



УДК 542.91 : 547.455

© 1992 г.

А. Ф. Свиридов

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ УГЛЕВОДОВ

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва

В обзоре рассмотрены работы по внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации в ряду производных углеводов, приводящей к моно-, ди- и три- C-разветвленным производным углеводов: хиральным тетрагидрофуранам, C-гликозидам, циклопентанам и циклогексанам, важным интермедиатам в стереонаправленном синтезе многих классов природных соединений.

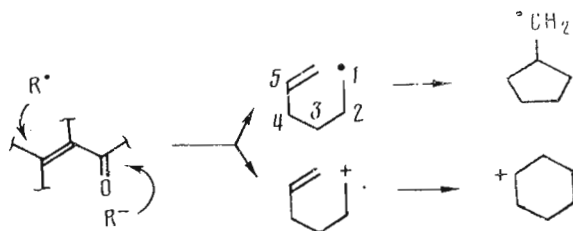
Содержание

1. Введение
2. Основные методы генерирования свободных радикалов
3. Stereoхимическое строение свободных радикалов из углеводов
4. Синтез бициклических ацеталей
5. Синтез карбоциклических соединений
6. Другие примеры внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации в ряду сахаров
7. Заключение

1. Введение

За последние 10–15 лет благодаря развитию методов генерации свободных радикалов и исследованиям, посвященным их стереохимическому строению и реакционной способности, наметился значительный прогресс в использовании этих чрезвычайно реакционноспособных интермедиатов в органическом синтезе. Иллюстрацией этого может быть большое количество обзоров (см., например, [1, 2] и литературу к ним) и превосходная монография Б. Гизе [3]. Эти многочисленные исследования позволили подойти к пониманию закономерностей, управляющих регио- и стереоселективностью свободнорадикальных реакций, что привело к стереоселективному синтезу многих сложных природных соединений, содержащих, в частности, циклопентановые [4–6], циклогексановые [7], гетероциклические [8–11] фрагменты, а также к синтезу лактамных антибиотиков [12] и других соединений [13–15].

Хорошо известно, что свободнорадикальные реакции в большинстве случаев проходят очень быстро и не требуют присутствия сильных кислот и оснований. Особенно это важно при наличии в молекуле β-заместителей, способных к легкому β-элиминированию. Отмечается также, что свободнорадикальные реакции чаще всего приводят к пятичленным циклам, а ионные — к шестичленным [3]:



Сокращения: AIBN — азобисизобутиронитрил, Bn — бензил, In — инициатор, Im — имидазолил, MPM — 4-метоксibenзил, TBS — *трет*-бутилдиметилсилил.

Поскольку производные углеводов начали широко использоваться в стереонаправленных синтезах природных соединений (см., например, [16, 17]), внедрение в эту область свободнорадикальных реакций открывает большие перспективы. Интермедиаты, получаемые из углеводов, представляют собой полифункциональные производные, пригодные для синтеза соединений любой степени стереохимической сложности. Кроме того, углеводные производные часто весьма лабильны, а свободнорадикальные реакции можно проводить в нейтральных условиях, с минимальным количеством защитных групп и даже при наличии свободных гидроксиллов. Так, например, в химии углеводов хорошо разработано свободнорадикальное дезоксигенирование вторичных спиртов по Бартону с целью получения дезоксисахаров [18], третичных спиртов в синтезе С-метилдезоксипроизводных [19], С-гликозидов (например, [20, 21]), С-разветвленных сахаров (например, [22, 23]).

Более интересны в ряду углеводных производных внутримолекулярные свободнорадикальные реакции. Они приводят к карбоциклическим соединениям, хиральным тетрагидрофуранам, разветвленным сахарам и С-гликозидам, составляющим основу многих классов природных соединений. Обзора внутримолекулярных свободнорадикальных реакций в ряду углеводов к настоящему моменту нет, хотя важность критического анализа этой области органического синтеза несомненна. В связи с этим мы сочли необходимым в данном кратком обзоре обобщить стереохимические аспекты применения внутримолекулярных свободнорадикальных реакций в области углеводов.

2. Основные методы генерирования свободных радикалов

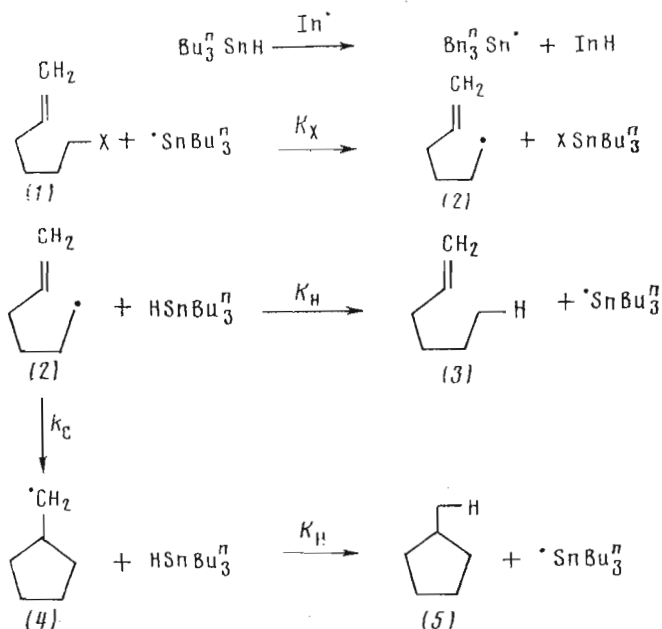
Известно относительно небольшое количество удобных методов генерирования свободных радикалов. Наиболее подробно они рассмотрены в обзоре Каррана [1]: это оловогидридный и фрагментационный методы, метод, основанный на использовании эфиров тиогидроксамовых кислот (метод Бартона) и другие, связанные с переносом того или иного атома. Каждый из перечисленных методов уникален как в способе генерирования радикала, так и в его последующих реакциях. Так, идентичные радикалы, генерированные различными методами, из-за присутствия в системе тех или иных компонентов могут иметь существенно различное время жизни и вследствие этого приводить к различным продуктам [1]. Не вдаваясь особенно в детали генерирования свободных радикалов, рассмотрим основные достоинства и недостатки перечисленных методов.

2.1. Оловогидридный метод

Этот метод начиная с 60-х годов стал одним из наиболее используемых при образовании С—С-связи по свободнорадикальному механизму [24], особенно при циклизации 5-гексенильных радикалов, приводящей к циклопентанам.

Как видно из схемы 1, эта реакция представляет собой тонкое взаимодействие многих факторов: стадии инициирования (In'), природы переносчика цепи и скоростей отдельных стадий процесса, а именно отрыва заместителя X (его природа также важна) (k_x) отрыва протона (k_H) и циклизации (k_c). Очевидно, что для проведения процесса в желаемом направлении (синтез циклопентана (5)) необходимо все эти факторы учитывать и уметь воздействовать на них теми или иными способами.

Переносчиком цепи в оловогидридном методе служит трибутилстаннильный радикал, генерируемый обычно азобисизобутиронитрилом (AIBN)



или термически. Поскольку константа скорости циклизации ($k_c = 2 \cdot 10^5 \text{ c}^{-1}$) меньше константы скорости отщепления протона ($k_H = 2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$), это обстоятельство накладывает некоторые ограничения на максимальную концентрацию донора водорода (HSnBu_3^n); обычно используют 0,05 М растворы [25]. Находят применение также чисто механические приемы понижения концентрации трибутилостановидрида, например его медленное прибавление. Для понижения концентрации HSnBu_3^n можно применять его на полимере-носителе или генерировать *in situ* реакцией XSnBu_3^n со стандартными гидридами (NaBH_4 или NaBH_3CN) (см., например, [26]).

В качестве предшественников радикалов (R-X) могут быть использованы соединения, где X представляет собой I, Br, SePh, ксантогенаты вторичных и третичных спиртов, соединения, содержащие нитрогруппу при третичном атоме углерода CN, SPh и другие группы (расположены в порядке убывания активности). Применение этого набора функций через изменение соотношения констант скоростей (k_c , k_H , k_X) позволяет тонко регулировать направление реакции.

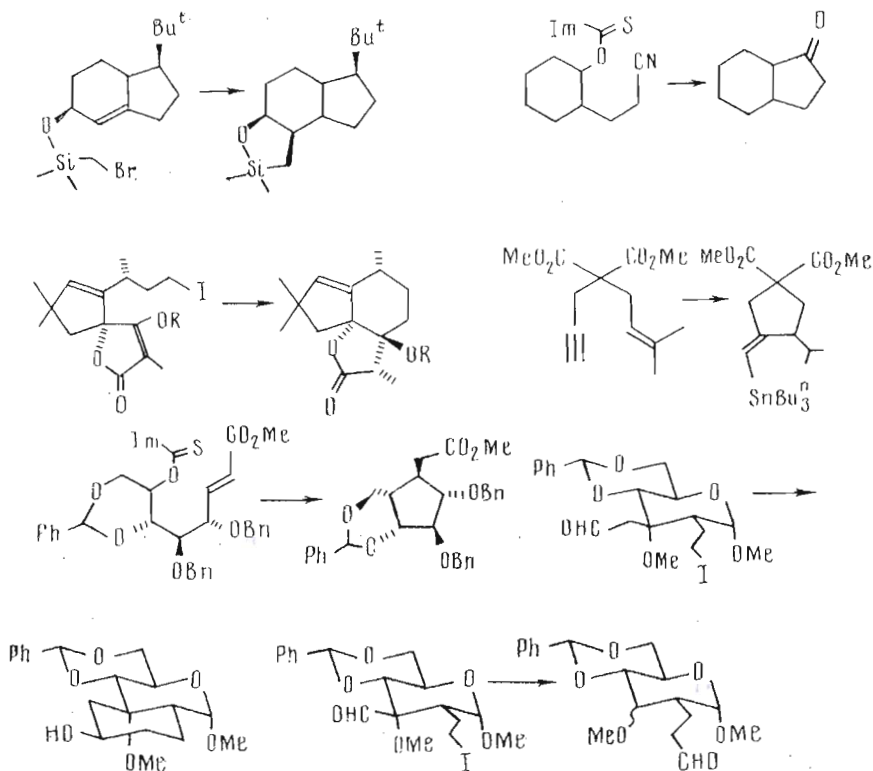
Чтобы повысить константу скорости отщепления водорода и тем самым направить процесс в сторону циклизации, иногда используют трибутилгерманийгидрид ($k_H = 1 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$). Зависимость направления реакции циклизации 5-гексенильных радикалов от величины k_H доноров протонов, естественно, накладывает значительные ограничения на выбор растворителя; наиболее часто используется бензол (или толуол).

Следует отметить, что соединения олова обладают значительной биологической активностью и являются сильными ядами. В связи с этим делались попытки заменить гидриды олова гидридами кремния. Наиболее подходящим реагентом оказался трис(триметилсилил)силан, так как энергия связи Si-H в нем (79 ккал/моль) близка к таковой в HSnBu_3^n (74 ккал/моль) [27, 28]. В последнее время в качестве альтернативных восстанавливающих реагентов были предложены трис(метил или изопропилтио)силаны и очень доступный трифенилсилан [29, 30].

В реакцию свободнорадикальной циклизации оловогидридным методом по внутримолекулярному механизму, как видно из схемы 2, примеры ко-

торой взяты из обзора Каррана [1], был введен широкий круг органических соединений: олефины, ацетилены, виниловые эфиры, кетоны, нитрилы, альдегиды и т. д.

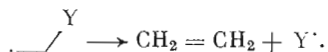
Схема 2



В некоторых случаях (см. последний пример схемы) был зафиксирован перенос формильной группы [31]. Оловогидридный метод свободнорадикальной циклизации, таким образом, имеет несомненные достижения, особенно в синтезе карбоциклических производных [1].

