

УДК 547.921

**СОХРАНЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ
В РЕАКЦИЯХ РАСКРЫТИЯ ЭПОКСИДНОГО ЦИКЛА**

A. A. Ахрем, A. M. Моисеенков и B. N. Добрынин

Рассмотрены данные по раскрытию эпоксидного цикла с сохранением исходной конфигурации в условиях каталитического гидрирования и под действием различных нуклеофильных реагентов. Отмечено, что при нали- чии в α -положении к эпоксидному циклу электронодонорной *p*-либо *p*-группировки сохранение исходной конфигурации является более вероят- ным, чем ее обращение. Библиография — 182 наименования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1025
II. Некоторые общие положения химии эпоксидов	1025
III. Стереохимия реакций раскрытия окисного цикла, протекающих с сохранением конфигурации	1027
А. Эпоксисоединения, в которых отсутствует эффект сопряжения	1027
Б. Эпоксисоединения, в которых проявляется эффект сопряжения	1032

I. ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени изучено большое число реакций эпоксидов с различными реагентами. Накопленный огромный фактический материал суммирован в ряде исчерпывающих обзоров¹⁻⁶, в наиболее поздних из них освещена также стереохимическая сторона превращений. В 1951 г. Фюрст и Платтнер⁷ сформулировали «правило диаксиального раскрытия эпоксидного цикла», которое тремя годами позже Куксон и Эн- жел⁸⁻¹⁰ расширили с позиций конформационного анализа применительно к циклическим системам. Согласно этим представлениям, раскрытие окиси должно сопровождаться обращением конфигурации одного из углеродных центров трехчленного цикла. Однако примерно в это же вре- мя появились публикации, свидетельствующие о том, что в ряде случаев раскрытие окисного кольца протекает с сохранением исходной конфигу- рации. Анализ постоянно возрастающего числа экспериментальных ре- зультатов показывает, что так называемое «стереически аномальное (*цис*-) раскрытие эпоксидного цикла» обнаруживается среди разнооб- разных представителей класса окисных соединений при действии на них различных реагентов. В настоящем обзоре рассмотрены указанные слу- чаи, до сих пор в литературе не суммированные, при этом охвачены дан- ные, имеющиеся в литературе по июль 1966 г.

II. НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ХИМИИ ЭПОКСИДОВ

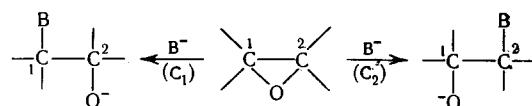
В упомянутых выше обзорах убедительно показана справедливость следующих основных положений химии эпоксидов.

1. Эпоксидная группировка часто реагирует двояким образом, взаимодействуя в определенных условиях как с электрофильными, так и с нуклеофильными агентами. При этом данные по взаимодействию с по- следними в литературе преобладают. Превращения в присутствии

электрофильных и радикальных реагентов, а также при облучении приводят в основном к образованию продуктов различных перегруппировок окисного цикла.

2. Под влиянием различных агентов происходит разрыв C—O-связи эпоксида. Разрыв C—C-связи окисного цикла маловероятен и наблюдается лишь при наличии сильных электроотрицательных заместителей, как это имеет место, например, в случае окисей циклических три-¹¹ и пентаенов¹², окисей тетрацианэтилена¹³ и др.

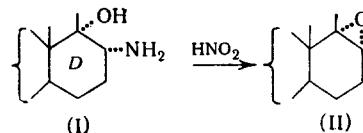
3. Механизм раскрытия эпоксида под действием нуклеофильного реагента зависит от электронных и стерических свойств обоих агентов и от условий проведения реакций. Результаты раскрытия окисей обычно объясняют схемами типа моно- и бимолекулярного замещения. Направление раскрытия несимметрично замещенных эпоксидов зависит от перечисленных факторов и в общем случае возможно образование двух структурных изомеров:



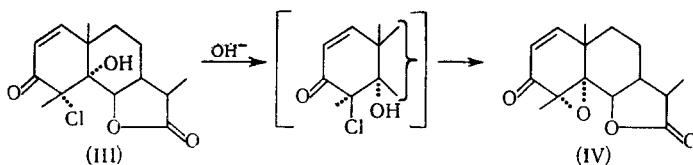
Соотношение последних нельзя предсказать, хотя в некоторых частных случаях существуют полезные эмпирические зависимости.

4. Стереохимия раскрытия эпокси соединений определяется пространственными закономерностями протекания $S_N 1$ и $S_N 2$ процессов. Стереохимические требования механизма $S_N 2$ проявляются в возникновении *транс*-копланарного переходного состояния в результате аксиальной атаки нуклеофильным реагентом одного из углеродных атомов эпоксида с последующим обращением конфигурации атакуемого центра. При раскрытии окисного цикла по механизму типа $S_N 1$ в результате взаимодействия с нуклеофильным реагентом следует ожидать образования продуктов как с сохранением, так и с обращением исходной конфигурации.

5. Необходимым условием замыкания окисного цикла является копланарное антипараллельное расположение атакующего и уходящего заместителей. Однако известно несколько отклонений от классической схемы замыкания эпоксидного кольца. Так, Шоппи и др.¹⁴ нашли, что при обработке *D*-гомопрегнанового аминоспирта (I) азотистой кислотой с хорошим выходом получается *α*-окись (II). Объяснение такого рода замыкания окисного цикла состоит в том, что OH-группа *цис-ε, α*-аминоспирта (I) находится в положении, удобном для возникновения пирамидального переходного состояния, вследствие чего удаление диазониевой группы происходит в результате синхронного процесса пинаколинового типа без образования промежуточного карбониевого иона.



Известно, кроме того, что при диазотировании *трео*-1,2-дифенил-2-аминоэтанола с низким выходом возникает окись *транс*-стильбена¹⁵. Сохранение конфигурации исходного соединения наблюдается также при щелочной обработке *цис*-хлоргидрина (III)¹⁶. Однако в этом случае предполагается, что кетол (III) по механизму типа ретроальдольизации изомеризуется вначале в промежуточный *транс*-хлоргидрин, который далее превращается в кетоокись (IV):



Аналогичный процесс протекает, по-видимому, в ряде диастереоизомерных эфиров α -хлор- β -окси- β -трифторметилпропионовой кислоты, которые при обработке гидридом натрия дают только один глицидный эфир¹⁷.

III. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИИ РАСКРЫТИЯ ОКИСНОГО ЦИКЛА, ПРОТЕКАЮЩИХ С СОХРАНЕНИЕМ КОНФИГУРАЦИИ

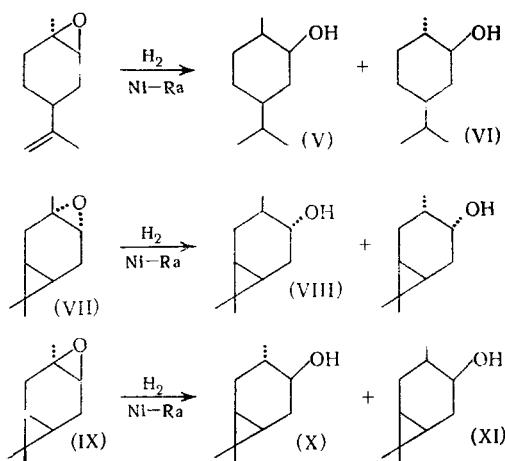
Необходимо отметить, что наличие в литературе отрывочных сведений по «стереически аномальному» раскрытию окисного цикла, а также отсутствие, за небольшим исключением, систематических исследований в этой области не позволяет пока дать удовлетворительной классификации всех случаев данного интересного явления. Тем не менее, можно условно выделить две большие группы эпоксисоединений, в которых наблюдается это явление.

A. Эпоксисоединения, в которых отсутствует эффект сопряжения

Цис-раскрытие окисного цикла в этой группе соединений встречается чрезвычайно редко и характерно для конформационно-жестких вторично-третичных и дитретичных циклических эпоксисоединений. Поэтому весьма вероятно, что во всех ниже рассмотренных примерах первостепенную роль играет стерический фактор.

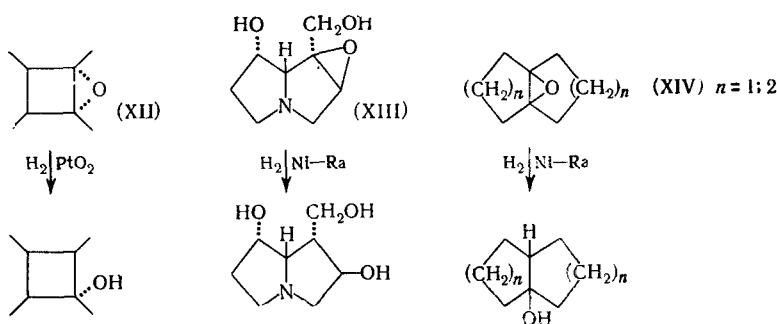
1. Восстановительное *цис*-раскрытие окисного цикла

Известны случаи, когда катализитическое гидрирование циклических эпоксидов приводит к продуктам раскрытия с сохранением конфигурации исходных окисей. Впервые такие превращения наблюдали, по-видимому, Брюнель^{18, 19} и Кетц²⁰, изучая гидрирование окисей метилциклогексенов в присутствии никелевого и платинового катализаторов. Согласно их данным, например, окись 1-метилциклогексена дает при этом *транс*-2-метилциклогексанол. Такой результат означает, что вхождение водорода и разрыв C—O-связи происходит, вероятно, на одной и той же стороне циклогексановой молекулы, чем и обеспечивается *цис*-раскрытие окисного кольца. Аналогичную возможность сохранения конфигурации исходной окиси допускали Пигулевский и Кожин²¹ на основании анализа сложной смеси продуктов, полученной при гидрировании 1,2-, 2,3- и 3,4-эпоксисемтанов в присутствии гидроокиси палладия, а также Кергомар и Жене^{22, 23}, изучавшие катализитическое гидрирование окисей тетрагидромирцена, пинена, карвоментена и лимонена. Недавно было показано, что в продуктах гидрирования стерически однородной окиси *транс*-*p*-ментадиена наряду с неоизокарвоментолом (V) содержится карвоментол (VI)^{24, 25}, возникающий в результате *цис*-раскрытия эпоксидного цикла.

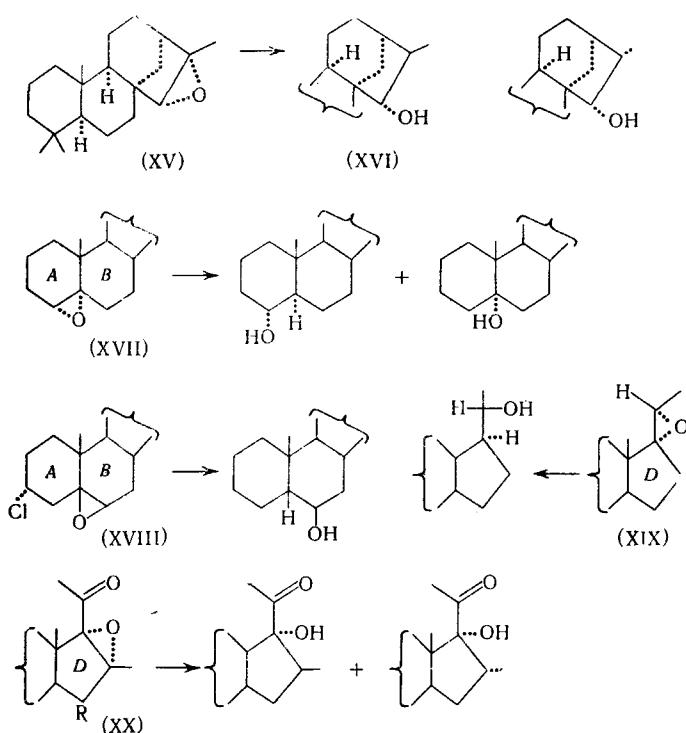


Подобные же результаты получены при исследовании гидрирования изомерных окисей карена (VII) и (IX) над скелетным никелевым катализатором под давлением²⁶. При этом в случае окиси (VII) *цис*-раскрытие эпоксидного цикла [образование продукта (VIII)] протекает на 82%, а в случае окиси (IX) продукты *цис*- и *транс*-раскрытия (X) и (XI) образуются примерно в равных количествах.

Сохранение исходной конфигурации наблюдается при катализитическом гидрировании эпокситетраметилцикlobутана (XII)²⁷ и окисей бициклических олефинов (XIII)²⁸ и (XIV)²⁹.

