

Уроновые кислоты: синтез и превращения

В.А.Тимошук

Белорусский государственный университет, Химический факультет
220050 Минск, просп. Ф.Скорины, 4, Беларусь, факс (017–2)20–8272

В обзоре описаны методы получения уроновых кислот, включающие как каталитическое окисление сахаров, так и окисление их неспецифически действующими окислителями. Рассмотрены основные, характерные для этого класса соединений, пути трансформаций уроновых кислот и их производных, позволяющие синтезировать новые труднодоступные соединения.
Библиография — 217 ссылок.

Оглавление

I. Введение	721
II. Тетруроновые кислоты	721
III. Пентуруновые кислоты	722
IV. Гексуруновые кислоты	725
V. Высшие и разветвленные уроновые кислоты	729
VI. Аминодезоксиуроновые кислоты	732
VII. Превращения уроновых кислот	739
VIII. Заключение	748

I. Введение

Уроновыми кислотами, по определению, называют моносахариды, у которых первичная гидроксильная группа в результате окисления трансформирована в карбоксильную. Обычно под уроновыми кислотами понимают только альдуроновые кислоты, производные альдоз, а кетуроновые предпочитают называть кетоальдоновыми кислотами. Однако в данном обзоре термин «уроновые кислоты» использован в широком смысле для всех полигидроксильных соединений, содержащих одновременно карбонильную и карбоксильную группы. Наличие в структуре уроновых кислот карбоксильной функции отражается на относительной реакционной способности гидроксильных групп, устойчивости к гидролизу О- и N-гликозидных связей, а также на их склонности к реакции β-элиминирования, приводящей к образованию непредельных сахаров, которые часто выступают в качестве ценных промежуточных продуктов в синтезе труднодоступных соединений. Химия уроновых кислот изобилует примерами удачного использования карбоксильной функции в составе моносахаридов при конструировании молекул заданного строения.

Цель настоящего обзора — систематизировать и обобщить значительный по объему и интересный по содержанию материал по синтезу и превращениям уроновых кислот.

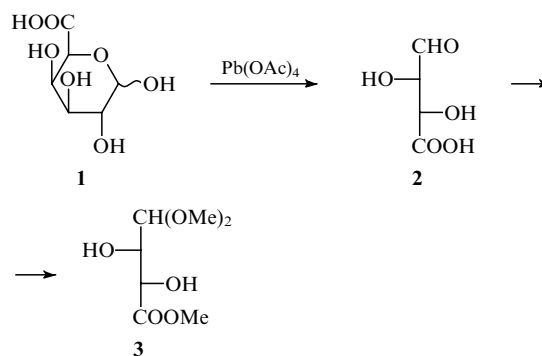
В.А.Тимошук. Кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радиационной химии БГУ. Область научных интересов: химия углеводов и нуклеозидов, физиологически активные соединения. Телефон (017–2)20–6756

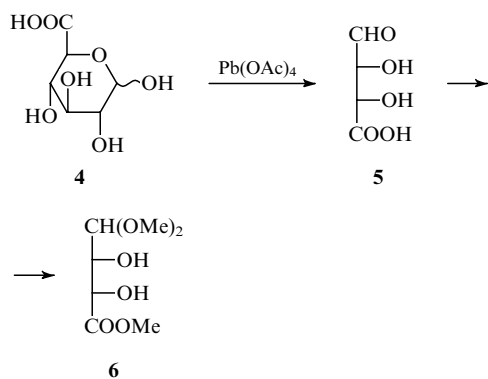
В обзоре суммированы данные о методах синтеза уроновых кислот с различной длиной углеродной цепи, причем главное внимание уделено реакциям окисления производных моносахаридов. Рассмотрены также способы получения разнообразных производных уроновых кислот, которые могут представлять интерес в экспериментальной работе и выступать в роли синтонов в синтезе оптически активных соединений неуглеводной природы.

Последний раздел обзора посвящен многообразным химическим превращениям уроновых кислот, иллюстрирующим богатые синтетические возможности этого класса соединений.

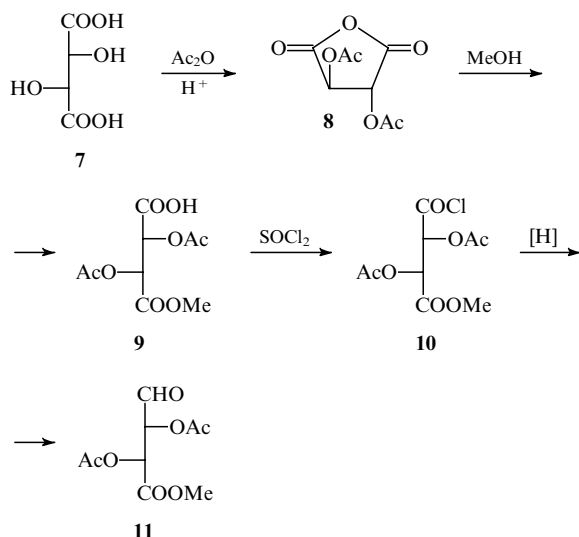
II. Тетруроновые кислоты

D-трео- (2) и D-эритро-Тетруроновые кислоты (5) легко образуются при обработке двумя эквивалентами Pb(OAc)₄ D-галактуроновой (1) и D-глюкуроновой (4) кислот. Тетруроновые кислоты были выделены и охарактеризованы в виде диметилацеталей их метиловых эфиров 3 и 6.¹

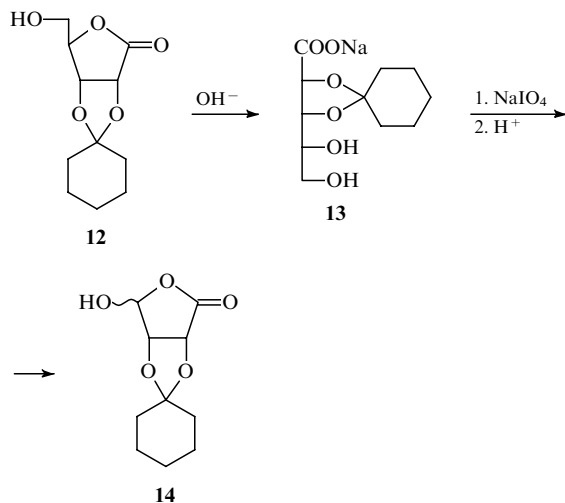




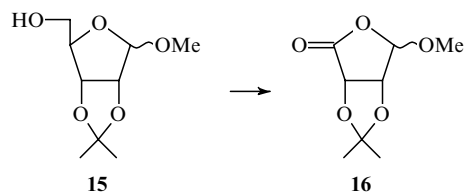
Источником получения *L*-трео-тетруоновой кислоты является *L*-винная кислота (7), которая в результате обработки уксусным ангидридом превращается в ангидрид 8, дающий в среде метанола монометилловый эфир 9. Восстановление хлорангидрида 10 по Розенмунду приводит к метиловому эфиру 2,3-ди-*O*-ацетил-*L*-трео-тетруоновой кислоты (11).²



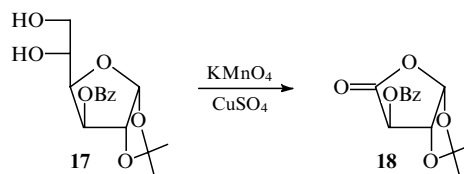
Циклогексилиденное производное лактона *L*-эритро-тетруоновой кислоты 14 получено с выходом 93% периодатным окислением соли кислоты 13, образующейся из *D*-рибониллактона (12).³



Неожиданный результат получен при окислении метил-рибозиды 15. Кипячение его с хлорохроматом пиридиния в бензоле с насадкой Дина – Старка приводит к *D*-эритроно-лактону 16.⁴

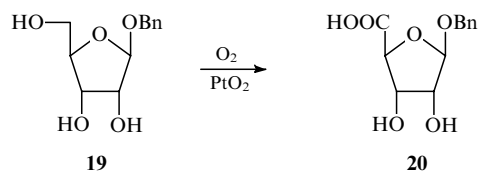


Лактон *L*-трео-тетруоновой кислоты 18 гладко образуется при окислении 1,2-*O*-изопропилиден-3-*O*-бензоил- α -*D*-глюкофуранозы (17) KMnO_4 в присутствии CuSO_4 (см. 5).

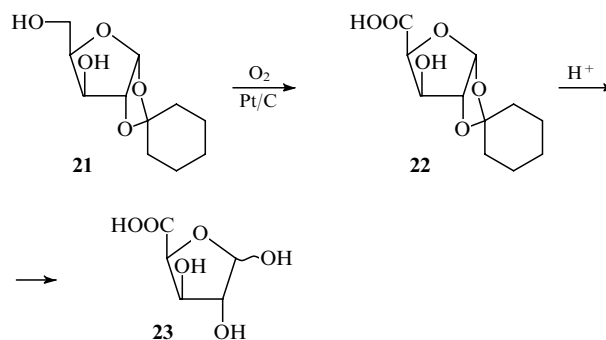


III. Пентурановые кислоты

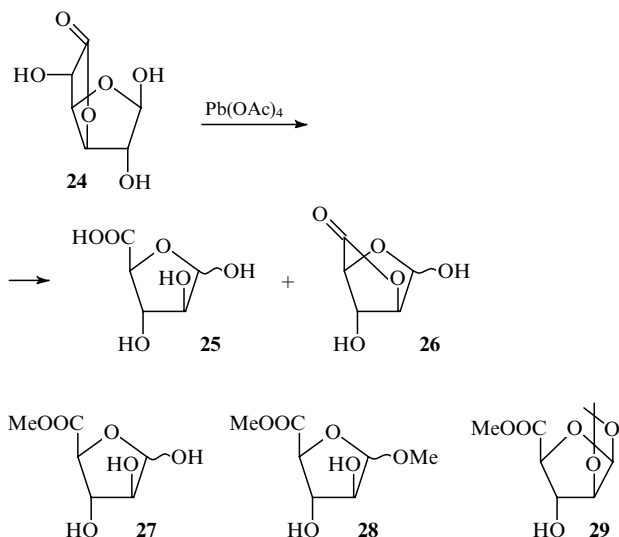
Удобным, однако дорогостоящим и не всегда хорошо воспроизводимым методом синтеза пентурановых кислот является окисление пентофуранозидов кислородом над платиной или платиновой чернью. Каталитическое окисление бензил- β -*D*-рибофуранозиды (19) над платиновой чернью приводит к соответствующему рибурониду 20 с выходом 48%. Окисление кислородом в присутствии платины на угле дает худший результат (выход 13%).⁶



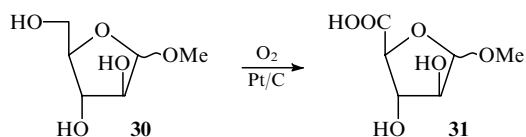
Каталитическим окислением 1,2-*O*-циклогексилиден- α -*D*-ксилофуранозы (21) синтезирована кислота 22, кислотный гидролиз которой дает *D*-ксилоурановую кислоту (23).⁷



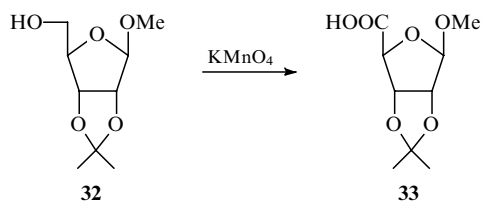
Обработка одним эквивалентом Pb(OAc)_4 глюкурона 24 приводит к образованию *D*-арабинурановой кислоты (25) и ее лактона 26, идентифицированных в виде метилового эфира 27, его гликозида 28 и ацетонида 29.¹



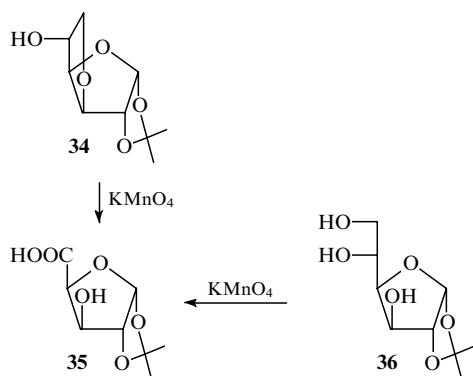
Описано каталитическое окисление арабинозида **30** в арабинуронид **31**.⁸



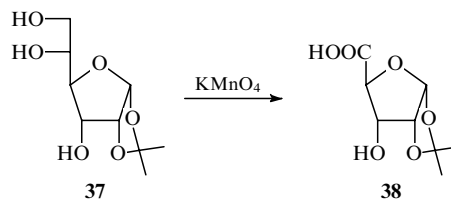
Для окисления соответствующим образом защищенных пентоз с успехом используется KMnO_4 . Ацетонид метилрибозы **32** в щелочном водном растворе окисляется в кислоту **33** с выходом 31% (см.⁹). Подкисление реакционной смеси и быстрое удаление образовавшейся кислоты **33** экстракцией эфиром позволяют улучшить ее выход до 65% (см.¹⁰). Проведение окисления в смеси ацетона и уксусной кислоты приводит к образованию кислоты **33** с выходом 54% (см.¹¹).



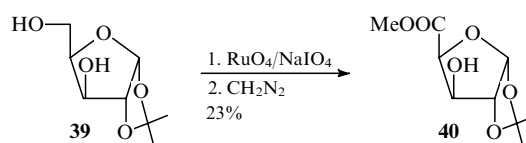
Ангидроглюкофураноза **34** окисляется KMnO_4 в ксилуоновую кислоту **35**.¹²



Кислота **35** легко образуется при действии KMnO_4 на ацетонид глюкофуранозы (**36**). Из ацетонида аллофуранозы (**37**) в аналогичных условиях получена рибуроновая кислота **38**.¹³

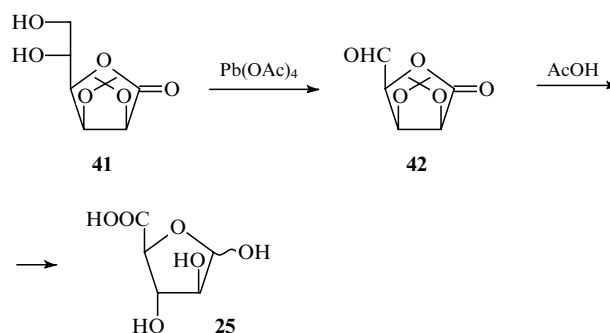


Для получения пентурановых кислот в качестве окислителя может быть использован тетраоксид рутения в присутствии метапериодата натрия. Этим методом из соединения **15** синтезирована кислота **33**.¹⁴ Окислением ксилофуранозы **39** с последующей этерификацией получен эфир ксилурановой кислоты **40**.¹⁵

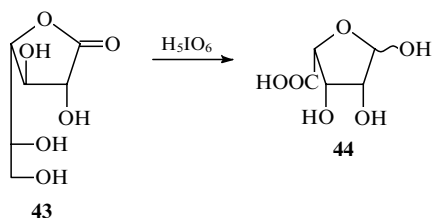


Описано получение кислоты **35** путем последовательного окисления глюкофуранозы **36** $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ и бромом в присутствии BaCO_3 (см.¹⁶).

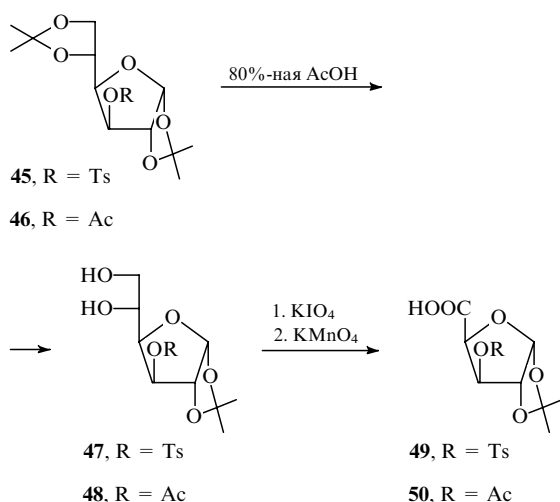
Одним из источников для синтеза пентурановых кислот являются γ -лактоны гликоновых кислот. Пример такого синтеза продемонстрирован в работе¹⁶. Окислением $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ маннонолактона **41** получен альдегид **42**, который в 10%-ной уксусной кислоте трансформируется в арабинуроновую кислоту **25**.



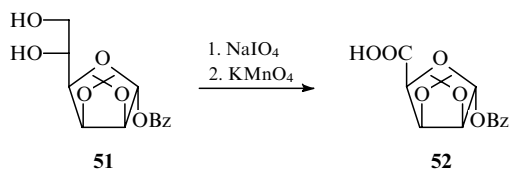
Этот подход с успехом использован при получении L-ликсурановой кислоты (**44**) из D-гулонолактона **43**.¹⁷



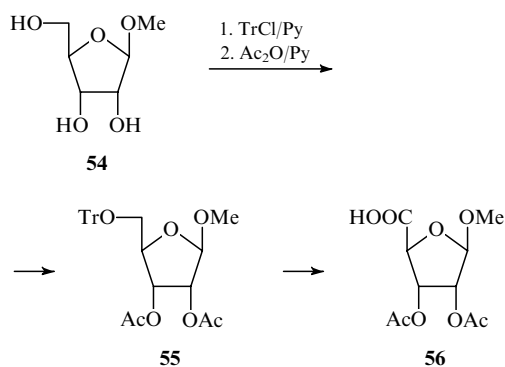
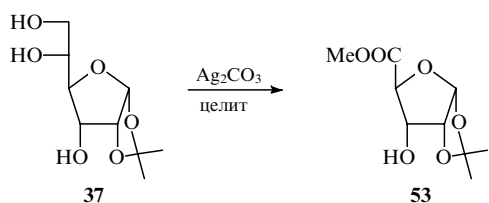
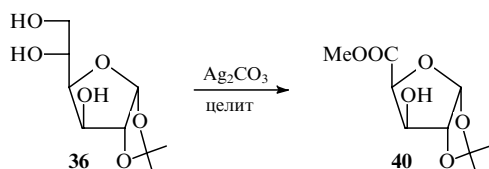
Доступными исходными соединениями для синтеза пентурановых кислот с различными заместителями при C(3) являются производные диацетонглюкофуранозы **45**, **46**. Получаемые из них при мягком кислотном гидролизе диолы **47**, **48** окисляют последовательно метапериодатом и перманганатом калия. Выход кислот **49**, **50** составляет 50% (см.¹⁸).



Последовательное окисление 1-*O*-бензоил-2,3-*O*-изопропилиден-α-D-маннофуранозы (**51**) сначала NaIO₄, потом KMnO₄ приводит к образованию производного D-ликуроновой кислоты **52**.¹⁹

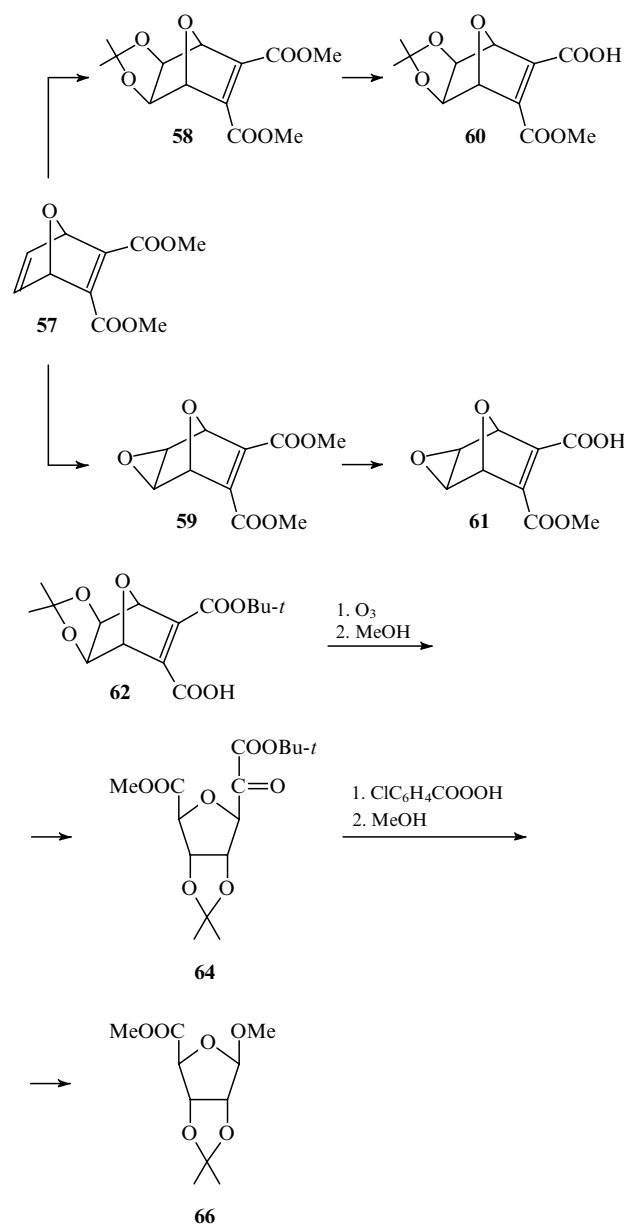


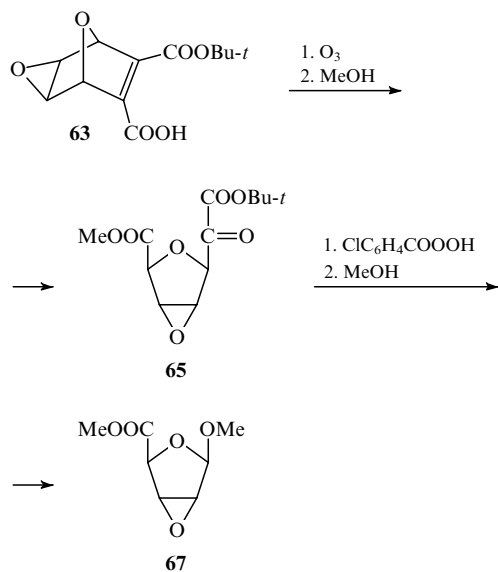
В качестве окислителя для получения пентурановых кислот используется карбонат серебра на целите. Окислением ацетонидов гексофураноз **36** и **37** в среде метанола получены метиловые эфиры D-ксиликуроновой **40** и D-рибурановой **53** кислот.²⁰



Разработан способ трансформации *O*-гликозидов в *O*-гликурониды.²¹ Последовательным тритилированием и ацетилированием метилрибозида **54** получено его полностью защищенное производное **55**, окисление которого CrO₃ в ацетоне в присутствии серной кислоты (реактив Джонса) дает ацетат D-рибурунида **56** с выходом 67%.

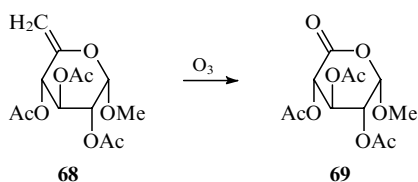
Химико-энзиматическая стратегия использована в полном энантиоселективном синтезе рибуронидов.²² Аддукт Дильса–Альдера **57** — результат конденсации фурана с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты — был трансформирован в непредельные эфиры **58** и **59**. Их асимметрический гидролиз эстеразой печени свиньи давал полуэфиры **60** и **61** с достаточно высоким оптическим выходом. Полученные из них *tert*-бутиловые эфиры **62** и **63** озонированием в метаноле были переведены в кетокислоты **64** и **65**, окисление которых по Байеру–Виллигеру с последующим метанолизом давало производные D-рибурановой кислоты — ацетонид **66** и эпексид **67**.