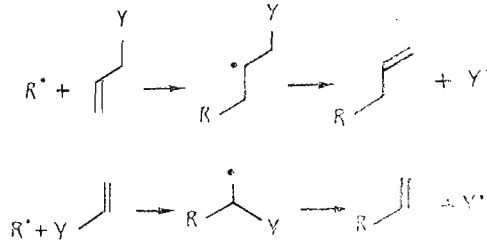
2.2. Фрагментационный метод

Данный подход к свободнорадикальным реакциям основан на быстром расщеплении связи C—Y, приводящем к образованию радикала Y[•], который может быть сам переносчиком цепи или генерировать другой при последующей реакции с нейтральной молекулой [1]:



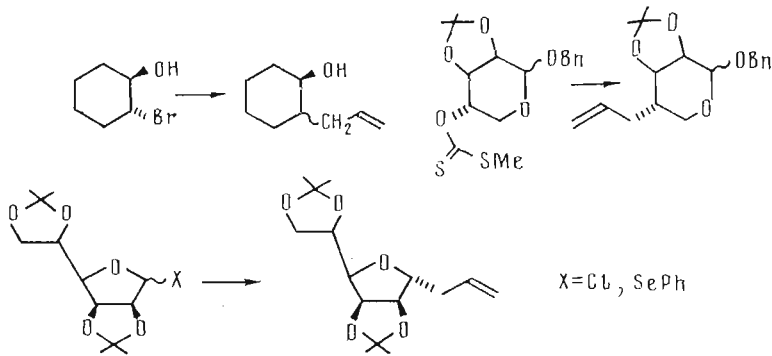
Как видно, в этом случае гидрид олова не нужен и время жизни промежуточного радикала не лимитируется скоростью отщепления протона от донора. Следовательно, эта реакция может проводиться в более концентрированных растворах (до 0,5 М) и направление ее будет определяться в основном скоростью отщепления уходящей группы Y. Интермедиаты указанного типа могут быть получены добавлением к системе аллил- или винилпроизводных, в результате чего происходит аллилирование или винилирование радикальных предшественников по схеме 3.

Схема 3



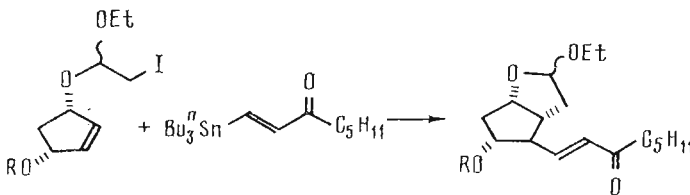
Аллилирование проходит обычно быстро, с высоким выходом и в ожидаемом направлении, в то время как винилирование требует активации уходящей группы; в качестве таковой используются триалкилстаннильная, тиофенильная и другие группы. Чаще используется первая, причем генерирование промежуточного радикала при этом проводят в присутствии инициатора (AIBN) при нагревании или облучении. В этой реакции могут быть использованы любые доноры, включая малоактивные арилгалогениды и фенолсульфиды (схема 4).

Схема 4



Этот метод в межмолекулярном варианте был использован в синтезе большого числа природных соединений, включая пирразолидины, псевдомоновую кислоту, лактамные антибиотики и др. (более подробно см. [1]). Однако имеется и несколько примеров внутримолекулярных реакций: синтез 3-деметоксиэритратидинона, хиральных тетрагидрофуранов и простагландинов (схема 5).

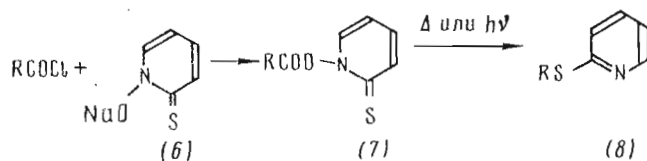
Схема 5



2.3. Тиогидроксаматэфирный метод

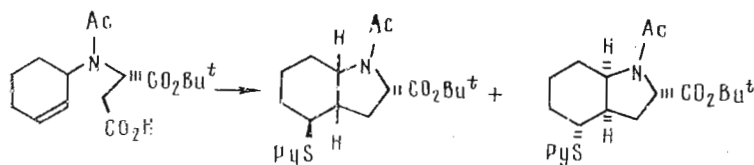
Бартоном и сотр. [32, 33] был предложен принципиально новый метод проведения свободнорадикальных реакций, основанный на использовании эфиров тиогидроксамовых кислот (схема 6).

Схема 6



Экспериментально метод очень прост. Промежуточный эфир тиогидроксамовой кислоты (7) получают этерификацией доступной натриевой соли (6) ацилхлоридами и без выделения интермедиата переводят его в сульфид (8) кипячением в толуоле или облучением. Последний может быть трансформирован в спирты, арилтио-, метилселено- и галогенпроизводные или восстановлен до алкана. Этот подход — один из наиболее удобных для перехода от ацилгалогенидов к указанным классам соединений. Известен пример и внутримолекулярной реакции свободнорадикальной циклизации по методу Бартона [34]:

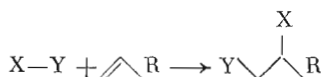
Схема 7



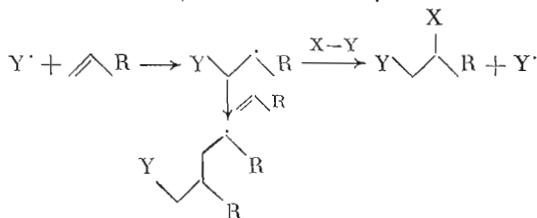
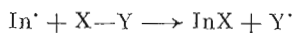
2.4. Методы, основанные на переносе атома водорода или других элементов

Присоединение реагента X-Y к двойной или тройной связи — одна из фундаментальных реакций в органическом синтезе:

Схема 8

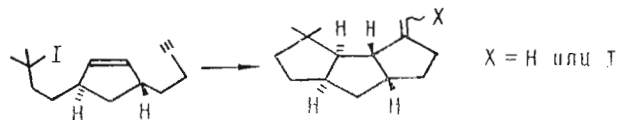


X=H, галоген; Y=C или гетероатом



(теломеризация)

В реакциях этого типа с переносом атома водорода в качестве донора последнего использовались СН-кислоты. Хотя для небольших молекул этот метод и может быть полезным, однако в современном органическом синтезе он не нашел большого применения. Практическое значение приобрели лишь реакции с переносом атома галогена, с помощью которых получено много труднодоступных для синтеза другими методами веществ, в том числе циклических, гетероциклических и других природных соединений и их аналогов, например [1]:



3. Стереохимическое строение свободных радикалов из углеродов

Знание стереохимии переходного состояния свободнорадикальных реакций имеет принципиальное значение для предсказания их направления. Однако до последнего времени прямых экспериментальных доказательств в этой области не было. И представления о стереохимии свободных радикалов базировались лишь на более или менее рациональных предположениях для объяснения строения образовавшихся продуктов. Для этого были выдвинуты предположения, что в свободнорадикальных реакциях существенное значение имеют пространственные эффекты, связанные с подходом реагента (см., например, [35, 36]), термодинамические факторы [37], стереоэлектронные эффекты [38].

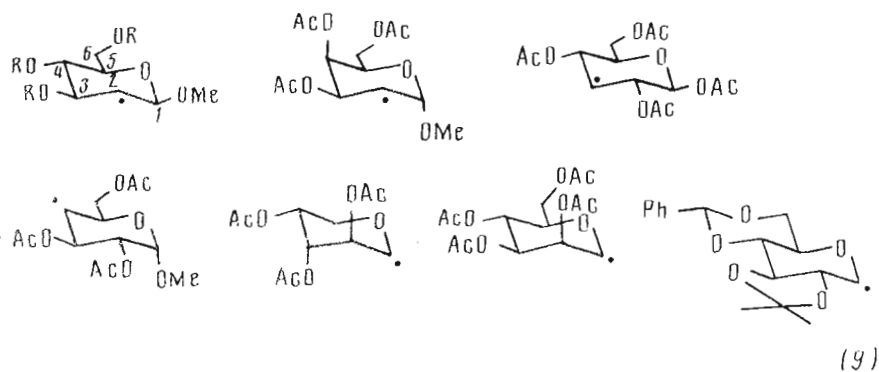
При изучении дезоксигенирования спиртов было показано, что существенное влияние на направление реакции вносит взаимодействие соседней алкоксигруппы с радикальным центром. Так, при ее отсутствии восстановление многих соединений при прочих равных условиях вообще не идет или проходит с низким выходом [39]. В работе [19] на основании строения конечных продуктов было высказано предположение, что при радикальном восстановлении ксантогенатов третичных спиртов, имеющих в β -положении алкилоксигруппу, неспаренный электрон и β -алкилоксигруппа должны находиться преимущественно в *транс*-положении (аксиально-аксиальном или экваториально-экваториальном):



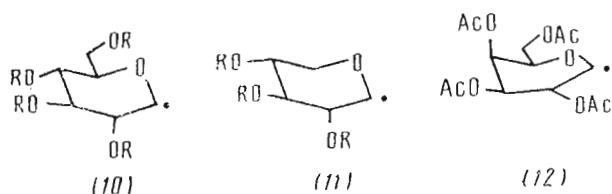
Это предположение о структуре переходного состояния свободнорадикальных реакций базируется, однако, лишь на общепринятых представлениях о конформационном анализе циклических структур для объяснения строения конечных продуктов. Только в самое последнее время с помощью ЭПР-спектроскопии Б. Гизе и сотр. [2, 3] удалось установить строение некоторых гликозильных радикалов.

Так, для гексопираноз, если неспаренный электрон находится при С2-, С3- или С4-атоме пиранозного кольца, не наблюдается каких-либо конформационных изменений. Все они, как и предшественники, находятся в конформации 4C_1 [40]. Аналогично для пиранозных С1-радикалов с

D-арабино- или *D*-манно-конфигурацией, а также в случае конформационно жестко закрепленного *D*-глюкопроизводного (9) [41, 42]:

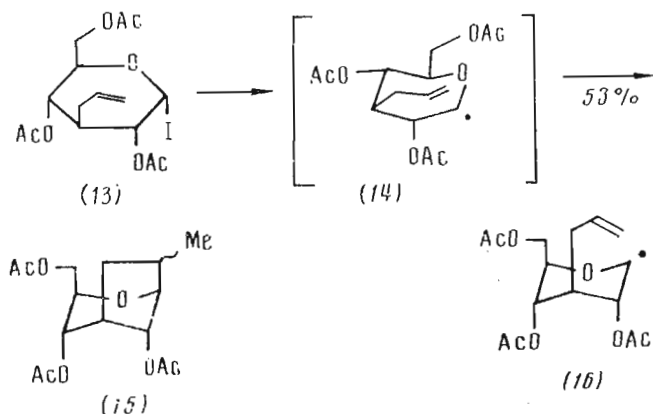


Другие изученные в этих работах С1-радикалы *D*-глюкозы (10) и *D*-ксилозы (11) принимают конформацию лодки (возможно, искаженной) $B_{2,5}$. С1-Галактопиранозные радикалы (12), вероятно, существуют в конформации полукресла 4H [40]:



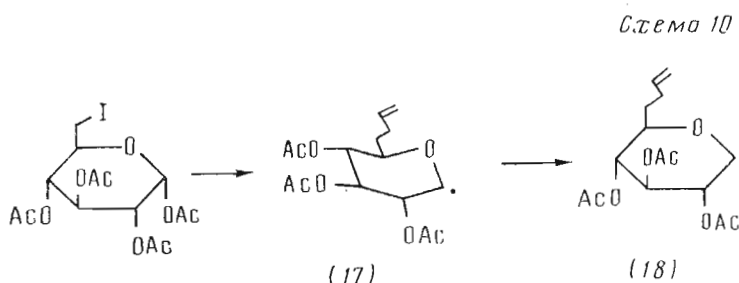
В одной из работ [43] авторами наряду с данными ЭПР было получено химическое доказательство существования *D*-глюкопиранозильного С1-радикала в конформации лодки (схема 9).

Схема 9

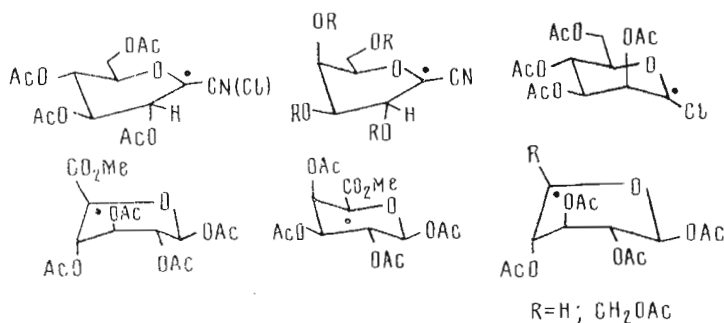


Соединение (13), полученное в несколько стадий из 3-дезоксид-3-ид-*D*-глюкозы, при обработке трибутилалюмогидридом дает циклопентаны (15). Такое течение реакции можно объяснить тем, что аллильный заместитель при С3 находится в аксиальном положении, как это показано для соединения (14). Такая циклизация возможна и для альтернативной

конформации промежуточного радикала (16). Однако попытка провести циклизацию аллильного производного (17) привела лишь к ангидропроизводному (18). Этот эксперимент убедительно показывает, что *D*-глюкопиранозильный C1-радикал, несмотря на то что некоторые заместители при этом переходят в аксиальное положение, находится в конформации лодки или ее искаженной формы, а не в конформации (16) (схема 10).