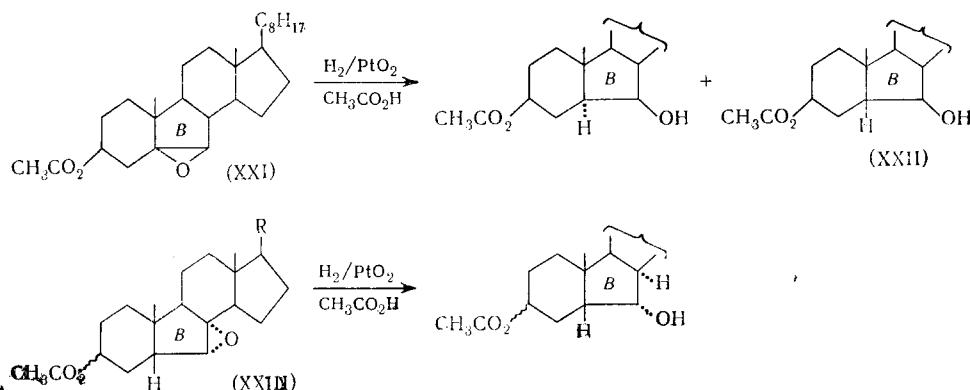


Аналогичные превращения можно встретить в ряду полициклических эпоксисоединений. Так, окись изофиллокладена (XV) в присутствии катализатора Адамса дает смесь эпимерных спиртов с преобладанием продукта *цис*-раскрытия (XVI)³⁰. В тех же условиях 4 α , 5 α -эпоксихолестан (XVII) превращается в смесь примерно равных количеств 4 α - и 5 α -спиртов³¹, тогда как из 3 α -хлор-5 β , 6 β -эпоксихолестана (XVIII) получен только 6 β -спирт³². Кроме того, исключительно *цис*-раскрытие отмечается^{33, 34} при катализитическом гидрировании pregnановых 17 α , 20 α -окисей (XIX) над скелетным никелевым катализатором. Что касается дитретичных pregnановых кетоокисей (XX), то в присутствии палладиевого катализатора, в зависимости от условий гидрирования, они подвергаются частичному, либо полному *цис*-раскрытию^{35, 36}.



где R=H, Br.

Недавно Шорм и сотр.^{37,38} описали раскрытие окисей *B*-норхолестанового и *B*-норандростанового рядов. При этом из 5 β ,6 β -окиси (XXI) была получена смесь спиртов со значительным преобладанием продукта (XXII), обладающего конфигурацией исходного эпоксида. В случае же 6 α , 8 α -окисей (XXIII) раскрытие протекает исключительно с сохранением исходной конфигурации.

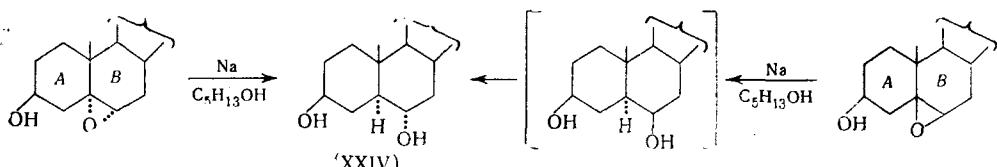


где R= C_8H_{17} ; O_2CCH_3 .

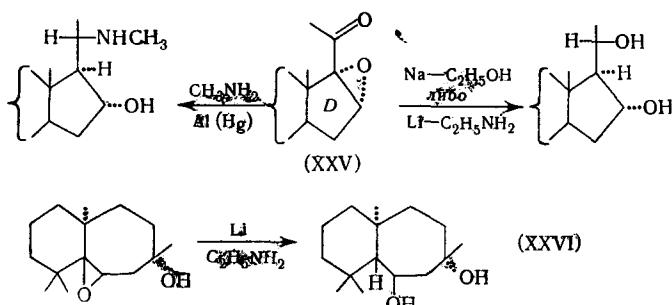
Для объяснения рассмотренных превращений необходимо допустить, что общепринятые представления о механизме катализитического гидрирования стероидных олефинов³⁹ применимы также к стероидным эпоксидам.

Весьма вероятно, что и в этом случае реакция протекает путем *цис*-присоединения молекулы H_2 , адсорбированной на поверхности катализатора, к стерически наиболее доступной $\text{C}-\text{O}$ -связи окисного цикла.

Значительно реже встречается *цис*-раскрытие при других способах восстановления окисей. Так, Урушибара и Шуман⁴⁰ наблюдали восстановление 5α , 6α -окиси холестерина натрием в амиловом спирте в 3β , 6α -гликоль (XXIV).



Тот же продукт получен ими в идентичных условиях из 5β , 6β -окиси холестерина. Однако оказалось, что вначале происходит *транс*-раскрытие β -окиси холестерина в промежуточный 3β , 6β -гликоль, который далее изомеризуется в условиях окислительно-восстановительной реакции в более устойчивый 6α -эпимер. Известно также, что восстановительное аминирование стероидных 20-кето- 16α , 17α -окисей (XXV) сопровождается их *цис*-раскрытием⁴¹. Тот же результат наблюдается при восстановлении окисей (XXV) натрием в спирте⁴² либо литием в этиламине⁴³. С помощью последнего реагента β^* -окись виддрола с выходом $\sim 40\%$ превращается в гликоль (XXVI)⁴⁴.



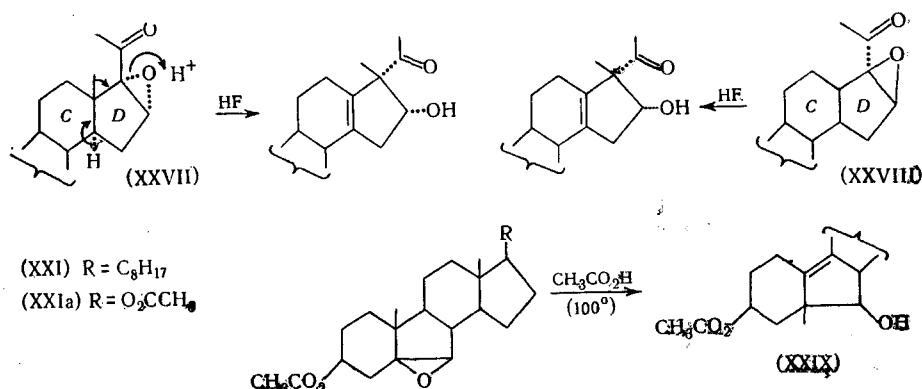
2. Окиси в перегруппировках типа Вагнера — Мейервейна

Взаимодействие циклических вторично-третичных и дитретичных окисей с кислотами, равно как эпоксидирование соответствующих олефинов, часто приводит к образованию продуктов различных перегруппировок^{3, 6}. Для объяснения таких превращений общепринятым является представление о промежуточном карбкатионе, способ «нейтрализации» которого определяет структуру конечных веществ. Иногда это могут быть продукты перегруппировки типа Вагнера — Мейервейна. Хорошо известно, что последняя включает в себя согласованный процесс возникновения электронодефицитного центра и антипараллельного *цис*-1,2-смещения мигрирующего заместителя (обычно метильного), что в случае эпоксида будет означать его *транс*-раскрытие. Такая ситуация является предпочтительной, поскольку процесс при этом не доходит до образования дискретного карбониевого иона. Можно, однако, представить себе случай несогласованного процесса, включающего опережающую стадию

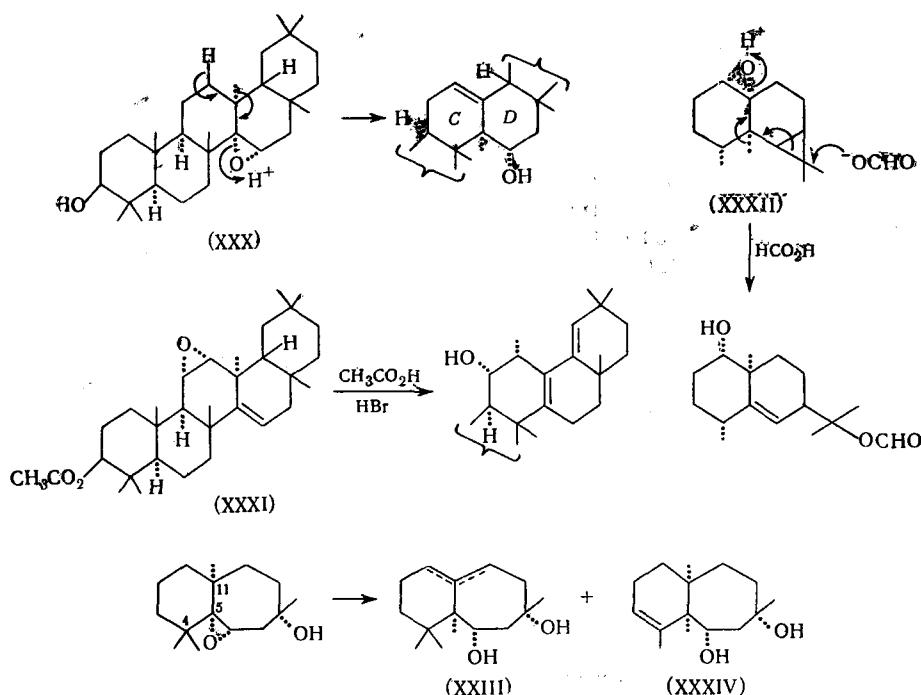
* Принятые в настоящем обзоре индексы α и β обозначают, так же как в стероидах, конфигурацию трехчленного окисного цикла.

образования устойчивого карбкатиона по месту разрыва C—O-связи окисного цикла^{45, 46}. Последнее означает, что при взаимном *цис*-расположении эпоксидной и мигрирующей групп конфигурация обоих углеродных центров исходной окиси будет сохранена. Экспериментально обнаружены оба указанных типа механизмов, как это иллюстрируют превращения изомерных кетоокисей прегнанового ряда (XXVII) и (XXVIII)^{47, 48}.

С другой стороны, при нагревании в уксусной кислоте 5 β , 6 β -окиси (XXI) и (XXIa) претерпевают исключительное *цис*-раскрытие³⁷, причем образование 19, *B*-бис-норпродуктов (XXIX) не имеет аналогии в нормальном стероидном ряду, содержащем шестичленный цикл *B*.



В литературе описано также «аномальное» раскрытие терпеновых эпоксидов в присутствии кислот, как это видно на примерах окисей тараксерина (XXX)⁴⁹ и (XXXI)⁵⁰ и окиси каларена (XXXII)⁵¹.

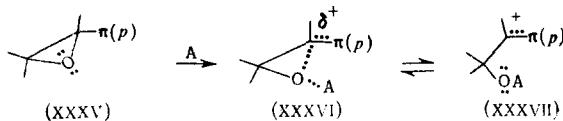


Интересный случай представляет собой α -окись виодрола, которая при кипячении в воде дает смесь гомоаллильных спиртов (ХХIII) и (ХХХIV)⁴⁴. Предполагается, что сохранение конфигурации при $C_{(5)}$ происходит в результате образования промежуточного гидратированного карбкатиона с последующей стабилизацией его путем сдвига метильных групп при $C_{(4)}$ либо $C_{(1)}$.

Б. Эпоксиоединения, в которых проявляется эффект сопряжения

К этой группе следует отнести соединения, окисный цикл которых примыкает к ненасыщенной связи, либо к атому, обладающему неподеленной p -парой электронов. Подобно сопряженным циклопропанам и азиридинам, эпоксиоединения (ХХХV) обнаруживают статический эффект сопряжения, и в литературе имеются сведения о его регистрации УФ спектрами в случаеmonoэпоксидов сопряженных диенов⁵², арил-⁵³ и кетоокисей⁵⁴. Следует, однако, указать, что исследования ИК спектров ациклических кетоокисей⁵⁵ и глицидных эфиров⁵⁶ не обнаружили сколько-нибудь заметного сопряжения между окисным циклом и $C=O$ -группой, хотя этот эффект в незначительной степени, вероятно, имеет место в ряду циклических кетоокисей⁵⁷.

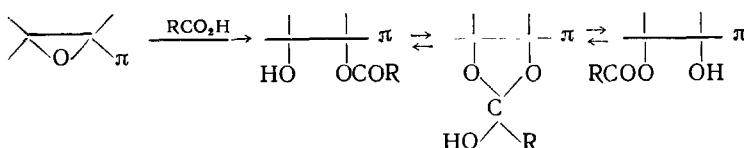
Наибольшее количество примеров *цис*-раскрытия описано для эпоксидов типа (ХХХV). Во всех этих случаях, за исключением взаимодействия окисей индена⁵⁸ и фенилциклогексена⁵⁹ с разбавленной щелочью, а также восстановления некоторых окисей комплексными гидридами щелочных металлов⁶⁰⁻⁶² либо литием в этиламине⁶³, реакции протекают в условиях электрофильного катализа. Согласно общепринятым представлениям, в таких условиях возможен частичный либо полный разрыв $C-O$ -связи эпоксида с образованием промежуточных катионидных состояний (ХХХVI) и (ХХХVII):



где $\pi(p)$ — арил, эфир; А — кислота Льюиса.

