропилиден-аль-*D*-арабинозой. При этом выделены непредельные разветвленные сахара (CLIVa—г):

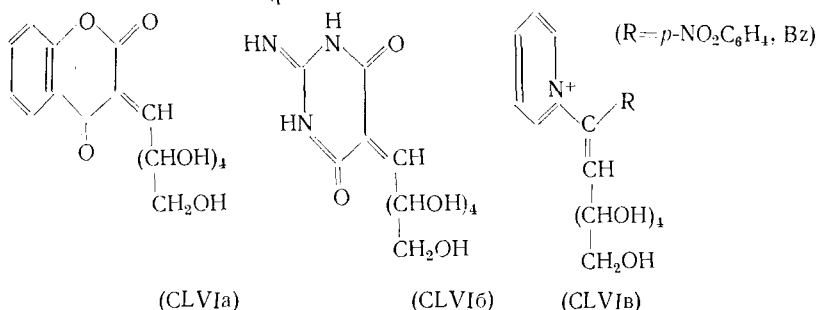


При использовании малоновой кислоты аналогичным путем получены^{130, 131} непредельные кислоты типа (CLV).



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

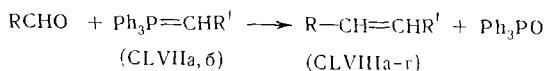
ными метиленовыми группами 4-оксикумарины¹³², иминобарбитуровой кислоты^{133, 134} и солей Кренке¹³⁵:



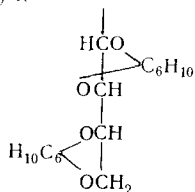
С-Гликозилированные 4-оксикумарины (CLVIa) имеют высокую антикоагулянтную активность, и по продолжительности действия в несколько раз превосходят гепарин.

в. Реакция Виттига

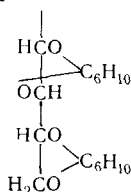
Из других конденсационных методов синтеза ненасыщенных углеводов наиболее изящным и современным является взаимодействие фосфоранов с карбонильными формами сахаров (реакция Виттига)¹³⁶. Интерес к ней объясняется тем, что эта реакция универсальна, протекает в мягких условиях и позволяет однозначно вводить двойную связь в молекулу моносахарида. Интенсивные исследования в области олефинирования углеводов по Виттигу¹³⁷ показали возможность синтеза самых разнообразных ненасыщенных производных сахаров — С-гликозилированных производных алифатических, ароматических и гетероциклических соединений, непредельных альдоз, кетоз и альдоновых кислот. В качестве карбонильного компонента чаще всего используются циклические и ациклические аль-формы углеводов. Свободные моносахариды неудобны, так как получаемые при этом продукты с полным 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 конденсации¹³⁸ 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-циклогексидиеновых производных аль-*L*-арабинозы и *-D*-ксилозы с разнообразными фосфоранами I группы, Жданов с сотр.¹³⁹⁻¹⁴¹ синтезировали серию ненасыщенных полиолов 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 (CLVIIIб), стиrolам (CLVIIIв) и винилнафталинам (CLVIIIг):