Озонолизом и окислением *m*-хлорнадбензойной кислотой полуэфира **60** получен L-энантиомер рибуронида **66**.

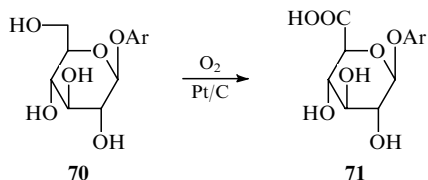
Примером нетривиального и достаточно общего метода синтеза пентурановых кислот может служить превращение в результате озонолиза глюкозена **68** в 1,5-лактон D-ксилоуроновой кислоты **69**.²³



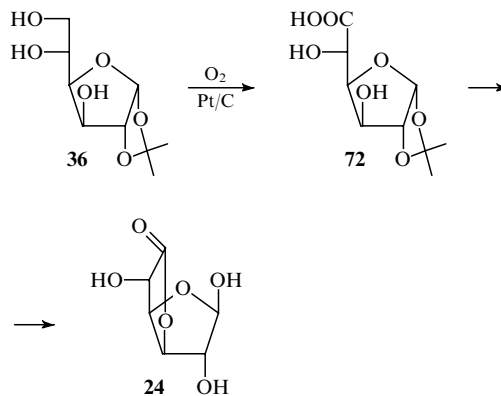
IV. Гексурановые кислоты

Как и пентурановые кислоты, гексурановые кислоты получают либо каталитическим окислением *O*-гликозидов, либо действием неизбирательных окислителей на соответствующим образом защищенные сахара.

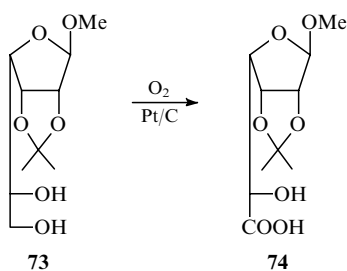
Условия проведения каталитического окисления, способы выделения и идентификации алкил-*O*-глюкуронидов, галактуронидов и маннуронидов представлены в работах^{24–26}. Каталитическим окислением синтезированы метил- α - и β -2-дезоксиглюкурониды и галактурониды.²⁷ Описаны способы получения фенол- и нафтил- β -D-глюкуронидов **71** из соответствующих арилгликозидов **70**.^{28, 29}



Для получения урановых кислот могут также использоваться производные гексофураноз. Так, окисление ацетонида глюкофуранозы **36** кислородом над платиной приводит к кислоте **72**, лактонизирующей при нагревании в воде в глюкурон **24**.³⁰

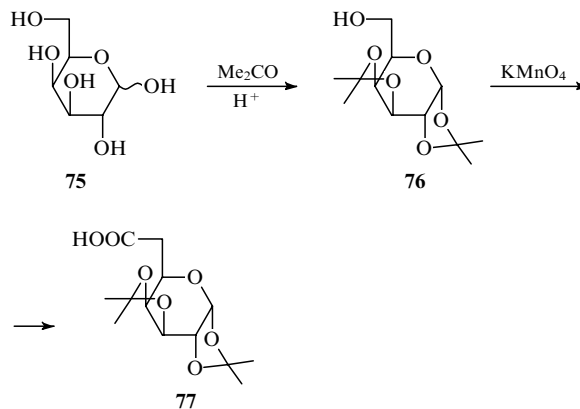


Каталитическое окисление ацетонида D-гулофуранозида **73** использовано при получении D-гулуронида **74**.³¹

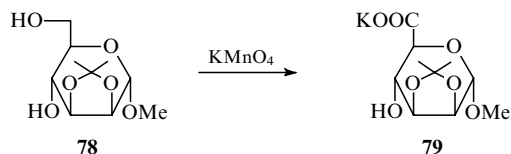


Методам каталитического окисления сахаров посвящен обзор³², в котором приведены более подробные сведения.

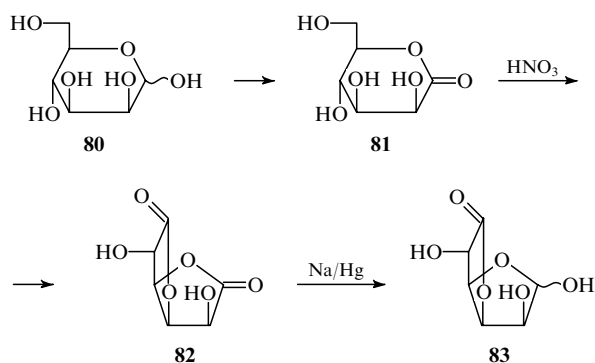
Соответствующим образом защищенные сахара со свободной первичной гидроксильной группой гладко окисляются в урановые кислоты неизбирательно действующими окислителями. Окисление полученного из D-галактозы диацетонида **76** $KMnO_4$ дает производное D-галактуроновой кислоты **77**.³³



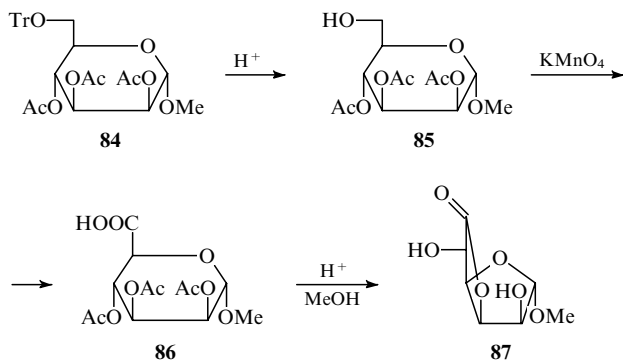
Ацетонид D-маннопиранозида **78** удается окислить $KMnO_4$ в кислоту **79** с приемлемым выходом даже при наличии свободной вторичной гидроксильной группы.³⁴



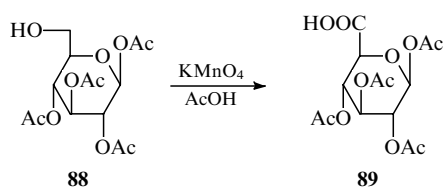
Электролитическое окисление D-маннозы **80** приводит к образованию δ-маннолактона **81**, обработка которого азотной кислотой дает дилактон D-манносахарной кислоты **82**, а в результате восстановления последнего амальгамой натрия образуется 6,3-лактон D-маннурановой кислоты **83**.³⁵



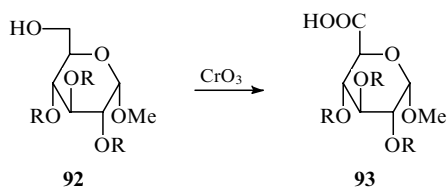
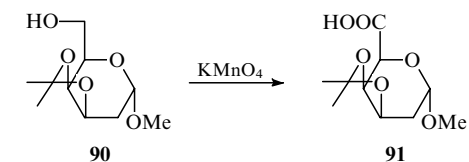
Окисление перманганатом калия в смеси ацетона и уксусной кислоты сахара **85**, получаемого из его 6-О-тритильного предшественника **84**, является еще одним примером синтеза производных D-маннурида **86** и его лактона **87**.³⁶



Аналогичная схема синтеза использована при окислении тетраацетата β-D-глюкопиранозы **88** в полный ацетат D-глюкопиранурановой кислоты **89**.³⁷



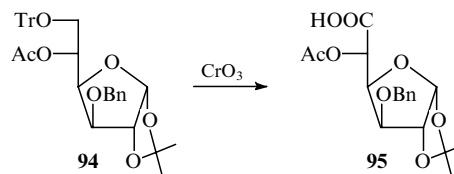
Для окисления ацетонида метил-2-дезоксид-α-D-галактопиранозиды **90** в кислоту **91** использован KMnO_4 (см.³⁸).



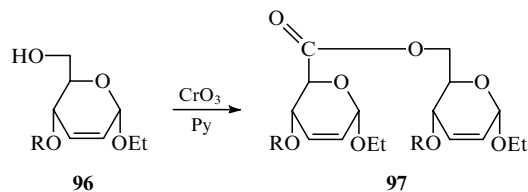
R = Me, Bn

В качестве окислителя для получения производных глюкуроновой кислоты **93** из частично защищенных глюкопиранозидов **92** может быть применен CrO_3 (см.^{39,40}).

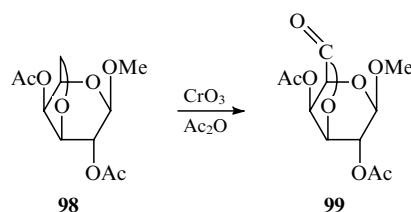
Удобным способом получения производного D-глюкофуранурановой кислоты **95** является окисление полностью защищенной глюкофуранозы **94** CrO_3 в среде ацетона в присутствии серной кислоты.⁴¹



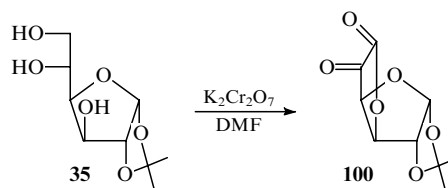
При окислении CrO_3 в пиридине неопределённого сахара **96** обнаружено образование сложного эфира **97**.⁴²



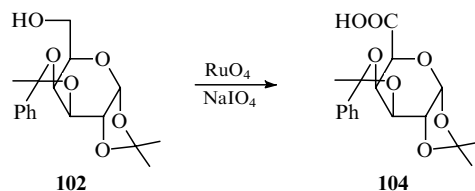
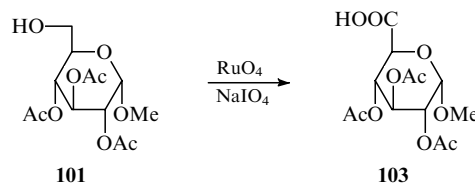
Окисление 3,6-ангидрогалактопиранозиды **98** CrO_3 в уксусном ангидриде приводит к 6,3-лактону **99**.⁴³

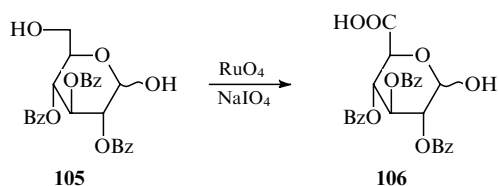


Бихроматом калия в ДМФА удается окислить сахар **35** в кетолактон **100**.⁴⁴



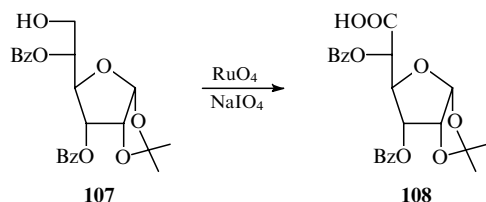
Четырехокись рутения с метапериодатом натрия в синтезе гексуроновых кислот находит применение в качестве окислителя. Этим методом из сахаров **101** и **102** получены кислоты **103** и **104**. Показано на примере сахара **105** со свободными первичной и полуацетальной гидроксильными



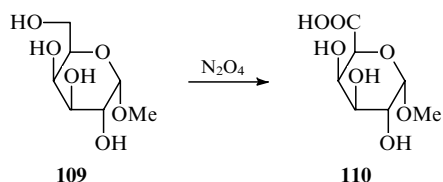


группами, что окисление не затрагивает аномерный центр и приводит к кислоте **106**.¹⁵

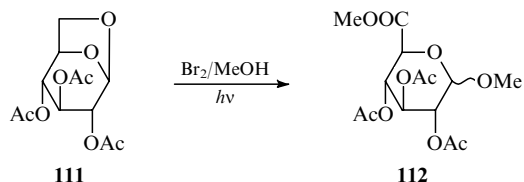
D-Аллофураноза **107** трансформируется в D-аллофурануриновую кислоту **108** при окислении RuO_4 (см.⁴⁵).



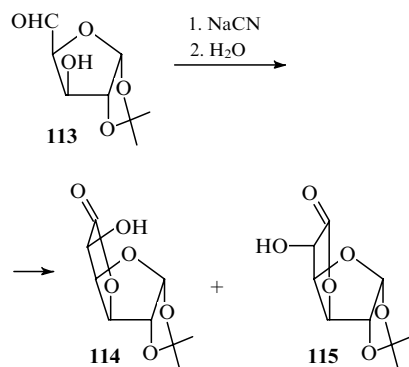
При действии на D-галактопиранозид **109** оксид азота(IV) проявляет высокую окислительную избирательность, давая D-галактуронид **110**.⁴⁶



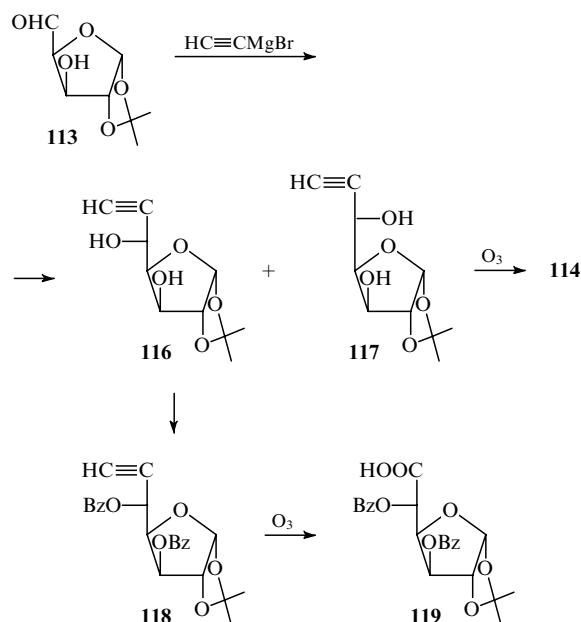
Несмотря на невысокий выход, представляет тем не менее интерес результат окисления ацетата левоглюкозана **111** бромом при облучении УФ-светом в эфир кислоты **112**.⁴⁷



Введение карбоксильной функции достигается в ряде случаев путем присоединения нуклеофилов к альдегидной группе. Циангидриновым синтезом из 1,4-пентодиальдоксифуранозы **113** получены два лактона — L-идурунолактон **114** и D-глюкуронолактон **115**.⁴⁸

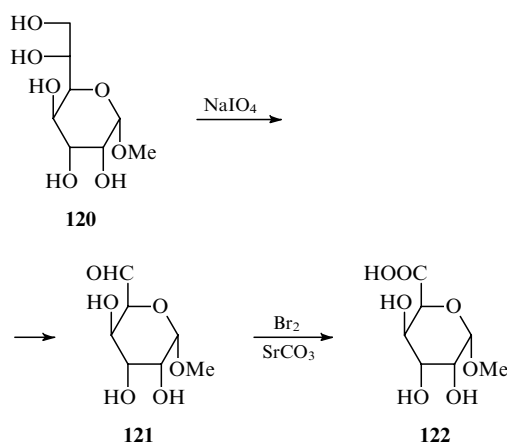


Присоединение ацетиленмагнийбромида к альдегиду **113** дает ацетиленовые сахара с D-глюко- (**116**) и L-идо-конфигурацией (**117**). Озонолизом соединения **116** и дибензоата **118** получены лактон **115** и кислота **119**.⁴⁹

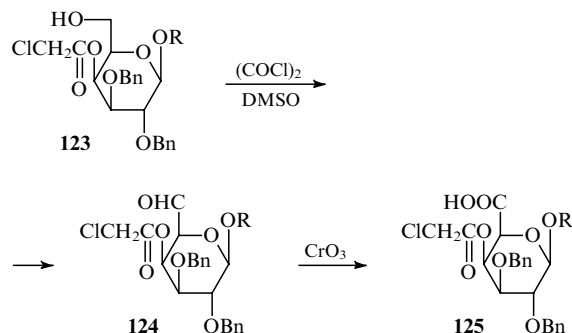


Для аналогичного типа превращений использована также 1,4-пентодиальдорифураноза.⁵⁰

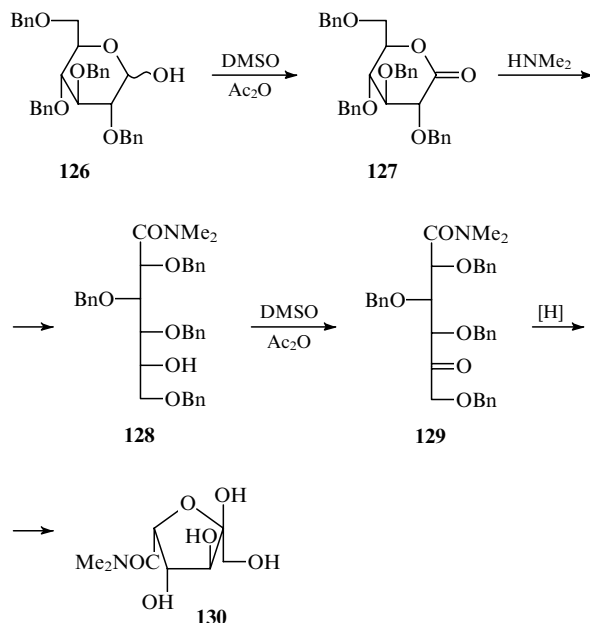
Источником получения гексуроновых кислот могут быть гептопиранозиды. Так, в результате окисления метапериодатом натрия сахара **120** — продукта циангидринового синтеза из D-глюкозы — образуется альдегид **121**, обработка которого бромом в присутствии карбоната стронция дает D-гулурионид **122**.⁵¹



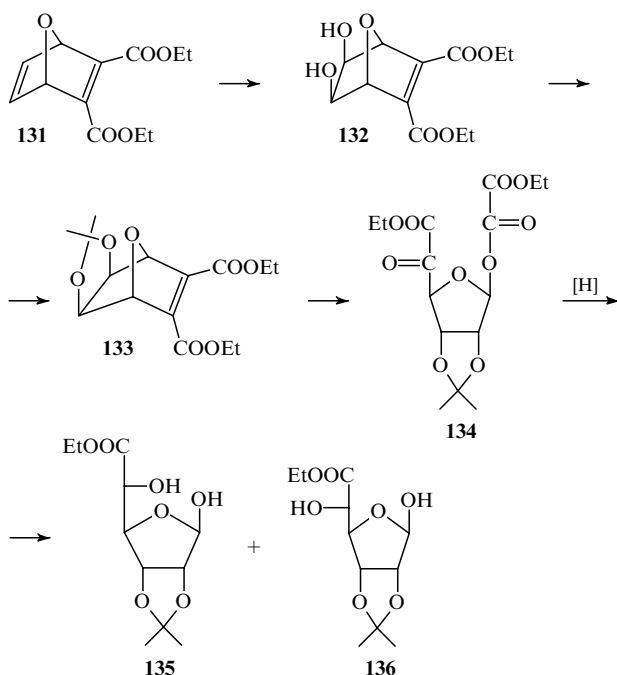
Окисление по Сверну первичной гидроксильной группы сахаров в альдегидную с последующим превращением последней тем или иным способом в карбоксильную является еще одним приемом получения уроновых кислот. Обработка галактопиранозида **123** дихлорангидридом щавелевой кислоты в ДМСО при -78°C приводит к альдегиду **124**, окисление которого реактивом Джонса дает кислоту **125**.⁵²



Редкий пример синтеза уроновых кислот в ряду кетоз продемонстрирован в работе⁵³. Глюкопираноза **126** со свободной полуацетальной гидроксильной группой окислена по Питцнеру–Моффатту в D-глюконолактон **127**. Полученный из него глюконамид **128** окислен тем же методом в кетон **129**. Удаление защитных бензильных групп последнего приводит к амиду L-сорбуриновой кислоты **130**.

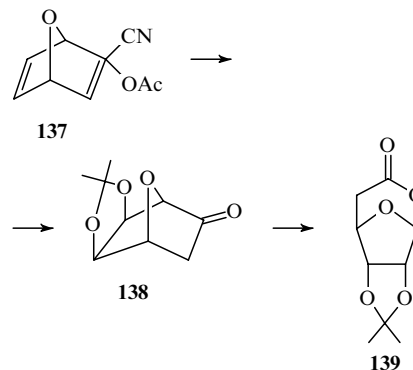


Разработаны достаточно эффективные способы получения гексуроновых кислот путем диенового синтеза. Полный синтез уроновых кислот с D,L-*мало*- и *алло*-конфигурацией описан в работе⁵⁴. Полученный в результате конденсации фурана с метилацетилендикарбоксилатом аддукт **131** окисляют OsO₄ в диол **132**. Озонолиз его ацетонида **133** с последующей термической перегруппировкой приводит к эфиру кетокислоты **134**, гидрирование которого над платиной дает D,L-талуронат **135** и D,L-аллуронат **136**.

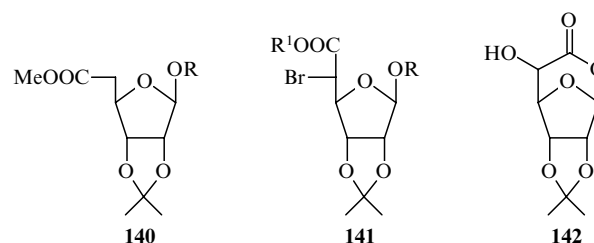


При конденсации фурана с α-ацетоксиакрилонитрилом образуется аддукт **137**, который в результате последовательного окисления OsO₄, ацетонирования и обработки MeONa

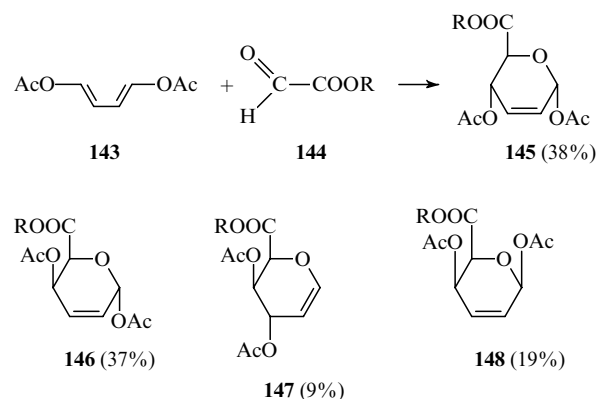
трансформируется в кетон **138**. Окисление его *m*-хлорнадбензойной кислотой приводит к ацетониду 5-дезоксид-Д,Л-рибогексофурануроно-6,1-лактона (**139**).⁵⁵



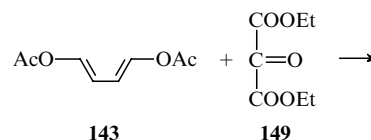
Использование для конденсации циановинилкамфаната позволяет получать в результате полного асимметрического синтеза оптически деятельные производные уроновых кислот **140**–**142**.^{56–60}

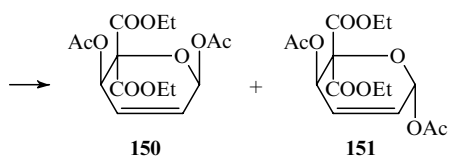


Реакция Дильса–Альдера между 1,4-диацетатокси-1,3-бутадиеном **143** и алкилглиоксидом **144** открывает путь синтеза рацемических непредельных гексопирануроновых кислот **145**–**147**.⁶¹ Проведение реакции в мягких условиях приводит к образованию изомера **148** с примесью соединения **145** (13%).