При этом считается, что существование такого рода состояний является основной причиной, обусловливающей «стериически аномальное» раскрытие окисного цикла (ХХХV). Подобный подход к решению рассматриваемого вопроса оправдан следующими наблюдениями.

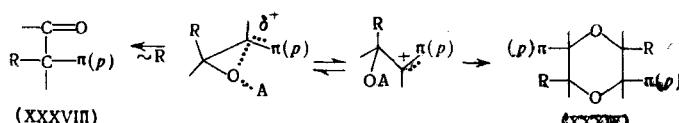
1. Первичные превращения, приводящие к продуктам *цис*-раскрытия окисного цикла, протекают по углеродному атому, связанному с электронодонорным заместителем. Это не всегда очевидно для реакций окисей с карбоновыми кислотами вследствие часто наблюдаемого вторичного процесса миграции ацильного остатка и возможного образования смеси моноэфиров^{59, 64-71}:



Для выяснения направления атаки нуклеофильного реагента удобно использовать кислоты, ацильный остаток которых обладает пониженной склонностью к миграции, например, мезитиленкарбоновую кисло-

ту^{65, 66}. Сложнее определить направление кислотного гидролиза эпокси- соединений (XXXV). Однозначные результаты в этом случае могут быть получены с помощью оптически активных веществ, как это было сделано для окисей стирола⁶⁵ и фенилпропена⁷².

2. Раскрытие часто сопровождается образованием карбонильных продуктов (XXXVIII), возникающих в результате перегруппировки эпоксида под действием электрофильных катализаторов^{3, 6}. Иногда такое направление реакции является преобладающим, что особенно характерно для окисей типа (XXXV). В определенных условиях стабилизация возникающего электронодефицитного центра может осуществляться путем димеризации (XXXIX), как, например, в случае окиси 3-метоксидигидрофталина^{73, 74}.



где R=H; алкил, арил, ацил.

3. Кинетические исследования свидетельствуют о том, что раскрытие окисей (XXXV) можно описать как S_N2 -, так и S_N1 -механизмами с различной долей участия каждого из них в каждом конкретном случае^{3, 6}. В связи с этим следует ожидать получения смеси продуктов с обращением и сохранением конфигурации реакционного центра. Цис-раскрытие окисей (XXXV) обычно связывают с возможностью мономолекулярного замещения, хотя эта точка зрения подверглась критике^{2, 3}.

1. Цис-раскрытие арилокисей

Изложение материала по цис-раскрытию одной из наиболее широко изученной группы эпоксидов типа (XXXV) — арилокисей — следует начать с рассмотрения некоторых превращений окиси стирола, хотя ввиду первично-вторичного характера последней невозможно однозначное рассмотрение стереохимии этих превращений. Установлено, например, что атака карбоновых кислот^{64, 65, 67} и галоидоводородов^{67, 75-78} направлена преимущественно по бензильному атому углерода, причем продукты реакции оптически активной окиси стирола со слабыми кислотами (бензойная и мезитиленкарбоновая) представляют собой рацематы. При обработке же трихлоруксусной (в бензole), уксусной и разбавленной серной кислотами, а также фенилмеркаптобораном⁷⁹ (в тетрагидрофуране) наблюдается инверсия, равная, соответственно, 37; 62; 66 и 85%. На этом основании было высказано предположение^{65, 67, 79}, что катализируемое слабой кислотой раскрытие окиси стирола протекает предпочтительно по механизму S_N1 с образованием достаточно устойчивого промежуточного бензильного карбкатиона.

С появлением в молекулах окисей стиролов второго асимметрического центра представляется возможным однозначно рассматривать стереохимию раскрытия эпоксидного цикла, — процесса, зависящего от стерических и электронных факторов заместителей, природы атакующего реагента и т. д. В общем виде такое раскрытие представлено на схеме 1 гидролизом изомерных окисей (XL) и (XL1), а также равноценным ему эпоксидированием олефинов (XLII) и (XLIII) некоторыми перокислами. При этом «стереически аномальный» процесс в ряду *транс**-соеди-

* Относительно заместителей R' и *p*-C₆H₄X.

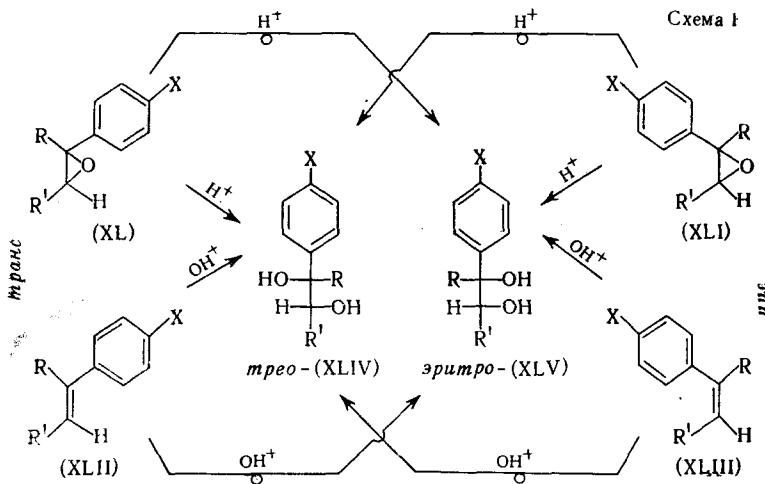
ТАБЛИЦА 1

Эпоксидирование замещенных стиролов и раскрытие соответствующих окисей

Окись (олефин)	№	Кислота и растворитель	Моноэфир, %		Ссылка на литературу	Примечания
			трео-	эрритро-		
Окись <i>транс</i> -метилстирола (XL; R=X=H; R'=CH ₃)	1	H ₂ SO ₄ —H ₂ O	~37	63	82, 83	смесь диолов
	2	CH ₃ CO ₂ H	--	80	85	
Окись <i>цис</i> -метилстирола (XL R=X=H; R'=CH ₃)	3		90	—	84	
	4		80	~20	82, 83	
(+)- и (−)-формы окиси <i>транс</i> -метилстирола	5	H ₂ SO ₄ —H ₂ O		~76	72	Смесь диолов; (−)-эрритро-гликоль— побочный продукт гидролиза (H ₂ O—HClO ₄) (+)- <i>цис</i> -окиси ⁸⁵
	6			75		
Транс-метилстирол (XLII; R=X=H; R'=CH ₃)	7	HCO ₃ H	а	б	82, 83	а—небольшое количество б—основной продукт
Цис-метилстирол (XLIII; R=X=H; R'=CH ₃)	8		б	а		
Окись <i>транс</i> -стильбена (XL; R=X=H; R'=C ₆ H ₅)	9	ClCH ₂ CO ₂ H—C ₆ H ₆	62	—	86	
	10	ClCH ₂ CO ₂ H—CCl ₄	68	—		
	11	Cl ₂ CHCO ₂ H—C ₆ H ₆	62	—		
	12	Cl ₃ CCO ₂ H—C ₆ H ₆	78	—	87	
(+)-(−)-формы окиси <i>транс</i> -стильбена	13		71	—		

Окись <i>цик</i> -стильбена (XL; R=X=H; R'=C ₆ H ₅)	14	ClCH ₂ CO ₂ H—C ₆ H ₆	г	45 ^в	86	в—выделен в виде гликоля г—следы
	15	Cl ₂ CHCO ₂ H—C ₆ H ₆		48		
	16	Cl ₃ CCO ₂ H—C ₆ H ₆		64		
	17	C ₆ H ₅ CO ₃ H—Cl ₃ CCO ₂ H (1:1)—C ₆ H ₆		72 ^д		д—монотрихлорацетат
<i>Транс</i> -стильбен (XLII; R=X=H; R'=C ₆ H ₅)	18	—	87	44 ^д		
	19	C ₆ H ₅ CO ₂ H—CHCl ₃		70		е—выделены в виде гликолей
	20	C ₆ H ₅ CO ₂ H—C ₆ H ₆		60		
	21	C ₆ H ₅ CO ₃ H—C ₆ H ₆		65		
<i>Транс</i> -4-метоксистильбен (XLII; R=H; X=OCH ₃ ; R'=C ₆ H ₅)	22	C ₆ H ₅ CO ₃ H—C ₆ H ₆ —H ₂ O	89	57	—	е—выделены в виде гликолей
	23	—		43 ^е		
	24	C ₆ H ₅ CO ₃ H—CHCl ₃		20 ^е	76	
	25	C ₆ H ₅ CO ₂ H—CHCl ₃		64	—	
Окись <i>транс</i> -4-метокси-4'-метилстильбена (XL; R=H; X=OCH ₃ ; R'=p-C ₆ H ₄ CH ₃)	26	H ₂ SO ₄ —H ₂ O	ж	—	88	ж—соотношение диолов не указано
	27	—		60		
	28	C ₆ H ₅ CO ₃ H—CHCl ₃		—	40	
	29	CH ₃ CO ₂ H		60	—	
Окись <i>транс</i> - α -метилстильбена (XL; R=CH ₃ ; X=H; R'=C ₆ H ₅)	30	Cl ₃ CCO ₂ H—C ₆ H ₆	66	62	—	з—выделен в виде гликоля и—монотрихлорацетат
	31	Мезитиленкарбоновая к-та (без растворителя)		20		
	32	CH ₃ CO ₃ H		55 ^з		
	33	C ₆ H ₅ CO ₃ H—Cl ₃ CCO ₂ H (1:1)—CHCl ₃		79 ^и		

нений (XL) и (XLII) должен приводить к *treo*-гликолям (XLIV), а в случае *цис**-систем (XL) и (—LII) — к *эритро*-гликолям (XLV). Впервые подобные превращения наблюдали, по-видимому, Безекен и др.^{80, 81}, выделившие при эпоксидировании стильтенов (XLII, XLIII; R=X=H; R'=C₆H₅) перуксусной кислотой смесь моноацетатов рацемического и



мезо-гидробензоинов. Аналогичные результаты по раскрытию арилоксей и эпоксидированию соответствующих олефинов, полученные другими авторами, суммированы в табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что в сравнительно неполярной среде преобладающее направление раскрытия *транс*-окисей (XL) кислотами, равно как и присоединение элементов пероксидов к *транс*-олефинам (XLII), «стериически аномальное». В *цис*-рядах (XL, XLIII) указанные реакции характеризуются меньшей степенью стереоспецифичности, и, кроме того, выход конечных веществ несколько занижен. Практически во всех случаях в качестве побочных продуктов обнаружены карбонильные соединения, образование которых в значительной степени зависит от pH среды. Например, количество 4-метоксибензилфенилкетона возрастает в 3 раза, если реакция *транс*-4-метоксистильбена с C₆H₅CO₃H протекает в насыщенном водой бензole (табл. 1, №№ 21, 22). При использовании неполярного растворителя pH среды практически не оказывается на выходе продуктов с сохранением конфигурации (табл. 1, №№ 9—16), однако очень сильно влияет на скорость процесса. Так, для раскрытия окиси *транс*-стильбена хлоруксусной кислотой (pK 2,81) требуется несколько часов кипячения реакционной массы, тогда как с трихлоруксусной кислотой (pK 0,1) реакция завершается на холода в течение нескольких минут (в бензole)^{86, 87}. Вероятно, повышенной скоростью реакции в присутствии сильной кислоты можно объяснить также образование трихлорацетатов гидробензоинов (вместо бензоатов) при эпоксидировании стильтенов эквимолекулярной смесью пербензойной и трихлоруксусной кислот (табл. 1, №№ 17, 18, 33).

Данные табл. 1 позволяют отметить тот факт, что *цис*-раскрытие окисного цикла рассматриваемых систем является, по-видимому, нехарактерным в сильно полярной среде. Например, кислотный гидролиз и ацетолиз изомерных окисей метилстирила (XL, XLII; R=X=H; R'=CH₃), либо эпоксидирование соответствующих олефинов (XLII, XLIII) пермурвойной кислотой приводит преимущественно к продуктам с обращенной конфигурацией (табл. 1, №№ 1—8). Аналогично, кислотный гид-

* Относительно заместителей R' и p-C₆H₄X.

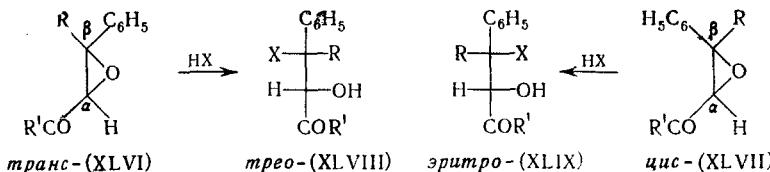
ролиз окиси *транс*-анизилтолилэтилена (XL; R=H; X=OCH₃; R'=p-CH₃C₆H₄) дает смесь диастереоизомерных гликолей (табл. 1, № 26), тогда как при обработке бензойной кислотой в довольно малополярном хлороформе наблюдается полное сохранение конфигурации (табл. 1, № 25).