а) R =



б) R =



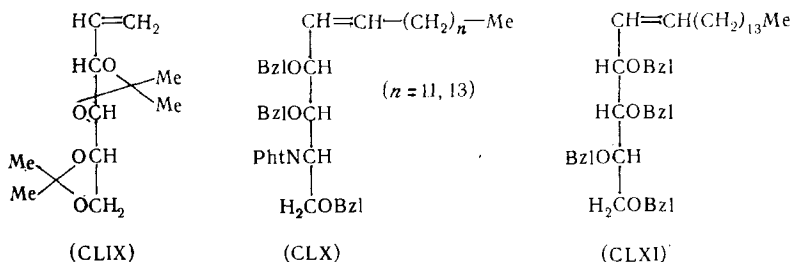
а) R' = Me, Et, C₅H₁₁, C₆H₁₃

б) R' = -CH=CH₂, -CH=CHMe, -CH=CHPh

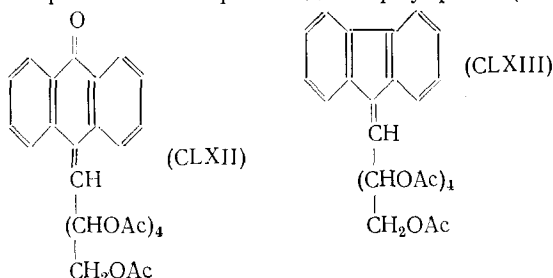
в) R' = Ph, *p*-NO₂C₆H₄, *p*-MeOC₆H₄

г) R' = α-C₁₀H₇

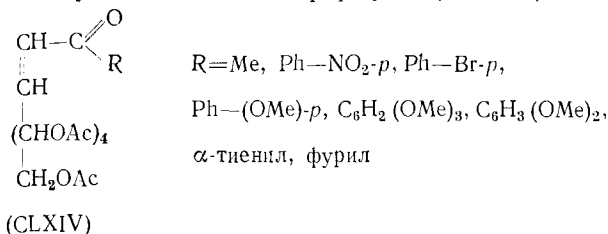
Аналогично Тропше¹⁴⁵ синтезировал 1-С-винил-1,2; 3,4-ди-О-изопропилиден-*L*-арабино-тетрит (CLIX). Конденсацией 2,3,5-три-О-бензил-4-фталимидо-аль-*L*-рибозы и 2,3,4,5-тетра-О-бензил-аль-*L*-ликсозы с трифенил-*n*-тридицилиден- или -*n*-пентадицилиденфосфоранами получены^{146, 147} ненасыщенные производные полиолов (CLX) и (CLXI), использованные далее в синтезах фитосфингозинов:



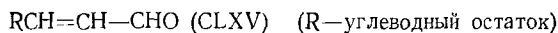
С-Замещенные непредельные полиолы могут быть синтезированы и при использовании некоторых малоактивных фосфоранов III группы. В этом случае возможно применение ацетатов аль-форм углеводов, так из 10-антронилидентрифенилфосфорана и пентаацетата аль-*D*-галактозы получено¹⁴⁸ соединение (CLXII), близкое к природным алоинам. Подобным путем синтезировано¹⁴⁸ и производное флуорена (CLXIII):



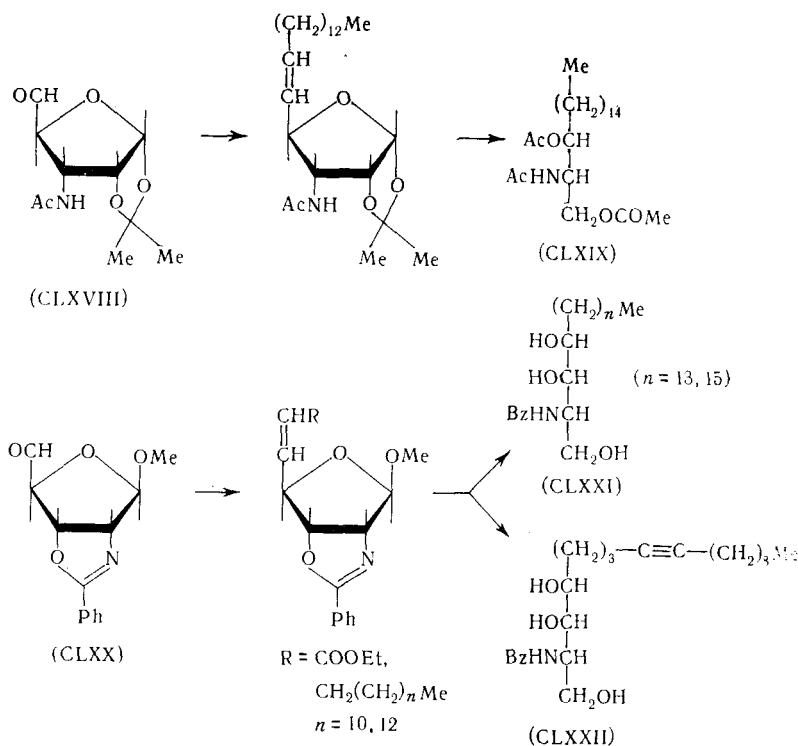
Реакция Виттига имеет особую ценность как метод введения в молекулу углевода, наряду с двойной связью, активных функциональных групп. Для этого используются фосфораны второго рода, которые устойчивы в обычных условиях и обладают достаточной реакционной способностью. Так, реакция Виттига оказалась удобной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