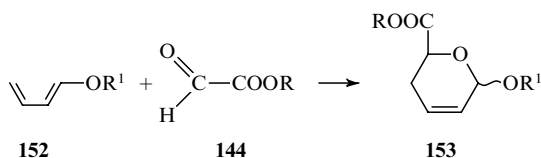


Конденсация замещенного бутадиена **143** с диэтилмезоксалатом **149** приводит к образованию изомерных соединений **150** и **151**,⁶¹ родственных уроновым кислотам.

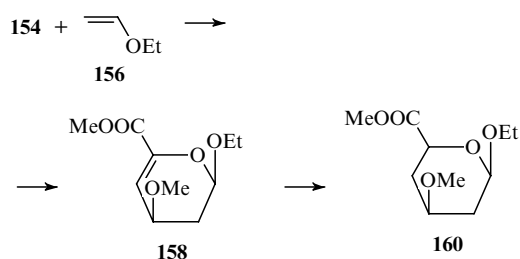
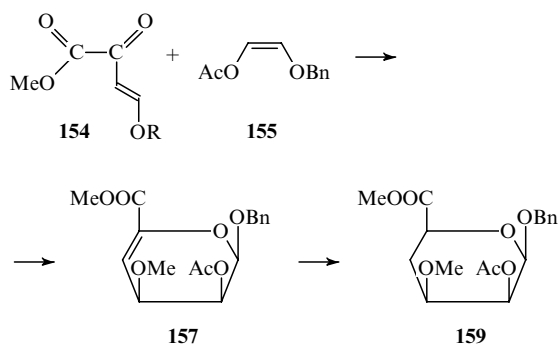




Непредельные 2,3,4-тридезоксиронины **153** образуются при конденсации глиоксидов **144** с 1-алкокси-1,3-бутadiенами **152**.^{62–64}

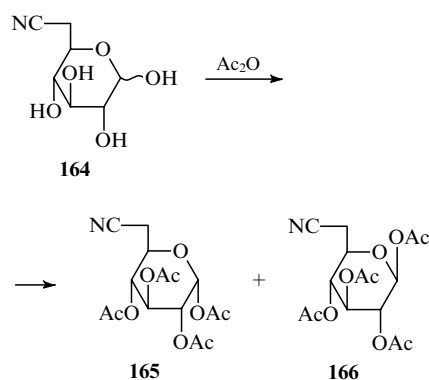


4-Дезокси- и 2,4-дидезокси-D,L-маннопирануриды (**159** и **160**) получены гидрированием аддуктов Дильса–Альдера **157** и **158**, образующихся в результате конденсации соединений **154** с диенофилами **155** и **156**.⁶⁵

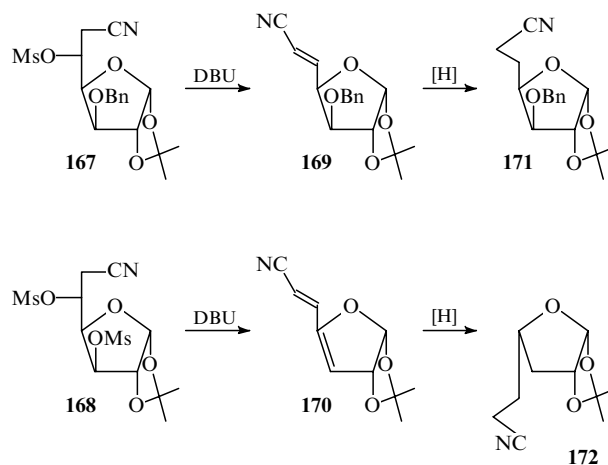


V. Высшие и разветвленные уроновые кислоты

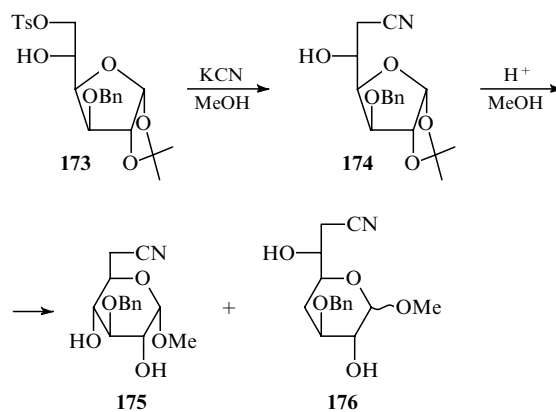
Для получения уроновых кислот с удлиненной углеродной цепью используется замещение первичных тозилосигрупп сахаров цианидом калия. Показано,⁶⁶ что взаимодействие тозилата D-глюкофуранозы **161** с цианидом калия в ацетоне приводит к образованию α-окиси **162**, а в этаноле — к нитрилу **163**. Кислотным гидролизом нитрила и ацетилированием образовавшегося D-пирануридонитрила **164** получены ацетаты α- и β-аномеров 6-дезоксигептоуридонитрила **165** и **166**. Мономезильное **167** и димезильное **168** производные нитрила **163** легко трансформируются под действием 1,5-диазабицикло-[5,4,0]-ундец-5-ена (ДБУ, DBU) в непре-



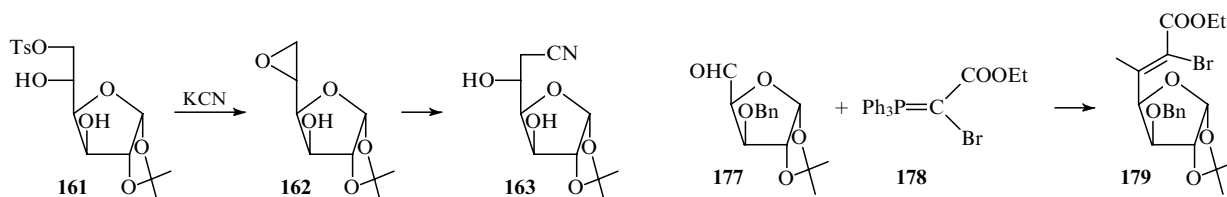
дельные нитрилы **169** и **170**, восстановление которых дает D-ди- (**171**) и L-тридезоксигептофурануридонитрил (**172**).



Взаимодействие тозилата **173** с цианидом калия в метаноле приводит к 6-дезоксигептоуридонитрилу **174**, в результате метанолиза которого образуются нитрилы гексопирануридо- (**175**) и гексофурануридо- (**176**).⁶⁷

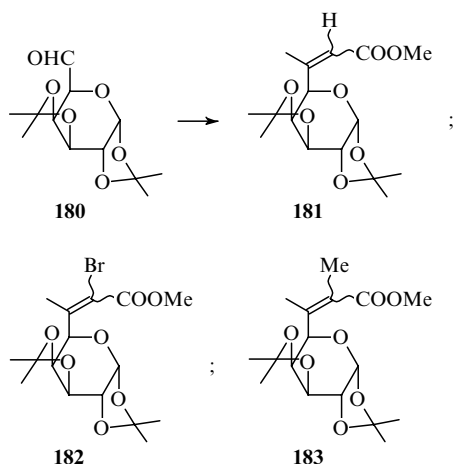


При помощи реакции Виттига удастся производить надстройку углеродной цепи сахаров сразу на несколько звеньев. Обработка альдегида **177** бромэтоксикарбонилметилентри-

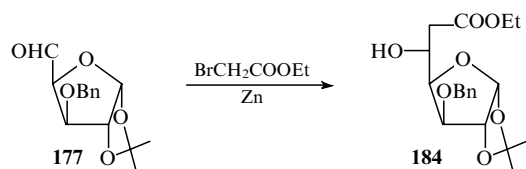


фенилфосфораном **178** дает с хорошим выходом эфир непрелой уруновой кислоты **179**.⁶⁸

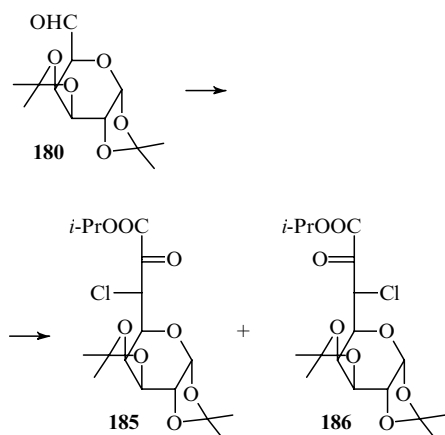
Этот подход использован для получения аналогов линкомицина **181–183** из альдегида **180**.⁶⁹



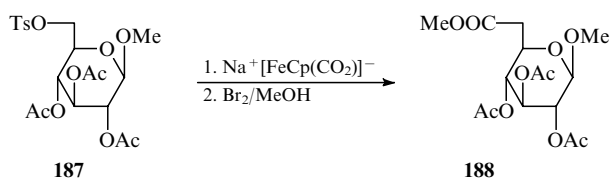
Для синтеза высших уруновых кислот находит применение реакция Реформатского. Конденсация альдегида **177** с этилбромацетатом и цинком дает производное этилового эфира 6-дезоксигептофурануруновой кислоты **184**.⁷⁰



В условиях реакции Дарзана альдегид **180** конденсируется с эфиром дихлоруксусной кислоты с образованием диастероизомерной смеси глицидных эфиров, превращаемых действием $MgCl_2$ в эфиры хлордезоксикетоуруновых кислот **185** и **186**.⁷¹

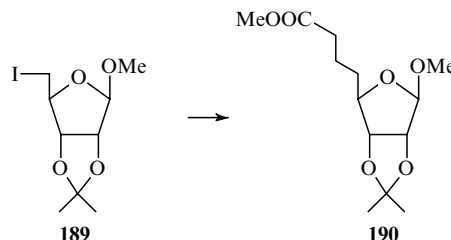


Способ удлинения углеродной цепи сахаров с получением уруновых кислот продемонстрирован в работе⁷². Показано, что взаимодействие тозилата **187** с натриди-

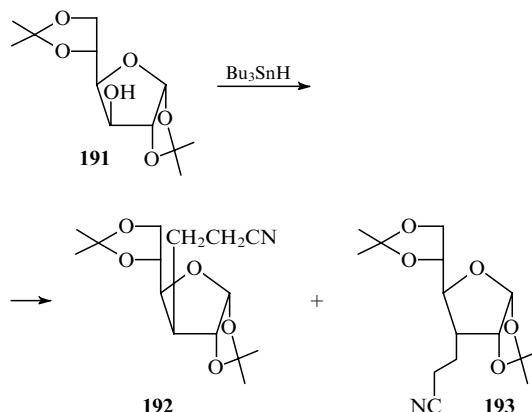


карбонилциклопентадиенилжелезом и затем бромом в метаноле приводит к эфиру гептуруновой кислоты **188**.

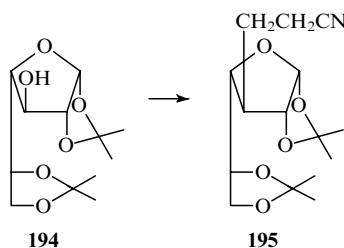
Генерируемая из ноддесоксисахара **189** в системе $Zn-FeCl_3-NaI-Py$ свободнорадикальная частица присоединяется к метилакрилату, давая эфир тридезоксикетоуруновой кислоты **190**.⁷³



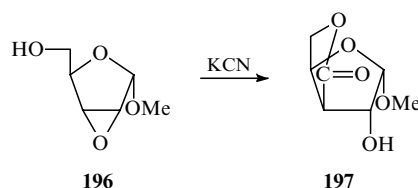
Алкилгалогениды образуют с электронодефицитными алкенами в присутствии трибутиловогогидрида связь $C-C$. В работе⁷⁴ показано, что эта реакция может быть распространена и на спирты. В результате взаимодействия диацетонглюкозы (**191**) с акрилонитрилом и трибутиловогогидридом образуется смесь изомерных разветвленных при атоме углерода $C(3)$ нитрилов уруновых кислот **192** и **193**.

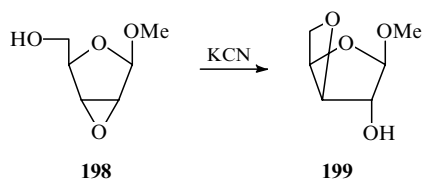


В отличие от сахара **191** диацетонид галактофуранозы (**194**) реагирует стереоселективно, давая только нитрил **195**.

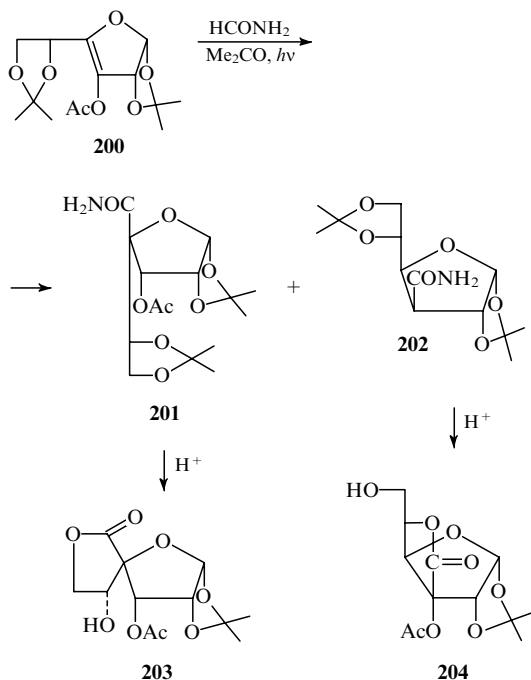


Для получения разветвленных уруновых кислот может быть использовано раскрытие оксиранового цикла под действием цианида калия.⁷⁵ Так, нагревание 2,3-ангидро- α -D-рибозиды (**196**) в водном растворе KCN дает лактон **197**. β -D-Рибозид **198** в этих условиях превращается в 3,5-ангидро- β -D-рибозид (**199**).

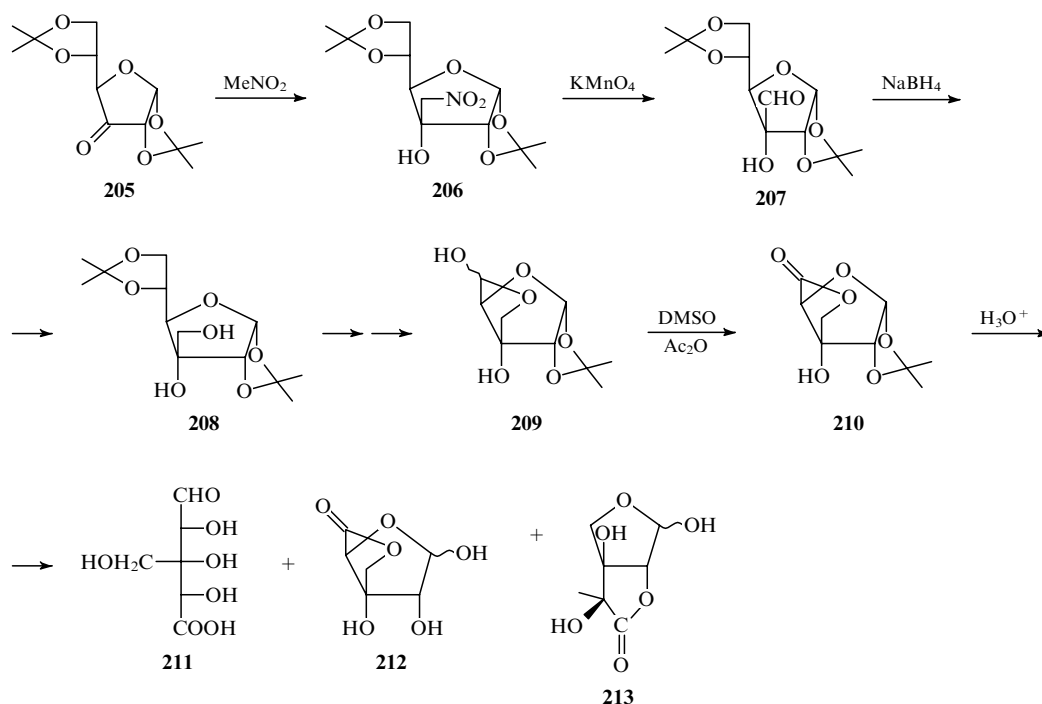




Фотоамидирование неопредельного сахара **200** ведет к образованию двух изомерных продуктов карбамоилирования **201** и **202**.⁷⁶ В результате мягкого кислотного гидролиза из амида **201** образуется спиролактон **203**, а из изомера **202** — лактон **204**.



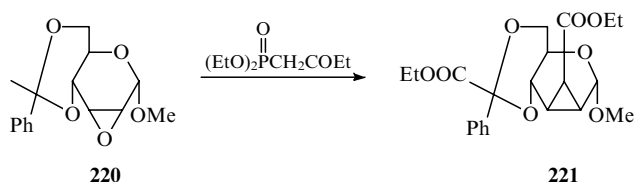
3-С-Гидроксиметил-D-рибуоновая кислота **211** обнаружена в человеческой желчи в виде комплекса гликозидов



билирубина. Ее синтез осуществлен путем обработки кето-производного **205** нитрометаном и *t*-BuOK. Окислением KMnO_4 образовавшегося нитроспирта **206** по Неву получен альдегидспирт **207**, который гладко восстанавливался NaBH_4 в спирт **208**. Последовательным ацетилированием первичной гидроксильной группы соединения **208**, удалением изопропилиденовой защиты, метапериодатным окислением 5,6-диольной группы и дезацетилированием синтезирован полуацеталь **209**. Его окисление по Фитцнеру – Моффатту приводит к лактону **210**, мягкий кислотный гидролиз которого дает кислоту **211** наряду с двумя ее изомерными лактонами **212** и **213** (схема 1).⁷⁷

Конденсация гексулозы **205** с триметилловым эфиром фосфонуксусной кислоты в присутствии *t*-BuOK приводит к неопредельному эфиру кислоты **214**, гидрокселирование которого KMnO_4 в пиридине дает стереоспецифично диол **215**. Его моноацетат **216** под действием тионилхлорида в пиридине трансформируется в енолацетат **217**, восстановление которого водородом над платиной в метаноле приводит к эфиру дезоксикислоты **218**. Гидрирование енолацетата **217** над палладием в среде этилацетата дает ацетат эфира **219** (схема 2).⁷⁸

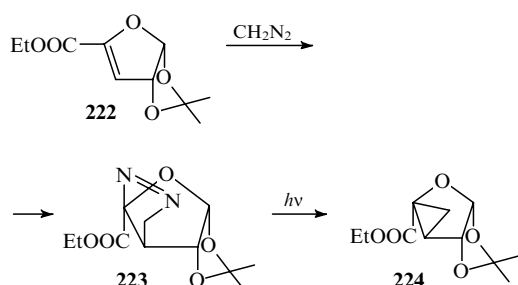
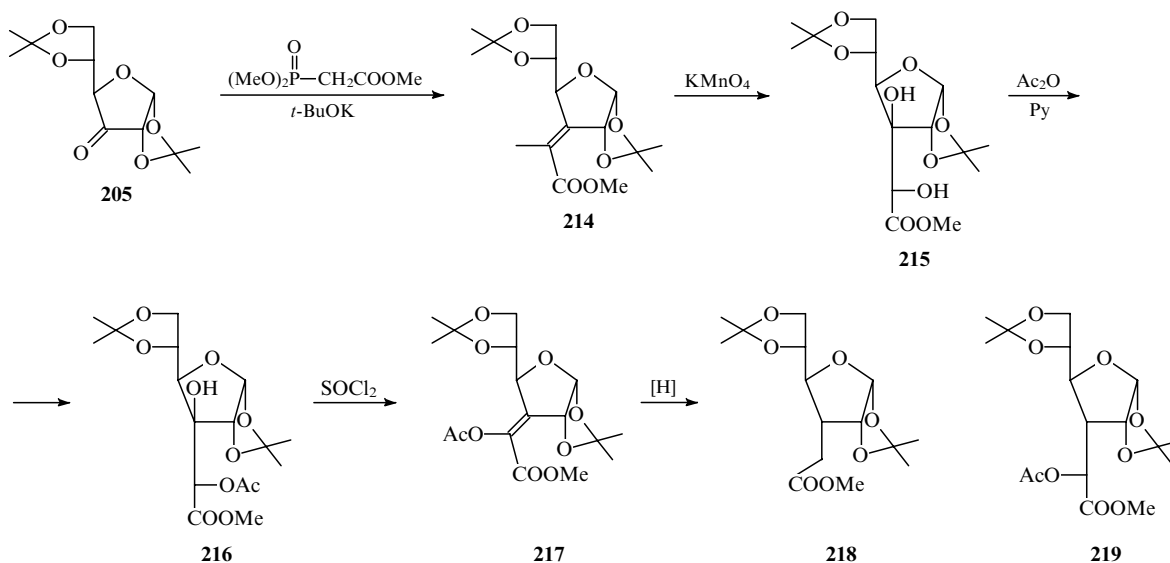
Этиловый эфир разветвленной уроновой кислоты **221** получен обработкой оксирана **220** триэтиловым эфиром фосфонуксусной кислоты.⁷⁹



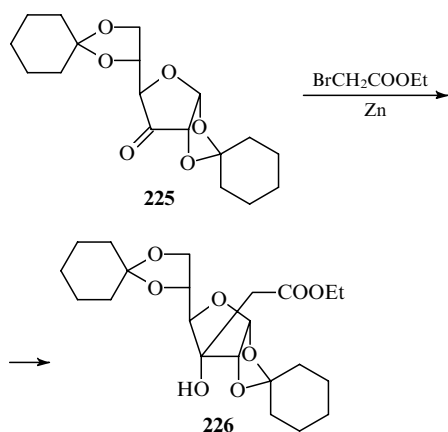
Взаимодействие енуроната **222** с диазометаном и последующий фотолиз образующегося пиразолина **223** дают эфир уроновой кислоты с циклопропановым циклом **224**.⁸⁰

Схема 1

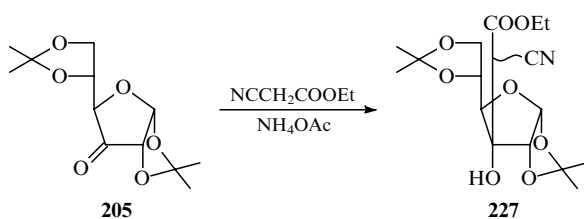
Схема 2



В работе⁸¹ показана применимость реакции Реформатского для получения разветвленных эфиров дезоксиуриновых кислот. Конденсация кетона **225** с этилбромацетатом и цинком дает эфир дезоксиуксусной кислоты **226**.