В литературе описаны случаи стереоспецифического раскрытия арилокисей независимо от полярности среды. Так, известно, что кислотный гидролиз вторично-третичной окиси *транс*-*α*-метилстильбена (XL; R=CH₃; X=H; R'=C₆H₅) дает *трео*-*α*-метилгидробензоин⁹⁰⁻⁹². Полное сохранение исходной конфигурации наблюдается при раскрытии той же окиси в более мягких условиях, а также при эпоксидировании соответствующего *транс*-олефина (XLII; R=CH₃; X=H; R'=C₆H₅) (табл. 1, №№ 29—33).

Отмеченное выше влияние полярности растворителя на характер раскрытия эпоксидного цикла иллюстрируется известными примерами взаимодействия галогеноводородов с арилкетоокисями, β -фенилглицидами и окисями стильтенов. Так, Иорландер⁹³ установил, что в зависимости от используемого растворителя (спирт либо уксусная кислота), 2,3-эпокси-1-анизил-3-фенил-1-пропанон образует с хлористым водородом различные хлоргидрины. Позже на других примерах было показано, что такие соединения не являются структурными изомерами. Кроме того, оказалось, что во всех случаях атом галоида присоединяется в β -положение по отношению к C=O-группе, и что зачастую такое присоединение протекает с сохранением конфигурации исходной окиси (табл. 2).

Как видно из табл. 2, при взаимодействии галогеноводородов с дивторичными карбонилсодержащими фенилокисями (XLVI) и (XLVII) в неполярных растворителях имеет место стереоспецифическое *цис*-раскрытие эпоксидного цикла, тогда как в полярных средах наблюдается полное обращение конфигурации (табл. 2, №№ 1, 2, 12, 13). В случае же вторично-третичных окисей дипнона и *цис*-бромдифенацила, независимо от полярности растворителя, наблюдается «стериически аномальная» реакция (табл. 2, №№ 6, 7, 10, 11). В этом отношении указанные эпоксиды ведут себя полностью аналогично упомянутой выше окиси *транс*-*α*-метилстильбена (XL; R=CH₃; X=H; R'=C₆H₅).

Стереоспецифическое *цис*-раскрытие окисей (XLVI, XLVII) происходит в присутствии кислот Льюиса (табл. 2, №№ 3—5, 8, 9). При использовании эфирата трехфтористого бора Хауз⁹⁷ отмечал образование побочных карбонильных веществ, количество которых быстро возрастает с увеличением концентрации комплекса.



Несколько неожиданным является полное обращение конфигурации при взаимодействии *цис*-глицидамида [XLVII; R=H; R'=N(C₂H₅)₂] с HCl как в бензole, так и в метаноле (табл. 2, №№ 14, 15). При этом образуется *эритро*-изомер (XLIX). Строгая стереоспецифичность этих реакций обусловлена, по-видимому, термодинамической устойчивостью соответствующего переходного состояния, и будет подробнее рассмотрена ниже.

Термодинамический контроль играет, вероятно, решающую роль в превращениях некоторых других глицидов. Так, известно, что кислотный

ТАБЛИЦА 2

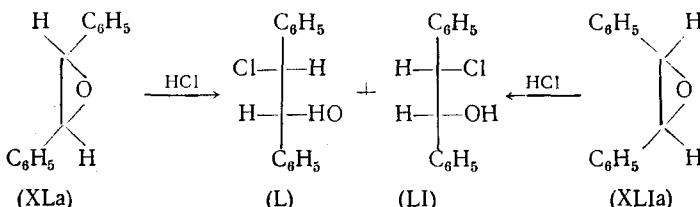
Галоидгидрины из фенилокисей

Окись	№№	Реагент и растворитель	Выход галоидгидрина, %		Ссылка на литературу
			трео-	эритро-	
Окись <i>транс</i> -бензальцетофенона (XLVI; R=H; R'=C ₆ H ₅)	1	HCl—(C ₂ H ₅) ₂ O	43	—	94
	2	HCl—C ₂ H ₅ OH	—	44	94,95
	3	SnCl ₄ —C ₆ H ₆	72	—	94,96
	4	0,5 M BF ₃ [(C ₂ H ₅) ₂ O] ₂	59	—	
	5	2M BF ₃ [(C ₂ H ₅) ₂ O] ₂	38	—	94,97
Окись <i>транс</i> -дипнона (XLVI; R=CH ₃ ; R'=C ₆ H ₅)	6	HCl—CH ₃ CO ₂ H(HCl—C ₂ H ₅ OH)	76	—	98
Окись <i>цик</i> -дипнона (XLVII; R=CH ₃ ; R'=C ₆ H ₅)	7		—	84	
<i>Транс</i> -бромдифенацил (XLVI; R=CH ₂ Br; R'=C ₆ H ₅)	8	CH ₃ COBr (запаянная ампула, 100°)	58*	—	99, 100
	9		—	60*	
<i>Цик</i> -бромдифенацил (XLVII; R=CH ₂ Br; R'=C ₆ H ₅)	10	HBr—(C ₂ H ₅) ₂ O—C ₆ H ₆	—	69	100, 101
	11	HBr—(C ₂ H ₅) ₂ O	—	85	100
Транс-N, N-диэтил-3-фенилглицидамид (XLVI; R=H; R'=N(C ₂ H ₅) ₂)	12	HCl—C ₆ H ₆	97	—	102
	13	HCl—CH ₃ OH	—	94	
<i>Цик</i> -N, N-диэтил-3-фенилглицидамид (XLVII; R=H; R'=N(C ₂ H ₅) ₂)	14	HCl—C ₆ H ₆	84	—	102
	15	HCl—CH ₃ OH	76	—	
Окись <i>транс</i> -стильбена (XLa)	16	HCl—C ₆ H ₆	>90	—	67
	17	HCl—CHCl ₃	>76	—	
	18	HCl—(C ₂ H ₅) ₂ O	75	10	
	19	HCl—диоксан	70	30	
Окись <i>цик</i> -стильбена (XLla)	20	HCl—C ₆ H ₆	80	20	67
	21	HCl—CHCl ₃	~80	<10	
	22	HCl—(C ₂ H ₅) ₂ O	87	4	
	23	HCl—диоксан	70	30	

* Ацетат бромгидрина.

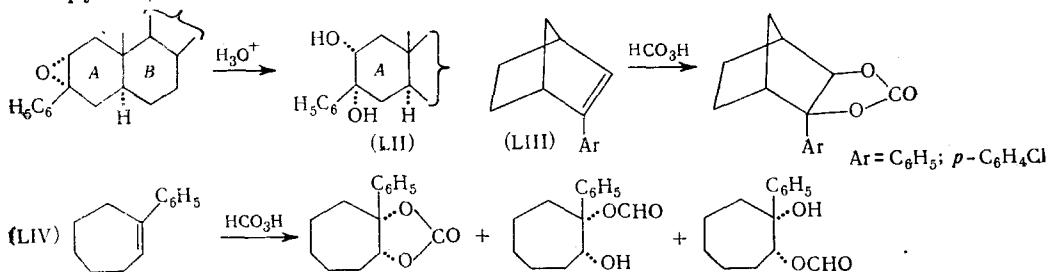
гидролиз *транс*-β-фенилглицидной кислоты (XLVI; R=H; R'=OH) проходит с сохранением конфигурации и дает *трео*-диол (XLVIII; R=H; R'=X=OH)¹⁰³. Хауз и Блэйкер⁵⁶ допускают возможность подобных превращений для β-метил-β-фенилглицидных эфиров (XLVI, XLVII; R=CH₃; R'=OC₂H₅). Однако имеющиеся в литературе сведения по этому вопросу не позволяют делать какие-либо общие выводы.

Значительный интерес представляют результаты Берти и др.⁶⁷, пересмотревших предыдущие работы¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ по присоединению HCl к изомерным окисям стильтбена (XL_a, XL_{1a}). При исследовании влияния растворителя различной полярности на стереохимию протекания реакции им удалось показать (табл. 2, №№ 16-23), что в сравнительно неполярной среде *транс*-изомер (XL_a) подвергается исключительно *цис*-раскрытию, как это имело место в случае обработки той же окиси хлоруксусными кислотами (табл. 1, №№ 9-13). С увеличением полярности растворителя возрастает выход продукта *транс*-раскрытия окиси (XL_a) и, например, в среде увлажненного эфира образуется смесь хлоргидринов с преобладанием *эритро*-изомера (LI)⁶⁷.



В противоположность *транс*-окиси, *цис*-изомер (XL_{1a}) во всех использованных растворителях дал, в основном, продукт *транс*-раскрытия (L) наряду с небольшими количествами диастереоизомера (LI) и карбонильных соединений. Эти результаты отличаются от данных, в которых указывается на исключительное *цис*-раскрытие окиси (XL_{1a}) под действием хлоруксусных кислот (табл. 1, №№ 14-16), что может быть связано с различной природой карбоксилатного и галоидного нуклеофильных ионов, участвующих в реализации соответствующих переходных состояний⁶⁷.

Несколько особняком от рассмотренных выше арилокисей стоят эпоксиды арилцикленов. Сведения по их *цис*-раскрытию, равно как и по *цис*-присоединению элементов перокислот к соответствующим олефинам, весьма ограничены. Известно, например, что кислотный гидролиз 2a,3a-эпокси-3β-фенилхолестана дает лишь 2a,3a-гликоль (LII)¹⁰⁷. Аналогичный результат получен при эпоксидировании пермуравиной кислотой арилнорбориенов (LIII)^{108, 109} и фенилциклогептена (LIV)¹¹⁰. В последнем случае наряду с ортоКарбонатом и смесью моноформиатов (вторичный формиат возникает в результате миграции формильной группы) выделено значительное количество фенилциклогептанона.



При эпоксидировании Δ^6 -дегидроабиетана пербензойной кислотой образуются только кето-продукты¹¹¹. По этой же причине выход *цис*-бензоата (LV) из метилового эфира Δ^6 -дегидроабиетиновой кислоты составляет лишь 43%¹¹¹.

На основании спектральных данных и литературных аналогий единственному продукту эпоксидирования диметоксибензциклогептадиена

приписана структура *цис*-моноbenзоата (LVII)¹¹². Чаще, однако, встречаются случаи, когда арилциклены и их окиси дают смеси эпимерных по benзильному центру веществ. Так, присоединение элементов перокислот к стероидному фрагменту (LVII), использованному Джонсоном^{113, 114} в синтезе альдостерона, протекает неизбирательно и дает смесь моноэфиров изомерных диолов. Подобная картина наблюдается при эпоксидировании метоксидигидронафталина (LVIII)^{73, 74} и в превращениях окисей и олефинов (LIX—LXII), приведенных в табл. 3.

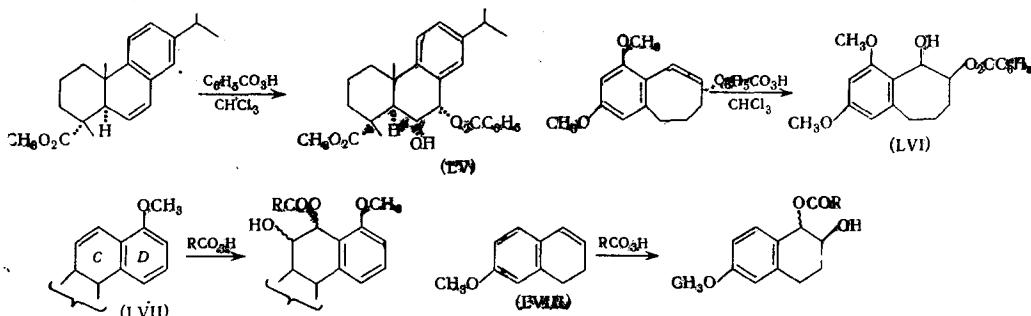
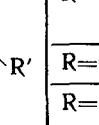
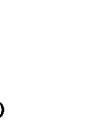


ТАБЛИЦА 3

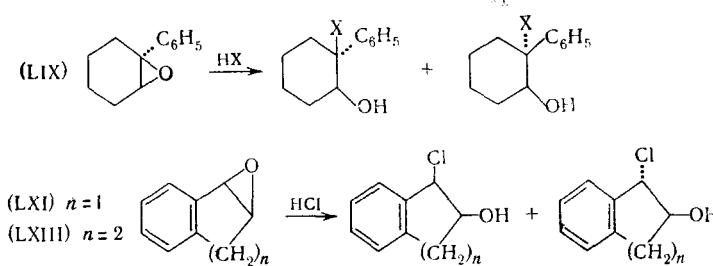
Раскрытие циклических арилокисей и эпоксидирование арилцикленов

Окись (олефин)	№№	Реагент и растворитель	Выход гликоля, %		Ссылка на литературу	
			цик	транс		
 (LIX)	1	H ₂ O	51	—	115, 116	
	2	H ₂ O—H ₂ SO ₄	42—60	21—50	58, 117—120	
	3	HCO ₂ H—(C ₂ H ₅) ₂ O	90	40		
	4	Cl ₃ CCO ₂ H—C ₆ H ₆	65 ^a	—	59	
 (LX)	R=R'=H	5	HCO ₃ H	67—95	0—5	59, 108, 121
	R=CH ₃ ; R'=H	6	CH ₃ CO ₃ H	50	—	121
	R=R'=OCH ₃	7	HCO ₃ H	70	—	122, 123
 (LXI)	8	H ₂ O	38	19	58	
	9	H ₂ O—NaHSO ₃	60	20	124	
	10	H ₂ O—H ₂ SO ₄	41	—		
	11	H ₂ O—CH ₃ CO ₂ H	50	19	58	
	12	H ₂ O—FCIO ₃ — —диоксан	48	48	125	
 (LXII)	13	HCO ₃ H	35 ^b	5 ^b	68	

^a Вторичный трихлорацетат.
^b α -Фуран.