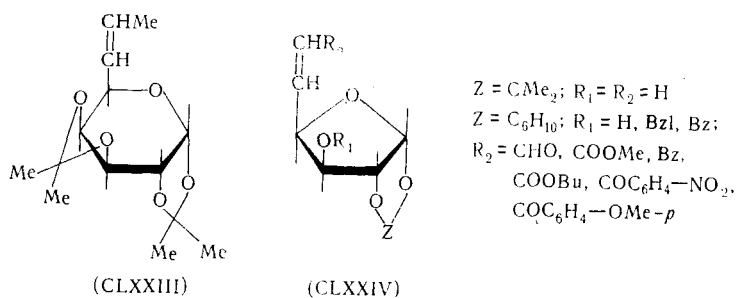
Конденсация формилметилентрифенилфосфорана с аль-формами (CII) и (CLVII) может служить общим методом синтеза^{142, 153} труднодоступных ненасыщенных альдоз типа (CLXIV).



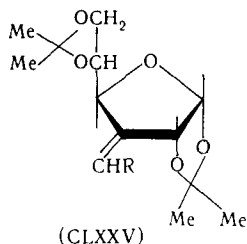
Использование частично защищенных диальдоз и их производных значительно расширяет возможности реакции Виттига в ряду углеводов. При этом в конденсацию с фосфоранами вводят только одну альдегидную группу, а вторая, временно защищенная, может быть затем использована для дальнейших превращений. Таким путем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



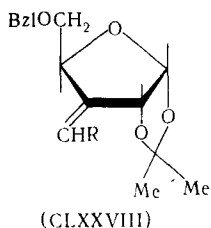
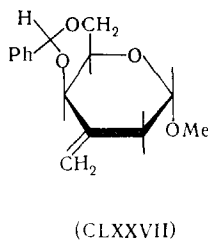
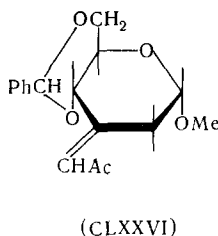
Из диальдоз аналогичного строения также получены^{150, 157–159} серия ненасыщенных альдоз типа (CLXXIII) и (CLXXIV):



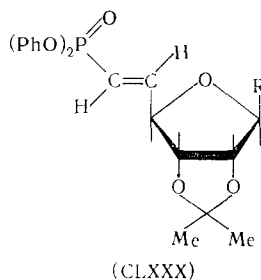
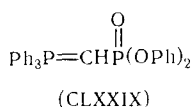
С помощью реакции Виттига из кетоальдоз синтезированы^{157, 160–164} труднодоступные разветвленные сахара (CLXXV) — (CLXXVIII).



а) R = H, б) R = Ac, в) R = PO(OEt)₂



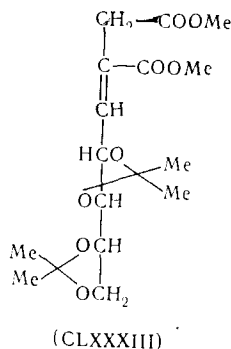
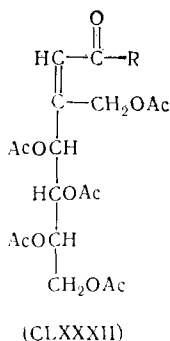
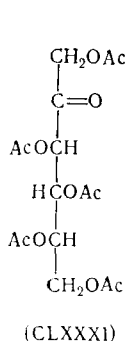
(R = CN, Ac)



а) R = уридил
б) R = аденил

Значительный интерес представляет разветвленный моносахарид с C—P-связью (CLXXV), синтезированный¹⁶⁵ из 1,2:5,6-ди-О-изо-пропилиден-*D*-рибо-гексофураноз-3-улозы и тетраэтилметилendifосфоната. Полученный при этом ненасыщенный углеводный фосфонат (CLXXV) использовался далее в синтезе модифицированных нуклеотидов. Джонс и Моффат¹⁶⁶ показали, что при конденсации фосфонилметилфосфорана (CLXXIX) с 4-С-формил-2,3-О-изопропилиденпроизводными уридина и аденозина образуются 5'-дезоксиз-5'-(дифенилфосфонилметил) уридин (CLXXXa) и аналогичное производное аденозина (CLXXXб). Подобные конденсации открывают удобные пути к синтезу модифицированных нуклеотидов.