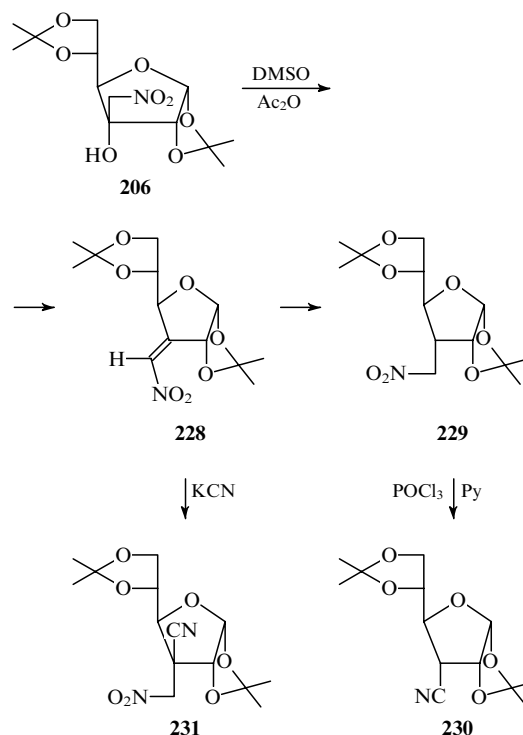


Реакция Кневенегеля между карбонильным соединением **205**, циануксусным эфиром и ацетатом аммония приводит к эфиронитрилу **227** и открывает возможность получения



разветвленных уриновых кислот с дополнительной карбоксильной функцией.⁸²

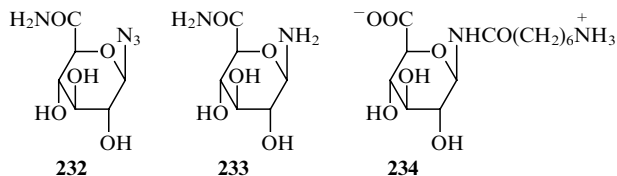
Образующийся в результате конденсации соединения **205** с нитрометаном нитроспирт **206** открывает широкие возможности для получения целого ряда производных разветвленных уриновых кислот.⁸³ Дегидратация нитроспирта действием уксусного ангидрита в диметилсульфоксиде дает 3-С-метиленовое производное **228**. Продукт его восстановления **229** под действием оксихлорида фосфора в пиридине превращается в нитрил **230**. Олефин **228** легко присоединяет цианид калия, давая нитрил **231**.



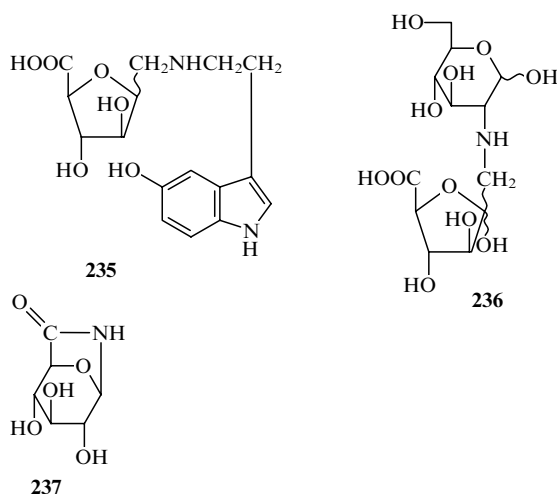
VI. Аминодезоксинуриновые кислоты

Аминодезоксинуриновые кислоты достаточно широко распространены в природе. Они обнаружены в многочисленных бактериальных полисахаридах и в нуклеозидных антибиотиках.

Гликозиламины уроновых кислот, которые по формальным соображениям можно рассмотреть в этом разделе, получают восстановлением соответствующих гликозилазидов; последние в свою очередь образуются из ацилированных галенозов и азидата натрия. Синтезированные таким образом азид **232** и амин **233** обладают противоопухолевым действием.⁸⁴



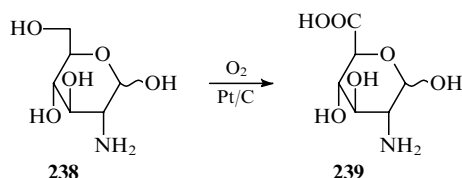
ω -Аминогептаноильное производное β -D-глюкуронопиранозиламина (**234**) является эффективным ингибитором β -D-глюкуронидазы.⁸⁵ Прямая обработка уроновых кислот аминами может сопровождаться перегруппировкой Амадори. Так, при конденсации глюкуроновой кислоты с серотонином и глюкозамином были получены производные 1-амино-1-дезоксид-фруктурановой кислоты (**235** и **236**),^{86,87} хотя при действии аммиака удалось выделить лактам **237**.⁸⁸



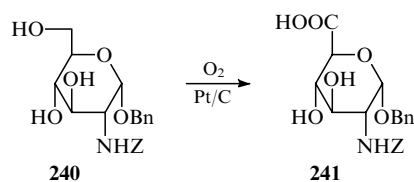
Синтез и превращения нуклеозидов уроновых кислот (*N*-урииды) рассмотрены в обзоре⁸⁹.

Методы синтеза аминодезоксиуроновых кислот, входящих в состав нуклеозидных антибиотиков, частично описаны в книге⁹⁰.

Мягкое окисление кислородом над платиной при pH 7 позволяет получить из глюкозамина **238** 2-амино-2-дезоксид-глюкуроновую кислоту (**239**).⁹¹



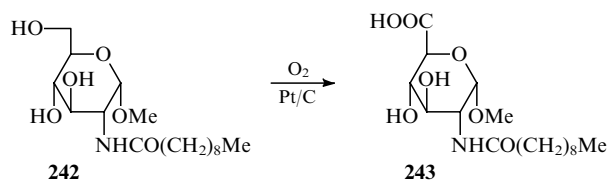
Поскольку свободная аминогруппа снижает активность платинового катализатора, обычно для окисления используют сахара с защищенными аминогруппой и полуацетальным гидроксидом. Окисление сахара **240** дает кислоту **241**, гидрогенолиз которой приводит к аминокислоте **239**.⁹²



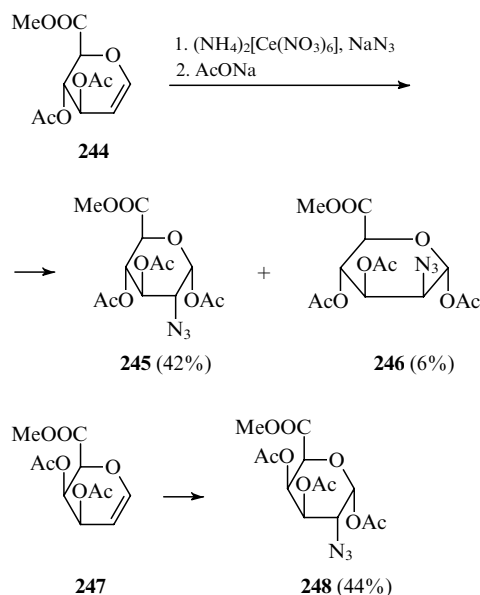
В работах^{93–95} показано, что увеличение скорости перемешивания раствора приводит к значительному улучшению выхода синтезируемых из сахара **240** и его β -аномера кислот.

Аналогичным образом из D-галактозамина и D-маннозамина получены соответствующие аминуроновые кислоты.^{96–98}

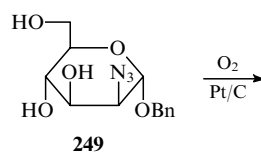
Окисление кислородом над платиной использовано для получения из метилгликозида *N*-деcanoил-D-глюкозамина (**242**) производного аминодезоксиуроновой кислоты **243**, входящей в состав антибиотика арицидина.⁹⁹

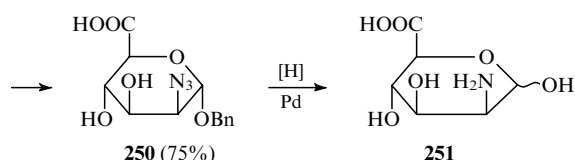


Иной подход к синтезу 2-амино-2-дезоксид-уроновых кислот предложен в работе¹⁰⁰ и состоит в последовательной обработке гликала **244** церийаммонийнитратом, азидом и ацетатом натрия, в результате чего образуются азиды **245** и **246**. Из гликала **247** получен азид **248**. Гидрогенолиз азидов с хорошим выходом дает соответствующие амины.

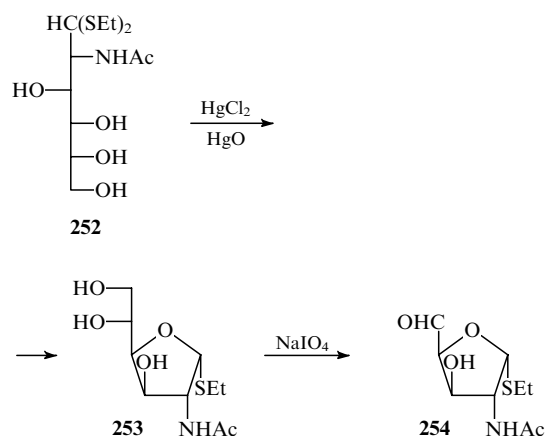


Альтернативная схема синтеза разработана авторами работы⁹⁸, где использовано каталитическое окисление азид **249** в кислоту **250** и последующее ее восстановление.

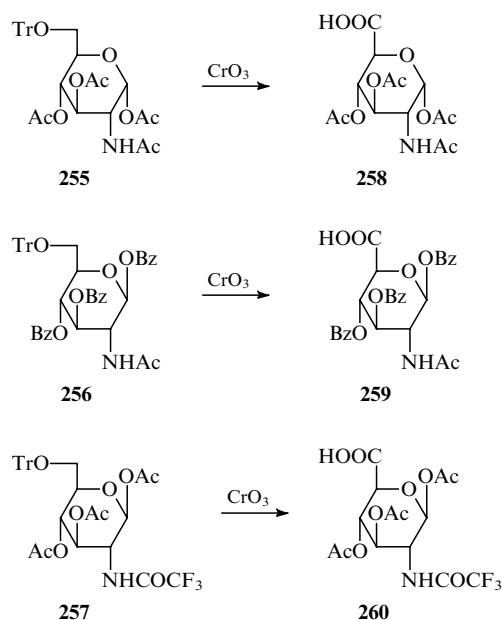




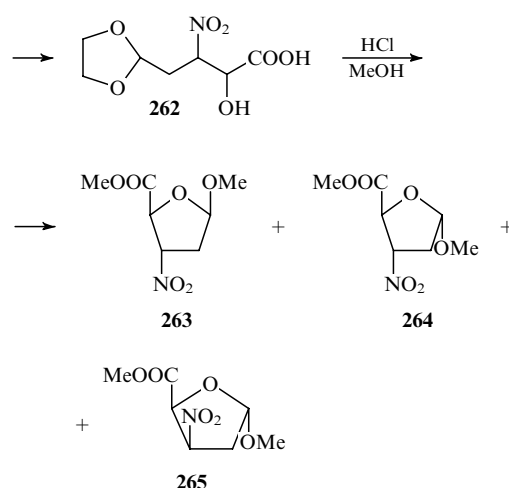
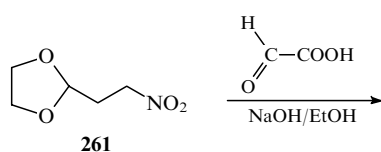
Потенциальным источником для синтеза аминодезоксиуроновых кислот является диэтилдитиоацеталь 2-ацетамидо-2-дезоксид-Д-глюкозы (**252**). Получаемый из фуранозы **253** периодатным окислением альдегид **254** может быть легко превращен в соответствующую кислоту.¹⁰¹



В работе¹⁰² показано, что тритильные производные ацилированного глюкозамина **255**, **256** и **257** легко окисляются реактивом Джонса в производные аминодезоксиглюкуроновой кислоты **258**–**260**.



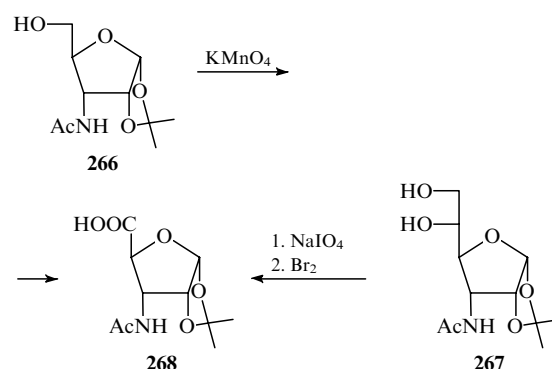
Ввиду того что нитрогруппа в сахарах может быть легко восстановлена, определенный интерес представляют нитродезоксиуроновые кислоты. Описан синтез соединений такого типа. Образующаяся из этиленацетала 3-нитропропаналя **261**



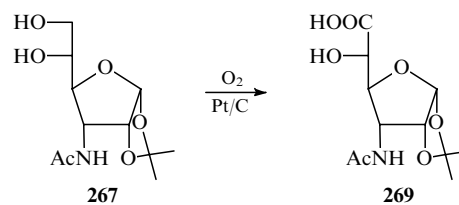
и гликоновой кислоты нитрокислота **262** в растворе HCl в метаноле дает смесь изомерных 2,3-дидезоксинитро-D,L-фурануранатов **263**, **264** и **265**.¹⁰³

Для синтеза 3-нитроуруновых кислот такого типа теми же авторами в качестве исходного соединения предложен 2,3-O-изопропилиден-D-глицеральдегид.¹⁰⁴

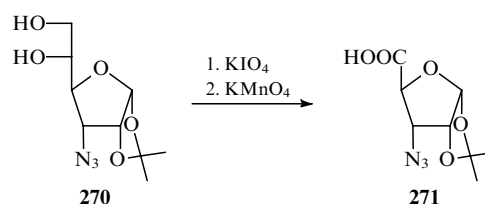
3-Ацетамидо-3-дезоксид-α-D-рибофуранурановая кислота **268** получена окислением пентофуранозы **266** KMnO₄ и последовательной обработкой гексофуранозы **267** NaIO₄ и Br₂ (см.¹⁰⁵).



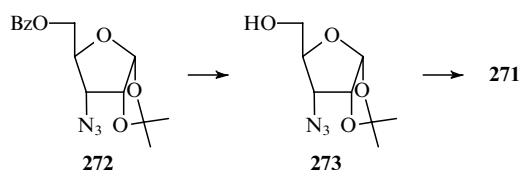
Каталитическое окисление 3-ацетамидоаллофуранозы **267** приводит к производному 3-амино-3-дезоксид-Д-аллофуранурановой кислоты **269**.^{106, 107}



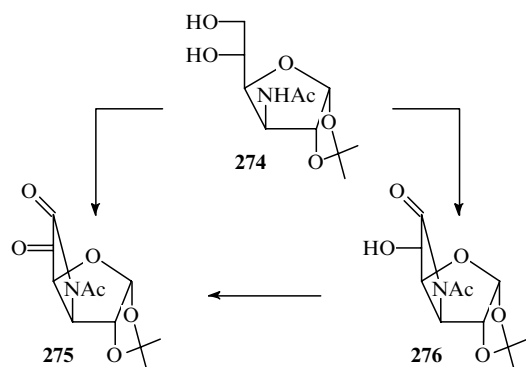
Последовательное окисление азиды **270** KIO₄ и KMnO₄ дает хороший результат при синтезе 3-азидо-3-дезоксидрибуроновой кислоты **271**.¹⁰⁸



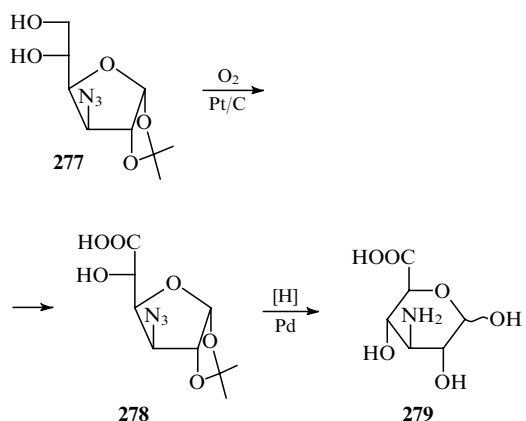
Кислота **271** получена путем дебензоилирования азида **272** и окисления образующегося спирта **273** KMnO_4 (см. ¹⁰⁹).



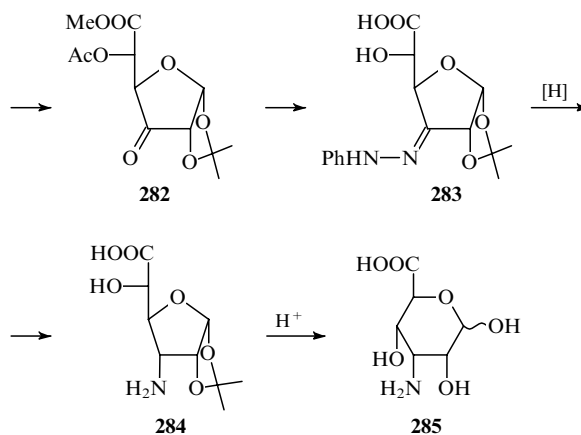
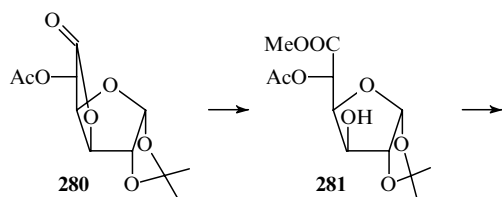
Окисление 3-ацетида-3-дезоксиглюкофуранозы **274** пиридинийдихроматом в ДМФА ведет к кетолактону **275**, а окисление реактивом Джонса — к лактаму **276**.⁴⁴



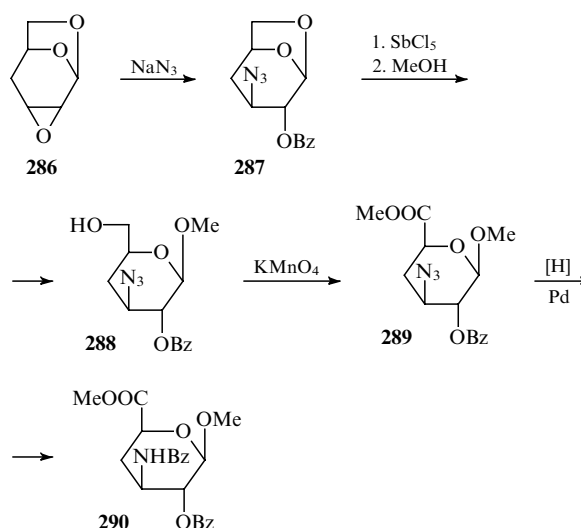
3-Амино-3-дезоксиглюкуроновая кислота (**279**) получена из азида **277**, который окисляют кислородом над платиной в кислоту **278**, и продукт ее спонтанного гидролиза восстанавливают над палладием, выделяя искомую аминокислоту **279**.¹¹⁰



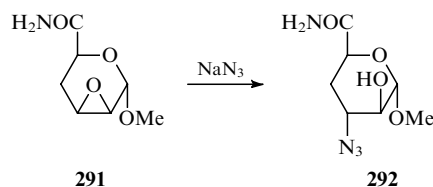
Перезэтерификация лактона **280** в метаноле, катализируемая анионитом, и окисление хромовым ангидридом в этилацетате полученного спирта **281** приводят к кетону **282**. Его фенилгидразон **283** восстанавливают водородом над платиной в аминокислоту **284**, кислотный гидролиз последней дает 3-амино-3-дезоксид-Д-аллуруоновую кислоту (**285**).¹¹¹



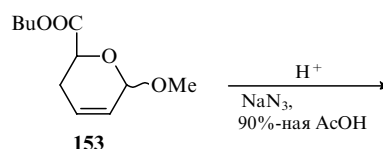
Производное **290** эзоаминоурановой кислоты, входящей в состав антибиотика эзомицина, получено из оксирана **286**, который при нагревании с азидом натрия и ацилировании превращается в азид **287**. Образующийся в результате раскрытия 1,6-ангидроцикла пятихлористой сурьмой спирт **288** окисляют KMnO_4 , кислоту этерифицируют, эфир **289** восстанавливают, аминогруппу бензоилируют и получают 3-бензамидо-3,4-дидезокси-Д-глюкопирануриид (**290**).¹¹²

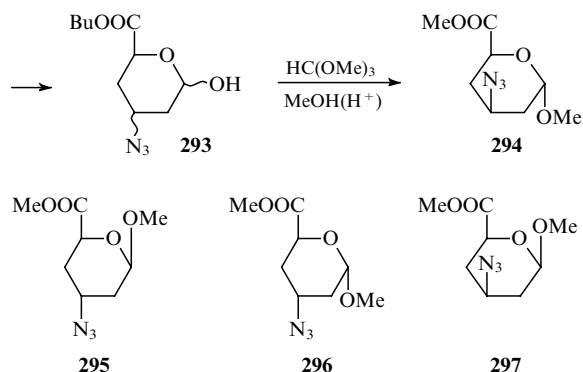


3-Азидо-3,4-дидезоксиуранамид **292** образуется в результате взаимодействия оксирана **291** с азидом натрия.¹¹³

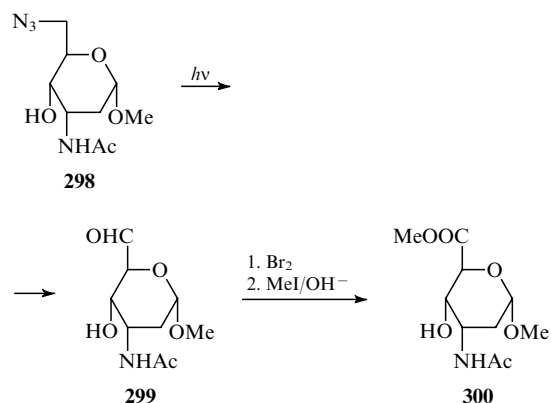


Непредельные 4-дезоксигураниды **153** взаимодействуют с азидом натрия в 90%-ной уксусной кислоте с образованием смеси изомерных азидов **293**, обработка их ортомуравьиным эфиром в MeOH приводит к изомерным 3-азидо-3-дезоксигурануридам **294**–**297**.¹¹⁴

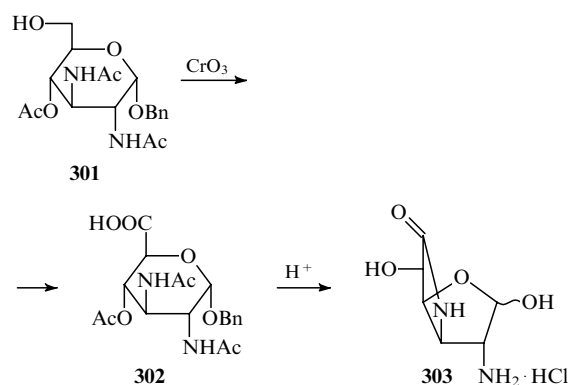




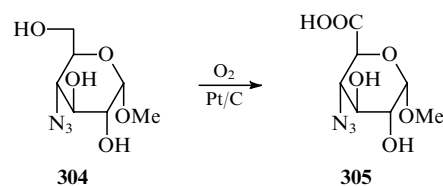
Первичная азидогруппа сахаров в результате фоторасщепления способна трансформироваться в альдегид. Получаемый при УФ-облучении азиды **298** альдегид **299** окисляют бромом, этерифицируют и выделяют эфир метилгликозида 3-ацетида-2,3-дидеокси-D-аллопиранурановой кислоты (**300**).¹¹⁵



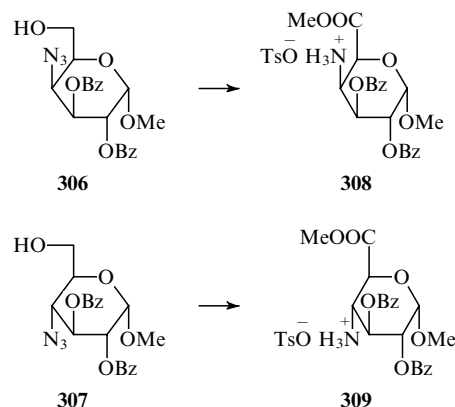
Диаминоурановые кислоты обнаружены в составе некоторых полисахаридов. 2,3-Диацетидамоурановая кислота (**302**) получена при окислении реактивом Джонса α-бензилгликозида 2,3-диацетидамоглюкопиранозы **301**. Гидролиз кислоты **302** приводит к 2-амино-6,3-лактаму **303**.¹¹⁶



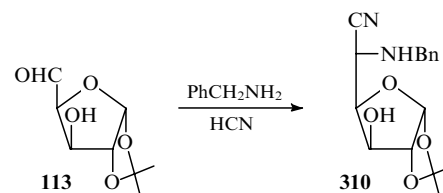
Помимо рассмотренных в обзоре⁹⁰ методов получения 4-амино-4-дезоксисурановых кислот, входящих в состав нуклеозидных антибиотиков гоугеротина и бластицидина S, в литературе имеется по меньшей мере еще два примера их синтеза. В работе¹⁰⁸ показано, что 4-азидо-4-дезоксид-D-глюкопиранозид (**304**) гладко окисляется кислородом над платиной в азидокислоту **305**.