Представленные в табл. 3 данные, будучи не столь полными, как для рассмотренных выше ациклических арилокисей, позволяют все же сделать вывод, что катализируемое кислотами раскрытие окисей фенилциклогексена (LIX) и индена (LXI) в полярных средах протекает со значительным обращением исходной конфигурации. Этот вывод подтверждается данными по раскрытию окиси (LIX) водным раствором нитрита натрия в уксусной кислоте¹²⁶, а также предварительными результатами Берти и др.¹²⁷ относительно влияния полярной и ионизирующей силы среды на направление раскрытия окисей фенилциклогексенов. Исследуя, в частности, кислотный гидролиз в различных средах, включая такие сильноионизирующие растворители как диметилсульфоксид (ДМСО) и гексаметилфосфортиамид (ГМТА), итальянские авторы¹²⁷ нашли, что процент сохранения конфигурации указанных окисей быстро убывает в следующем ряду растворителей: $C_6H_6 > HCO_2H > H_2O >$ диоксан+ $H_2O > DMSO + H_2O > GMTA + H_2O$.

Имеющиеся немногочисленные данные позволяют судить о том, что отмеченная закономерность соблюдается также при раскрытии арилокисей галогенводородами¹²⁸⁻¹³⁰. Так, при обработке окиси (LIX) хлористым или бромистым водородом в относительно неполярном хлороформе возникает лишь продукт *цис*-раскрытия, тогда как в спиртовой среде образуется смесь эпимерных по бензильному центру галогенгидринов¹²⁸. Смесь *цис*- и *транс*-изомеров возникает также при взаимодействии хлористого водорода с окисями индена (LXI) и дигидрофталина (LXIII) в диоксане¹²⁹.

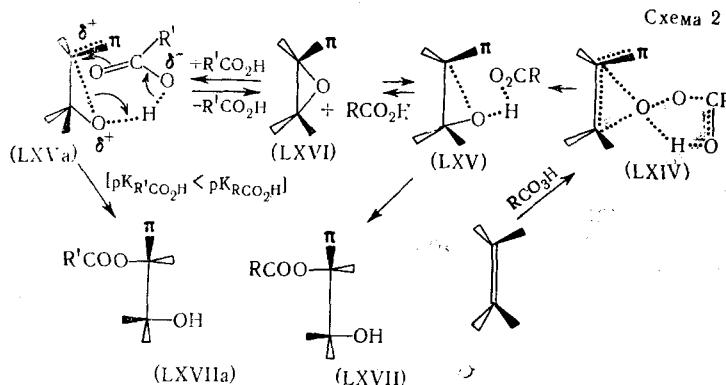


Рассмотренное выше влияние полярности среды на направление и стереохимию раскрытия циклических арилокисей должно, вероятно, проявляться в случае эпоксидирования арилцикленов. Опубликованные данные подтверждают такое предположение. Действительно, в сравнительно неполярной среде процесс протекает с высокой степенью избирательности, давая продукты *цис*-присоединения элементов перкислот по двойной связи (табл. 3, №№ 5-7, 13). При этом необходимо отметить, что как при эпоксидировании фенилциклогексена пермуравиной кислотой, так и при раскрытии эпоксида (LIX) муравьиной и трихлоруксусной кислотами (табл. 3, №№ 3, 4) наблюдается⁵⁹ увеличение выхода *транс*-соединений с понижением температуры реакции. Что касается влияния конформационных факторов на направление и стереохимию раскрытия циклических арилэпоксидов, то сведения по этому вопросу, не считая предварительного сообщения¹²⁷ по раскрытию конформационно-фиксированных окисей фенилциклогексена, в настоящее время в литературе практически отсутствуют.

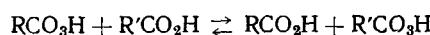
2. Механизм *цис*-раскрытия арилокисей

Из рассмотренного материала следует, что аналогичные конечные результаты получаются независимо от того, имеют ли дело с присоединением перкислот к ароматическим олефинам или с раскрытием соот-

вествующих окисей в условиях электрофильного катализа. В общем виде это можно выразить схемой 2.



Хорошо известно, что эпоксидирование олефинов является необратимым процессом, который, по-видимому, не подвержен действию кислотного катализа^{6, 89, 131, 132} и протекает, вероятно, через образование спиранового¹³³ переходного состояния (LXIV). Геометрия последнего, по-видимому, несимметричная^{134, 135}, отражает как состояние электронной плотности атакуемой двойной связи (определенное, в свою очередь, природой заместителей), так и природу атакующего электрофильного реагента. Такое представление о характере переходного состояния (LXIV) является чисто умозрительным, однако оно находит косвенные подтверждения в кинетических результатах окисления ряда олефинов перокислами. Например, если, согласно Линчу и Поззайкеру¹³² и Кэмпбеллу и др.⁸⁹, скорость окисления *транс*-стильбена (XLII, R=X=H; R'=C₆H₅) пербензойной кислотой (бензол; 25°) принять за 1, то соотношение скоростей окисления соответствующих 4-Cl-, 4-CH₃O- и 4-CH₃O-4'-CH₃O-замещенных в тех же условиях составляет примерно 0,6:5:20. Подобные результаты получили Огата и Табуси^{134, 135} при эпоксидировании некоторых *α*-метилстильбенов. Из кинетических данных следует также, что в результате необратимого распада переходного состояния (LXIV) должна образоваться протонированная окись (LXV). Последняя, в свою очередь, находится в равновесии с карбоновой кислотой, возникающей из перокислоты, и эпоксидом (LXVI), который является конечным продуктом реакции при использовании перокислот типа моноперфталевой. О существовании такого равновесия убедительно свидетельствуют опыты по окислению *транс*-4-метоксистильбена пербензойной кислотой, содержащей меченую бензойную кислоту⁸⁹. При этом оказалось, что образование конечного бензоата равновероятно как из меченой C₆H₅CO₂H, первоначально присутствовавшей в субстрате, так и из C₆H₅CO₂H, возникающей из пербензойной кислоты. Окисление стильбенов пербензойной кислотой в присутствии трихлоруксусной кислоты, в результате которого получают трихлорацетаты (а не бензоаты) гидробензоинов (табл. 1; №№ 17, 18, 33), также указывает на вероятность существования промежуточной окиси (LXVI), ввиду невозможности проекции обменной реакции^{89, 136}.

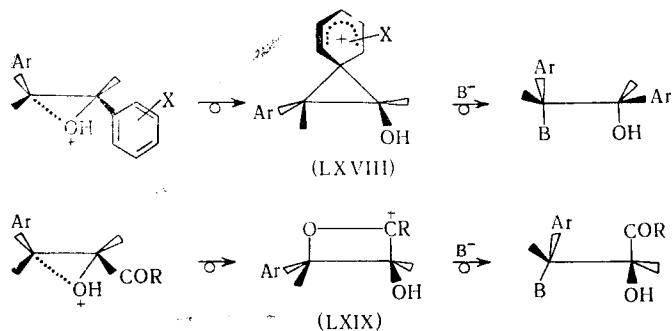


Более того, опыты со смесями кислот наглядно демонстрируют известный факт, что раскрытие эпоксидного цикла катализируется кислотой; по-

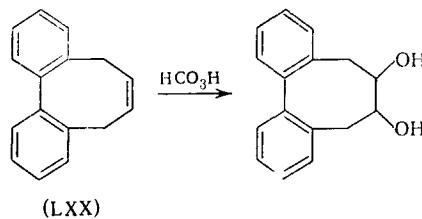
этому в присутствии двух неравных по силе кислот превращение окиси (LXVI) в конечные продукты (LXVII, LXVIIa) протекает быстрее с более сильной кислотой.

Следовательно, как присоединение элементов перокислоты к ароматическому олефину, так и катализируемое кислотой раскрытие соответствующей окиси протекает через промежуточный протонированный эпоксид (LXV, LXVa), превращение которого является кинетически контролирующей стадией обоих процессов^{89, 132}. Благодаря проявлению динамического эффекта сопряжения протонированная окись, которая, подобно переходному состоянию (LXIV), вероятно, не может быть симметричной, характеризуется наличием разрыхленной С—О-связи и, следовательно, достаточно устойчивым карбониевым ионом по соседству с электронодонорным заместителем^{65, 128, 134, 135}.

Для объяснения образования продуктов *цис*-раскрытия арилокисей предложено несколько схем. Согласно одной из них, допускается возможность двойного обращения с участием «фенониевого» иона (LXVIII)⁸⁸, либо четырехчленного окисного цикла (LXIX)⁹⁸ в системах типа окисей стильбена и дипнона.



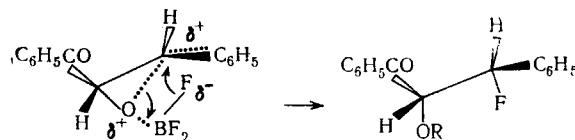
Эти схемы неоднократно подвергались критике^{87, 92, 110}, хотя и не было выдвинуто решающих аргументов против. Однако такие представления могут объяснить лишь несколько частных случаев, причем в ряде других случаев образование «фенониевого» иона является маловероятным (например, окиси фенилпропена, индена и т. п.). Кроме того, необходимо отметить, что возникновение четырехчленного переходного состояния, в частности (LXIX), энергетически невыгодно¹³⁷. Тем не менее описанное недавно *цис*-присоединение элементов пермуравиной кислоты к дибензциклооктатриену (LXX)¹³⁸ можно рассматривать как результат стабилизации соответствующего переходного состояния по механизму типа «фенониевого» иона.



Действительно, оба реакционных центра исходного олефина являются гомобензильными, и для такой системы нельзя представить переходного состояния типа (XXXVI).

Наиболее вероятной в настоящее время представляется схема, согласно которой *цис*-раскрытие окисного цикла описывается процессом «пуш-пул», протекающим в «сольвентной ячейке»⁹². При этом рассматривается состояние взаимной ориентации С—О-связи эпоксида и молекулы протонодонорного нуклеофильного реагента. Молекулы эпокси-соединения и донора протона, будучи заключены в «сольвентной ячейке», взаимодействуют между собой по типу образования водородной связи^{3, 6, 98}. «Тянувшей» силой в этом случае является прогрессирующее протонирование окисного атома кислорода. Следствием такого протонирования является устранение напряжения в трехчленном цикле и возникновение стабилизированного карбкатиона, вместе составляющие движущую силу образования переходного состояния типа (LXV). По причине благоприятно располагающихся таким образом элементов «ионной пары»^{92, 98} со стороны нуклеофильного реагента требуется минимальный «толчок» для превращения переходного состояния (LXV) в конечный продукт (LXVII) с конфигурацией исходной окиси (LXVI). При этом роль стерических факторов, затрудняющих подход нуклеофильного реагента, вероятно, незначительна.

Схемы «фенониевого» иона и «ионной пары» получили в литературе наибольшее распространение, причем в последнее время появилась за-служивающая внимания попытка их объединить⁶⁷. Чаще, однако, отдается предпочтение схеме с участием «ионной пары», так как она позволяет объяснить большое число экспериментальных фактов. Например, исходя из таких представлений, *цис*-раскрытие эпоксидов под действием кислот Льюиса можно описать схемой, которую предлагает Хауз¹³⁹ в случае получения им *цис*-фторгидрина при обработке окиси *транс*-бензальцетофенона эфиратом трехфтористого бора:

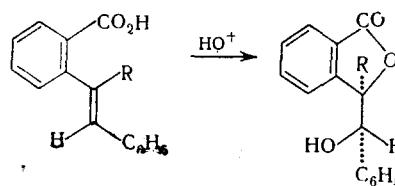


где $R = BF_2 \rightarrow R = H$

Аналогичная последовательность превращений имеет место, по-видимому, при взаимодействии окисей стильтенов с фенилмеркаптобораном⁷⁹ и гексадейтеродибораном¹⁴⁰.