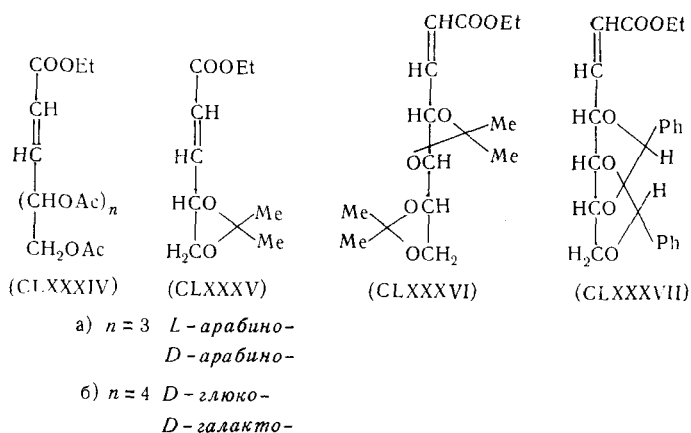
Пентаацетат кето-формы *L*-сорбозы (CLXXXI) при обработке ацил-метилфосфорана также дает¹⁶⁷ сахара с олефиновой связью (CLXXXII).



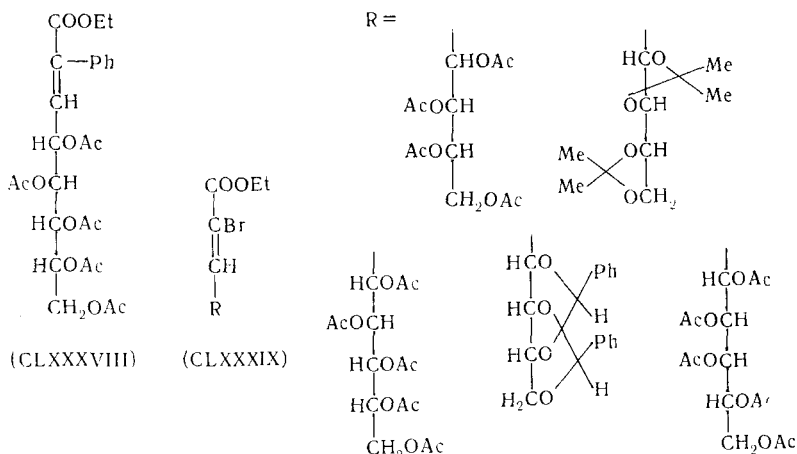
Из фосфоранов изо-строения и 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*L*-арабинозы аналогично получен¹⁶⁷ метиловый эфир 2,3,4-тридезоксиз-3,4-дегидро-3-карбометокси-5,6,7,8-ди-О-изопропилиден-*L*-арабино-октоновой кислоты (CLXXXIII).

Наиболее обширная часть исследований по реакции Виттига в химии углеводов касается синтеза эфиров α, β-ненасыщенных кислот. На осно-

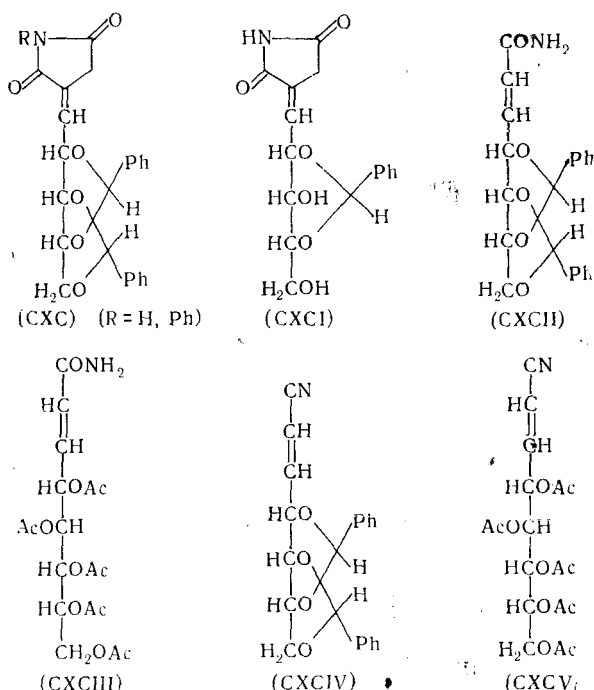
в этих соединений Кочетковым и Дмитриевым¹⁶⁸ разработан новый удобный метод синтеза высших сахаров. Исходя из разнообразных альформ углеводов и карбоалкоксиметилентрифенилфосфоранов, получена^{169–175} серия эфиров *транс*-2,3-ди-дегидро-2,3-дидезоксальдоновых кислот типа (CLXXXIV а, б) — (CLXXXVII).