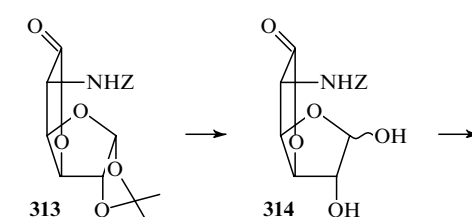
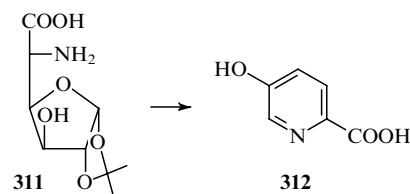
Окислением 4-азидосахаров **306** и **307** с D-галакто- и D-глюкоконфигурацией KMnO₄ в среде ацетона и уксусной кислоты получены соответствующие кислоты, этерификация и гидрогенолиз которых дает эфиры аминодезоксиурановых кислот **308** и **309**.¹¹⁷

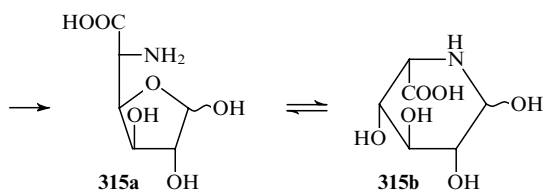


5-Аминодезоксиурановые кислоты обнаружены в составе полиоксидных антибиотиков.⁹⁰ Один из первых описанных синтезов соединений этой группы состоит в присоединении бензиламина и синильной кислоты к альдегиду **113** с образованием 5-бензиламино-L-идуранонитрила **310**.¹¹⁸

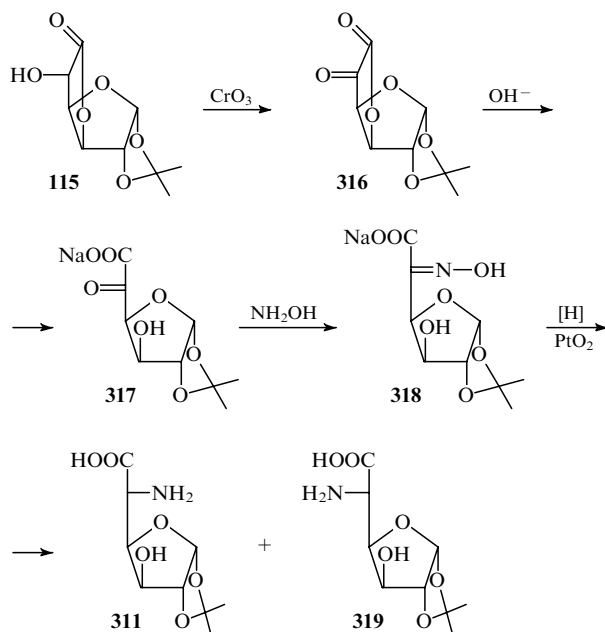


Гидролиз нитрила **310** и восстановительное отщепление N-бензильной группы над Ni-Ренея приводит к аминокислоте **311**, кислотный гидролиз которой ведет к пиридинкарбонной кислоте **312**. 5-Амино-5-дезоксид-L-идурановая кислота получена в виде равновесной смеси изомеров (**315a** и **315b**) после гидролиза N-бензилоксикарбонильного производного **313** и удаления N-защитной группы соединения **314**.¹¹⁹

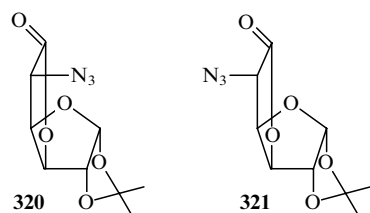




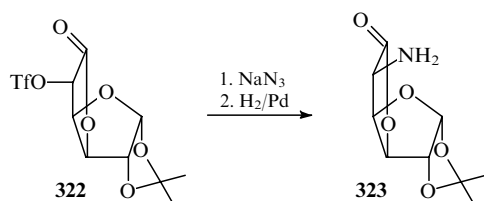
L-5-Амино-5-дезокси- (311) и D-5-амино-5-дезоксиглюкофурануруновые (319) кислоты получены из ацетонида глюкурона 115 в результате его окисления в кетолактон 316, оксимирования соли 317 и восстановления оксима 318 водородом над платиновой чернью под давлением.¹²⁰



При получении 5-аминозеоксиуруновых кислот находят применение 5-азидо-5-дезоксигексофуранурунолактоны. Взаимодействие лактона 115 с азотистоводородной кислотой в присутствии трифенилфосфина и эфира азодикарбоновой кислоты приводит к образованию 5-азидолактонов с L-идо- (320) и D-идоглюкоконфигурацией (321) с выходом 45 и 20% соответственно.¹²¹

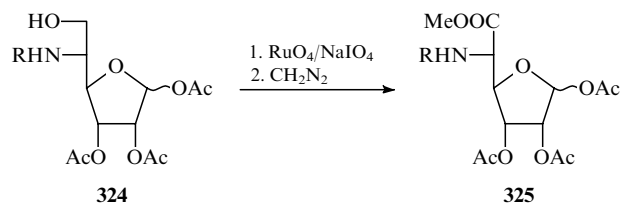


Обработка азидом натрия трифлата глюкурона 322 при -20°C дает с хорошим выходом азид 320, восстановление которого приводит к аминолактону 323.¹²²

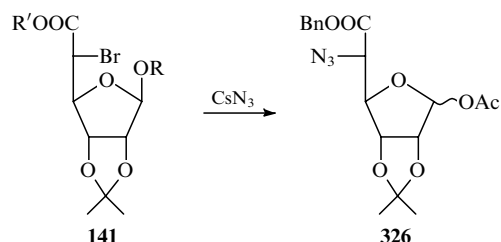


Описано окисление производного амина 324, полученного в результате асимметрического синтеза из N-BOC-N,O-

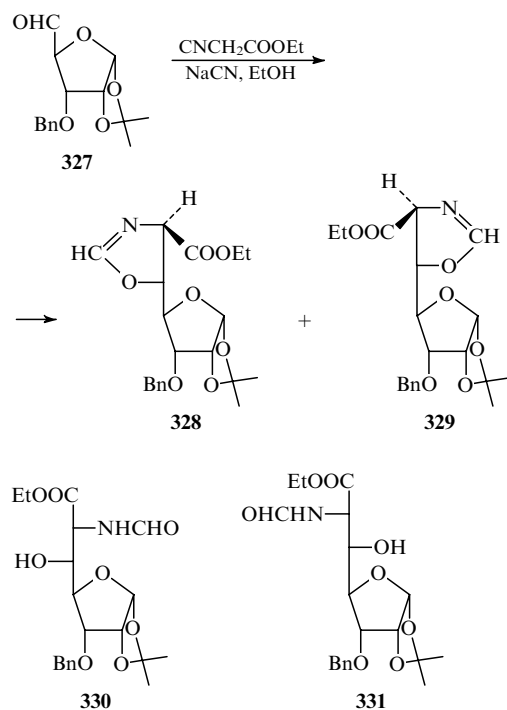
изопропилиденового производного (BOC — *трет*-бутилоксикарбонил) D-сериналя и эфира литийацетиленкарбоновой кислоты, в аминозеоксиуронат 325.¹²³



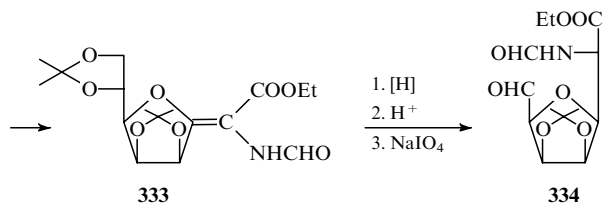
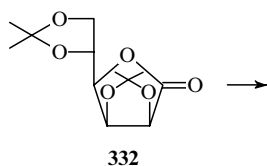
5-Азидо-5-дезоксид-аллофуранурунат 326 получен путем реакции нуклеофильного замещения между бромидом 141 и азидом цезия.⁵⁸



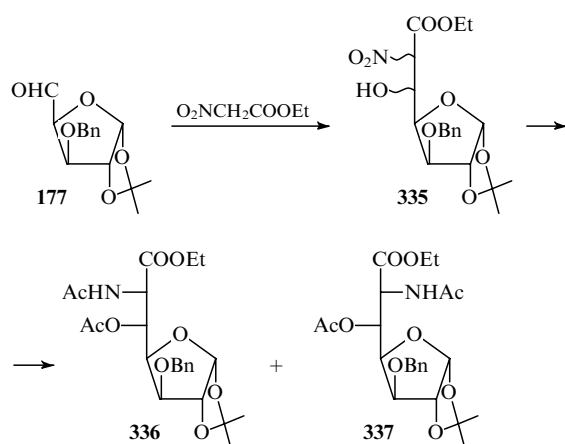
В связи с проблемой синтеза структурных фрагментов некоторых антибиотиков разработаны способы получения высших и разветвленных аминозеоксиуруновых кислот. Так, при обработке альдегида 327 этилизоцианоацетатом и цианистым натрием в этаноле образуется диастереоизомерная смесь оксазолинов 328 и 329, гидролиз которых приводит к получению изомерных 6-формамидо-6-дезоксигептуронатов 330 и 331.¹²⁴



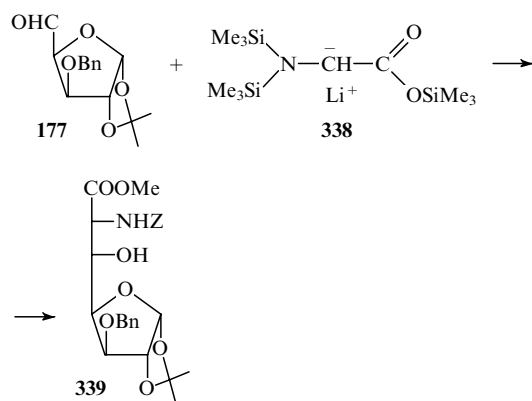
Образующийся из лактона 322 и этилизоцианоацетата неопределенный аддукт 333 в результате гидрирования, избирательного удаления одной изопропилиденовой группы и окисления метапериодатом натрия трансформируется в 6-формамидо-5-дезоксид-L-гептуронат 334.¹²⁵



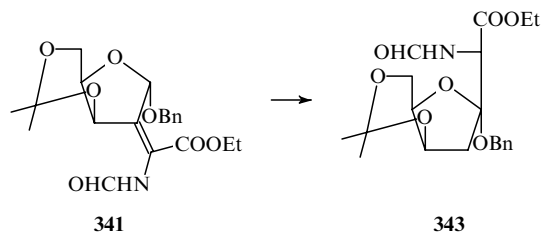
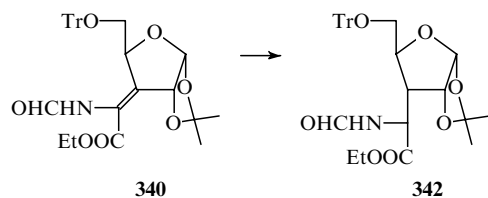
Нуклеофильное присоединение этилнитроацетата к альдегиду **177**, гидрирование нитроэфира **335** и последующее ацетилирование также приводят к образованию производных 6-амино-6-дезоксигептуронатов (**336** и **337**).¹²⁶



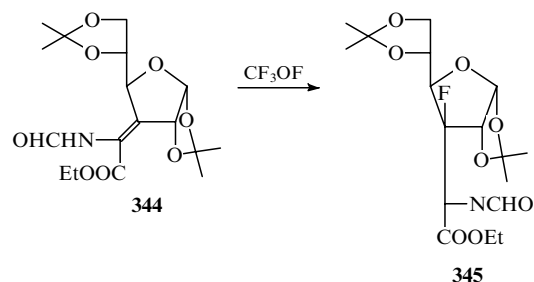
В той же лаборатории получено производное 6-амино-6-дезоксид-гептуроната **339** путем присоединения к альдегиду **177** литиевой соли силилированного глицина **338**.¹²⁷



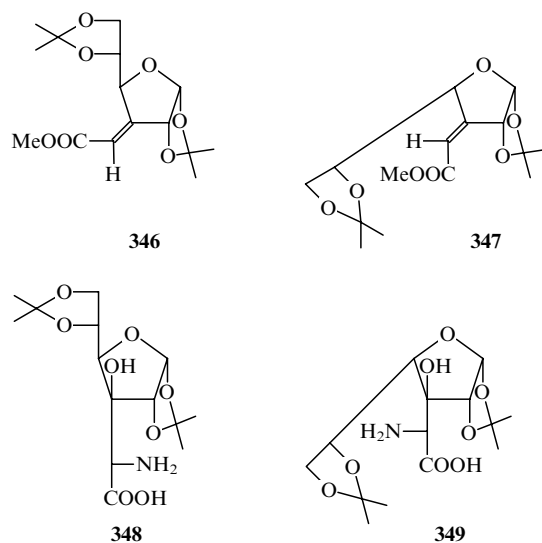
Для синтеза разветвленных аминоксидеоксиуриновых кислот используются получаемые из соответствующих кетонов и этилизоцианоацетата непредельные эфиры кислот **340** и **341**, гидрирование которых приводит к производным аминоксидеоксиуринов **342** и **343**.^{128, 129}



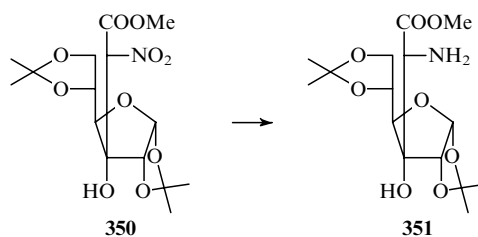
Фторсодержащее производное аминоксидеоксиуриновой кислоты **345** образуется при взаимодействии аддукта **344** с трифтор(фторокси)метаном.¹³⁰



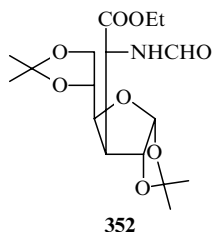
Непредельные эфиры кислот **346** и **347** в результате их гидроксирования KMnO₄ превращаются в разветвленные уриновые кислоты, которые путем замещения гидроксила на аминогруппу трансформируются в аминоксидеоксиуриновые кислоты **348** и **349**.^{131, 132}



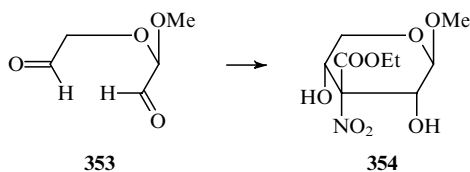
Присоединение метилнитроацетата к альдегиду **205** с образованием нитроэфира **350** является одним из путей получения разветвленного аминоксидеоксиуринов **351**.¹³³



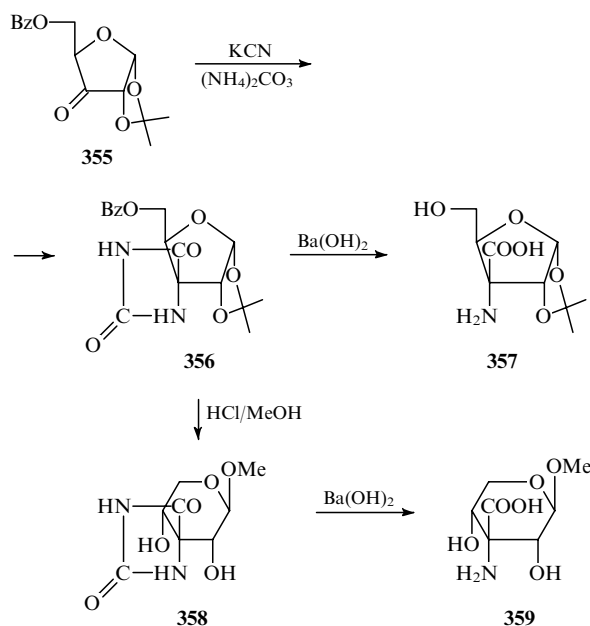
Аналогичного строения аминоксидеоксиурионат **352** синтезирован присоединением к альдегиду **205** этилизоцианоацетата.¹³⁴



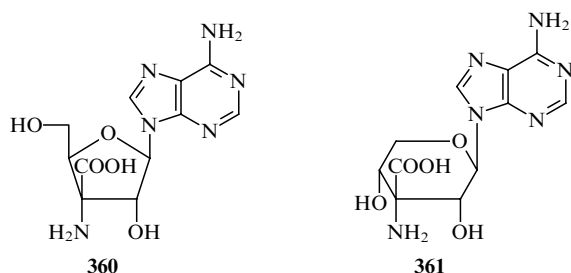
В качестве еще одного из способов получения разветвленных аминуроновых кислот может выступать способность диальдегидов типа **353**, синтезируемых из пиранозидов, взаимодействовать с этилнитроацетатом с образованием, например, нитроэфира **354**.¹³⁵



Другая схема синтеза разветвленных аминуроновых кислот включает превращение кетона **355** по Бухеру в гидантоин **356**, гидролиз которого Ba(OH)₂ приводит к аминокислоте **357**, а метанолиз — к гидантоину **358**, легко гидролизуемому Ba(OH)₂ в аминокислоту с пиранозным циклом **359**.¹³⁶

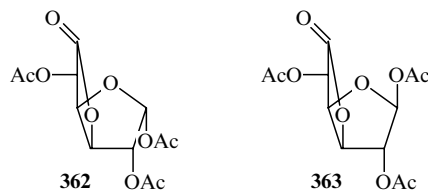


Полученные сахара **358** и **359** использованы для синтеза аналогов **360** и **361** нуклеозидного антибиотика пурамицина.

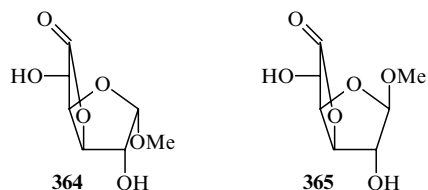


VII. Превращения уроновых кислот

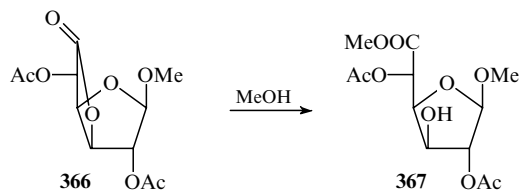
Одним из наиболее типичных превращений уроновых кислот является образование лактонов. Лактоны с различным положением и размером лактонного кольца, в свою очередь, широко используются для синтеза сахаров с необходимым набором защитных групп. D-Глюкофуранурано-6,3-лактон (глюкурон) (**24**) образуется при упаривании водного раствора D-глюкуроновой кислоты. Ацетилизацией глюкурона уксусным ангидридом в присутствии пиридина или ZnCl₂ получают ацетаты **362** и **363** с α- и β-аномерной конфигурацией.¹³⁷ Кратковременная обработка глюкурона эфиром трехфтористого бора в уксусном ангидриде дает ацетат **363** с выходом 90%.²⁸



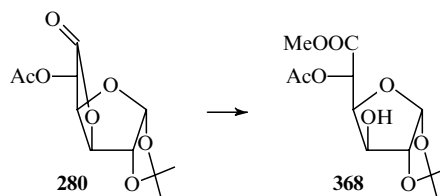
Удобным способом получения 1,2-O-изопропилиден-глюкурона **115** является кипячение глюкурона в ацетоне над катионитом.¹³⁸ Обработка глюкурона метанолом и катионитом приводит к смеси α- и β-D-глюкофурануранидов **364** и **365**.¹³⁹



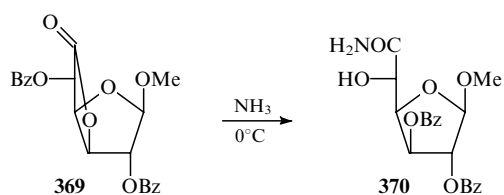
Показано, что в контролируемых условиях лактон **366** дезацетируется аммиаком с сохранением лактонного кольца в лактон **365**, а при кипячении в метаноле превращается в метиловый эфир **367**.¹⁴⁰



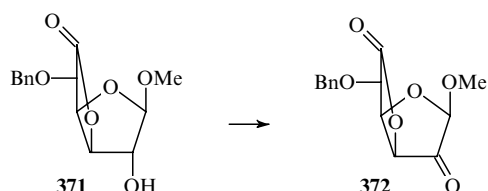
Раскрытие лактонного кольца в лактоне **280** с образованием эфира **368** легко достигается при использовании триэтиламина или анионита.^{141, 142}



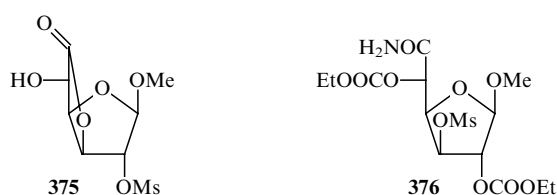
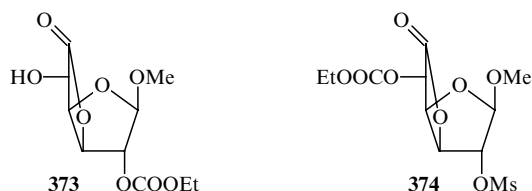
При действии на лактон **369** аммиака в хлороформе наблюдается миграция бензоила из положения 5 в положение 3 с образованием амида **370**.¹⁴³



Из лактонов **115** и **371** при действии диметилсульфида и уксусного ангидрида, а также RuO_4 получены кетолактоны **100** и **372**.^{144, 145}

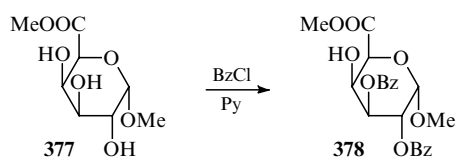


В работе¹⁴⁶ продемонстрировано различие в реакционной способности глюкоурана и его производных. Подобраны условия, при которых удастся получить различным образом защищенные сахара **373**–**376**.¹⁴⁶

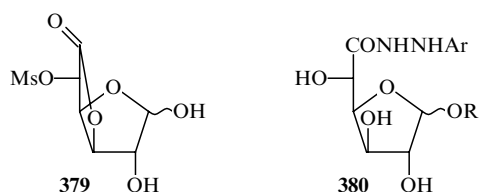


Селективное ацилирование глюкоурана и его производных пивалоилхлоридом в пиридине дает продукты реакции с различным количеством пивалоильных групп. Относительная реакционная способность гидроксильных групп ($\text{OH}(5) > \text{OH}(2) > \text{OH}(1)$) в значительной степени зависит от условий проведения реакции.¹⁴⁷

Селективным бензоилированием D-галактуронида **377** удается получить дибензоат **378**.¹⁴⁸

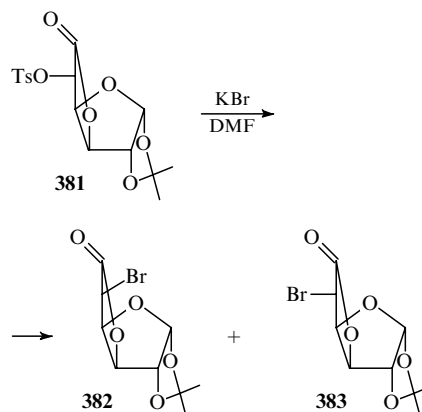


В работе¹⁴⁹ описаны способы получения из D-глюкоурана, аммиака и ароматических аминов различных амидов и N-арилгликуронидов. Обнаружены противоопухолевая активность у мезилата **379** (см.¹⁵⁰) и гепатозащитное действие у гидразидов общей формулы **380**.¹⁵¹

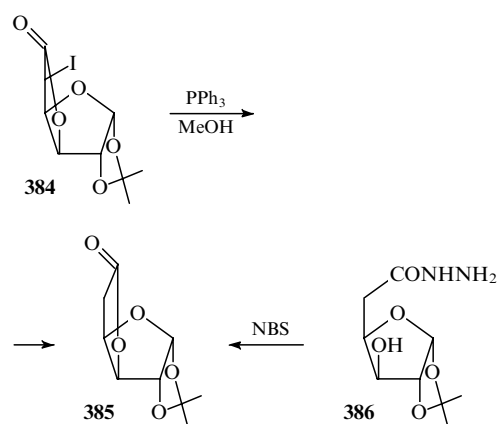


Характерным свойством производных глюкоурана является их глубокий распад с образованием сопряженных полиенов в результате реакции β -элиминирования, конкурентной нуклеофильному замещению при C(5) атоме углерода. Примеры такого рода превращений рассмотрены в обзоре¹⁵².