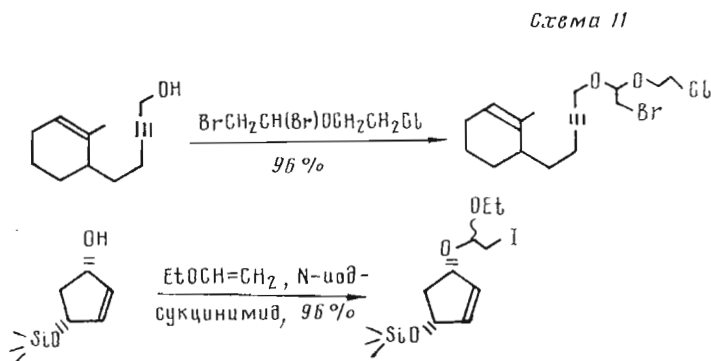


В одной из последних работ [44], обобщающих приведенные выше данные о структуре свободных радикалов в ряду гексопираноз [40–43] (см. также [45–47]), были высказаны некоторые предположения о причинах, влияющих на их стабилизацию, и приведены данные о строении новых C1- и C5-радикалов:



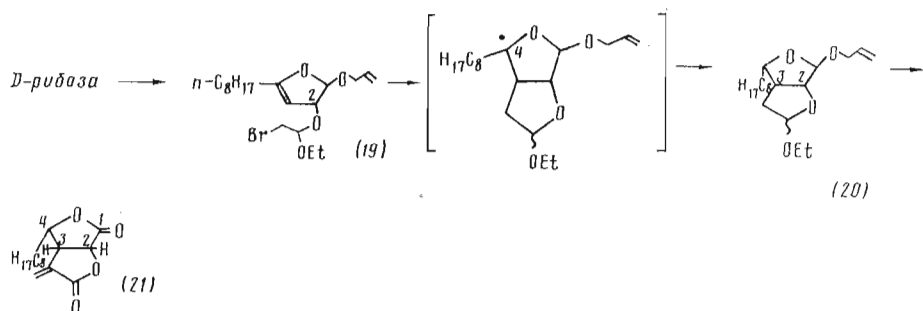
4. Синтез бициклических ацеталей

Внутримолекулярная свободнорадикальная циклизация легкодоступных ненасыщенных α -галогенацеталей впервые была предложена Сторком и сотр. [48–51] и широко используется в синтезе природных соединений [52–54] (схема 11).



Смешанные иоацетали вторичных и первичных спиртов, как видно из схемы 11, как правило, получают с выходом более 90%, третичных — более 70%, причем в реакцию можно брать любой виниловый эфир [55]. Этот метод оказался чрезвычайно эффективным именно для полифункциональных соединений, так как условия реакции настолько мягки, что манипуляции с защитными группами можно свести к минимуму. По этой причине производные углеводов оказались подходящими субстратами для синтеза как С-гликозидов, так и разветвленных соединений. Так, одним из первых этим методом был синтезирован (–)-изоавенадинолид (21) [56] (схема 12).

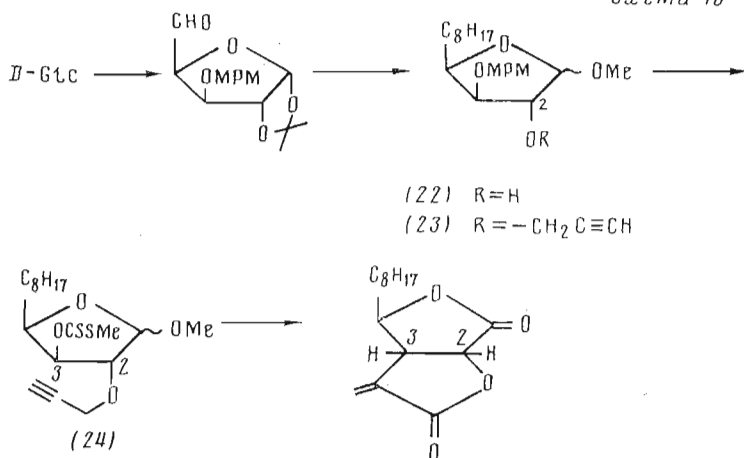
Схема 12



Как видно из схемы, направление реакции циклизации бромида (19) определяется его структурой, а конфигурация нового хирального центра С3 задается конфигурацией центра С2. Перенос протона от трибутилового гидроксида и присоединение его к промежуточному радикалу по центру С4 происходит с наименее затрудненной стороны и приводит к бицикло-ацеталу (20), который далее стандартными методами был переведен в искомым продукт (21).

Несколько другой прием был использован в синтезе авенадинолида из D-глюкозы [57] (схема 13).

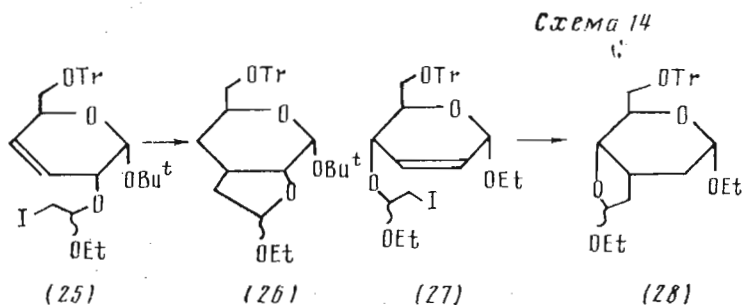
Схема 13



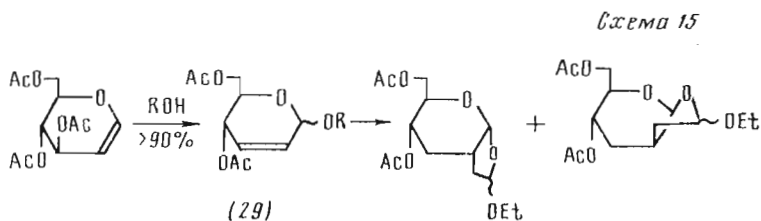
Обработка алкоголята спирта (22) пропаргилбромидом приводит к эфиру (23), который через ряд операций был превращен в ксантогенат (24) и далее в авенадинолид с высоким общим выходом. Здесь, как и в

предыдущем случае, конфигурация центра С3 задается конфигурацией центра С2.

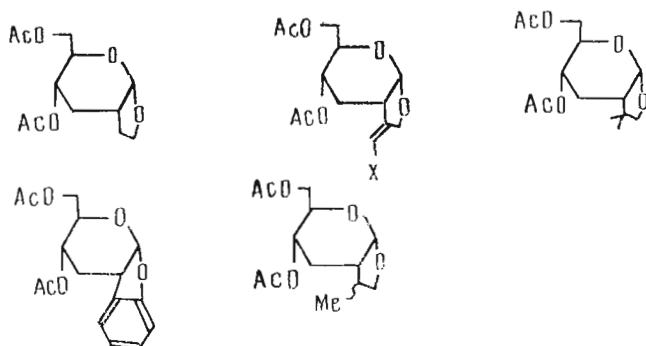
Аналогично проходит циклизация и легкодоступных ацеталей (25) и (27); соединения (26) и (28) при этом образуются с выходом более 80% [58] (схема 14).



Наиболее широко в этих реакциях исследовались ненасыщенные α -галогенацетали углеводов предшественников с двойной связью в положении С2—С3 и галогенацетальной группой при С1 в пиранозной форме [58—61], которые легко получают при взаимодействии соответствующих гликолей с подходящими спиртами (схема 15).



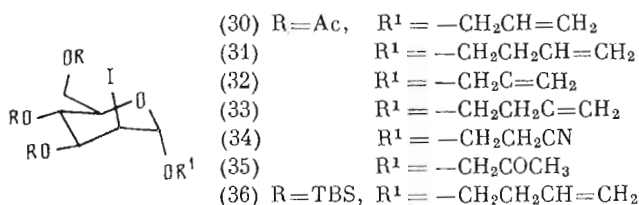
Варьируя природу спирта, удалось получить большое количество интермедиатов типа (29), циклизация которых привела к следующим соединениям:



Как видно из рассмотренных схем, этот метод позволяет с большой легкостью вводить дезоксиразветвление и дезоксизвено в вицинальном положении в любой части пиранозного кольца.

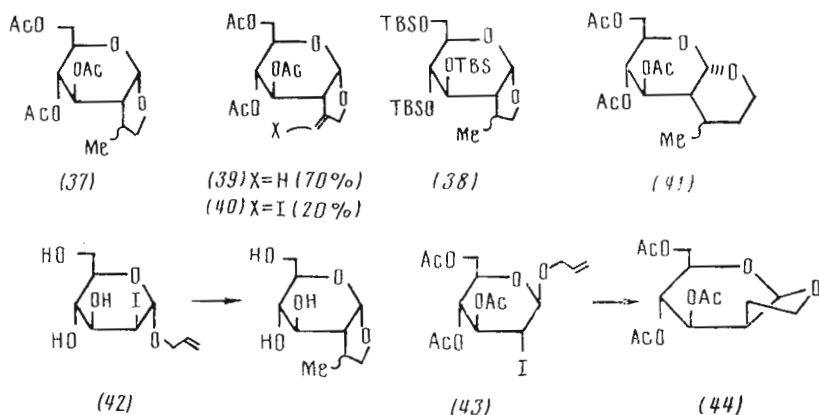
Из гликолей также легко можно получить 2-галогено- [62], 2-фенилтио- [63] и 2-фенилселенозамещенные гликозиды [64], которые затем могут быть использованы в радикальной циклизации [65], причем в отли-

чие от предыдущего здесь сохраняется заместитель при С3 пиранозного кольца.



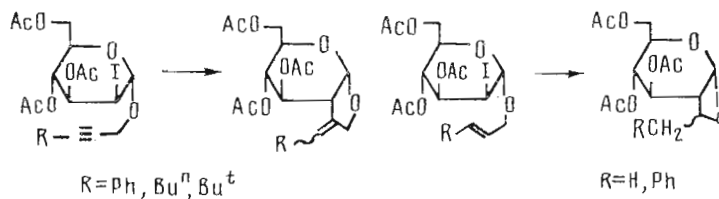
Обработка соединений (30), (32), (36) трибутилоловогидридом приводит соответственно к бициклическим производным (37), (38) и (39) (60, 80 и 70% соответственно). 6-Экзоциклизация соединения (31) дает производное (41) (60%). В аналогичных условиях производное (33) не циклизуется, а нитрил (34) с количественным выходом восстанавливается по С2. Очень легко проходит циклизация триола (42), а *транс*-диэкваториальный β-D-аллилгликозид (43) с количественным выходом циклизуется в соединение (44) (соотношение изомеров 4:1) (схема 16).

Схема 16

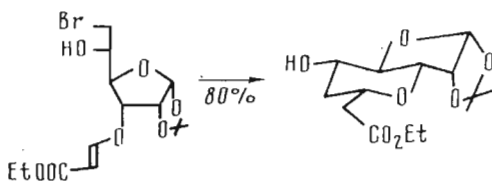


Большая серия 2-подпроизводных была исследована также в работе [60]. Их циклизация приводила к продуктам, подобным описанным выше (см. также [66, 67] (схема 17)).

Схема 17

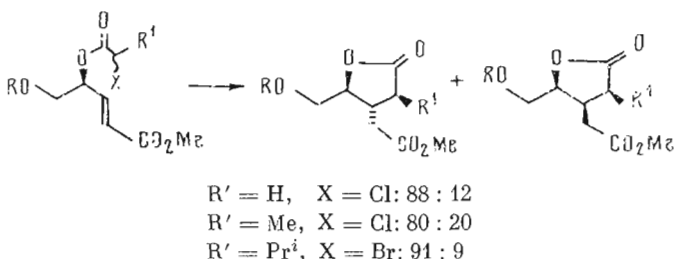


Аналогичный прием был использован и в синтезе высших сахаров [68]:



Наконец, в эту реакцию вводились и α -галогенацетаты, и пропионаты аллиловых и гомоаллиловых спиртов, синтезируемых из углеводов [69] (схема 18).

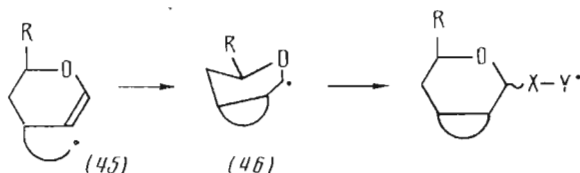
Схема 18



При этом авторы отмечают высокую стереоселективность процесса по центру, несущему кислотный остаток, и абсолютную по асимметрическому атому, связанному с R' . Последний пример, а также другие из работы [69] представляют собой мягкий вариант реакции Клайзена.