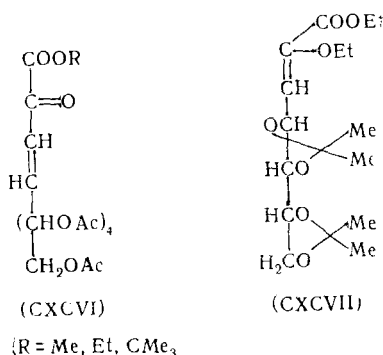
Использование модифицированных карбоалкоксиметилентрифенилфосфоранов дает возможность получить^{176, 177} интересные производные α , β -ненасыщенных кислот (CLXXXVIII) и (CLXXXIX). Последние использованы Кочетковым и Дмитриевым¹⁷⁷ для синтеза углеводных азиридиновых производных:



Из фосфоранов с маленимидным, амидным и нитрильным заместителями получена^{175, 178} серия ненасыщенных углеводов (СХС) — (СХСV). Производные (СХС) и (СХСI) синтезировали для дальнейшего использования в синтезах антибиотика шоудомидина¹⁷⁵:

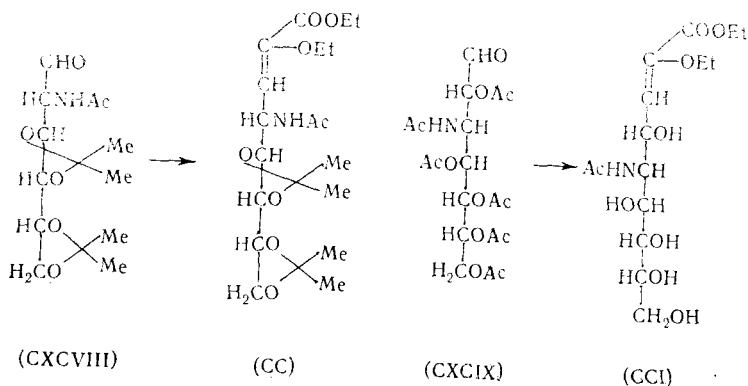


С помощью реакции Виттига намечены эффективные пути синтеза 2-кето-3-дезоксальдоновых кислот и их аминопроизводных (сиаловых кислот), широко распространенных⁶ в живой природе. Эти кислоты образуются в организме конденсацией моносахаридов с фосфоенолпириновинной кислотой. Поэтому естественным было изучение взаимодействия аль-форм углеводов с алкоксалилметилфосфоранами, полученными из эфиров бромпириновинной кислоты. В результате синтезированы^{179, 180} ненасыщенные кетокислоты общей формулы (CXCVI). Дальнейшие превращения этих продуктов, изученные Кочетковым с сотр.¹⁸¹⁻¹⁸³, привели к синтезу 2-дезоксис-3-кетоксальдоновых кислот, идентичных с природными:

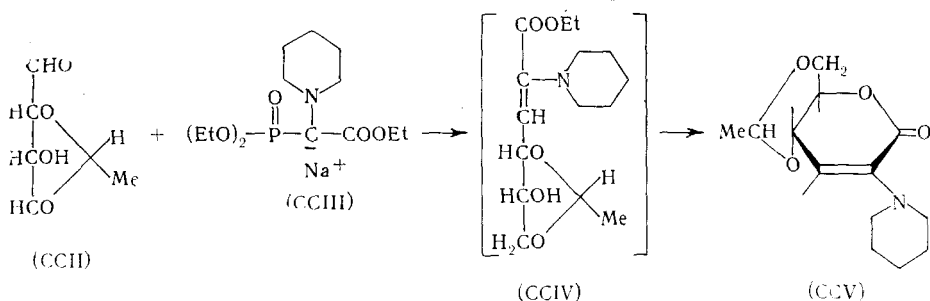


Исходя из 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*D*-арабинозы и трифенилкарбэтоксиметилфосфорана, Самохвалов с сотр.¹⁸⁴ получили закрепленную енольную форму (CXCVII) α-кетокислоты. Авторы показали, что продукт (CXCVII) также удобен для синтеза 2-дезоксис-3-кетоксальдоновых кислот. Использование^{185, 186} производных аль-*D*-глюкозами-