Нуклеофильное замещение тозилитной группы удастся провести только с помощью нуклеофилов с низкой основностью. Так, при нагревании тозилата **381** с KBr в ДМФА получают смесь изомерных бромидов **382** и **383**.¹⁵³

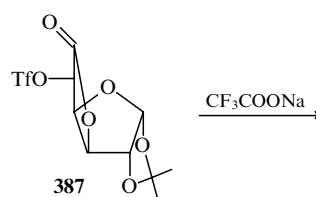


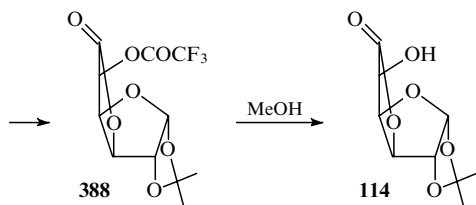
Взаимодействие лактона **115** с трифенилфосфинидом приводит с обращением конфигурации к иодиду **384**, который под действием трифенилфосфина в метаноле превращается в 5-дезоксилактон **385**.¹⁵⁴



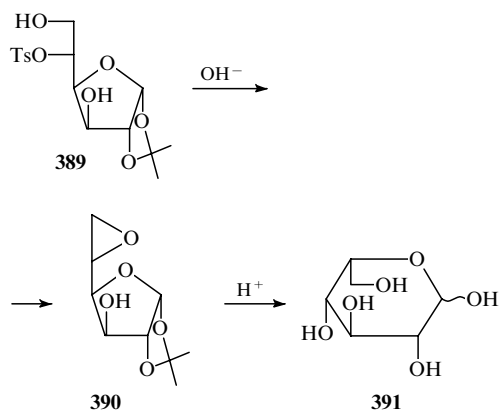
Обнаружено, что тозилат **381** в результате реакции с гидразином легко превращается в 5-дезоксисахар **386**.¹⁰⁵ Обработка N-бромсукцинимидом (NBS) гидразида **386** приводит к 5-дезоксилактону **385**.¹⁵⁴

Трифлат **387** в очень мягких условиях трансформируется в трифторацетат **388**, в результате метанолиза которого реализуется переход к L-идунолактону **114**.¹⁵⁵

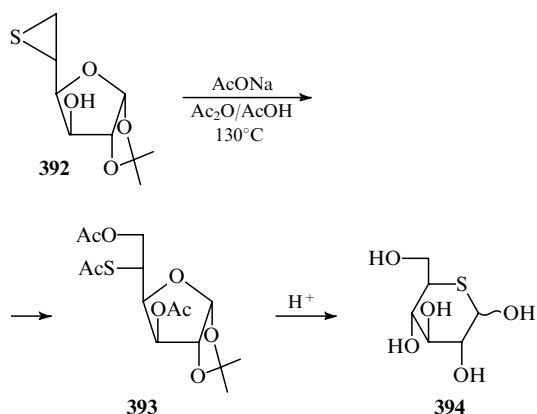




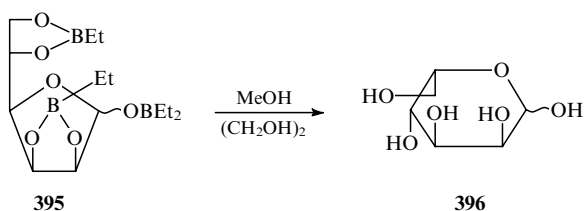
Лактон **381** гладко восстанавливается NaBH_4 в спирт **389**, из которого под действием основания получают оксиран **390**, трансформируемый далее в L-идозу **391**.¹⁵⁶



Оксиран **390** взаимодействует с тиомочевинной с образованием тирана **392**, его обработка ацетатом натрия в смеси уксусного ангидрида и уксусной кислоты приводит к триацетату **393** и после удаления защитных групп к 5-тио-D-глюкозе (**394**).¹⁵⁷

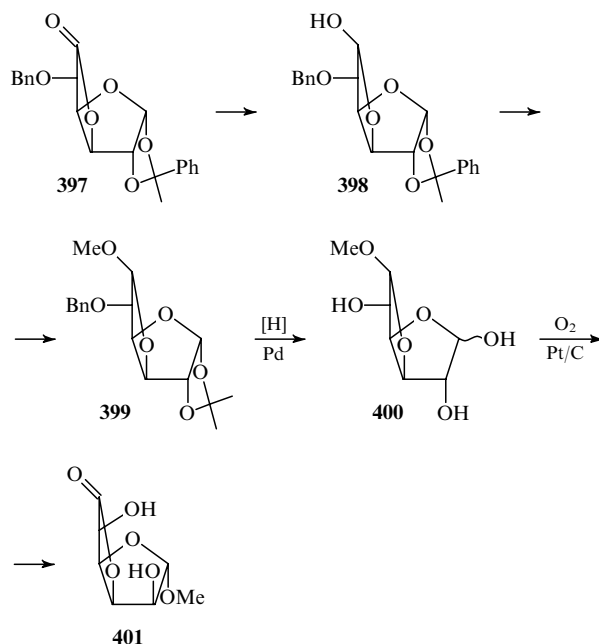


Восстановление глюкурона диэтилбораном протекает с образованием бората **395**, легко гидролизуемого в L-гулозу (**396**).¹⁵⁸

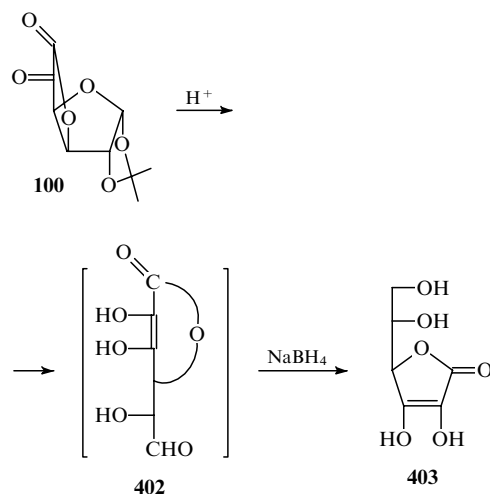


Еще одним примером трансформации лактонов в труднодоступные сахара является восстановление производного D-глюкуронолактона **397** в гексодиаальдофуранозу **398**, полу-

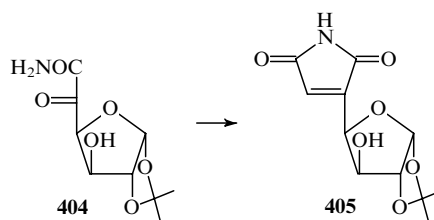
чение метилгликозида **399**, его гидрогенолиз в сахар **400** и каталитическое окисление последнего в L-гулофуранозид-уроно-6,3-лактон (**401**).¹⁵⁹



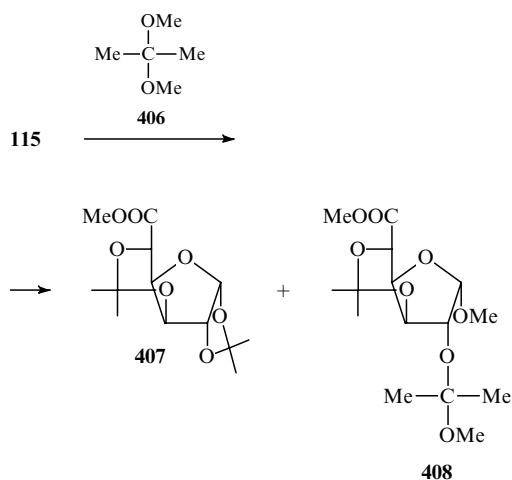
Гидролиз кетолактона **100** дает альдегид **402**, восстановление которого NaBH_4 приводит к получению L-аскорбиновой кислоты (**403**).^{160, 161}



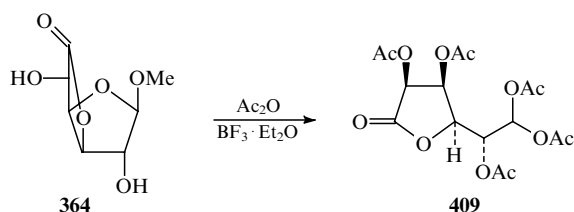
Полученный из лактона **100** кетоамид **404** вступает в реакцию с этоксикарбонилметилентрифенилфосфораном с образованием аналога антибиотика шовдомицина (**405**).¹⁶²



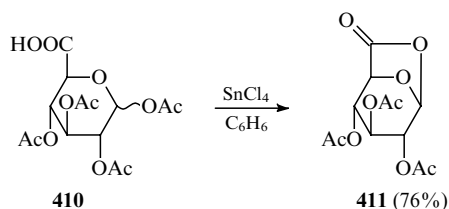
В результате длительного кипячения лактона **115** с диметоксипропаном **406** и *n*-толуолсульфокислотой в ацетоне образуются диацетонид **407** и урионид **408**.¹⁶³



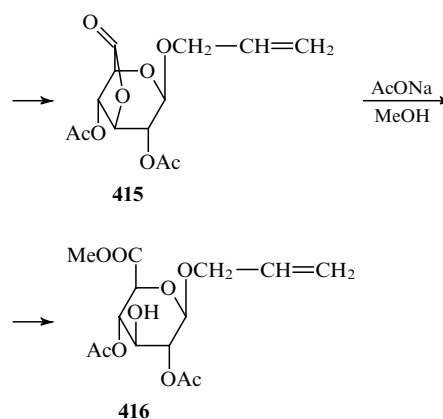
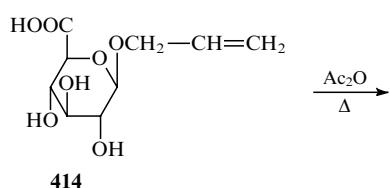
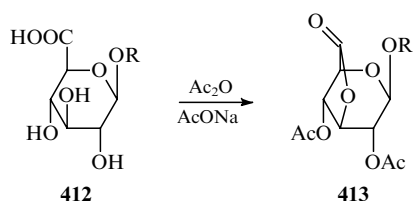
Ацетоллиз лактона **364** дает ациаль **409**.¹⁶⁴



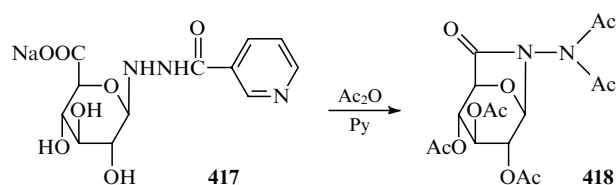
Ацетилирование натриевой соли D-глюкуроновой кислоты уксусным ангидридом и *n*-толуолсульфокислотой дает возможность получать аномерную смесь тетраацетата **410**, его кипячение в бензоле с SnCl_4 приводит к 6,1-лактону **411**.¹⁶⁵



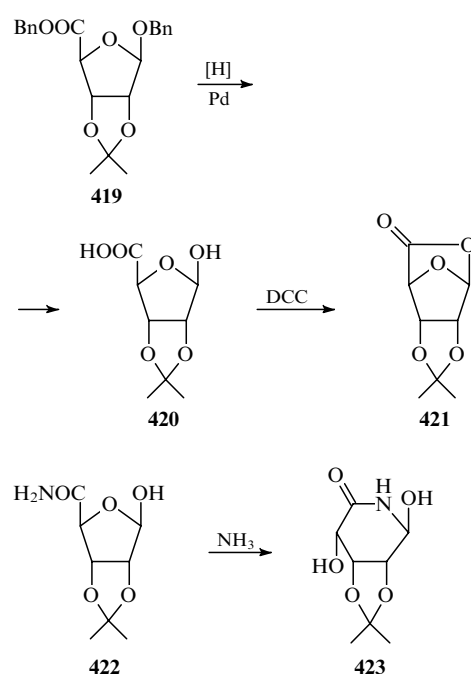
Обработкой глюкуронида **412** ацетатом натрия в уксусном ангидриде при комнатной температуре получен D-глюкопирануроно-6,3-лактон **413**.¹⁶⁶ Кратковременное нагревание глюкуронида **414** в уксусном ангидриде с последующим добавлением пиридина также позволяет получить 6,3-лактон **415**, который под действием ацетата натрия в метаноле превращается в уронат **416** со свободной гидроксильной группой.¹⁶⁷



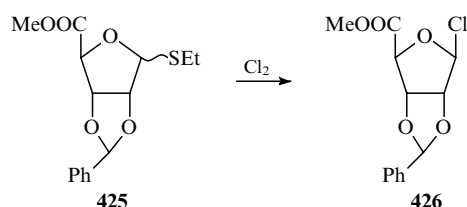
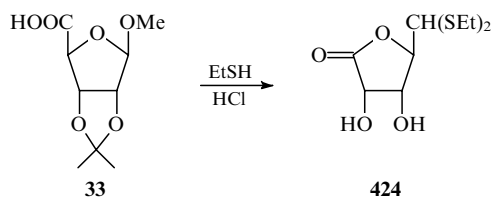
Образование лактама **418** зарегистрировано при длительной обработке гидразида **417** уксусным ангидридом и пиридином.¹⁶⁸



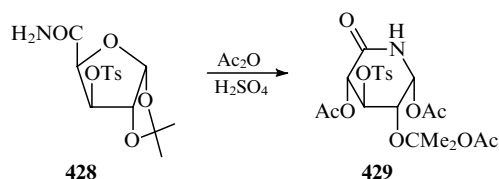
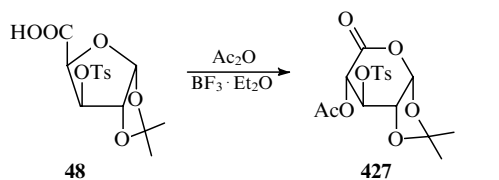
Образование лактонов и лактамов различного строения характерно и для пентурановых кислот. Так, образующаяся в результате гидрогенолиза D-рибуроната **419** кислота **420** циклизуется в 5,1-лактон **421** с помощью дициклогексилкарбодиимида (DCC) в эфире. Амид **422** под действием аммиака превращается в лактам **423**.¹⁶⁹



Кислота **33** с этилмеркаптаном и концентрированной HCl образует лактон **424**. Хлорированием полученного из него рибуроната **425** синтезирован гликозилхлорид **426** и некоторые его аналоги.¹⁷⁰

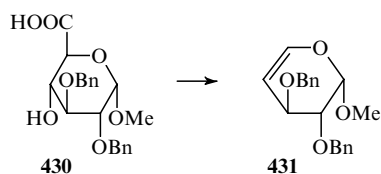


Кислота **49** под действием уксусного ангидрида и эфирата трехфтористого бора перегруппировывается в лактон **427**. Амид **428** в условиях ацетоллиза превращается в лактам **429**.^{171, 172}

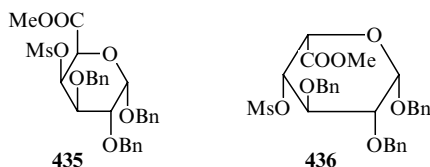
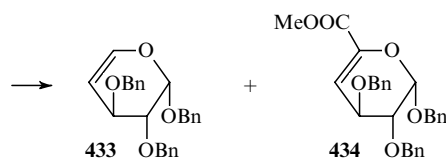
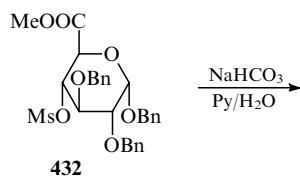


Характерной особенностью уроновых кислот является их способность превращаться под действием оснований в результате реакций β -элиминирования в непредельные соединения, которые, в свою очередь, находят применение в синтезе разнообразных производных уроновых кислот. Основные закономерности и большое число примеров реакции β -элиминирования изложены в обзоре¹⁷³.

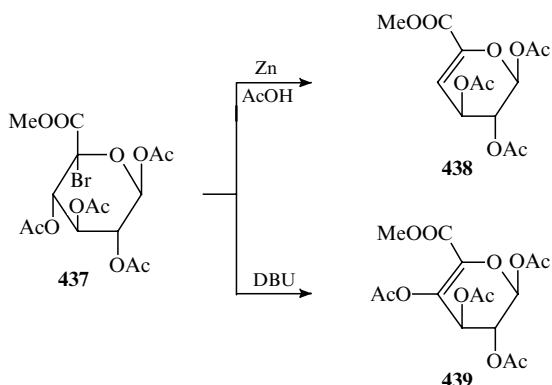
Особого внимания заслуживают реакции β -элиминирования, сопряженные с декарбоксилированием. Так, нагревание глюконоида **430** с динеоптилацеталем диметилформамида приводит к образованию непредельного сахара **431**.¹⁷⁴



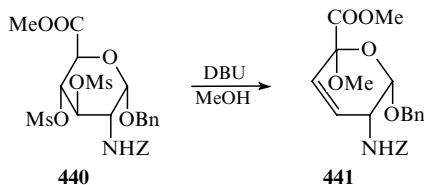
В результате обработки глюкуроната **432** бикарбонатом натрия в водном пиридине наблюдается образование декарбоксилированного сахара **433** и енуроната **434**. Галактуронат **435** в этих условиях не декарбоксилируется, давая только уронат **434**. L-Идуронат **436** превращается в уронат **434** и небольшое количество сахара **433**.¹⁷⁵



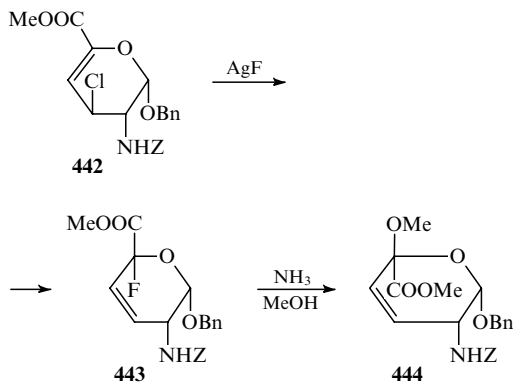
5-Бромуронат **437** взаимодействует с цинком в уксусной кислоте с образованием 4,5-непредельного уроната **438**, а с ДБУ — с образованием его 4-ацетоксианалога **439**.¹⁷⁶



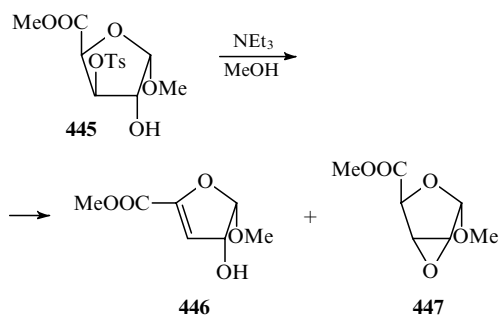
При обработке димезилата **440** ДБУ в метаноле получен 3,4-непредельный 4-метоксиуронат **441**.¹⁷⁷



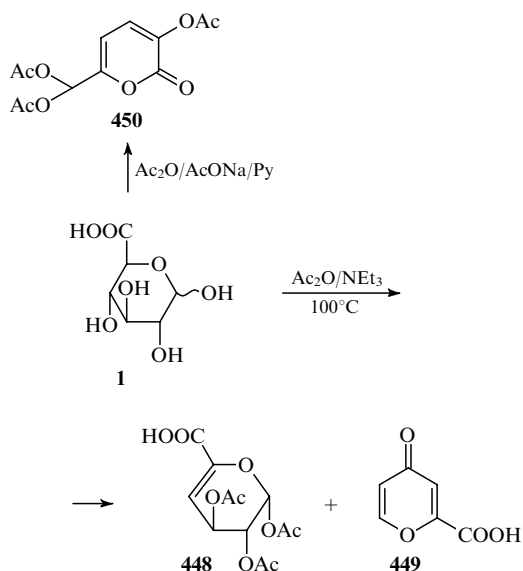
Непредельный 3-хлоруронат **442** взаимодействует с AgF , давая 5-фторуронат **443**, который под действием аммиака в метаноле превращается в уронат **444** и его изомер **444**.¹⁷⁸



Двойной реакционной способностью обладает ксилуронат **445**.^{179, 180} Кипячение его с триэтиламином в метаноле дает 3,4-непредельный уронат **446** и оксиран **447**.²¹