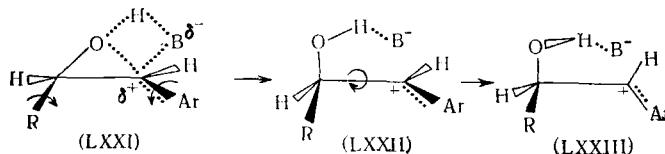
Представление об ориентированном комплексе эпоксида и протонодонорного нуклеофильного реагента позволяет объяснить влияние растворителя на протекание «стериически аномального» раскрытия окисного цикла. Действительно, легко предположить, что возникновение такого комплекса, о характере действующих сил, в котором сказано выше, будет более вероятным в неполярном (нейонизирующем) растворителе. И, наоборот, в ионизирующем растворителе более вероятным будет его разрушение. Поэтому больший процент сохранения конфигурации следует ожидать в неполярных системах, что согласуется с результатами, приведенными в табл. 1, 2, 3. Кроме того, в полярном (ионизирующем) растворителе степень диссоциации рассмотренных в этих таблицах кислотных нуклеофильных реагентов повышается. Это означает, что одновременно возрастает как число протонированных (и более сольватированных) эпоксидных молекул типа (XXXVI; $A = H^+$), так и концентрация сильных нуклеофильных ионов RCO_2^- и X^- . Таким образом, создаются условия для атаки окисного цикла с любой стороны, и вероятность энергетически выгодного бимолекулярного *транс*-раскрытия возрастает. Аналогичная ситуация наблюдается в том случае, если нук-

леофильный реагент фиксируется структурой самой молекулы так, что всегда возможна атака с образованием инвертированных продуктов, как это имеет место при раскрытии изомерных окисей 2-стильбазола¹⁴¹ и эпоксидировании стильтбен-2-карбоновых кислот¹⁴²⁻¹⁴⁴. В этих случаях, независимо от полярности среды, наблюдается исключительно *транс*-раскрытие эпоксидного цикла, например:



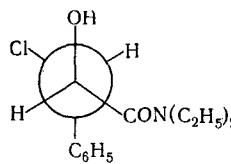
где R = H, CH₃.

Рассматриваемая схема позволяет объяснить пониженную стереоспецифичность, наблюдалась при раскрытии *цик*-арилэпоксидов (табл. 1 и 2), в которых проявляется «*цик*-эффект»¹⁴⁵ соседних объемных групп. Указанный эффект должен способствовать превращению переходного состояния (LXXI) *цик*-арилокси в свое крайнее состояние (LXXII) с *sp*²-гибридизированным бензильным атомом углерода. По той же причине возможен поворот плоскости этого центра вокруг C—C-связи на 90°, прежде чем произойдет атака нуклеофильным ионом B⁻.



В результате изомеризации⁶⁷ *цик*оидного катиона (LXXII) в устойчивый *транс*оидный через промежуточное состояние (LXXIII) должен возникнуть продукт с обращенной конфигурацией исходной окиси, и такое объяснение его образования кажется более обоснованным, чем непосредственное *транс*-присоединение нуклеофильного реагента. Вероятность изомеризации должна возрастать при использовании полярного растворителя, равно как и при увеличении стерической емкости соседних заместителей (усиление «*цик*-эффекта»). Данные табл. 1 и 2 подтверждают эти предположения. В качестве примера можно привести эпоксидирование 4-метокстильбенов пербензойной кислотой: в случае *транс*-изомера получен только *трео*-монобензоат, тогда как *цик*-изомер дает смесь диастереоизомеров (табл. 1, №№ 21—24). Аналогичные результаты получены при раскрытии окисей стильтбенов хлористым водородом (табл. 2, №№ 16—23). Наблюданное при этом преимущественное образование продуктов реакции с обращением конфигурации в случае *цик*-изомера находится в противоречии с поведением той же окиси по отношению к хлоруксусным кислотам, вызывающим *цик*-раскрытие (табл. 1, №№ 14—16). Берти и др.⁶⁷ объясняют такое различие пониженной нуклеофильностью хлор-иона в сравнении с карбоксилатными, которые атакуют *цик*оидное промежуточное состояние типа (LXXII) прежде, чем произойдет его изомеризация. Подобным же образом можно объяснить результаты Тунга и Специала по раскрытию *цик*-глицидамида хлористым водородом (табл. 2, №№ 14, 15).

Вероятно, достаточно уже слабого протонирования окисного цикла, чтобы взаимодействие двух заслоненных емких групп в переходном состоянии (LXXI; R=CON(C₂H₅)₂; Ar=C₆H₅; B=Cl) привело к энергетически более выгодному состоянию типа (LXXIII), последующая «нейтрализация» которого дает *treo*-хлоргидрин (XLVIIIa):

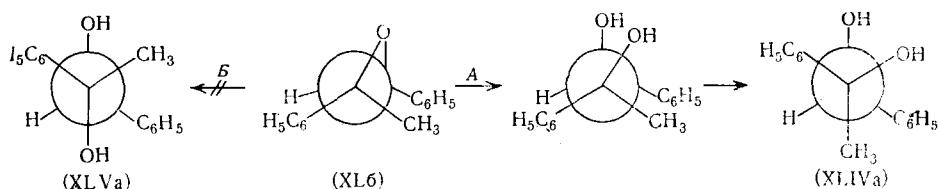


(XLVIIIa)

Заслуживает внимания также тот факт, что при обработке *treo*-хлоргидрина (XLVIIIa) метилатом натрия наряду с ожидаемым *цис*-глицидом (XLVII; R=H; R'=N(C₂H₅)₂) получен *транс*-изомер (XLVI, R=H; R'=N(C₂H₅)₂) в соотношении 3:2. И наоборот, *эритро*-хлоргидрин (XLIX; R=H; R'=N(C₂H₅)₂; X=Cl) в тех же условиях количественно превращается в *транс*-глицид¹⁰².

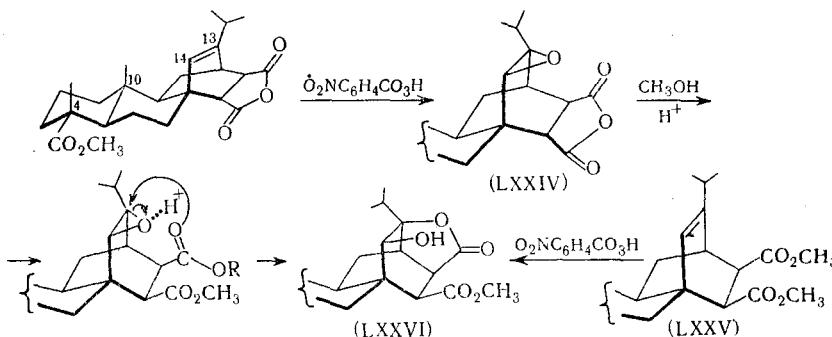
До сих пор обсуждались примеры, иллюстрирующие зависимость *цис*-раскрытия окисного цикла от полярности растворителя, нуклеофильности реагента, а также от стерических факторов, которые влияют на образование переходного состояния, приводящего к такого рода результатам. Выше было отмечено, однако, что вторично-третичная окись *α*-метилстильбена претерпевает *цис*-раскрытие независимо от полярности растворителя (табл. 1, №№ 29—31). Анализ данных табл. 2 позволяет также констатировать подобную пространственную избирательность в случае вторично-третичных бромдифенацилов и окисей дипнона.

Чисто качественное рассмотрение кислотного гидролиза окиси *транс*-*α*-метилстильбена (XLb), который протекает с разрывом третичной C—O-связи⁶⁶, позволяет с большой долей вероятности утверждать, что и в этом случае преобладающим является стерический фактор, который определяет возникновение энергетически наиболее выгодного переходного состояния. Действительно, путь B, в результате которого должен образоваться *эритро*-диол (XLVa), отвечающий *транс*-раскрытию исходной окиси, требует преодоления в переходном состоянии значительного энергетического барьера, обусловленного взаимодействием заслоненных метильной и фенильной групп.



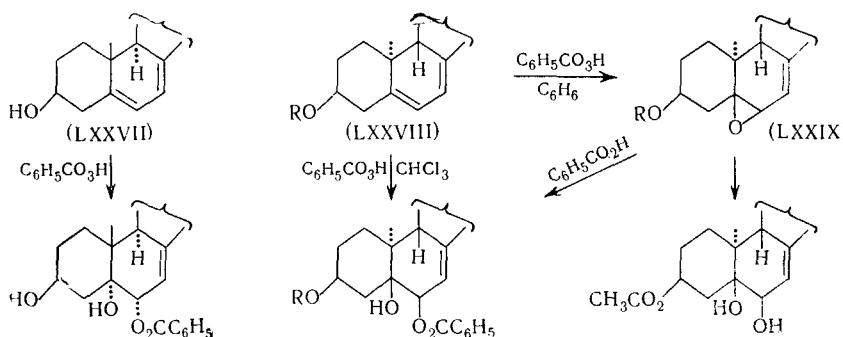
И наоборот, для реализации переходного состояния, из которого получается экспериментально наблюдаемый *treo*-диол (XLIVa) с конфигурацией исходной окиси, требуется преодоление минимального энергетического барьера (путь A). Легко видеть, что аналогичные соображения могут привести к идентичным выводам в случае вторично-третичных окисей дипнона и галоиддифенацилов. К сожалению, в настоящее время не представляется возможным более строгое обсуждение упомянутых энергетических факторов ввиду отсутствия количественных данных.

Влияние стерического фактора на направление катализируемого кислотой раскрытия эпоксидного цикла можно проиллюстрировать метанолизом окиси (LXXIV), полученной из аддукта метиллевопимарата с малеиновым ангидридом, а также эпоксидированием ненасыщенного дизифира (LXXV)¹⁴⁶. Выделенный в обоих случаях с выходом ~45% *цис*-оксилактон (LXXVI) возникает, по-видимому, путем внутримолекулярной атаки протонированного эпоксида сольватированной карбоксигруппой. Межмолекулярная атака нуклеофильного реагента, ведущая к продуктам *транс*-раскрытия, вероятно затруднена вследствие экранирования C₍₁₃₎ — C₍₁₄₎ связи аксиальными метильными группами при C₍₄₎ и C₍₁₀₎. Рассмотренные примеры указывают на принципиальную возможность в некоторых случаях *цис*-раскрытия эпоксида в системах, отличающихся от окисей типа (XXXV).



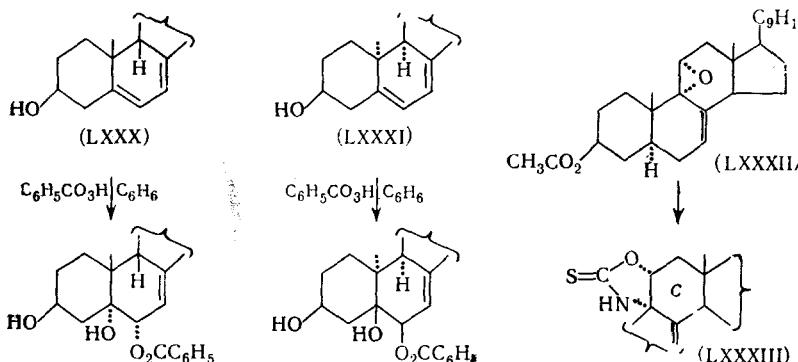
3. *Цис*-раскрытиеmonoокисей сопряженных диенов и окисей енолэфиров

Цис-раскрытие monoокисей сопряженных диенов наблюдалось преимущественно в стероидоном ряду. При этом во всех случаях при обсуждении механизма реакции рассматривается устойчивый аллильный карбокатион, нуклеофильная атака которого должна осуществляться из стерически наименее затрудненной области стероидной молекулы. Действительно, при обработке эргостерина (LXXVII) пербензойной кислотой образуется только бензоат 5 α ,6 β -гликоля¹⁴⁷. И, наоборот, превращение лумистерина (LXXVIII), обладающего «неприродным» сочленением колец A, B и C приводит исключительно к монобензоату 5 β ,6 β -диола¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.



Аналогичным образом протекает раскрытие бензойной кислотой и водой¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ β -окиси лумистерина (LXXIX), полученной путем окисления диена (LXXVIII) в бензole^{149, 150}. Эпоксидирование 9 β -эргостерина

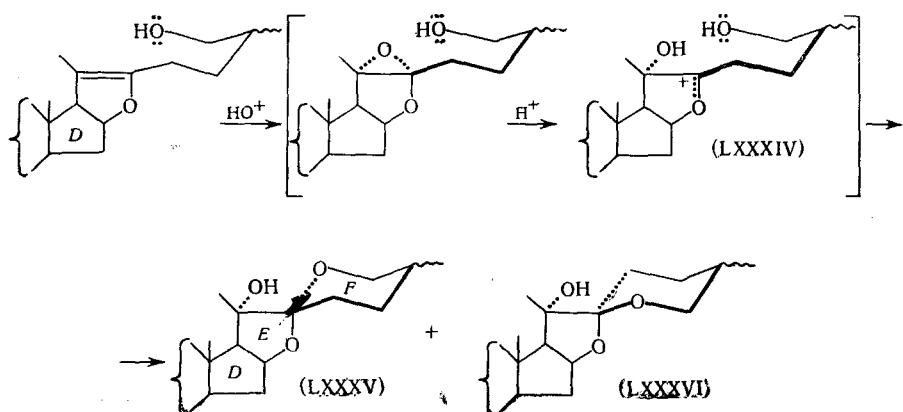
(LXXX) и 9 α -лумистерина (LXXXI) пербензойной кислотой в бензоле также сопровождается образованием значительных количеств продуктов *цис*-раскрытия соответствующих нестабильных аллильных эпоксидов. Последние являются, по мнению авторов¹⁵¹, промежуточными соединениями обеих реакций.