на (СХСVIII) и аль-формы гептозамина (СХСIX) для конденсации с трифенилкарбэтоксизетоксиметилфосфораном позволяет синтезировать исходные соединения (СС) и (ССИ) для получения нейраминовой кислоты и ее аналогов:

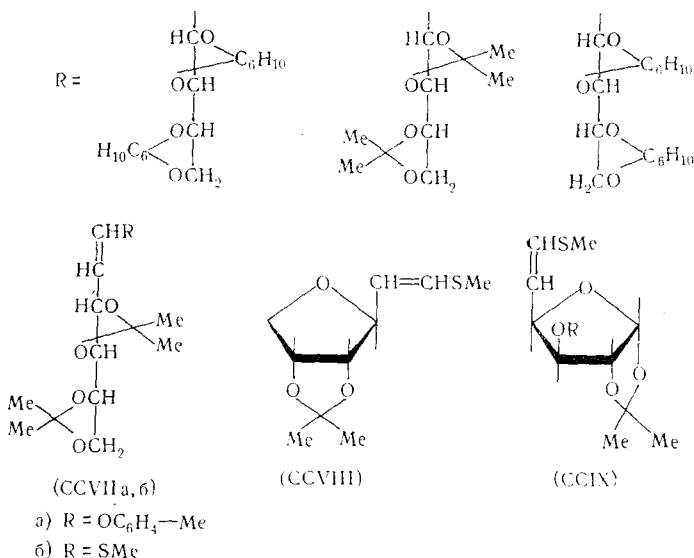


Наиболее простой и оригинальный путь к синтезу 2-кето-3-дезоксигликоновых кислот предложил Башанг¹⁸⁷, который использовал для этой цели конденсацию натриевой соли диэтилфосфонипиперидиноэтилацетата (ССIII) с 2,4-О-этилиден-*D*-эритрозой (ССИ). В результате был получен енаминолактон (CCV) без выделения промежуточного енаминоэфира (CCIV).



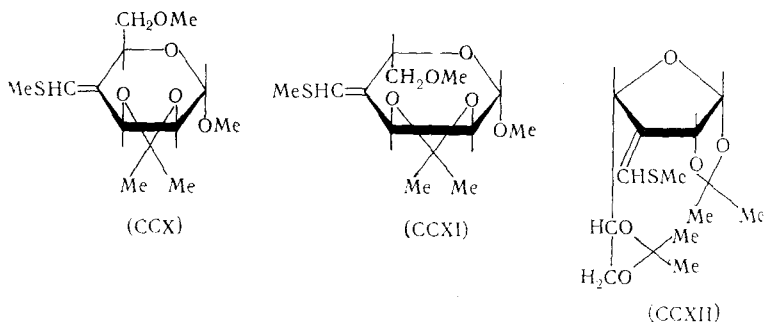
Енаминолактон (CCV) затем может быть превращен в мягких условиях в соответствующую 2-кето-3-дезоксигликоновую кислоту. Дальнейшее развитие этой реакции, возможно, приведет к разработке удобного метода синтеза 3-дезоксигликоновых, в том числе, сиаловых кислот.

К ненасыщенным производным углеводов, полученным по реакции Виттига, относятся и простые виниловые эфиры, использованные в синтезах 2-дезоксигликозидов. Конденсацией производных аль-форм с метоксиметилтрифенилфосфораном получены^{141, 145, 188-190} виниловые эфиры (CCVI), а взаимодействие 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*L*-арабинозы с толилоксиметилтрифенилфосфораном дает¹⁹¹ ароматические виниловые эфиры типа (CCVIIa).



В поисках других предшественников 2-дезоксисахаров было обращено внимание на метилтиометилентрифенилфосфоран, которым пользовался Тронше^{190, 192} для конденсации с различными аль-формами. Метилтиопроизводное (CCVIIб) было приготовлено¹⁹⁰ таким путем из 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*L*-арабинозы. Аналогичная обработка 2,5-ангидро-3,4-О-изопропилиден-*D*-рибозы и 1,2-О-изопропилиден-3-О-метил- (и 3-О-бензил)- α -*D*-ксило-пентодиальдо-1,4-фураноз привела¹⁹² к синтезу соответствующих тиовиниловых эфиров (CCVIII) и (CCIX).