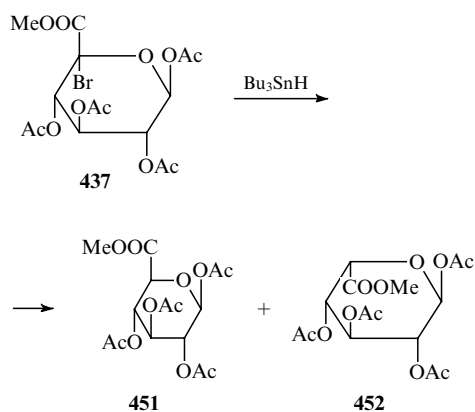


Образование продуктов реакции β -элиминирования наблюдается при взаимодействии свободных уроновых кислот со слабыми основаниями в уксусном ангидриде. Нагревание D-глюкуроновой кислоты **1** в уксусном ангидриде с триэтиламином дает 4,5-непредельную кислоту **448** и комановую кислоту **449**. Нагревание кислоты **1** в смеси уксусной кислоты и ее ангидрида с пиридином приводит к ацилалю непредельного лактона **450**.¹⁸¹

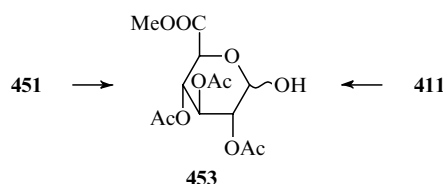


Комановая кислота (**449**) образуется с хорошим выходом при нагревании перацетата D-глюкуроновой кислоты **410** в уксусном ангидриде с пиридином.¹⁸²

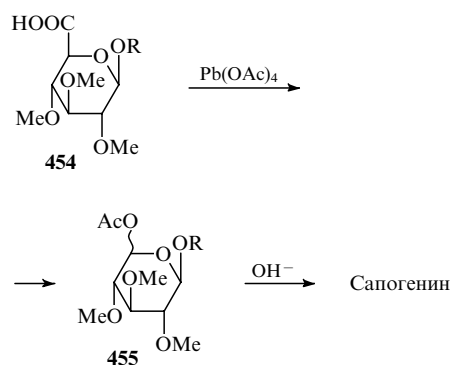
Упомянутый уже 5-бромуронат **437** при взаимодействии с трибутилоловогидридом превращается в смесь D-глюкуроната **451** и L-идуроната **452**.^{183, 184}



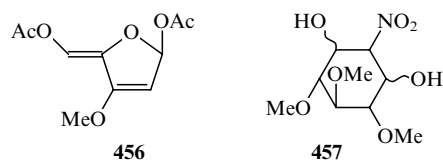
Представляющий определенный интерес ацетат D-глюкуроновой кислоты с полуацетальной гидроксильной группой **453** может быть получен двояким путем: нагреванием перацетата **451** с Bu_3SnOMe в толуоле и обработкой лактона **411** метанолом в присутствии пиридина.¹⁶⁵



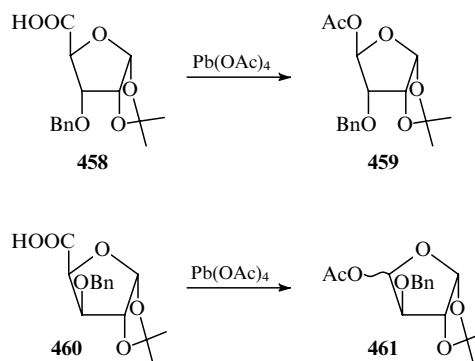
Декарбоксилирование метилированных гликозидов уроновых кислот достигается их кипячением в бензоле с тетраацетатом свинца. Образующийся из кислоты **454** в результате декарбоксилирования ацетат **455** при обработке щелочью распадается с высвобождением агликона и продукта, ацетилирование которого приводит к диену **456**.^{185, 186}



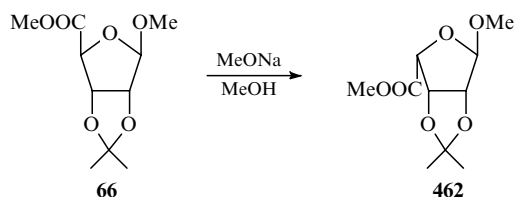
Конденсация ацетата **455** с нитрометаном находит применение в синтезе нитроциклитолов **457**.¹⁸⁷



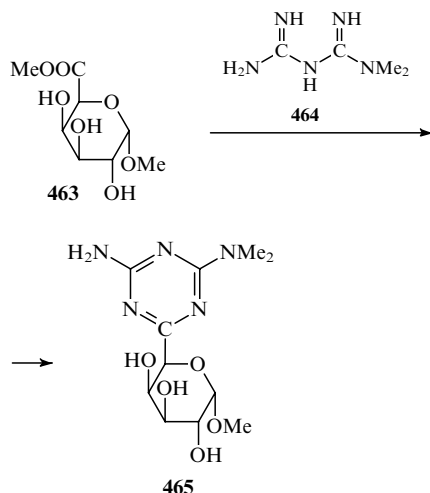
В результате взаимодействия защищенных рибуроновой и ксилуриновой кислот (**458** и **460**) с $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ получают соответствующие ацетаты **459** и **461**.¹⁸⁸



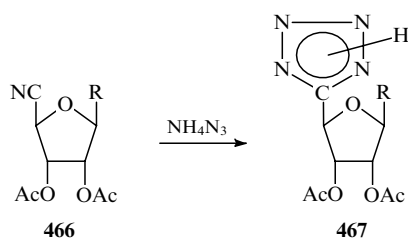
Превращение эфира D-рибуриновой кислоты **66** в эфир L-ликсуриновой кислоты **462** достигается простой обработкой метилатом натрия в метаноле.^{11, 189}



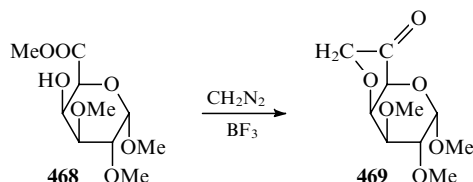
Использование характерных для карбоксильной группы и ее производных реакций является еще одним источником модификации уруновых кислот. При обработке диметилбигуанидином (**464**) галактуронат **463** трансформируется в 5-триазиновое производное β-L-арабинопиранозидо **465**.¹⁹⁰



Нитрил **466** под действием азидо аммония превращается в тетразольное производное **467**.¹⁹¹



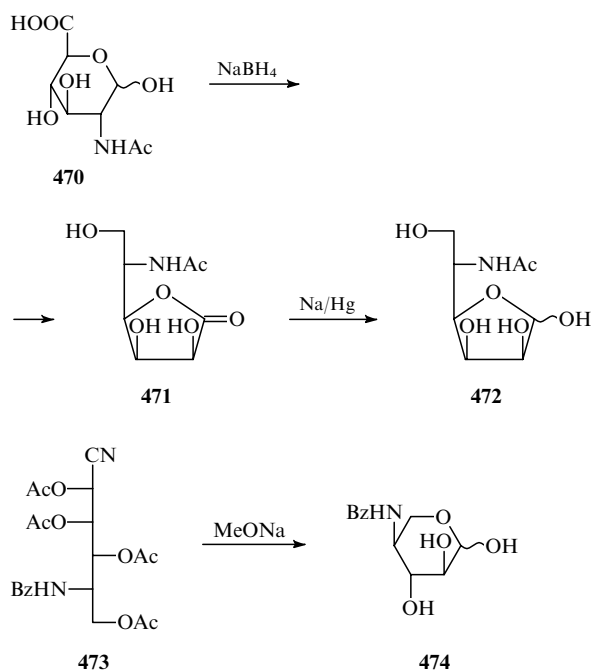
Необычный результат получен при обработке галактуроната **468** диазометаном в присутствии BF_3 . Наряду с ожидаемым продуктом метилирования обнаружено образование кетона **469**¹⁹²



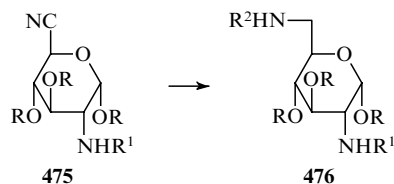
Уроновые кислоты являются источником получения гликонолактонов. Восстановлением NaBH_4 D-глюкуроновой и D-галактуриновой кислот получают L-гулоно- и L-галактонолактоны.¹⁹³

В работе¹⁹⁴ продемонстрирована возможность применения аминоксезируновых кислот для получения труднодоступных аминсахаров. Восстановлением 2-ацетамидоглюкуроновой кислоты (**470**) получен лактон **471**. Его восстановление амальгамой натрия дает 5-ацетамидо-*L*-гулофуранозу (**472**). Полученный из *N*-бензоилированного лактона

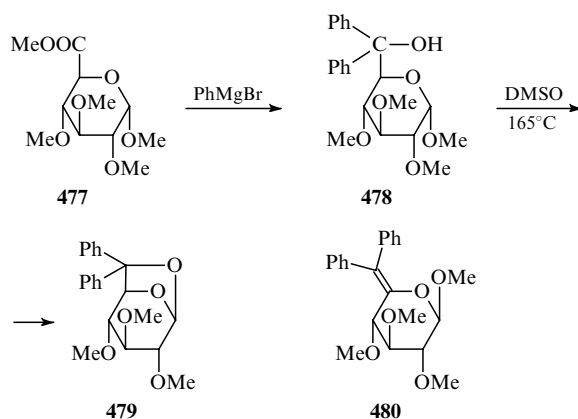
нитрил **473** под действием метилата натрия превращается в 4-бензамидо-L-ксилопиранозу **474**.



Восстановление нитрила **475** позволяет синтезировать диаминсахар **476**.¹⁹⁵



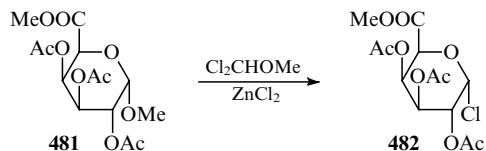
Действие фенилмагнийбромида на перметилированный метил- α -D-глюкуронид **477** сопровождается образованием третичного спирта **478**, который при нагревании в DMSO превращается в ангидросахар **479**, в то время как соответствующий β -гликозид дает в тех же условиях преимущественно 5-енопиранозид **480**.¹⁹⁶



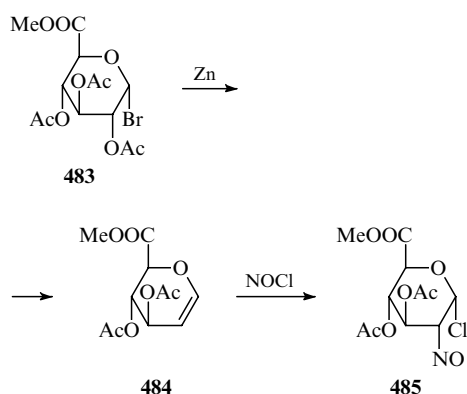
Многочисленные примеры синтеза гликуронидов систематизированы в обзоре¹⁹⁷.

Наличие в молекуле алкоксикарбонильной группы оказывает существенное влияние на стереохимический результат реакций гликозирования уроновыми кислотами, который во многом зависит от выбранных условий реакции (растворитель, конденсирующий агент, температура). Наиболее

активными гликозилирующими агентами являются галогенозы. Получение галогенпроизводных урановых кислот наряду с традиционными методами достигается с помощью дигалогенметилметилового эфира. Катализируемая ZnCl_2 реакция галактуронида **481** с дихлорметилметилловым эфиром дает хлорсахар **482** с хорошим выходом.¹⁹⁸

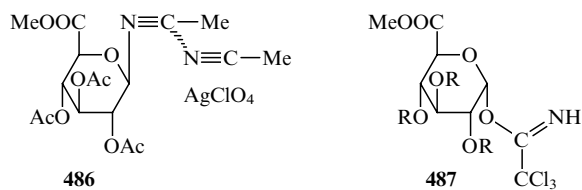


Присоединение хлористого нитрозила к гликалю **484**, синтезированному из бромида **483**, ведет к хлорсахару **485** с нитрогруппой, способного трансформироваться далее в аминсахар.¹⁹⁹

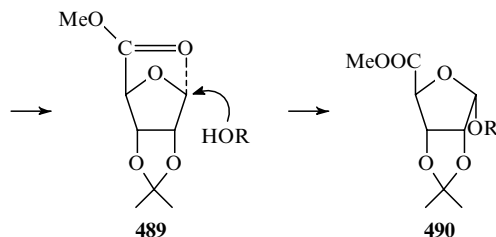
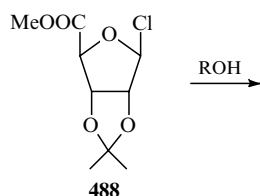


Спирты гликозируются перацетатом **451** в присутствии SnCl_4 в дихлорэтано с хорошими выходами, при этом образуются как α -, так и β -аномеры.²⁰⁰

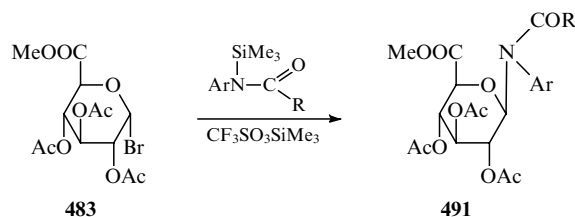
Показано,²⁰¹ что стереохимическая направленность гликозилирования спиртов бромидом **483** в среде ацетонитрила в присутствии AgClO_4 контролируется наличием в растворе конъюгатов типа **486**, в результате чего преимущественно образуются α -аномеры. В качестве активных гликозилирующих агентов предложено использовать трихлорацетимидаты, например **487**.^{202, 203}



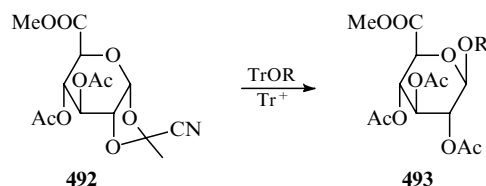
Получение главным образом α -рибуронида **490** из хлорсахара **488** объясняется образованием интермедиата **489**, нуклеофильная атака которого возможна только из α -области.²⁰⁴



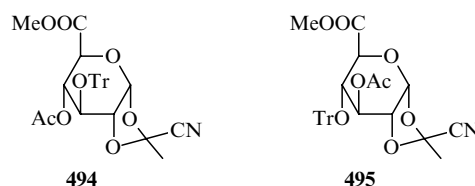
Триметилсилилтрифлат является очень эффективным конденсирующим средством для получения уринов. Конденсация бромида **483** со спиртами в его присутствии позволяет получать глюкуроны с хорошими выходами.²⁰⁵ С его помощью проведена конденсация бромида **483** с вторичными ариламидами в *N*-глюкурониды **491**.²⁰⁶



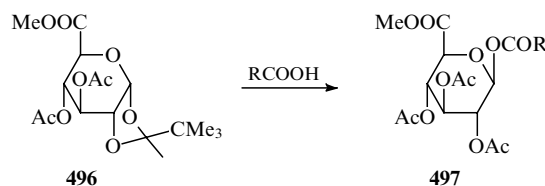
Разработан эффективный метод синтеза β -D-глюкуронидов **493**, заключающийся в конденсации цианэтилиденового производного **492** с тритилированным спиртом в присутствии соли трифенилметилия.²⁰⁷



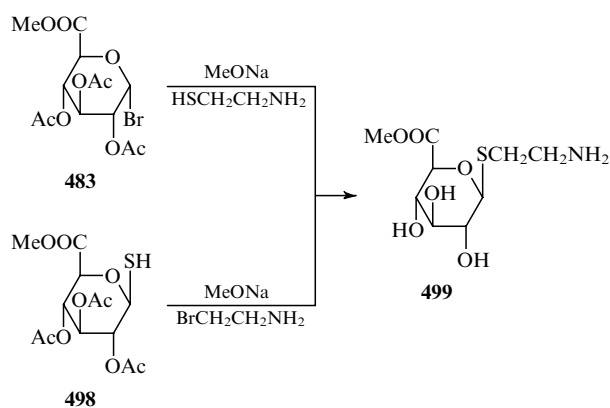
Для получения дисахаридов этим методом синтезированы цианэтилиденные производные глюкуроновой кислоты **494** и **495** с различным положением тритильной группы.²⁰⁸



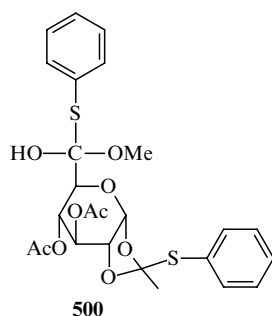
трет-Бутоксиэтилиденное производное D-глюкуроната **496** под действием карбоновых кислот превращается в 1-*O*-ацилаты **497**.²⁰⁹



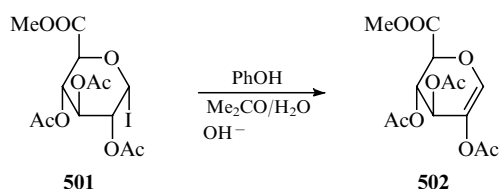
β -S-Алкилглюкуронид **499** получен конденсацией бромида **483** с цистамином или меркаптана **498** с 2-бромэтиламином.²¹⁰



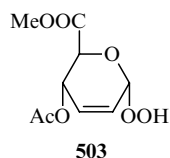
Гликозилирование пентаацетатом D-глюкопиранозы тиофенола в дихлорэтане в присутствии SnCl₄ дает тетраацетат финилтио-β-D-глюкопиранозида. В тех же условиях из ацетата **451** образуется 1,2-фенилтиоортоацетат 3,4-ди-O-ацетил-6-метокси-6-тиофенил-α-D-глюкопиранозы (**500**).²¹¹



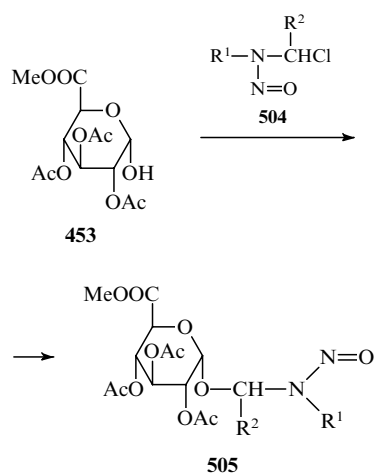
Вместо ожидаемого O-фенилглюкуронида при гликозилировании фенола иодидом **501** в водном ацетоне в присутствии основания в качестве главного продукта реакции из реакционной смеси выделен 2-ацетоксигликоль **502**.²¹²



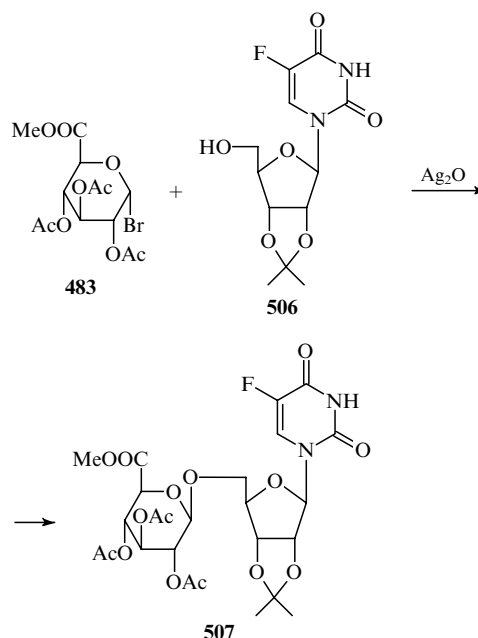
Гликоль **484** под действием H₂O₂ (85%) превращается в гидропероксид **503**.²¹³



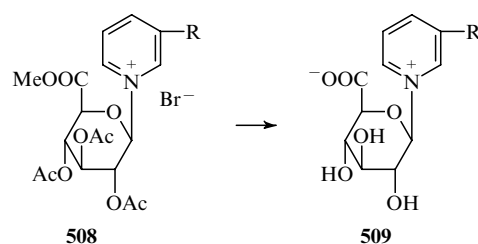
Глюкуронат **453** в среде пиридина конденсируется с хлоридом нитрозодиалкиламина **504** с образованием глюкуронида **505**, моделирующего образующиеся в организме конъюгаты D-глюкуроновой кислоты с нитрозоаминоспирами.²¹⁴



С целью образования конъюгата D-глюкуроновой кислоты с цитостатиком — 5-фторуридином — осуществлена конденсация бромида **483** с ацетонидом 5-фторуридина (**506**) в присутствии Ag₂O, в результате которой получен глюкуронид **507**.²¹⁵



Бромид **483** взаимодействует с пиридинами, давая N-глюкурониды **508**, которые под действием оснований гидролизуются в аналоги никотинамидрибоза **509**.^{216, 217}



R = H, Me, CONH₂

VIII. Заключение

Приведенные в обзоре данные позволяют составить общее представление о возможностях синтеза уроновых кислот заданного строения, в частности, о способах окисления или об условиях трансформации производных моносахаридов.

Уникальное сочетание функциональных групп в уроновых и особенно в аминодезоксиуроновых кислотах является причиной многообразия их химических свойств. Описанные в обзоре многочисленные примеры нетривиальных превращений уроновых кислот следует иметь в виду при планировании новых синтетических подходов к получению труднодоступных в препаративном отношении хиральных природных соединений. Примером важного в практическом отношении класса таких веществ могут служить нуклеозидные антибиотики широкого спектра действия, в состав которых входят уроновые и аминодезоксиуроновые кислоты.⁸⁹ Синтез природных представителей этого класса и их структурных аналогов, базирующийся на химических превращениях уроновых кислот, имеет большое значение для развития представлений о биологической роли остатков уроновых кислот в молекулах этих соединений.