В этом подходе внутримолекулярной циклизации галогенацеталей заключены и другие синтетические возможности: промежуточно образующиеся радикалы можно перехватывать другими, отличными от атома водорода реагентами [61, 70], что должно приводить к разветвленным С-гликозидам или дважды разветвленным производным углеводов (схема 19).

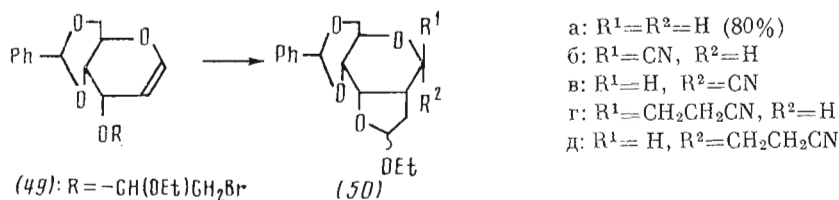
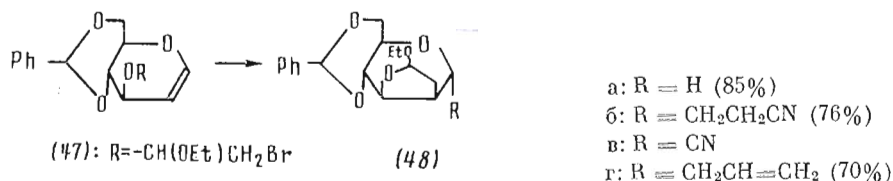
Схема 19



Образующийся при циклизации первичного радикала (45) вторичный радикал (46), достаточно стабилизированный как по стерическим факторам, так и из-за аномерного эффекта [71, 72], будет обладать значительной селективностью и в последующих реакциях (схема 20).

Легко доступные гликали (47) и (49) ($R=H$) по методам Сторка [49, 51] и Иено [55, 73] были превращены в галогенацетали. Обработка последних трибутиловогидридом с высоким выходом приводит к ангидропродуктам (48а) и (50а). В присутствии 10-кратного избытка акрилонитрила промежуточный радикал взаимодействует с реагентом и образуется исключительно нитрил (48б); аналогично при взаимодействии аллилтрибутилолова с гликолем (47) с 70% выходом образуется продукт (48г).

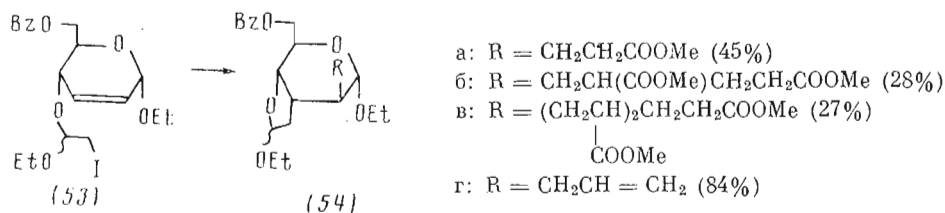
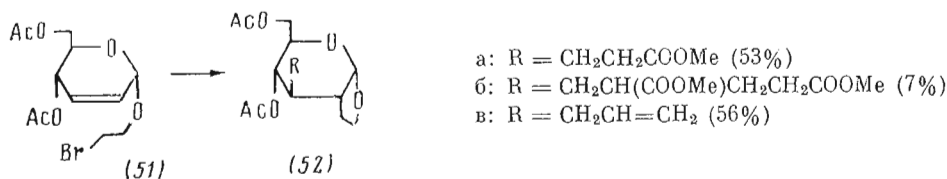
Из-за аномерного эффекта реакции галогенацетала (49), как и ожи-



далось, оказались менее специфичными. В этом случае образовывались смеси продуктов (50б) и (50в) (5 : 1) и (50г) и (59д) (3 : 1).

Некоторые примеры получения дважды разветвленных производных сахаров путем внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации с последующим перехватом промежуточного радикала приведены в недавней работе Ферье [61] (схема 21).

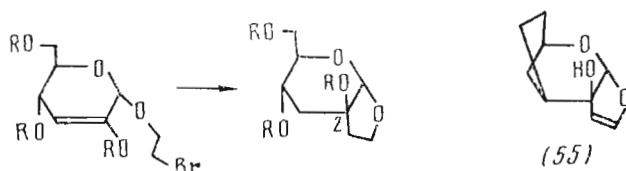
Схема 21



При взаимодействии бромида (51) с трибутиловогидридом в присутствии AIBN и четырехкратного избытка метилакрилата [50, 61, 74] образуется дважды разветвленное производное (52а) и небольшое количество соединения (52б), представляющего собой продукт присоединения второй молекулы метилакрилата к промежуточному радикалу. При взаимодействии бромида (51) с аллилтрибутилоловом с умеренным выходом образуется производное (52в). В случае иодида (53) в этих же условиях образуется смесь продуктов (54а–в) в указанном на схеме 21 соотношении, в то время как взаимодействие с аллилтрибутилоловом приводит к производному (54г) с высоким выходом. В этой же работе [61] приведен пример получения свободнорадикальной циклизацией фуранопирановой системы, содержащей третичную гидроксильную группу

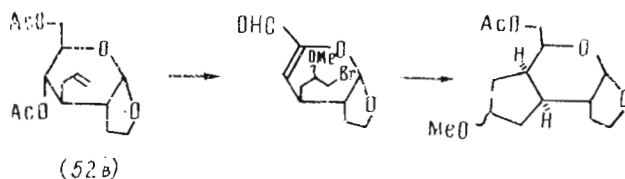
при C2, которая является ключевым интермедиатом в синтезе азида-рахтина (55) [75, 76] (схема 22).

Схема 22



Описанное выше производное (52в) было использовано далее в синтезе триразветвленного производного пиранозы [77] (схема 23).

Схема 23



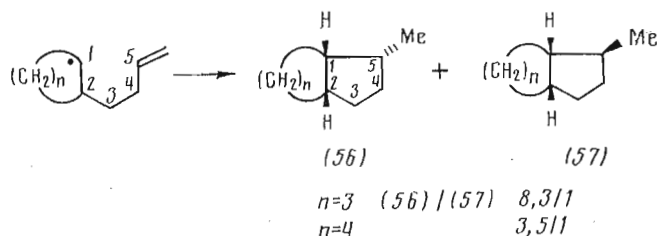
В заключение этого раздела необходимо отметить, что внутримолекулярная свободнорадикальная циклизация галогенацеталей и родственных соединений — чрезвычайно эффективный прием для синтеза моно-, ди- и триразветвленных сахаров и С-гликозидов, которые могут послужить ключевыми интермедиатами в синтезе многих природных соединений. Приведенные здесь данные далеко не исчерпывают возможности этого направления. Потенциально в эту реакцию могут быть введены и другие гликали, непредельные сахара как с экзо-, так и с двойной связью в цикле, многие активированные олефины и ацетилены.

5. Синтез карбоциклических соединений

Пожалуй, наибольший интерес в области свободнорадикальных реакций в углеводах представляет циклизация гекс-5-енильных радикалов, которая приводит к хиральным циклопентанам, составляющим основу таких важных биологически активных соединений, как простагландины, триптоиды, карбоаналоги нуклеозидов и многих других соединений.

Основные положения о направлении циклизации гекс-5-енильных радикалов, о стереохимических аспектах этой реакции были сформулированы Беквитом (Beckwith) [78] (схема 24).

Схема 24



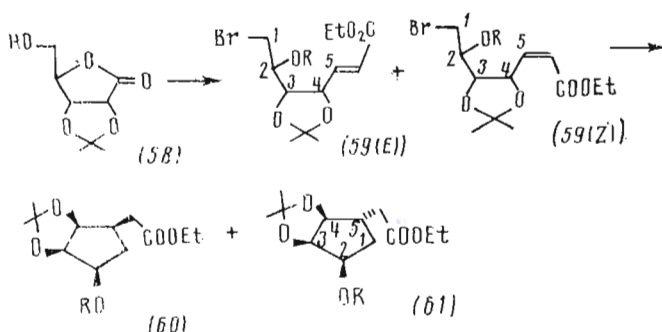
Они основаны на предположении, что циклизация проходит через креслоподобное переходное состояние, в соответствии с которым 1- и 3-замещенные радикалы дают преимущественно 1,5- и 3,5-*цис*-замещенные циклопентаны типа (56), а 2- и 4-замещенные — 2,5- и 4,5-*транс*-продукты. Для 1-замещенных радикалов стереоселективность обычно низкая и очень высокая для 4-замещенных. Так, соотношение 1,5-*цис*/1,5-*транс*-циклопентанов (56) и (57) при циклизации 2-(бут-3-енил)циклогексил- и циклопентилрадикалов было 3,5 и 8,3 соответственно [79, 80]. Автор работы [79] предположил, что в этом случае переходное состояние соответствует полукреслу, где бутенильная группа аксиальна, а радикальный центр расположен псевдоэкваториально.

Прямых исследований о структуре переходного состояния в цитируемых работах, а также в других, которые будут рассмотрены в этом разделе, подобных опытам Б. Гизе и сотр., обсужденным выше, не было проведено. Рассуждения авторов о механизме реакции основаны главным образом на допущении о преимущественном экваториальном положении заместителей в гекс-5-енильных радикалах.

5.1. 1-Незамещенные радикалы

1-Незамещенные радикалы представляют собой одни из наиболее доступных интермедиатов в области углеводов. Так, например, из рибонуктона (58) в три стадии были получены непредельные бромиды (59(*Z*)) и (59(*E*)), которые далее вводили в реакцию циклизации обработкой трибутилоловогидридом в присутствии AIBN [81] (схема 25).

Схема 25



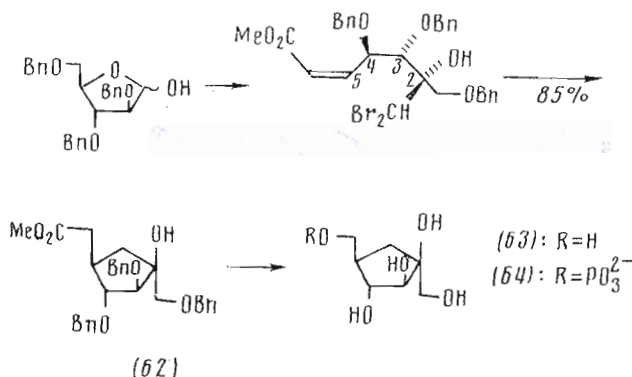
Олефин	R	Выход, %	60/61
(<i>Z</i>)-59a	H	80	1:6
(<i>E</i>)-59a	H	80	1:2
(<i>Z</i>)-59б	Ac	80	1:5
(<i>E</i>)-59б	Ac	82	1:1
(<i>Z</i>)-59в	Bz	89	1:10
(<i>E</i>)-59в	Bz	87	1,2:1
(<i>Z</i>)-59г	COMe ₃	87	1:11

Как видно из схемы 25 и таблицы, соотношение образующихся циклопентанов (60) и (61) сильно зависит от геометрии двойной связи и природы защитной группы гидроксила при С2. Причем (*Z*)-изомеры во всех случаях показывают большую селективность по сравнению с (*E*)-изомерами. Как будет показано ниже, влияние геометрии двойной связи не всегда так заметно. Увеличение селективности в паре (*Z*)-(59б)–(59в) авторы связывают с электронным эффектом бензильной группы, а в

паре (59б)–(59г) – со стерическими препятствиями, создаваемыми пивалоильной защитной группой.

Аналогичным путем, исходя из коммерчески доступной 2,3,5-три-О-бензил-*D*-арабинозы, был получен карбоциклический аналог *D*-фруктофуранозы и его 6-О-фосфат, который, как полагают авторы, может быть потенциальным агентом для контроля болезней, связанных с ошибками гликолиза [82, 83] (схема 26).

Схема 26



Образующийся из дибромида бромгидрин на стадии циклизации быстро восстанавливается избытком трибутилового гидроксида и с высоким выходом приводит к эфиру (62), который далее был переведен в карбоаналог *D*-фруктозы (63) и затем в 6-О-фосфат (64).