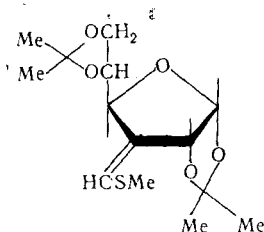
Взаимодействие метилтиометилентрифенилфосфорана с некоторыми защищенными кетосахарами оказалось более сложным. Сак, 2,3-О-изопропилиден-6-О-метил- α -*D*-липсо-гексопираноз-3-улозид дает¹⁹³ тиовиниловые эфиры (CCX) и (CCXI) с выходом только 20%:



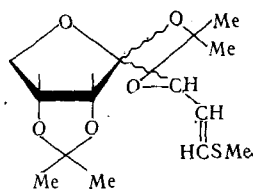
Образование побочного продукта (CCXI), вероятно, является результатом эпимеризации сходной кетозы по С-5 в ходе енолизации, вызванной основной средой.

Интересно отметить, что в случае 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден- α -*D*-ксило-гексофураноз-3-улозы эпимеризации не наблюдается поскольку выделен¹⁹⁴ только нормальный продукт реакции (CCXII). Эта же реакция с 1,2:5,6-ди-О-изопропилиден- α -*D*-рибо-гексофураноз-3-улозой оказалась значительно сложнее^{195, 196}, так как помимо ожидаемого тиовини-

лового эфира (ССХIII) выделен эпимер по С-5 (ССХII) наряду с неожиданным продуктом перегруппировки (ССХIV).

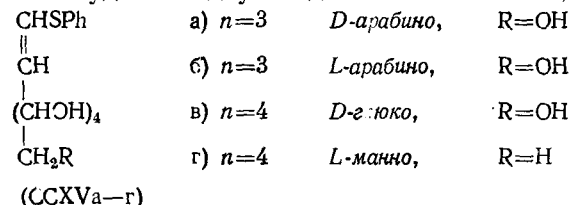


(ССХIII)



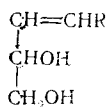
(ССХIV)

Помимо метилтиометилентрифенилфосфорана, для синтеза тиовиниловых эфиров может быть использован фенилтиометилентрифенилфосфоран. Так, по данным Бестмана¹⁹⁷ этот фосфоран гладко реагирует даже со свободными сахарами в ДМСО, образуя соответствующие арилтиовиниловые эфиры (ССХVa—г). Поскольку продукты (ССХVa) и (ССХVб) были далее превращены в 2-дезоксид-*D* (и *L*)-арабино-гексозы, этот способ является весьма удобным двухстадийным синтезом 2-дезоксисахаров:



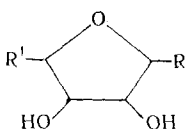
Вопросу использования свободных и частично защищенных сахаров в реакции Виттига посвящен ряд работ Кочеткова с сотр.^{189, 199}, которые подробно изучили конденсацию карбалкоксиметилентрифенилфосфорана с *D*-арабинозой, *D*-рибозой, *D*-глюкозой, *D*-галактозой, *D*-глицеро-*D*-гуло-гептозой и 2-ацетида-2-дезоксид-*D*-глюкозой. При этом получены соответствующие эфиры транс-2,3-дидегидро-2,3-дидезоксиальдоновых 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-О-ацетил-*D*-галактозы вместо свободной *D*-галактозы позволяет поднять выход желаемого продукта до 80%. Аналогично при замене 2-ацетида-2-дезоксид-*D*-глюкозы ее 4,6-О-бензиденовым производным, выход нормального продукта конденсации с карбометоксиметилентрифенилфосфораном возрастает с 30 до 50%.

Более детально вопрос об использовании свободных и частично защищенных сахаров в реакции Виттига с карбалкоксиметилентрифенилфосфораном изучен Ждановым с сотр.^{200–204}. При этом показано, что только в случае *D*, *L*-глицеринового альдегида образуется ожидаемый продукт (ССХVI).