Необходимо, кроме того, указать на результат, полученный Уэда и Мозеттигом¹⁵², которые наблюдали *цис*-раскрытие 9 α , 11 α -окиси эргостадиена (LXXXII) в тиооксазолидон (LXXXIII) в присутствии роданистоводородной кислоты.

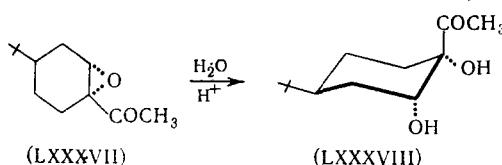
Кроме рассмотренных выше, в литературе почти отсутствуют сведения по «стереически аномальному» раскрытию иных моноокисей сопряженных диенов. Можно лишь сослаться на данные по эпоксидированию циклопентадиена перуксусной¹⁵³ и пермуравиной¹⁵⁴ кислотами и гидролизу соответствующего моноэпоксида¹⁵⁵. Во всех случаях получена сложная смесь продуктов, среди которых обнаружен *цис*-цикlopентендиол-1,2.

В стероидном ряду описано несколько случаев стабилизации возникающего при эпоксидировании карбкатиона неподеленной парой *p*-электронов соседнего кислородного атома. Так, при обработке псевдосапогенинов перокислотами кинетически контролируемая тыловая атака OH-группой боковой цепи стабилизированного карбкатиона (LXXXIV) может привести к образованию продуктов *цис*-раскрытия (LXXXV) промежуточной окиси^{156, 157}. При наличии дестабилизирующих термодинамических факторов¹⁵⁷ возникают также продукты *транс*-раскрытия (LXXXVI).



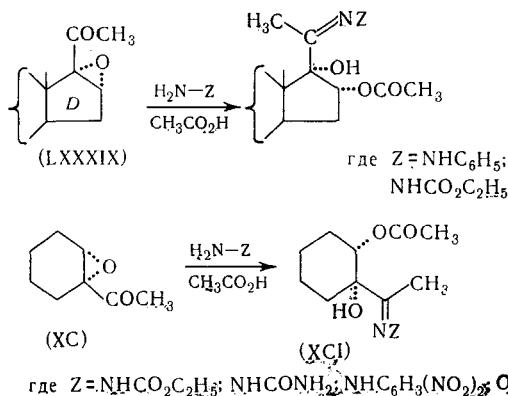
4. Цис-раскрытие окисей сопряженных кетонов

В последние годы в литературе появились данные по *цик*-раскрытию α , β -эпоксикетонов циклогексанового и стероидного рядов в условиях кислотного катализа. Основная отличительная черта этих превращений, по-видимому, состоит в том, что во всех случаях, как об этом будет сказано ниже, имеет место разрыв С—О-связи в α -положении к кетогруппе исходного эпоксида. Это означает появление в соответствующем переходном состоянии дефицита электронной плотности по соседству с карбонильной функцией. В силу электроноакцепторного характера последней такое состояние должно обладать высокой энергией^{158, 159}, однаково имеется возможность ее снижения за счет енолизации С=О-группы¹⁶⁰. Переходное состояние при этом будет представлять собой частный случай рассмотренных выше состояний типа (XXXVI), и, вероятно, при кислотном гидролизе кетоокси (LXXXVII) оно отчасти реализуется с образованием *цик*-диола (LXXXVIII)¹⁶¹.



Данный пример является пока единственным в ряду кетоокисей, анализ превращений которых часто затруднен вследствие возможного образования вторичных продуктов в результате протекания процессов енолизации, ретроальдольизации, эпимеризации и др. Все остальные известные случаи *цис*-раскрытия относятся к реакциям кетоокисей в присутствии реагентов на карбонильную группу.

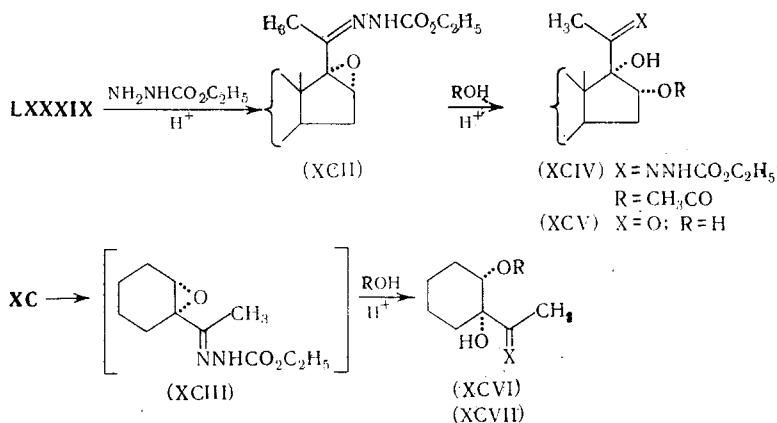
Впервые такая реакция была описана в патентной литературе¹⁶² как способ получения замещенных 16 α ,17 α -гликолей из прегнановых 20-кето-16 α ,17 α -эпоксидов (LXXXIX) в присутствии фенилгидразина. Последний вскоре был заменен карбэтоксигидразином (КЭГ)¹⁶³. В дальнейшем на примере окиси ацетилциклогексена (ХС) было показано, что продукты с сохранением конфигурации (ХСI) образуются также в присутствии семикарбазида, 2,4-динитрофенилгидразина и гидроксиламина¹⁶⁴.



В результате тщательного изучения реакций стероидных кетоокисей (LXXXIX) с КЭГ установлено, что раскрытию эпоксидного цикла предшествует образование соответствующих карбонильных производных (XCII)^{69, 165, 166}, причем в некоторых случаях процесс практически останавливается на этой стадии^{167, 168}. Аналогичная последовательность пре-

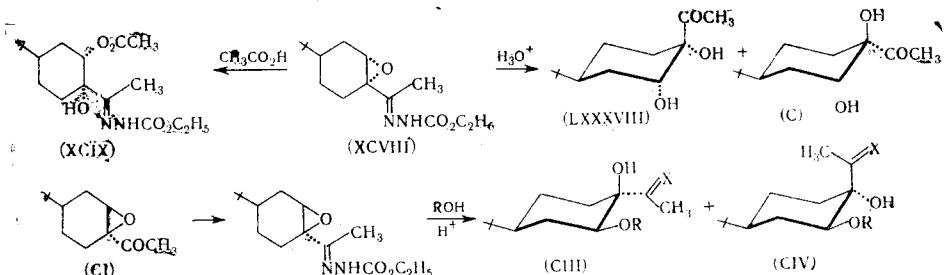
вращений наблюдается и в циклогексановом ряду, хотя в случае кетоокиси (ХС) промежуточный карбэтоксигидразон (ХСIII) выделить не удается¹⁶⁴.

Подробный анализ протекания обсуждаемых реакций позволил прийти к выводу, что стадии «стереически аномального» гидролиза гидразоноокисей (ХСII и ХСIII) и снятие гидразонной группировки в соединениях типа (ХСIV и ХСVI) можно совместить, что в действительности оправдалось.



Таким образом, кетоокиси (LXXXIX; XC) удалось, формально в одну стадию, превратить в соответствующие цис-кетогликоли (ХСV, ХСVII)^{169, 170}, и такой путь синтеза последних в стероидном ряду является, вероятно, наиболее простым и надежным¹⁷¹.

Интересные сведения получены при исследовании подобных превращений конформационно-фиксированных стереоизомерных кетоокисей (LXXXVII) и (CI)^{172, 173}. В присутствии КЭГ они также превращаются в карбэтоксигидразоны (ХСVIII) и (СII), причем ацетолиз α -изомера протекает строго стереонаправленно, приводя исключительно к вторичному ацетату (ХСIX).



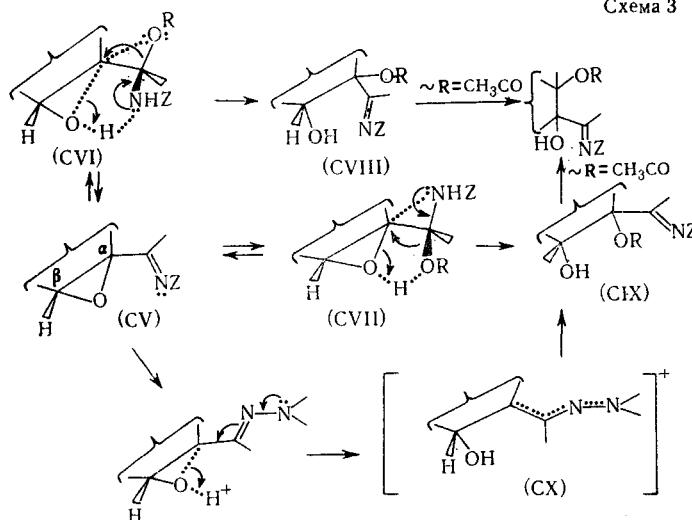
где X = O; NNHCO₂C₂H₅; R = H; CH₃CO.

Кислотный гидролиз α -гидразоноокиси (ХСVIII) протекает менее избирательно и дает смесь кетогликолей (LXXXVIII) и (C) в соотношении $\sim 3 : 2$. При ацетолизе и гидролизе β -изомера (СII) не наблюдается такой избирательности раскрытия окисного цикла. Однако в этих случаях в смеси продуктов (CIII; CIV) преобладают транс-диэкваториальные изомеры (CIV). При этом обращает на себя внимание тот факт, что в результате ацетолиза карбэтоксигидразонов окисей во всех рассмотренных случаях выделены вторичные ацетаты.

Кислотный гидролиз дитретичной окиси 1-ацетил-2-метилциклогексена-1 в присутствии КЭГ дает смесь диастереоизомерных кетогликолей¹⁶⁸. В этом отношении полученные данные аналогичны приведенным выше для превращений кетоокисей (LXXXVII) и (CI) в тех же условиях. Однако в случае конформационно лабильного дитретичного кетоэпоксида анализ результатов затруднен наблюдавшейся изомеризацией продукта *цис*-раскрытия окиси в *транс*-гликоль¹⁶⁸.

Имеющиеся данные, в особенности данные по раскрытию кетоокисей (XCVIII) и (CI), позволяют говорить о структурной направленности превращений. А именно, во всех случаях внедрение молекулы воды либо уксусной кислоты происходит по углеродному центру эпоксида, соседнему с гидразонной группой. Образование вторичных ацетатов кетодиолов является следствием неустойчивости первоначально возникающих третичных сложных эфиров, претерпевающих затем внутримолекулярную переэтерификацию^{70, 71}. Указанные результаты свидетельствуют, таким образом, о наличии электронодефицитного α -углеродного атома гидро-зоноокиси в процессе ее раскрытия. Возможности атаки такого центра молекулами нуклеофильных реагентов представлены схемой 3.

Схема 3



Согласно схеме 3, в условиях реакции карбонильное производное (CV) находится в равновесии с изомерными карбиноламинальными (CVI) и (CVII). В результате внутримолекулярной атаки расположенного в непосредственной близости к реакционному центру остатка OR образуются кетогликоли и их производные (CVIII; CI). При этом считается^{69, 166}, что стабилизация электронодефицитного α -углеродного центра в переходных состояниях (CVI; CVII) осуществляется неподеленными p -парами электронов, соответственно, атомов кислорода и азота. В целом такая схема подобна рассмотренной выше схеме «ионной пары».

Было, однако, показано, что кетоокиси (LXXXVII), (XC) и (CI) не претерпевают раскрытия при замене реагентов на карбонильную группу первичными аминами различной основности¹⁷²⁻¹⁷⁴. Этот факт заставляет предположить участие в перераспределении электронной плотности второго атома азота в случае производных гидразина, либо атома кислорода в случае производных гидроксиламина. Протонирование кислородного атома эпоксида приводит к возникновению переходного состояния (CX), характеризующегося наличием положительного заряда на α -углеродном атоме, стабилизированного p, π -сопряжением. Кроме того, не исключе-

но, что стабилизация осуществляется неподеленной *p*-парой электронов иминного атома азота гидразонной группы. Последующая атака указанного центра нуклеофильным реагентом может приводить к продуктам как с сохранением, так и с обращением конфигурации исходной кетоокиси.