5.2. Циклизация полизамещенных гекс-5-енильных радикалов

Глубокое фундаментальное исследование циклизации гекс-5-енильных радикалов, полученных из углеводов, было проведено Райанбаби и сотр. [84–87]. В первой работе этой серии авторы подчеркивают, что для 1-замещенных гекс-5-енильных радикалов, полученных из обычных соединений, стереоселективность, как правило, невысокая, хотя и наблюдается некоторая 1,5-*цис*-стереоселективность. В то же время переход к полиоксигенированным производным этих радикалов может коренным образом изменить ситуацию [84] (схема 27).

Схема 27

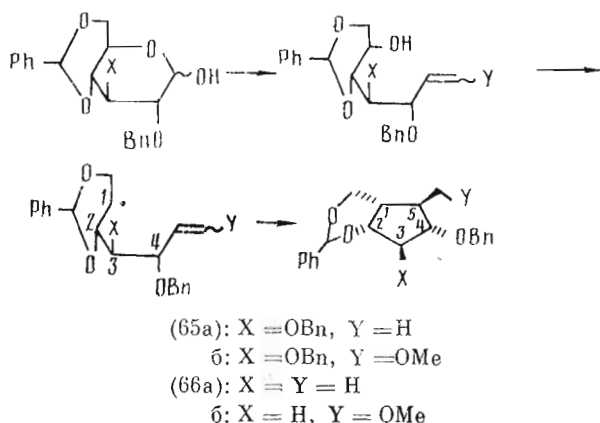
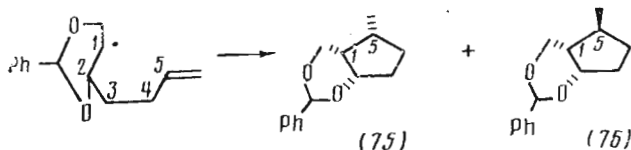
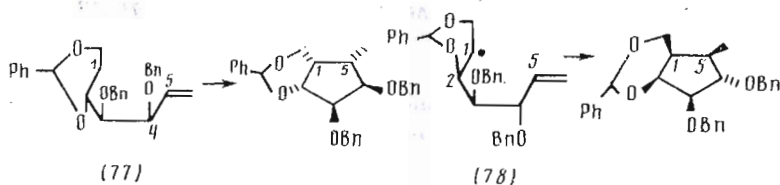


Схема 31



Изменение конфигурации центров С4 (*D*-манно) (77) или С2 (*D*-галакто) (78) в радикалах приводит преимущественно к 1,5-*цис*-сочлененным продуктам [87] (схема 32).

Схема 32

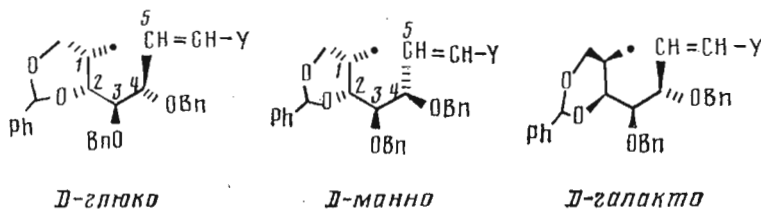


Таким образом, 1,5-*транс*-циклизация наблюдается в более или менее чистом виде для производных *D*-глюкозы и ее 3-дезоксипроизводного, имеющих сравнительно жесткую конформацию, обеспечиваемую 4,6-бензилиденовой группировкой. На основании имеющихся данных можно также говорить об определяющем влиянии на стереохимию целевых продуктов и конфигурации центра С2 (С4 в сахаре) (*D*-глюко → *D*-галакто) в радикальном интермедиате, а также центра С4 (С2 в сахаре) (*D*-глюко → *D*-манно). Однако общие закономерности четко сформулировать здесь трудно. Например, переход от *D*-глюко-производного (65) или (66) к *D*-манно-производному (77) изменяет стереохимический результат на прямо противоположный, в то же время переход от соединений (65) или (66) к *D*-галакто-производному (78) (конфигурация центра С4 сохраняется) также приводит к 1,5-*цис*-продукту.

Обращает на себя внимание тот факт, что конфигурация центра С1 в образовавшихся бициклических производных полностью определяется конфигурацией центра С2; заместители при С1- и С2-атомах всегда находятся в *цис*-положении.

Опираясь на данные о переходном состоянии, предложенными для циклогексановых структур, с преимущественным экваториальным расположением заместителей, авторы работ этой серии [87] попытались объяснить течение реакций, исходя из строения образовавшихся продуктов. Однако проверить эти предположения экспериментально из-за конформационной подвижности боковой цепи пока не представляется возможным. Такому течению реакций может быть дано и другое объяснение, высказанное ранее [19], о преимущественном аксиально-аксиальном или экваториально-экваториальном *транс*-расположении неспаренного электрона при С1 и соседнего алкокси-заместителя (при С2). В этом случае анализ молекулярных моделей приведенных выше соединений показывает, что при условии экваториального расположения фенильной и бутенильной групп в цикле неспаренный электрон при С1 должен во всех случаях занимать аксиальное положение, а заместитель при С2 — экваториальное, двойная связь и бензилокси-группа при С4 обязательно антипараллельны

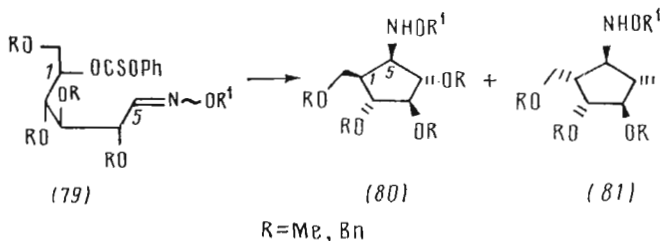
(не этим ли объясняется определяющее влияние наличия или отсутствия заместителя при этом центре и его конфигурации?). Наконец, интермедиат, генерируемый из *D*-глюкозы, отличается от производных *D*-маннозы и *D*-галактозы тем, что двойная связь в нем и бензилиденовый цикл находятся в *транс*-положении друг относительно друга. Из анализа молекулярных моделей вытекает независимость хода реакции от геометрии двойной связи и от наличия или отсутствия заместителя при С3.



Однако доказать эти предположения экспериментально, как и гипотезу Райанбаби и сотр. [84–87], из-за конформационной подвижности бутенильного остатка трудно. Здесь мы попытались обратить внимание на принципиальные различия молекулярных моделей переходного состояния для ряда гексопираноз, которые могут объяснить образование конечных продуктов. Из анализа этих моделей следует, что в конформационно относительно закрепленных радикалах определяющим является антипараллельное расположение двойной связи и алкилоксизаместителя при С4.

В реакцию циклизации вводились и основания Шиффа [88], что приводило к соединениям, содержащим в циклопентановом кольце аминогруппу (схема 33).

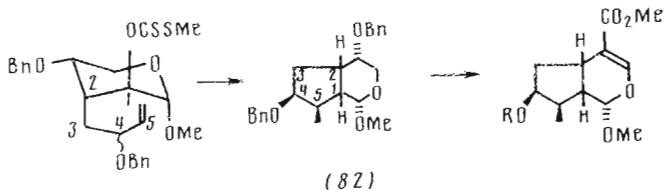
Схема 33



Возможность проведения такой реакции впервые была показана Кори [89]. При циклизации радикала, генерированного из производного (79), образуются в основном два циклопентана, (80) и (81), с выходом $\sim 90\%$, соотношение 65 : 35 в пользу 1,5-*цис*-продукта (80) — результат, аналогичный для полизамещенных радикалов типа (67) или (68) с незакрепленной конформацией.

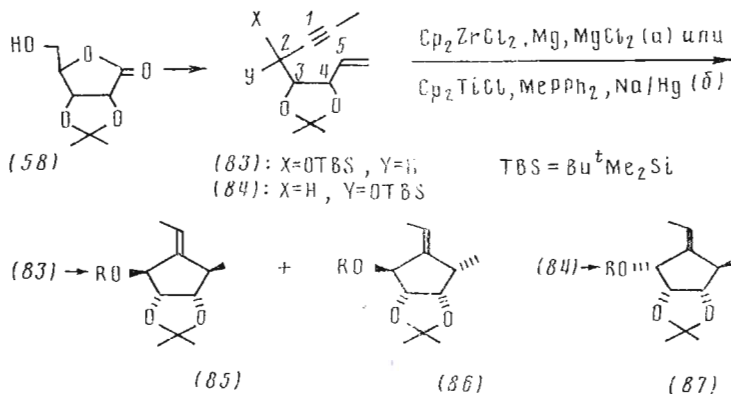
Реакция внутримолекулярной циклизации была использована и в синтезе придоидов [90]. Поскольку конфигурация центра С1 для конформационно устойчивых систем, как отмечалось выше, определяется стереохимией центра С2, в этом случае преимущественно образуется 1,2-*цис*-производное (82) (схема 34).

Схема 34



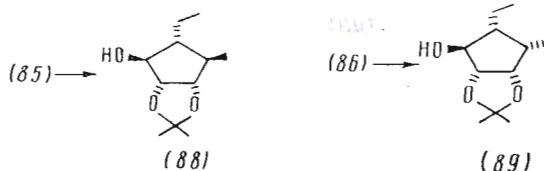
Райанбаби и сотр. [91] был предложен и другой путь к свободнорадикальной циклизации непредельных производных сахаров, основанный на использовании металоценовых реагентов (схема 35).

Схема 35



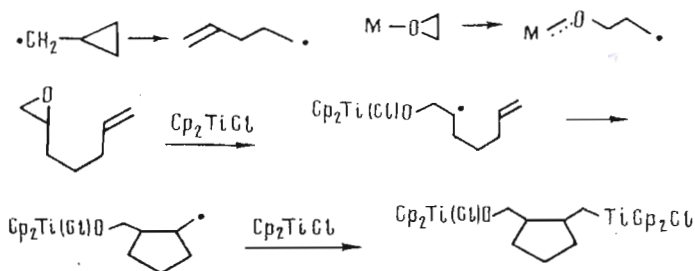
Циклизация соединения (83) под действием циркониевого реагента приводит к циклопентанам (85) и (86) в соотношении 62:8, титановый реагент оказался менее реакционноспособным, а соотношение продуктов в зависимости от условий реакции колебался между 4–2:1. Поскольку интермеднат (84) в чистом виде получить не удалось, авторы для проверки влияния на процесс циклизации заместителя при С4 использовали смесь (83) и (84). Циклизация этой смеси под действием циркониевого реагента привела к циклопентанам (85) – (87); образование циклопентана (87), (и, следовательно, важность конфигурации центра С4 для этой циклизации) можно предположить только из производного (84).

Восстановление двойной связи в производных (85) и (86) проходит стереоспецифично и приводит к соединениям (88) и (89):



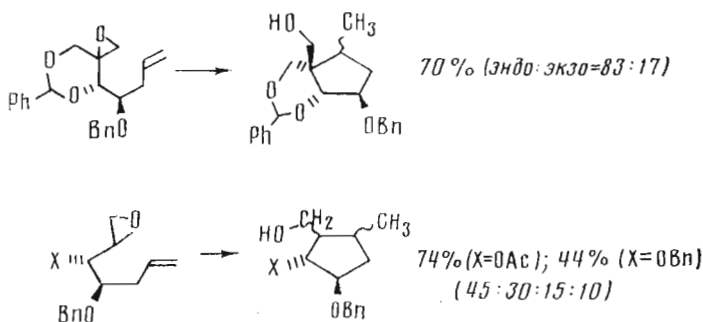
В другой работе этих авторов [92] была изучена свободнорадикальная циклизация эпоксиолефинов под влиянием титаноценов. Этот подход основан на аналогии перегружировки циклопропенилметильного радикала в гомоаллильный радикал. Для нее предполагается следующий механизм, показанный на схеме 36.

Схема 36



Из многочисленных примеров, приведенных в этой работе, два имеют непосредственное отношение к углеводам (схема 37).

Схема 37

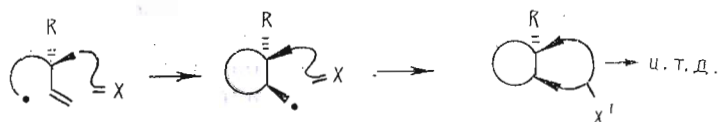


Эти результаты показывают, что такой подход дает возможность строить стереохимию четвертичного центра, причем в первом случае идет *цис*-сочленение, так как преимущественно образуется *эндо*-изомер. Учитывая доступность исходных соединений, можно не сомневаться, что этот путь синтеза циклопентанов достаточно перспективен.