Литература

1. P.A.J.Gorin, A.S.Perlin. *Can. J. Chem.*, **34**, 693 (1956)
2. H.J.Lucas, W.Baumgarten. *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 1653 (1941)
3. D. Beer, R.Meuwly, A. Vasella. *Helv. Chim. Acta*, **65**, 2570 (1982)
4. Syed Mashhood Ali, K. Remesh, R.T.Borhardt. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1509 (1990)
5. S.B.Mandal, B.Achhari, P.P.G.Dastidar. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1979 (1993)
6. R.K.Ness, H.W.Diehl, H.G.Fletcher, Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 763 (1954)
7. K.Heyns, J.Lenz. *Chem. Ber.*, **94**, 348 (1961)
8. Пат. 1044563, Франция (1953)
9. E.Walton, J.O.Rodin, C.H.Stammer, F.W.Holly, K.Folkers. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5168 (1958)
10. R.R.Schmidt, D.Heermann, K.-H.Jung. *Liebigs Ann. Chem.*, 1856 (1974)
11. M.P.Kotick, D.L.Leland. *Carbohydr. Res.*, **46**, 299 (1976)
12. H.Ohle, H.Erlbach. *Chem. Ber.*, **62**, 2758 (1929)
13. H.Weidmann, H.W.Oberwalder, E.Wildschek, H.Schwarz. *Monatsh. Chem.*, **103**, 210 (1972)
14. A.Holý, I.Wotruba, E. De Clercq. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **47**, 1392 (1982)
15. J.Šmejkal, L.Kalvoda. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **38**, 1981 (1973)
16. S.Mashida. *J. Chem. Soc. Jpn., Pure Chem. Sect.*, **70**, 82 (1949)
17. R.K.Hulyalkar, M.B.Perry. *Can. J. Chem.*, **43**, 3241 (1965)
18. Л.Н.Куликович, В.А.Тимошук. *Журн. общ. химии*, **53**, 2126 (1983)
19. R.R.Schmidt, P.Hermentin. *Chem. Ber.*, **112**, 3616 (1979)
20. S.Morgenlie. *Carbohydr. Res.*, **59**, 73 (1977)
21. В.А.Тимошук. *Журн. орг. химии*, **28**, 1512 (1992)
22. M.Ohno, Y.Ito, M.Arita, T.Shibata, K.Adachi, H.Sawai. *Tetrahedron*, **40**, 145 (1984)
23. B.Helferich, E.Himmen. *Chem. Ber.*, **61**, 1825 (1928)
24. C.A.Marsh. *J. Chem. Soc.*, 1578 (1952)
25. S.A.Barker, E.J.Bourne, M.Stacey. *Chem. Ind.*, 970 (1951)
26. K.Heyns, H.Paulsen. *Angew. Chem.*, **69**, 600 (1957)
27. W.G.Overend, F.Shafizadeh, M.Stacey, G.Vaughan. *J. Chem. Soc.*, 3633 (1954)
28. K.-C.Tsou, A.M.Seligman. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5605 (1952)
29. K.-C.Tsou, A.M.Seligman. *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1042 (1953)
30. C.L.Mehlretter, B.H.Alexander, R.L.Mellies, C.E.Rist. *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2424 (1951)
31. W.A.Szarek, G.W.Hay, D.M.Vyas, E.R.Ison, L.J.J.Hronowski. *Can. J. Chem.*, **62**, 671 (1984)
32. K.Heyns, H.Paulsen. *Adv. Carbohydr. Chem.*, **17**, 169 (1962)
33. H.M.Sell, K.P.Link. *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 1813 (1938)
34. R.G.Ault, W.N.Haworth, E.L.Link. *J. Chem. Soc.*, 517 (1935)
35. C.Niemann, K.P.Link. *J. Biol. Chem.*, 407 (1933)
36. M.Stacey, P.J.Wilson. *J. Chem. Soc.*, 587 (1944)
37. M.Stacey. *J. Chem. Soc.*, 1529 (1939)
38. W.G.Overend, F.Shafizadeh, M.Stacey. *J. Chem. Soc.*, 1487 (1951)
39. P.Kováč. *Chem. Zvesti*, **28**, 820 (1974)
40. D.Keglevič, D.Ljevaković. *Carbohydr. Res.*, **64**, 319 (1978)
41. J.C.Jacquinet, M.Petitou, P.Duchanssoy, I.Lederman, J.Choay, G.Torri, P.Sinaÿ. *Carbohydr. Res.*, **130**, 221 (1984)
42. M.B.Yunker, B.Fraser-Reid. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **61** (1975)
43. А.И.Усов, В.В.Дерябин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 394 (1980)
44. K.S.Kim, W.A.Szarek. *Carbohydr. Res.*, **104**, 328 (1982)
45. D.Horton, C.G.Tindall, Jr. *Carbohydr. Res.*, **15**, 215 (1970)
46. K.Maurer, G.Drehfahl. *Chem. Ber.*, **80**, 94 (1947)
47. R.J.Ferrier. *Aust. J. Chem.*, **33**, 1025 (1980)
48. F.Shafizadeh, M.L.Wolfson. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 2568 (1955)
49. D.Horton, F.O.Swanson. *Carbohydr. Res.*, **14**, 159 (1970)
50. N.Berg, O.Kjlbjerg. *Carbohydr. Res.*, **57**, 65 (1977)
51. T.Anthonsen, M.A.E.Sallam. *Carbohydr. Res.*, **78**, 368 (1980)
52. Y.Nakahara, T.Ogawa. *Carbohydr. Res.*, **173**, 306 (1988)
53. H.Kuzuhara, H.G.Fletcher, Jr. *J. Org. Chem.*, **32**, 2535 (1967)
54. G.Just, K.Grozinger. *Can. J. Chem.*, **53**, 2701 (1975)
55. R.R.Schmidt C.Beitzke, A.K.Forrest. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 909 (1982)
56. J.Wagner, E.Vieira, P.Vogel. *Helv. Chim. Acta*, **71**, 624 (1988)
57. Y.Auberson, P.Vogel. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **28**, 1498 (1989)
58. Y.Auberson, P.Vogel. *Tetrahedron*, **46**, 7019 (1990)
59. D.J.Ager, M.B.East. *Heterocycles*, **37**, 1789 (1994)
60. G.M.Rubottom, J.M.Gruber, R.K.Boeckman, Jr.M.Ramaiah, J.B.Medwid. *Tetrahedron Lett.*, 4603 (1978)
61. R.Angerbauer, R.R.Schmidt. *Carbohydr. Res.*, **89**, 193 (1981)
62. О.А.Шаврыгина, С.М.Макин. *Журн. орг. химии*, **2**, 1354 (1966)
63. С.М.Макин, С.Д.Яблоновская, О.А.Шаврыгина, Г.Н.Першин, Н.С.Богданова. *Хим.-фармацевт. журн.*, **10**, 34 (1969)
64. J.Jurczak, A.Zamojski. *Tetrahedron*, **28**, 1505 (1972)
65. D.L.Boger, K.D.Robarge. *J. Org. Chem.*, **53**, 5793 (1988)
66. R.Grewe, G.Rockstroh. *Chem. Ber.*, **86**, 536 (1953)
67. I.Dijong, U.Wittkötter. *Chem. Ber.*, **101**, 1948 (1968)
68. J.M.J.Tranchet, O.R.Martin, J.-B.Zumwald. *Helv. Chim. Acta*, **62**, 1303 (1979)
69. J.M.J.Tranchet, M.A.M.Massoud. *Helv. Chim. Acta*, **62**, 1632 (1979)
70. Ю.А.Жданов, Ю.Е.Алексеев, Х.А.Курданов. *Журн. общ. химии*, **42**, 1836 (1971)
71. P.Coutrot, C.Grisson, M.Tabyaoui, S.Czernecki, J.-M.Valery. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1515 (1988)
72. H.H.Baer, H.R.Hanna. *Carbohydr. Res.*, **102**, 169 (1982)
73. P.Blanchard, A.D.Da Silve, M.S.El Kortbi, J.-L.Fourrey, M.Robert-Géro. *J. Org. Chem.*, **58**, 6517 (1993)
74. B.Giese, J.A.Gonzalez-Gomes, T.Witzel. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **23**, 69 (1984)
75. P.W.Austin, J.G.Buchanan, E.M.Oakes. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 374 (1965)
76. A.Rosenthal, M.Ratcliffe. *Carbohydr. Res.*, **54**, 61 (1977)
77. W.P.Blackstock, C.C.Kuenzle, C.H.Eugster. *Helv. Chim. Acta*, **57**, 1003 (1974)
78. A.Rosenthal, K.Shudo. *J. Org. Chem.*, **37**, 4391 (1972)
79. W.M. zu Reckendorf. *Chem. Ber.*, **105**, 673 (1972)
80. R.Bonjouklian, B.Ganem. *Carbohydr. Res.*, **76**, 245 (1979)
81. Ю.А.Жданов, Ю.Е.Алексеев, Х.А.Курданов. *Журн. общ. химии*, **43**, 186 (1973)
82. A.Rosenthal, R.H.Dodd. *J. Carbohydr. Nucleosides, Nucleotides*, **5**, 545 (1978)
83. Y.Ali, D.M.Vyas, R.C.Nabinger, W.A.Szarek. *Carbohydr. Res.*, **104**, 183 (1982)
84. Пат. 3017 Япония; *Chem. Abstr.*, **60**, 15974g (1964)
85. R.T.Lee, Y.C.Lee. *Carbohydr. Res.*, **64**, 302 (1978)
86. М.М.Вигдорчик, Р.П.Оладько, Н.П.Костюченко, Н.Н.Суворов. *Журн. орг. химии*, **10**, 1256 (1974)
87. A.Klemer, W.Funcke. *Carbohydr. Res.*, **33**, 313 (1974)
88. Л.Г.Ревельская, А.Н.Аникеева, С.Н.Данилов. *Журн. общ. химии*, **42**, 241 (1972)
89. В.А.Тимошук. *Успехи химии*, **63**, 730 (1994)

90. R.J.Suhadolnik. *Nucleoside Antibiotics*. Wiley-Interscience, New York, 1970
91. K. Heyns, W.Koch. *Chem. Ber.*, **86**, 110 (1953)
92. K. Heyns, H.Paulsen. *Chem. Ber.*, **88**, 188 (1955)
93. H.Weidmann, H.K.Zimmerman. *Liebigs Ann. Chem.*, **639**, 198 (1961)
94. S.M.Block, P.H.Gross, H.Weidmann H.K.Zimmerman. *Liebigs Ann. Chem.*, **696**, 209 (1966)
95. J.Yoshimura, T.Sato, H.Ando. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **42**, 2352 (1969)
96. K. Heyns, M.Beck. *Chem. Ber.*, **90**, 2443 (1957)
97. N.G.Kundu, J.F.Crawford, B.Prajsnar, E.J.Reed, S.Rosenthal. *Carbohydr. Res.*, **12**, 225 (1970)
98. H.Paulsen, J.P.Lorentzen, W.Kutschker. *Carbohydr. Res.*, **136**, 153 (1985)
99. P.W.Jeffs, G.Chan, R.Sitrin, N.Holder, G.D.Roberts, C.De Brosse. *J. Org. Chem.*, **50**, 1726 (1985)
100. E.Darakas, H.Hultberg, K.Leontein, J.Lönnngren. *Carbohydr. Res.*, **103**, 176 (1982)
101. M.L.Wolfrom, M.W.Winkley. *J. Org. Chem.*, **31**, 1169, (1966)
102. В.А.Тимошук, Л.Н.Куликович. *Журн. общ. химии*, **58**, 919 (1988)
103. T.M.Williams, R.Grumbie, H.S.Mosher. *J. Org. Chem.*, **50**, 91 (1985)
104. T.M.Williams, H.S.Mosher. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6269 (1985)
105. H.Ando, K.Ajisaka. *J. Chem. Soc. Jpn., Chem. Ind. Chem.*, 1161 (1972)
106. H.Ishidate, M.Kimura, V.Kawata. *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1083 (1963)
107. J.Yoshimura, J.Hashimoto, H.Ando. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 1272 (1973)
108. Л.Н.Куликович, В.А.Тимошук. *Журн. общ. химии*, **53**, 2126 (1983)
109. M.Yamashita, Y.Kawai, I.Uchida, T.Komori, M.Kohsaka, H.Imanaka, K.Sakane H.Setoi, T.Teraji. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4689 (1984)
110. H.Paulsen, W.Koebernick, E.Autschbach. *Chem. Ber.*, **105**, 1524 (1972)
111. A.Tsuji, T.Kinoshita, M.Maeda. *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 539 (1968)
112. T.Ogawa, M.Akatsu, M.Matsui. *Carbohydr. Res.*, **44**, 22 (1975)
113. A.Banaszek, A.Zamojski. *Carbohydr. Res.*, **51**, 276 (1976)
114. M.Chmielewski. *Pol. J. Chem.*, **54**, 1197 (1980)
115. D.Horton, W.Weckerle, B.Winter. *Carbohydr. Res.*, **70**, 59 (1979)
116. Б.А.Дмитриев, Н.А.Кочарова, Н.К.Кочетков. *Биоорг. химия*, **8**, 1234 (1982)
117. T.Naka, T.Hashizume. *Agric. Biol. Chem.*, **34**, 1855 (1970)
118. H.Paulsen, K.Todt. *Chem. Ber.*, **99**, 3450 (1966)
119. H.Paulsen, E.Mäkel. *Chem. Ber.*, **106**, 1525 (1973)
120. K.Ochi, K.Okui. *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 2223 (1974)
121. J.Schweng, E.Zbiral. *Tetrahedron Lett.*, 119 (1978)
122. B.P.Bashyal, H.-F.Chow, L.E.Fellows, G.W.J.Fleet. *Tetrahedron*, **43**, 415 (1987)
123. P.Garner, J.M.Park. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 5065 (1989)
124. K.Bischofberger, A.J.Brink, O.G. De Villiers, R.H.Hall, A.Jordaen. *Carbohydr. Res.*, **64**, 33 (1978)
125. R.H.Hall, K.Bischofberger, S.J.Eitelman, A.Jordaen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 743 (1977)
126. H.Paulsen, M.Brieden, V.Sinnwell. *Liebigs Ann. Chem.*, 113 (1985)
127. H.Paulsen, M.Brieden, G.Benz. *Liebigs Ann. Chem.*, 565 (1987)
128. A.J.Brink, A.Jordaen. *Carbohydr. Res.*, **34**, 1 (1974)
129. K.Bischofberger, A.J.Brink, O.G.De Villiers, R.H.Hall, A.Jordaen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1472 (1977)
130. K.Bischofberger, A.J.Brink, A.Jordaen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2457 (1975)
131. A.Rosenthal, C.M.Richards, K.Shudo. *Carbohydr. Chem.*, **27**, 353 (1973)
132. A.Rosenthal, C.M.Richards. *Carbohydr. Res.*, **29**, 413 (1973)
133. A.Rosenthal, B.L.Cliff. *Carbohydr. Res.*, **79**, 63 (1980)
134. A.J.Brink, J.Goetzer, O.G. De Villiers, R.H.Hall, A.Jordaen, G.J.Kruger. *Tetrahedron*, **32**, 965 (1976)
135. S.Umesawa, M.Kinoshita, H.Yanagisawa. *Asahi Garasu Kogyo Gijutsu Shoerikai Kenkyu Hokoru*, **16**, 83 (1970)
136. H.Yanagisawa, M.Kinoshita, S.Nakada, S.Umezawa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 246 (1970)
137. W.F.Goebel, F.H.Babers. *J. Biol. Chem.*, **100**, 743 (1933)
138. H.Weidmann. *Liebigs Ann. Chem.*, **679**, 186 (1964)
139. E.M.Osman, K.C.Hobbs, W.E.Walston. *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2727 (1951)
140. W.F.Goebel, F.H.Babers. *J. Biol. Chem.*, **110**, 707 (1935)
141. I.Matsunaga, Z.Tamura. *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 1383 (1969)
142. A.Y.Chernyak, K.V.Antonov, N.K.Kochetkov, L.N.Padyukov, N.V.Tsvetkova. *Carbohydr. Res.*, **141**, 199 (1985)
143. H.Weidmann, D.Wewerka, N.Wolf. *Monatsh. Chem.*, **99**, 509 (1968)
144. K.Onodera, S.Hirano, N.Kishimura. *Carbohydr. Res.*, **6**, 276 (1968)
145. K.Dax, H.Weidmann. *Carbohydr. Res.*, **25**, 363 (1972)
146. H.Weidmann, K.Dax, D.Wewerka. *Monatsh. Chem.*, **101**, 1831 (1970)
147. D.Keglević, D.Ljevaković, S.Tomić-Kulenović. *Carbohydr. Res.*, **92**, 51 (1981)
148. P.L.Gill, M.W.Horner, L.Hough, A.C.Richardson. *Carbohydr. Res.*, **17**, 213 (1971)
149. J.Ide. *Yakugaku Zasshi*, **85**, 213 (1965)
150. Пат. 6812 Япония; *Chem. Abstr.*, **59**, 738e (1963)
151. Пат. 2124044 Германия; *Chem. Abstr.*, **104**, 152517b (1972)
152. K.Dax, H.Weidmann. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **33**, 189 (1976)
153. T.Irimajiri, H.Yoshida, T.Ogata, S.Inokawa. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 3242 (1970)
154. K.Dax, A.P.Rauter, A.E.Stutz, H.Weidmann. *Liebigs Ann. Chem.*, 1768 (1981)
155. R.Csuk, H.Honig, J.Nimpf, H.Weidmann. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2135 (1980)
156. M.Blanc-Muesser, J.Defaye. *Synthesis*, 568 (1977)
157. H.Driguez, B.Henrissat. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 5061 (1981)
158. W.V.Dahlhoff, P.Idelmann, R.Köster. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 546 (1980)
159. I.Macher, K.Dax, H.Inselsbacher, H.Weidmann. *Carbohydr. Res.*, **77**, 225 (1979)
160. J.Bakke, O.Theander. *J. Chem. Soc. D*, 175 (1971)
161. T.Kitahara, T.Ogawa, T.Naganuma, M.Matsui. *Agric. Biol. Chem.*, **38**, 2189 (1974)
162. A.P.Rauter, J.A.Figueiredo, I.M.Ismael. *Carbohydr. Res.*, **188**, 19 (1989)
163. C.H.Lee. *Carbohydr. Res.*, **22**, 230 (1972)
164. H.Itoh, K.Aoki, T.Matsumoto. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 777 (1985)
165. E.M.Fry. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3915 (1955)
166. H.Wagner, G.Aurnhammer, H.Danninger, O.Seligmann, L.Pallos, L.Farkas. *Chem. Ber.*, **105**, 257 (1972)
167. А.Я.Черняк, К.В.Антонов, Н.К.Кочетков. *Биоорг. химия*, **13**, 958 (1987)
168. Y.Takeda, T.Akimoto, Y.Kyogoku. *Carbohydr. Res.*, **106**, 175 (1982)
169. R.R.Schmidt, K.-H.Jung, P.Hermentin. *Chem. Ber.*, **111**, 3311 (1978)
170. K.-H.Jung, R.R.Schmidt. *Liebigs Ann. Chem.*, 1426 (1979)
171. В.А.Тимошук. *Журн. общ. химии*, **57**, 2375 (1987)
172. В.А.Тимошук. *Carbohydr. Res.*, **145**, 131 (1985)
173. J.Kiss. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **29**, 229 (1974)
174. K.D.Philips, J.Žemlička, J.P.Horwitz. *Carbohydr. Res.*, **30**, 281 (1973)
175. J.Kiss, P.Taschner. *J. Carbohydr. Nucl. Nucl.*, **1**, 279 (1974)
176. R.Blattner, R.J.Ferrier, P.C.Tyler. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1535 (1980)
177. J.Kiss, W.Arnold. *Helv. Chim. Acta*, **64**, 1566 (1981)
178. J.Kiss, P.C.Wyss. *J. Carbohydr. Chem.*, **4**, 347 (1985)
179. A.A.Akhrem, V.A.Timoshchuk, I.A.Mikhailopulo. *Carbohydr. Res.*, **43**, 195 (1975)
180. В.А.Тимошук, Л.Н.Куликович, Т.И.Олимпиева, Е.И.Бореко, Г.В.Владыко. *Хим.-фармацевт. журн.*, 49 (1988)
181. K.Tajima. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 6095 (1986)
182. Пат. 60112785 (85112785) Япония; *Chem. Abstr.*, **104**, 19784w (1986)
183. T.Chiba, P.Sinaý. *Carbohydr. Res.*, **151**, 379 (1986)
184. A.Nudelman, J.Herzig, H.E.Gottlieb, E.Keinan, J.Sterling. *Carbohydr. Res.*, **162**, 145 (1987)

185. I.Kitagawa, M.Yoshikawa, Y.Ikenishi, K.S.Im, I.Yosioka. *Tetrahedron Lett.*, 549 (1976)
186. I.Kitagawa, M.Yoshikawa, K.S.Im, Y.Ikenishi. *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 657 (1977)
187. I.Kitagawa, A.Kadota, M.Yoshikawa. *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3825 (1978)
188. D.D.Dhavale, E.Tagliavini, C.Trombini, A.Umani-Ronchi. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 61 (1988)
189. A.Holý. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **47**, 2969 (1982)
190. C.S.Lee, K.Maekawa. *Agric. Biol. Chem.*, **40**, 785 (1976)
191. J.J.Baker, A.M.Mian, J.R.Tittensor. *Tetrahedron*, **30**, 2939 (1974)
192. P.Kováč, R.Palovčík, V.Kováčík, J.Hirsch. *Carbohydr. Res.*, **44**, 205 (1975)
193. M.L.Wolfrom, K.Anno. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5583 (1952)
194. H.Weidmann, E.Fauland, R.Helbig, H.K.Zimmerman. *Liebigs Ann. Chem.*, **694**, 183 (1966)
195. H.Weidmann, H.K.Zimmerman. *Liebigs Ann. Chem.*, **684**, 226 (1965)
196. G.O.Aspinall, O.Igarashi, T.N.Krishnamurthy, W.Mitura, M.Funabashi. *Can. J. Chem.*, **54**, 1708 (1976)
197. D.Keglevič. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **36**, 57 (1979)
198. P.Kováč, I.Farkas, V.Mihálov, R.Palovčík, R.Bognár. *J. Carbohydr. Nucl. Nucl.*, **3**, 57 (1976)
199. P.C.Wyss, J.Kiss, W.Arnold. *Helv. Chim. Acta*, **58**, 1847 (1975)
200. K.Honma, K.Nakazima, T.Uematsu, A.Hamada. *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 394 (1976)
201. R.R.Schmidt, E.Rücker. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1421 (1980)
202. R.R.Schmidt, J.Michel. *Angew. Chem.*, **92**, 763 (1980)
203. R.R.Schmidt, M.Stumpp, J.Michel. *Tetrahedron. Lett.*, **23**, 405 (1982)
204. R.R.Schmidt, P.Hermentin. *Angew. Chem.*, **89**, 58 (1977)
205. B.Fischer, A.Nudelman, M.Ruse, J.Herzig, H.Gottlieb. *J. Org. Chem.*, **49**, 4988 (1984)
206. G.Snatzke, J.Vlahov. *Liebigs Ann. Chem.*, 439 (1985)
207. V.I.Betaneli, M.M.Litvak L.V.Bachinowsky, N.Kochetkov. *Carbohydr. Res.*, **94**, C1 (1981)
208. В.И.Бетанели, М.М.Литвак, М.И.Стручкова, Л.В.Бакиновский, Н.К.Кочетков. *Биоорг. химия*, **9**, 87 (1983)
209. K.Honma, A.Hamada. *Carbohydr. Res.*, **73**, 297 (1979)
210. J.Oehlke. *Pharmazie*, **33**, 644 (1978)
211. K.Honma, A.Hamada. *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 818 (1976)
212. F.B.Anderson, D.H.Leaback. *Chem. Ind.*, 967 (1960)
213. H.-W.Fehlhaber, G.Snatzke, I.Vlahov. *Liebigs Ann. Chem.*, 637 (1987)
214. H.Braun, M.Wiessler. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **19**, 400 (1980)
215. K.A.Watanabe, A.Matsuda, M.J.Halat, D.H.Hollenberg, J.S.Nisselbaum, J.J.Fox. *J. Med. Chem.*, **24**, 893 (1981)
216. H.Y.Aboul-Enein. *J. Carbohydr. Nucl. Nucl.*, **4**, 77 (1977)
217. L.Dalgaard. *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **37**, 923 (1983)

URONIC ACIDS: SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS

V.A.Timoshchuk

*Radiation Chemistry Laboratory Faculty of Chemistry, Belarus State University
4, Prosp. F.Skoriny, 220050 Minsk, Belarus, Fax +7(017-2)20-8272*

The methods of synthesis of uronic acids by catalytical and nonspecific oxidation of sugars are described. Transformations of uronic acids and their derivatives leading to some new compounds, which are difficult of access by alternative procedures, are reviewed.
Bibliography — 217 references.

Received 21st February 1995