(ССХVI)

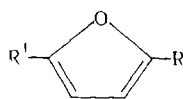
(R = COMe, CPh)



(ССХVII)

(R = CH₂OH, (CHON)CH₂OH (R = Me, Ar;

R' = CH₂COAr,
CH₂COMe)



(ССХVIII)

R' = (CHON)_nCH₂OH)

При взаимодействии различных пентоз и гексоз с фосфоранами II группы выделены ангидропроизводные, причем предпочтительно образуются соединения типа (ССХVII). В ходе реакции эти ангидропроизводные, по-видимому, под влиянием избытка фосфорана, претерпевают дегидратацию с образованием замещенных фуранов (ССХVIII). 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. Ferrier, *Adv. Carbohydrate Chem.*, **20**, 67 (1965).
2. R. J. Ferrier, *Там же*, **24**, 199 (1969).
3. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеев, Химические превращения углеродного скелета углеводов, Изд. АН СССР, М., 1962.
4. H. Hoeksema, G. Slomp, E. Tamelen, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 1787.
5. N. Otake, S. Takeuchi, T. Endo, H. Yonehara, *Там же*, **1965**, 1405.
6. Н. К. Кочетков, А. Ф. Бочков, Б. А. Дмитриев, А. И. Усов, О. С. Чижов, В. Н. Шибанов, *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. Ferrier, W. G. Overend, G. H. Sankey, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 2830.
17. R. J. Ferrier, N. Prasad, *Там же*, (C), **1969**, 581.
18. R. J. Ferrier, N. Prasad, *Там же*, (C), **1969**, 587.
19. R. J. Ferrier, G. H. Sankey, *Там же*, (C), **1966**, 2345.
20. Ю. А. Жданов, В. И. Минкин, Г. Н. Дорофеев, 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. Dorofeev, *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. Neilsen, P. Blumbergs, *Там же*, **86**, 1894 (1964).
42. J. P. Horwitz, J. Chua, I. L. Klundt, M. A. DaRooge, M. Noel, *Там же*, **86**, 1896 (1964).
43. J. P. Horwitz, J. Chua, M. A. DaRooge, 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. Kienzie, *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. Klemmer, 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. Ritchard, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 1537.
58. H. Ohnui, 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. Klemmer, 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. Hainess, Там же, **10**, 466 (1969).
108. W. V. Ruyle, T. Y. Shen, A. A. Patchett, *J. Org. Chem.*, **30**, 4353 (1965).
109. A. H. Hainess, *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. Meyer, *J. Org. Chem.*, **23**, 810 (1958).
126. Ю. А. Жданов, Г. А. Корольченко, Л. А. Кубасская, *ДАН*, **128**, 1185 (1959).
127. P. E. Papadakis, *J. Org. Chem.*, **19**, 51 (1954).
128. P. E. Papadakis, Там же, **20**, 630 (1955).
129. H. Zinner, E. Wittenberg, C. Rembart, *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, *ЖОХ*, **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. Дорофеев, *ЖВХО им. Менделеева*, **5**, 600 (1965).
149. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеев, Г. И. Кравченко, *ЖОХ*, **36**, 1025 (1966).
150. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеев, Там же, **35**, 181 (1965).
151. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, Г. Н. Дорофеев, *ДАН*, **171**, 339 (1965).
152. Yu. A. Zhdanov, L. A. Uzlova, G. N. Dorofeenko, *Carbohydrate Res.*, **3**, 69 (1966).
153. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, Г. Н. Дорофеев, *ЖОХ*, **37**, 98 (1967).
154. E. J. Reist, R. 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. Дорофеев, *ЖОХ*, **36**, 1742 (1966).
159. Ю. А. Жданов, Ю. Е. Алексеев, Г. Н. Дорофеев, 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, *ЖОХ*, **40**, 666 (1970).
168. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1964**, 669.
169. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеев, Л. А. Узлова, *ЖОХ*, **33**, 3444 (1963).
170. Н. К. Кочетков, Б. А. Дмитриев, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1966**, 274.
171. R. Kuhn, 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. a. Ind.*, **1963**, 864.
174. N. K. Kochetkov, B. A. Dmitriev, *Tetrahedron*, **21**, 803 (1965).
175. R. E. Harmon, G. Wellman, S. K. Gupta, *Carbohydrate Res.*, **14**, 123 (1970).
176. Ю. А. Жданов, Г. Н. Дорофеев, 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. Harmon, G. Wellman, S. K. Gupta, *Carbohydrate Res.*, **14**, 123 (1970).
179. Ю. А. Жданов, Л. А. Узлова, *ЖОХ*, **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. Bakinovskiy, *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. Bakinovskiy, *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, *ЖОХ*, **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, Br. 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, *ЖОХ*, **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).