6. Другие примеры внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации в ряду сахаров

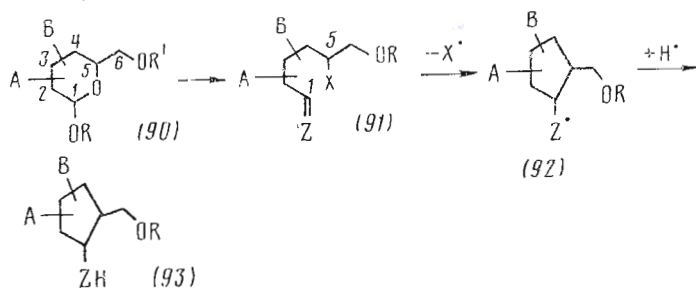
В этой главе в основном представлены работы группы Фразер-Рейда, которые выполнены на значительно более сложных производных углеводов, в чем и заключается их особая ценность. Авторы очень интересовал вопрос о возможности перехвата промежуточного радикала с целью получения в дальнейшем на базе углеводов полициклических производных (схема 38).

Схема 38



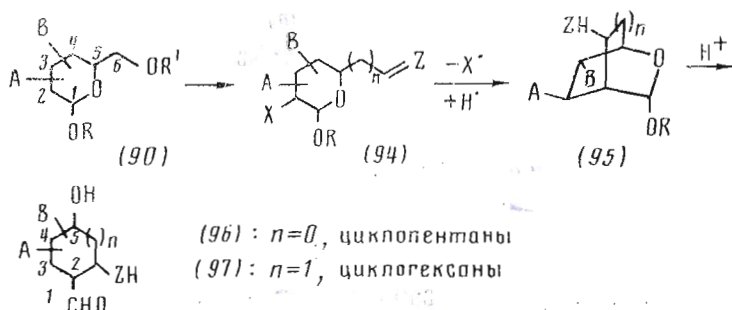
Необходимо отметить, что большинство работ по синтезу хиральных циклопентанов, рассмотренных выше, было основано на использовании в гексозе центра С1 как альдегидного компонента, на базе которого строилась двойная связь (центр С5 радикала), и центра С5 (С1 в радикале) (схема 39).

Схема 39



При этой стратегии, используя скрытую альдегидную группу, в гликозиде (90) превращают в ациклическое производное (94) ($Z = \text{CHCOOR}$ [81, 82], CHOR [84, 85] или NOR [88]). Циклизация последних (X -галоген, метилтиокарбонильная, тиокарбонильная группы) проходит в большинстве случаев в условиях ациклического стереоконтроля и приводит к интермедиатам (92), которые восстанавливаются до циклопентанов (93). Стерические препятствия, создаваемые заместителями А, В, CH_2OR , влияли в основном на стереохимию циклизации, но не на направление реакции (циклизация или восстановление) (схема 40).

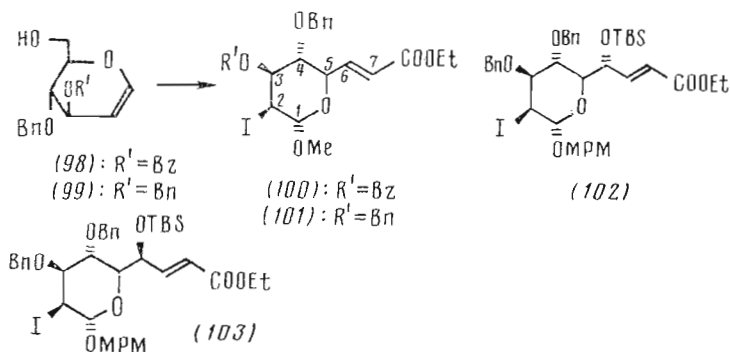
Схема 40



В альтернативной стратегии, предложенной Фразер-Рейдом и сотр. [93], радикальный центр расположен в пиранозном цикле при С2, и поэтому природа моносахарида должна влиять не только на стереохимию циклизации, но и на ее направление и даже возможность. В принципе трудно было ожидать, что циклизация интермедиата (94) пройдет, так как в этом случае предварительно требуется значительное конформационное изменение молекулы при образовании промежуточного радикала, энергия ко-

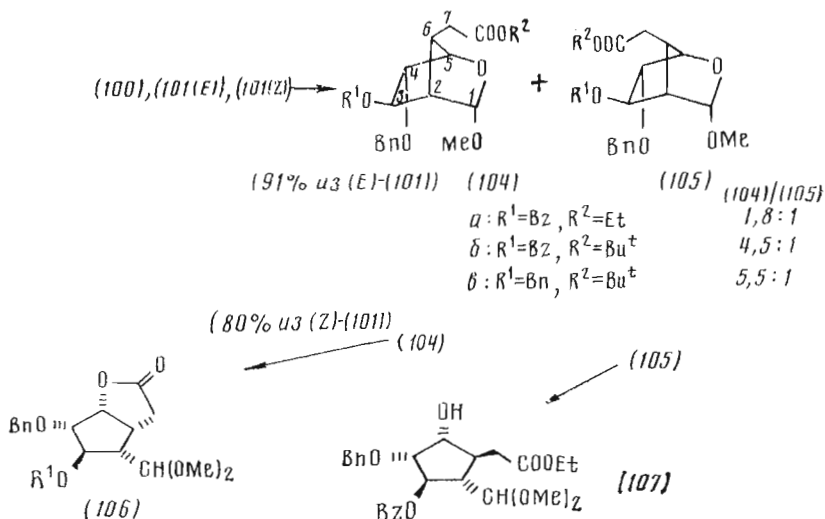
того должна перекрыть аномерный эффект, а также возможный переход некоторых заместителей из экваториального положения в аксиальное и возможное при этом возникновение 1,3-диаксиального взаимодействия заместителей. Однако, несмотря, как отмечают авторы, на этот «тревожный» прогноз, они решили исследовать эту схему (схема 41).

Схема 41



На первом этапе исследований исходя из известных и доступных гликолей (98) и (99) [94] в несколько стадий были получены соединения (100) – (103). Обработка иодида (100) трибутилоловодородом приводит к желаемым оксабицикло[2.2.1]гептанам (104а) и (105а), которые далее с высоким общим выходом были превращены в циклопентаны (106) и (107) (схема 42).

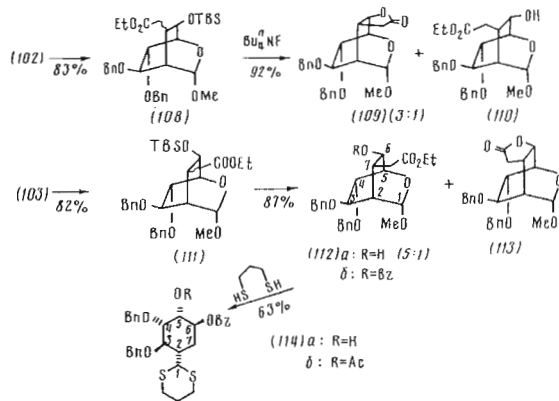
Схема 42



Селективность реакции циклизации производных (100) – (101), как видно, можно повысить, используя *tert*-бутиловые эфиры кислоты; геометрия двойной связи при этом не столь существенна (схема 43).

Гомологичный олефин (102) также легко циклизуется в оксабицикло[2.2.2]октан (108), снятие O-TBS-защитной группы в котором дает разделяемую смесь соединений (109) и (110). Аналогично и для изомера (103), циклизация которого приводит к изомерным производным (111),

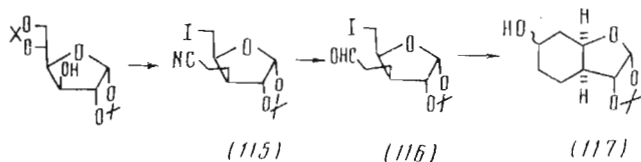
Схема 43



разделенным далее через лактонизацию на соединения (112) и (113). Меркаптолиз одного из них приводит к хиральному циклогексану (114).

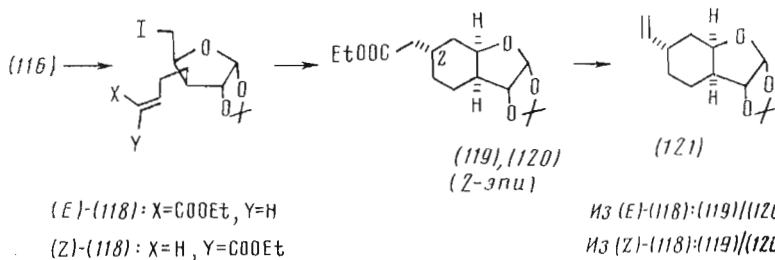
В заключение этого подраздела приведем еще один пример внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации в ряду сахаров [95], которая позволила авторам получить ключевой интермедиат в синтезе (+)-филлантоцина (схема 44).

Схема 44



Попытка провести циклизацию нитрила (115) не привела к успеху; основным направлением реакции явилось восстановление по $\text{C}_2\text{H}_2\text{I}$ -группе. В связи с этим нитрил (115) был переведен в альдегид (116), циклизация которого проходила более успешно и давала изомерные спирты (117). Однако осуществить дальнейшие превращения последних в требуемый интермедиат не удалось (схема 45).

Схема 45

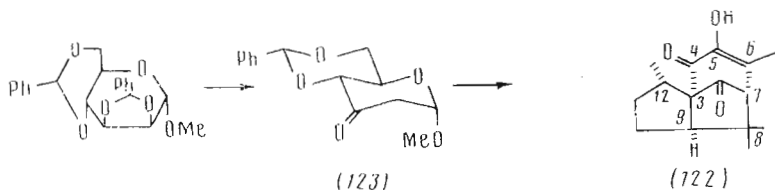


Альдегид (116) поэтому был далее превращен в неопредельный эфир (E)-(118) и (Z)-(118). Эти геометрические изомеры циклизовались с вы-

ходом 74 и 85% соответственно и соотношение (120)/(119) в первом случае было 1 : 2, во втором — 1 : 9. Такое влияние геометрии двойной связи авторы объясняют креслоподобным переходным состоянием.

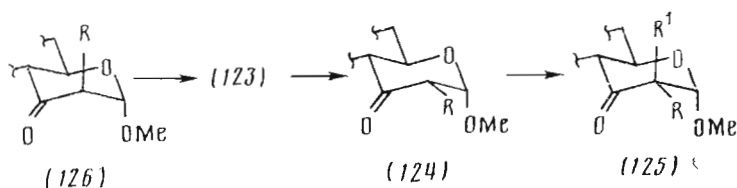
Вершиной использования свободнорадикальных циклизаций в химии углеводов является, пожалуй, синтез (–)- α -пайпитзола (pipitzol) (122), осуществленный недавно Фразер-Рейдом и сотр. [96] из необычного по химическим свойствам кетона (123) [97, 98] (схема 46).

Схема 46



В работах [99, 100] было найдено, что кетон (123) можно легко алкилировать по C2, причем алкильная группа занимает экваториальное положение. Удивительная устойчивость метоксигруппы к β -элиминированию была продемонстрирована вторичным алкилированием ((124) \rightarrow (125)) и альдольной конденсацией ((123) \rightarrow (126)). Последнее производное может быть легко эпимеризовано по C2 [101, 102] (схема 47).

Схема 47

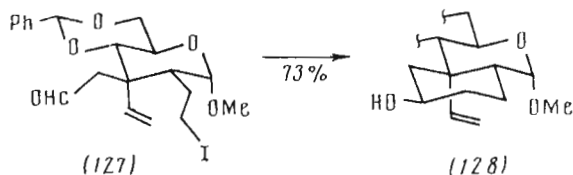


Наличие в образовавшихся производных типа (124) — (126) реакционноспособной кетогруппы делает кетон (123) еще более привлекательным интермедиатом в синтезе сложных соединений. Используя уникальные свойства кетона (123), Фразер-Рейд и сотр. [96] получили большое количество его производных и исследовали возможность последних в реакции свободнорадикальной циклизации. В конечном счете был осуществлен полный стереонаправленный синтез (–)- α -пайпитзола (122). Мы не будем останавливаться на деталях получения этих интермедиатов, что представляет особый интерес, а рассмотрим лишь их свободнорадикальную циклизацию и выводы, которые можно сделать из полученных данных.

В работах Фразер-Рейда и сотр. можно выделить две линии исследований. Первая из них относится к успешной циклизации ряда производных сахаров, где в качестве акцептора радикала служила альдегидная группа. Широко распространенное мнение, что альдегидную группу нельзя отнести к хорошим радикальным акцепторам, основано на многочисленных примерах из области относительно простых соединений, где было показано, что образование желаемого аддукта (вторичный спирт) часто сопровождается низкоэнергетическими побочными реакциями, приводящими к отщеплению формильной группы и другим превращениям. Тем не менее авторам на многих примерах производных, полученных из кетона (123), удалось осуществить подобную циклизацию, что может быть связано со строением интермедиатов.

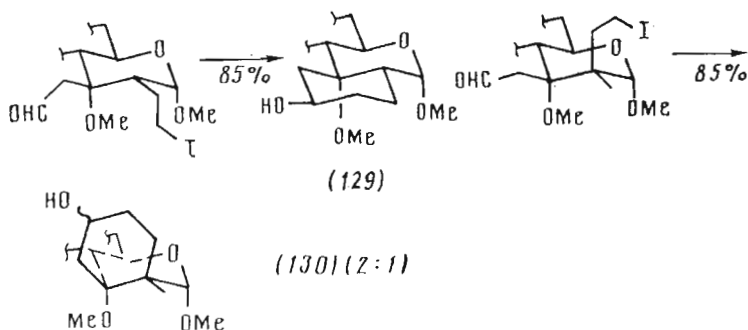
В одном из первых случаев авторы [103] наблюдали, что циклизация радикала из иодида (127) с высоким выходом приводит преимущественно к циклогексанолу (128) (схема 48).

Схема 48



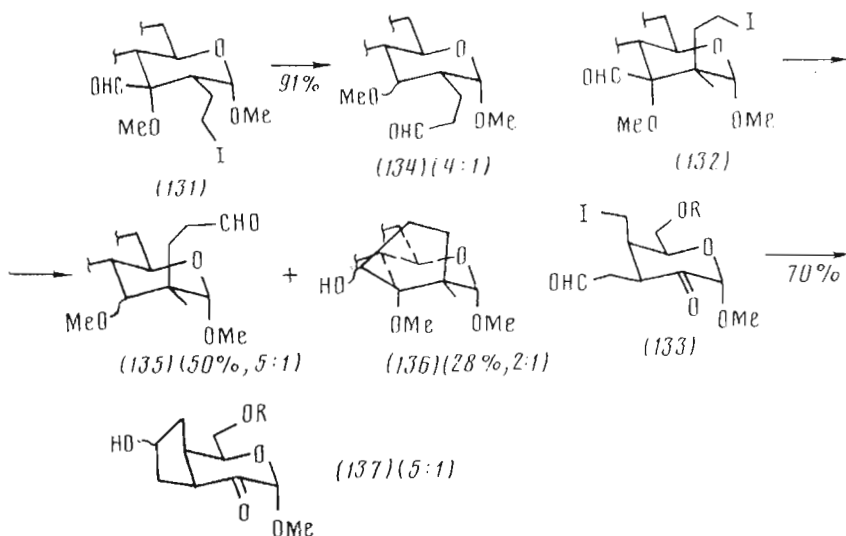
С таким же высоким выходом образуются и циклогексанолы (129) и (130) [31] (схема 49).

Схема 49



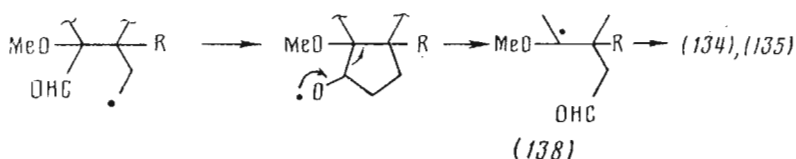
При попытке получить соответствующие циклопентанолы из производных (131) — (133) авторы обнаружили, что в этом случае главным процессом является транслокация альдегидной группы к радикальному центру [31] (схема 50).

Схема 50



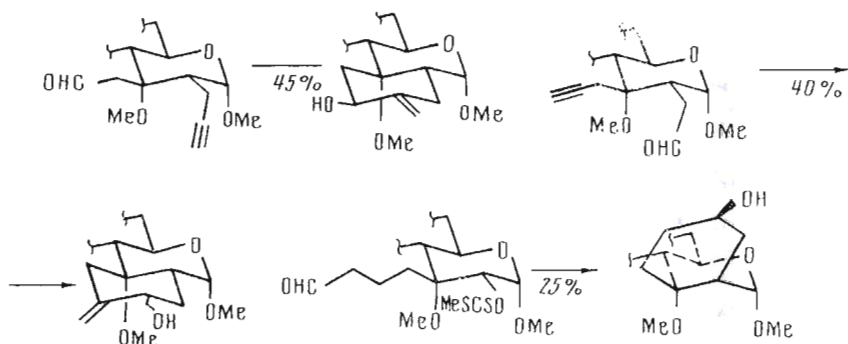
Авторы работы [31] полагают, что движущей силой этого процесса является стабильность алкоксирадикала (138), подтверждением чему может служить переход (133)→(137), где его образование невозможно, а также другие примеры из этих работ [104, 105] (схема 51).

Схема 51



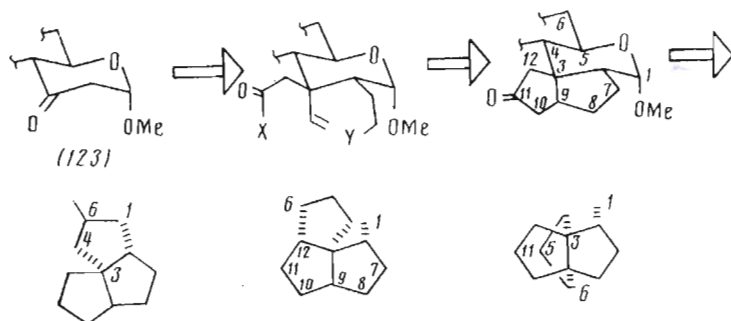
Исследование некоторых механистических аспектов этих превращений [105–107] показало, что циклогексанолы образуются быстрее, чем происходит циклизация гекс-5-енильных интермедиатов. Конфигурация центра, несущего гидроксильную группу в соединениях типа (136) или (137), непредсказуема и, вероятно, определяется особенностями структуры этих соединений, как это показано на схемах 50 и 52.

Схема 52



Вторым важным направлением исследований Фразер-Рейда является изучение возможностей синтеза полициклических циклопентановых производных на базе соединений, получаемых из кетона (123), частичный ретросинтетический анализ которых представлен на схеме 53 [96, 108, 109].

Схема 53

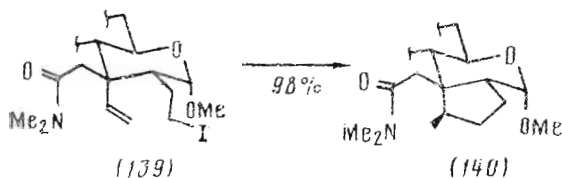


В процессе исследования путей синтеза приведенных полициклических

систем авторы осуществили большое количество экспериментов, из которых мы рассмотрим только ключевые стадии, связанные со свободнорадикальной циклизацией.

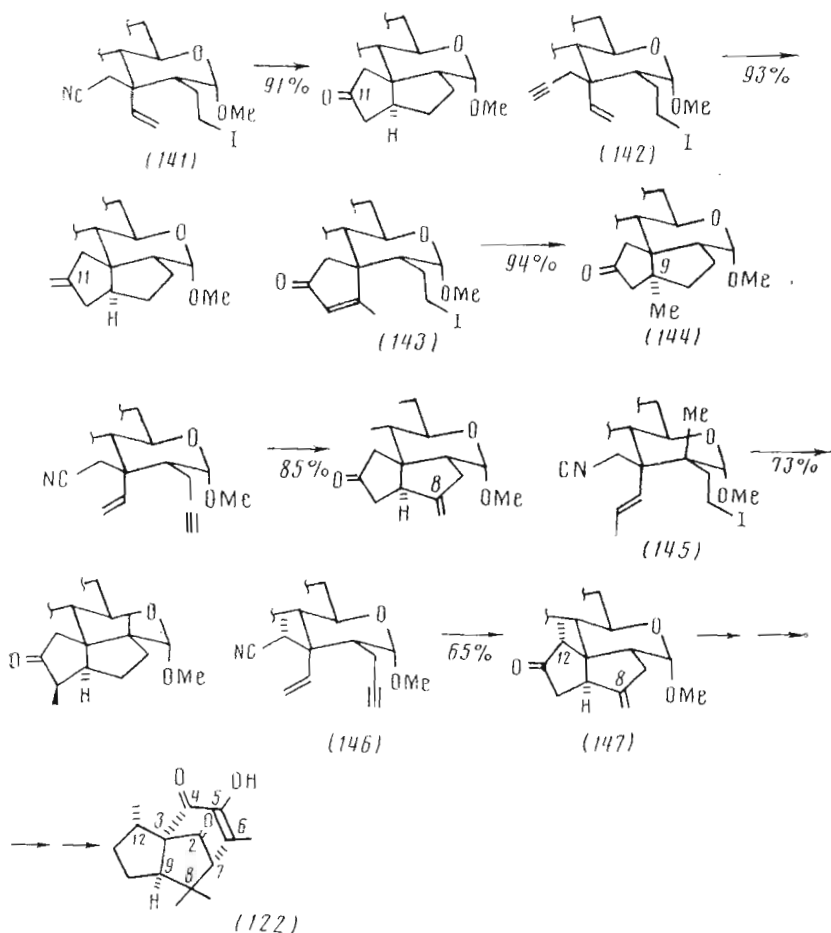
Поскольку при циклизации иодида (139) образуется только циклопептан (140), был сделан вывод, что амидная группа — плохой акцептор свободного радикала [31, 108]; замена ее на альдегидную группу, как было показано выше, приводит преимущественно к циклогексанолу (129) (схема 54).

Схема 54



Наиболее подходящими оказались производные, в которых амидная группа была заменена на нитрильную или ацетиленовый фрагмент, циклизация которых приводила к бидиклопептанам [31, 108] (схема 55).

Схема 55



Как видно из последней схемы, каскад внутримолекулярных свободнорадикальных циклизаций практически во всех случаях приводит к бициклопентанам разнообразного строения с хорошим выходом [108, 109]. Так, при циклизации иодидов (141) и (142) с выходом более 90% образуются 11-кето- и 11-метиленпроизводные, циклопентенон (143) легко переходит в 9-метилпроизводное (144), легко циклизуются и соединения (145), (146). Образующееся в последнем случае производное (147) послужило ключевым интермедиатом в синтезе (–)- α -пайпитзола (122).

7. Заключение

Приведенный выше анализ литературных данных по внутримолекулярной свободнорадикальной циклизации в производных углеводов показывает исключительную перспективность этого направления органического синтеза. Действительно, в большинстве случаев исходные соединения для проведения этой реакции легко доступны, направление реакции часто можно предсказать и образующиеся в результате производные обладают строго определенной конфигурацией новых хиральных центров, обусловленной природой моносахарида. Оказывается, что с помощью этой реакции уже сейчас, при современном уровне знаний, можно планировать синтез моно-, ди- и триразветвленных моносахаридов, С-гликозидов, хиральных циклопентанов и циклогексанов разнообразного строения и, следовательно, синтез многих природных соединений, включающих в себя эти фрагменты.

Благодаря работам Б. Гизе, Т. Райанбаби, Б. Фразер-Рейда и других исследователей начинает выкристаллизовываться мнение, что свободные радикалы в циклической форме, особенно жестко закрепленной, принимают конформации, значительно отличающиеся от предсказываемых на основе представлений о преимущественном экваториальном положении заместителей в цикле. Несомненно, что в дальнейшие исследования в этой области могут привести к новым открытиям, к лучшему пониманию механизма свободнорадикальных реакций в циклических системах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Curran D. P.* // *Synthesis*. 1988. № 6. P. 417–439, 489–513.
2. *Giese B.* // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1989. V. 28. № 8. P. 969–980.
3. *Giese B.* *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon bonds.* Oxford: Pergamon Press, 1986.
4. *Winkler J. D., Sridar V.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. № 7. P. 1708–1709.
5. *Stork G., Sher P. M.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. № 20. P. 6384–6385.
6. *Curran D. P., Chen M.-H.* // *Tetrahedron Lett.* 1981. V. 26. № 41. P. 4991–4994.
7. *Ladlow M., Pattenden G.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1985. № 5. P. 1107–1118.
8. *Baldwin J. E., Li C.-S.* // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987. № 3. P. 166–168.
9. *Clive D. L. J., Beanlien P. L.* // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983. № 6. P. 307–309.
10. *Burnett D. A., Choi J.-K., Hart D. J., Tsai Y.-M.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1984. V. 106. № 26. P. 8201–8209.
11. *Hart D. J., Tsai Y.-M.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1984. V. 106. № 26. P. 8209–8217.
12. *Girijavalebhan V. M., Ganguly A. K.* // *Heterocycles*. 1989. V. 28. № 1. P. 47–49.
13. *Begley M. J., Bhandal H. B., Hutchinson J. H., Pattenden G.* // *Tetrahedron Lett.* 1987. V. 28. № 12. P. 1317–1320.
14. *Snider B. B., Mohan R., Kates S. A.* // *J. Org. Chem.* 1985. V. 50. № 19. P. 3659–3661.
15. *Keck C. E., Kachensky D. F., Enholen E. J.* // *J. Org. Chem.* 1985. V. 50. № 22. P. 4317–4325.
16. *Кочетков Н. К., Свиридов А. Ф., Ермоленко М. С., Яшунский Д. В., Чижов О. С.* Углеводы в синтезе природных соединений. М.: Наука, 1984.
17. *Hanessian S.* // *Total Synthesis of natural Products. The «Chiron» approach.* Pergamon Press, 1984.
18. *Hartwig W.* // *Tetrahedron*. 1983. V. 39. № 16. P. 2609–2645.

19. Кочетков Н. К., Свиридов А. Ф., Яшунский Д. В., Ермоленко М. С., Бородин В. С. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. № 2. С. 441-445.
20. Giese B., Dupuis J. // Angew. Chem. 1983. V. 95. № 8. S. 633-634.
21. Pougny J.-R., Nassr M. A. M., Sinaj P. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1981. № 8. P. 375-376.
22. Cottier L., Remy G., Descotes G. // Synthesis. 1979. № 9. P. 711-712.
23. Giese B., Gröninger K. // Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. № 26. P. 2743-2746.
24. Neumann W. P. // Synthesis. 1987. № 8. P. 665-683.
25. Chatgililoglu C., Ingold K. H., Scaiano J. C. // J. Amer. Chem. Soc. 1981. V. 103. № 26. P. 7739-7742.
26. Gerth D. B., Giese B. // J. Org. Chem. 1986. V. 51. № 19. P. 3726-3729.
27. Giese B., Kopping B. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 6. P. 681-684.
28. Lesage M., Chatgililoglu C., Guller D. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 21. P. 2733-2734.
29. Chatgililoglu C., Guerrini A., Seconi G. // Synlett. 1990. № 4. P. 219-220.
30. Lesage M., Simões J. A. M., Griller D. // J. Org. Chem. 1990. V. 55. № 19. P. 5413-5414.
31. Tsang R., Fraser-Reid B. // J. Amer. Chem. Soc. 1986. V. 108. № 25. P. 8102-8104.
32. Barton D. H. R., Crich D., Montherwell W. B. // Tetrahedron. 1985. V. 41. № 19. P. 3901-3908.
33. Crich D. // Aldrichim. acta. 1987. № 20. P. 35-38.
34. Barton D. H. R., Guilhem J., Herve Y., Potier P., Thierry J. // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. № 13. P. 1413-1416.
35. Fuller T. S., Strick R. V. // Austral. J. Chem. 1980. V. 33. № 11. P. 2509-2515.
36. Rasmussen J. R., Slinger C. J., Kordish R. J., Newman-Evans D. D. // J. Org. Chem. 1981. V. 46. № 24. P. 4843-4846.
37. Redlich H., Newmann H.-J., Paulsen H. // Chem. Ber. 1977. B. 110. № 8. S. 2911-2921.
38. Chen K. S., Kochi J. K. // J. Amer. Chem. Soc. 1974. V. 96. № 6. P. 1383-1387.
39. Barton D. H. R., Hartwig W., Montherwell W. B. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1982. № 8. P. 447-448.
40. Korth H.-G., Sustmann R., Groninger K. S., Witrel T., Giese B. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1986. № 9. P. 1461-1464.
41. Korth H.-G., Sustmann R., Dupuis J., Giese B. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1986. № 9. P. 1453-1459.
42. Dupuis J., Giese B., Rügge D., Fischer H., Korth H.-G., Sustmann R. // Angew. Chem. 1984. B. 96. № 11. S. 887-888.
43. Groninger K. S., Jäger K. F., Giese B. // Liebigs Ann. Chem. 1987. № 8. P. 731-732.
44. Korth H.-G., Praly J.-P., Somsak L., Sustmann R. // Chem. Ber. 1990. B. 123. № 5. S. 1155-1160.
45. Korth H.-G., Sustmann R. // J. Org. Chem. 1988. V. 53. № 18. P. 4364-4369.
46. Giese B. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1989. V. 28. № 8. P. 969-980.
47. Sustmann R., Korth H.-G. // J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1. 1987. V. 83. № 1. P. 95-101.
48. Stork G., Mook R. // J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. № 11. P. 3720-3722.
49. Stork G., Mook R., Biller S. A., Rychovsky S. D. // J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. № 11. P. 3741-3742.
50. Stork G., Cher P. M., Chen H.-L. // J. Amer. Chem. Soc. 1986. V. 108. № 20. P. 6384-6385.
51. Stork G., Mook R. // J. Amer. Chem. Soc. 1987. V. 109. № 9. P. 2829-2831.
52. Pezechk M., Brunetiere A. P., Lallemand J.-Y. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 32. P. 3715-3718.
53. Morikawa T., Nishiwaki T., Iitaka Y., Kobayashi Y. // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. № 6. P. 671-674.
54. Megley M. J., Bhandal H., Hutchinson J. H., Pattenden G. // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. № 12. P. 1317-1320.
55. Ueno Y., Chino K., Watanabe M., Moriya O., Okawara M. // J. Amer. Chem. Soc. 1982. V. 104. № 20. P. 5564-5566.
56. McDonald C. E., Dugger R. W. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 20. P. 2413-2416.
57. Sharma G. V. M., Rao Vepachedu S. // Tetrahedron Lett. 1990. V. 31. № 34. P. 4931-4932.
58. Chapleur Y., Monfid N. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1989. № 1. P. 39-40.
59. De Mesmacker A., Hoffmann P., Ernst B. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 50. P. 6585-6588.
60. De Mesmacker A., Hoffmann P., Ernst B. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 1. P. 57-60.
61. Ferrier R. J., Petersen P. M., Taylor M. A. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1989. № 17. P. 1247-1248.

62. Thiem J., Gerken M. // *J. Org. Chem.* 1985. V. 50. № 7. P. 954–958.
63. Ito Y., Ogawa T. // *Tetrahedron Lett.* 1987. V. 28. № 24. P. 2723–2726.
64. Jaurand G., Bean J.-M., Sinaj P. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981. № 11. P. 572–573.
65. Andin C., Lancelin J.-M., Bean J.-M. // *Tetrahedron Lett.* 1988. V. 29. № 30. P. 3691–3694.
66. De Mesmacker A., Hoffman P., Ernst B., Hug P., Winkler T. // *Tetrahedron Lett.* 1989. V. 30. № 46. P. 6307–6310, 6311–6314.
67. De Mesmacker A., Hoffmann P., Winkler T., Waldner A. // *Synlett.* 1990. № 4. P. 201–204.
68. Araki Y., Endo T., Arai Y., Tanji M., Ishido Y. // *Tetrahedron Lett.* 1989. V. 30. № 21. P. 2829–2832.
69. Hanesian S., Di Fabio R., Marcoux J.-F., Prud'homme M. // *J. Org. Chem.* 1990. V. 55. № 11. P. 3436–3438.
70. Lopez J. C., Fraser-Reid B. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1989. V. 111. № 9. P. 3450–3452.
71. Giese B., Dupuis J. // *Tetrahedron Lett.* 1984. V. 25. № 13. P. 1349–1352.
72. Descotes G. // *J. Carbohydr. Chem.* 1988. V. 7. № 1. P. 1–8.
73. Ueno Y., Moriya O., Chino K., Watanabe M., Okawara M. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1986. № 8. P. 1351–1356.
74. Stork G., Cher P. M. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. № 2. P. 303–304.
75. Broughton H. B., Ley S. V., Morgan E. D., Slawin A. M. Z., Williams D. J. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986. № 1. P. 46–47.
76. Ley S. V., Santafianos D., Blaney W. M., Simmonds M. S. J. // *Tetrahedron Lett.* 1987. V. 28. № 2. P. 221–224.
77. Ferrier R. J., Petersen P. M. // *Tetrahedron.* 1990. V. 46. № 1. P. 1–11.
78. Backwith A. L. J., Schiesser C. H. // *Tetrahedron.* 1985. V. 41. № 19. P. 3925–3938.
79. Beckwith A. L. J., Phillipou G., Serelis A. K. // *Tetrahedron Lett.* 1981. V. 22. № 29. P. 2811–2814.
80. Wolff S., Agosta W. C. // *J. Chem. Res. Synop.* 1981. № 1. P. 78–83.
81. Wilcox C. S., Thomasco L. M. // *J. Org. Chem.* 1985. V. 50. № 4. P. 546–547.
82. Wilcox C. S., Gaudino J. J. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. № 11. P. 3102–3104.
83. Gaudino J. J., Wilcox C. S. // *Carbohydr. Res.* 1990. V. 206. № 2. P. 233–250.
84. Rajanbary T. V. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1987. V. 109. № 2. P. 609–611.
85. Rajanbary T. V. // *J. Org. Chem.* 1988. V. 53. № 19. P. 4522–4530.
86. Rajanbary T. V., Kukuda T. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1989. V. 111. № 1. P. 296–300.
87. Rajanbary T. V., Kukuda T., Reddy G. S. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1989. V. 111. № 5. P. 1759–1769.
88. Bartlett P., McLaren K. L., Thing P. C. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1988. V. 110. № 5. P. 1633–1634.
89. Corey E. J., Pyne S. C. // *Tetrahedron Lett.* 1983. V. 24. № 28. P. 2821–2824.
90. Hashimoto H., Furuichi K., Miwa T. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987. № 13. P. 1002–1003.
91. Rajanbary T. V., Nugent W. A., Taber D. F., Fagan P. J. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1988. V. 110. № 21. P. 7128–7135.
92. Nugent W. A., Rajanbary T. V. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1988. V. 110. № 25. P. 8561–8562.
93. Vite G. D., Alonco R., Fraser-Reid B. // *J. Org. Chem.* 1989. V. 54. № 12. P. 2268–2271.
94. Ireland R. E., Wuts P. G. M., Ernst B. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1981. V. 103. № 11. P. 3205–3207.
95. Yeung B.-W. A., Conielles J. L. M., Fraser-Reid B. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989. № 16. P. 1160–1162.
96. Pak H., Canalda I. I., Fraser-Reid B. // *J. Org. Chem.* 1990. V. 55. № 10. P. 3009–3011.
97. Klemer A., Rodemeyer G. // *Chem. Ber.* 1974. B. 107. № 8. S. 2612–2614.
98. Horton D., Weckerli W. // *Carbohydr. Res.* 1975. V. 45. № 2. P. 227–240.
99. Tsang R., Fraser-Reid B. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984. № 1. P. 60–62.
100. Chapleur Y. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983. № 3. P. 141–142.
101. Handa S., Tsang R., McPhail A. T., Fraser-Reid B. // *J. Org. Chem.* 1987. V. 52. № 15. P. 3489–3491.
102. Chapleur Y., Longchambon F., Giller H. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988. № 8. P. 564–566.
103. Tsang R., Fraser-Reid B. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. V. 108. № 8. P. 2116–2117.
104. Jang B. W. A., Alonso R., Vite G. D., Fraser-Reid B. // *J. Carbohydr. Chem.* 1989. V. 8. № 3. P. 413–427.
105. Fraser-Reid B., Vite G. D., Yang B. W. A., Tsang R. // *Tetrahedron Lett.* 1988. V. 29. № 14. P. 1645–1648.
106. Vite G. D., Fraser-Reid B. // *Synthetic Commun.* 1988. V. 18. № 12. P. 1339–1342.
107. Tsang R., Dickson J. K., Pak H., Fraser-Reid B. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1987. V. 109. № 11. P. 3484–3486.

108. Dickson J. K., Tsang R., Llera J. M., Fraser-Reid B. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. № 22. P. 5350–5356.
109. Pak H., Dickson J. K., Fraser-Reid B. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. № 22. P. 5357–5364.

Поступила в редакцию
12.III.1991

После доработки
29.IV.1991

A. F. SVIRIDOV

**INTRAMOLECULAR FREE RADICAL REACTIONS OF SUGAR
DERIVATIVES**

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences
Moscow*

The review deals with the free radical reactions of sugar derivatives which give rise to mono-, di-, and three-C-branched sugar derivatives: chiral tetrahydrofuranes, C-glycosides, cyclopentanes, and cyclohexanes, important intermediates for the stereocontrolled synthesis of several classes of natural compounds.