Следует отметить, что обсужденные схемы позволяют рассматривать указанные превращения формально близкими по своим механизмам к восстановлению кетоокисей в присутствии солей двухвалентного хрома^{175, 176}, по Хуанг-Минлону¹⁷⁷, по Бартону — Болену¹⁷⁸, а также к превращениям α -замещенных кетонов в присутствии производных гидразина^{179—182}. В настоящее время выбор между двумя рассмотренными схемами превращений карбонильных производных циклических α, β -эпокси-кетонов представляется весьма затруднительным. В данных системах, так же как и в ряду арилокисей, решающую роль играют, по-видимому, нуклеофильность реагента, полярность среды, а также стерические и конформационные факторы.

* * *

Рассмотренный материал по «стерически аномальному» раскрытию эпоксидного цикла позволяет заключить, что реакции, приводящие к образованию продуктов с сохранением конфигурации исходной окиси, включают акт взаимодействия нуклеофильного реагента с возникающим в переходном состоянии дефицитом электронной плотности на одном из углеродных центров эпоксидного кольца. Промежуточный сольватированный карбоний-ион, как правило, стабилизируется π -либо *p*-электронами соседней с эпоксидным циклом группировки. Образование продуктов с сохранением конфигурации исходного эпоксисоединения зависит от направления нуклеофильной атаки, которое определяется пространственными эффектами присоединения нуклеофильного реагента к углеродному атому, несущему стабилизированный положительный заряд. При таком рассмотрении термин «стерически аномальное» раскрытие окисного цикла приобретает формальный смысл.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. Уинстейн, Р. Гендерсон, в Сб. Гетероциклические соединения, М., ИЛ. 1953, т. 1, стр. 5.
2. Э. Илил, в кн. Пространственные эффекты в органической химии, М., ИЛ, 1960, стр. 105—118.
3. R. E. Parker, N. S. Isaacs, Chem. Revs., **59**, 737 (1959).
4. F. H. Newth, Quart. Revs., **13**, 30 (1959).
5. A. D. Cross, Там же, **14**, 317 (1960).
6. A. Rosowsky, Heterocyclic compounds with three- and fourmembered rings (ed. A. Weissberger), Intersci. Publ., N. Y., 1964, Part 1, Chapt. I, p. 1.
7. A. Fürst, P. A. Plattner, Abstracts of Papers, 12th International Congress of Pure and Applied Chemistry, N. Y., 1951, p. 409.
8. R. C. Cookson, Chem. a. Ind., **1954**, 223.
9. R. C. Cookson, Там же, **1954**, 1512.
10. S. J. Angyal, Там же, **1954**, 1230.
11. E. Vogel, R. Schubart, W. A. Böll, Angew. Chem., **76**, 535 (1964).
12. F. Sondheimer, A. Shani, J. Am. Chem. Soc., **86**, 3168 (1964).
13. W. J. Linn, O. W. Webster, R. E. Benson, Там же, **87**, 3651 (1965).
14. R. J. W. Cremlyn, D. L. Garmaise, C. W. Shoppee, J. Chem. Soc., **1953**, 1847.
15. J. W. Huffman, R. P. Elliott, J. Org. Chem., **30**, 365 (1965).
16. J. B. Hendrickson, T. L. Bogard, J. Chem. Soc., **1962**, 1678.
17. H. M. Walborsky, M. E. Baum, J. Am. Chem. Soc., **80**, 187 (1958).
18. L. Brunel, Bull. Soc. chim. France, (3) **29**, 883 (1902).
19. L. Brunel, Ann. chim., (8) **6**, 200 (1905).

20. A. Kötz, W. Hoffmann, *J. prakt. Chem.*, **110**, 101 (1925).
21. Г. В. Пигулевский, С. А. Кожин, *ЖХХ*, **27**, 803 (1957).
22. A. Kergomard, M. T. Geneix, *Bull. Soc. chim. France*, **1958**, 394.
23. A. Kergomard, M. T. Geneix, *Там же*, **1958**, 397.
24. Z. Chabudzinski, Z. Rykowski, H. Kuczynski, *Roczn. Chem.*, **37**, 157 (1963).
25. Z. Chabudzinski, H. Kuczynski, *Bull. Acad. polon. sci. Sér. sci. chim.*, **12**, 91 (1964).
26. K. Gollnick, S. Schroeter, G. Ohloff, G. Schade, G. O. Schenk, *Ann.*, **687**, 14 (1965).
27. R. Criegee, W. Funke, *Ber.*, **97**, 2934 (1964).
28. L. J. Dry, M. J. Koekemoer, F. L. Warren, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 59.
29. A. C. Cope, J. M. Grisar, P. E. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4299 (1960).
30. R. B. Turner, K. H. Gänshirt, P. E. Shaw, J. D. Tauber, *Там же*, **88**, 1776 (1966).
31. P. A. Plattner, T. Petrzilka, W. Lang, *Helv. chim. acta*, **27**, 513 (1944).
32. M. Shiota, T. Ogihara, Y. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34**, 48 (1961).
33. L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1175 (1949).
34. Л. Физер, М. Физер, Стероиды, М., «Мир», 1964, стр. 630.
35. D. Taub, R. D. Hoffsommer, H. L. Slates, C. H. Kuo, N. L. Wendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4012 (1960).
36. D. Taub, R. D. Hoffsommer, N. L. Wendler, *J. Org. Chem.*, **29**, 3486 (1964).
37. J. Joske, J. Fajkoš, *Coll. Czechosl. Chem. Comm.*, **28**, 2605 (1963).
38. J. Fajkoš, J. Joska, F. Šorm, *Там же*, **29**, 652 (1964).
39. Л. Физер, М. Физер, см. ³⁴, стр. 283.
40. Y. Urushibara, M. Chuman, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **22**, 69 (1949).
41. J. Schmitt, J. J. Panouse, H. Pluchet, P. Comoy, A. Hallot, P.-L. Cornu, *Bull. Soc. chim. France*, **1963**, 2240.
42. B. Camerino, C. G. Alberti, *Gazz. chim. ital.*, **85**, 56 (1955).
43. H. Hirschmann, M. A. Daus, *J. Org. Chem.*, **24**, 1114 (1959).
44. C. Enzell, *Acta chem. scand.*, **16**, 1553 (1962).
45. D. J. Goldsmith, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3913 (1962).
46. M. P. Hartshorn, D. N. Kirk, *Tetrahedron*, **21**, 1547 (1965).
47. H. L. Herzog, M. J. Gentles, A. Mitchell, E. B. Hershberg, L. Mandell, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 6478 (1959).
48. E. L. Shapiro, M. Steinberg, D. Gould, M. J. Gentles, H. L. Herzog, M. Gilmore, W. Charney, E. B. Hershberg, L. Mandell, *Там же*, **81**, 6483 (1959).
49. П. де Майо, Терпеноиды, М., ИЛ, 1963, стр. 393.
50. I. Agata, E. J. Corey, A. G. Hartmann, J. Klein, S. Proskow, J. J. Ursprung, *J. Org. Chem.*, **30**, 1698 (1965).
51. J. Streith, P. Pesnelle, G. Ourisson, *Bull. Soc. chim. France*, **1963**, 518.
52. M. T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2544 (1947).
53. T. W. Campbell, S. Linden, S. Godshalk, W. C. Young, *Там же*, **69**, 880 (1947).
54. N. H. Cromwell, M. A. Graff, *J. Org. Chem.*, **17**, 414 (1952).
55. N. H. Cromwell, F. H. Schumacher, J. L. Adelfang, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 974 (1961).
56. H. O. House, J. W. Blaker, *Там же*, **80**, 6389 (1958).
57. N. H. Cromwell, G. V. Hudson, *Там же*, **75**, 872 (1953).
58. J. Böeseken, *Rec. trav. chim.*, **47**, 683 (1928).
59. G. Berti, F. Bottari, B. Macchia, F. Macchia, *Tetrahedron*, **21**, 3277 (1965).
60. C. L. Stevens, T. H. Coffield, *J. Org. Chem.*, **23**, 336 (1958).
61. A. L. Nussbaum, F. E. Carlon, *Tetrahedron*, **8**, 145 (1960).
62. H. Hasegawa, S. Nozoe, K. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull., Tokyo*, **11**, 1037 (1963).
63. A. S. Hallsworth, H. B. Henbest, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4604.
64. T. Cohen, M. Dughi, V. A. Notaro, G. Pinkus, *J. Org. Chem.*, **27**, 814 (1962).
65. G. Berti, F. Bottari, B. Macchia, *Ann. chim. Rome*, **52**, 1101 (1962).
66. G. Berti, F. Bottari, B. Macchia, *Tetrahedron*, **20**, 545 (1964).
67. G. Berti, F. Bottari, P. L. Ferrarini, B. Macchia, *J. Org. Chem.*, **30**, 4091 (1965).
68. W. E. Rosen, L. Dorfman, M. P. Linfield, *Там же*, **29**, 1723 (1964).

69. А. А. Ахрем, А. В. Камерницкий, В. А. Дубровский, А. М. Моисеенков, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 115.
70. А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, Ю. Д. Казначеев, А. У. Степанянц, В. Ф. Быстров, Там же, 1967, 2039.
71. А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, Ю. Д. Казначеев, Там же, 1967, 2336.
72. F. Fischer, Ber., 94, 893 (1961).
73. W. Nagata, T. Terasawa, Chem. Pharm. Bull., Tokyo, 9, 267 (1961).
74. W. Nagata, T. Terasawa, Там же, 9, 745 (1961).
75. C. Columbic, D. L. Cottle, J. Am. Chem. Soc., 61, 996 (1939).
76. J. R. Clark, M. Pugliese, J. Org. Chem., 24, 1088 (1959).
77. H. Bodot, E. Dieuzeide, J. Jullien, Bull. Soc. chim. France, 1960, 1086,
78. G. Aranda, J. Jullien, Там же, 1965, 1890.
79. D. J. Pasto, C. C. Cumbo, J. Fraser, J. Am. Chem. Soc., 88, 2194 (1966).
80. J. Böeseken, G. Elsen, Rec. trav. chim., 47, 694 (1928).
81. J. Böeseken, G. C. C. Schneider, J. prakt. Chem., 131, 285 (1931).
82. M. Svoboda, J. Sicher, Chem. Listy, 49, 1375 (1955).
83. M. Svoboda, J. Sicher, Coll. Czechosl. Chem. Comm., 20, 1452 (1955).
84. F. Fischer, H. Rönsch, Ber., 94, 901 (1961).
85. B. Witkop, C. M. Foltz, J. Am. Chem. Soc., 79, 197 (1957).
86. G. Berti, F. Bottari, B. Macchia, Gazz. chim. ital., 90, 1783 (1960).
87. G. Berti, F. Bottari, J. Ogr. Chem., 25, 1286 (1960).
88. D. Y. Curtin, A. Bradley, Y. G. Hendrickson, J. Am. Chem. Soc., 78, 4064 (1956).
89. D. R. Campbell, J. O. Edwards, J. MacLachlan, K. Polgar, Там же, 80, 5308 (1958).
90. M. Tiffeneau, J. Levy, Bull. Soc. chim. France, (4) 41, 1351 (1927).
91. M. Tiffeneau, J. Levy, Там же, 49, 1810 (1931).
92. J. H. Brewster, J. Am. Chem. Soc., 78, 4061 (1956).
93. H. Jorlander, Ber., 49, 2782 (1916).
94. H. O. House, J. Org. Chem., 21, 1306 (1956).
95. O. Widman, Ber., 49, 477 (1916).
96. H. O. House, J. Am. Chem. Soc., 76, 1235 (1954).
97. H. O. House, Там же, 78, 2298 (1956).
98. H. H. Wasserman, N. E. Aubrey, Там же, 78, 1726 (1956).
99. C. Paal, H. Schultz, Ber., 36, 2386 (1903).
100. C. L. Stevens, R. G. Hiskey, J. Org. Chem., 24, 32 (1959).
101. C. L. Stevens, R. J. Church, V. J. Traynelis, Там же, 19, 522 (1954).
102. C. C. Tung, A. J. Speziale, Там же, 28, 2009 (1963).
103. J. Böeseken, Rec. trav. chim., 41, 199 (1922).
104. D. Reulos, C. r., 216, 774 (1943).
105. D. Reulos, C. Collin, C. r., 218, 795 (1944).
106. R. L. Letsinger, J. D. Morrison, J. Am. Chem. Soc., 85, 2227 (1963).
107. R. C. Cookson, J. Hudec, Proc. Chem. Soc., 1957, 24.
108. D. C. Kleinelter, P. von R. Schleyer, J. Am. Chem. Soc., 83, 2329 (1961).
109. C. J. Collins, Z. K. Cheema, R. C. Werth, B. M. Benjamin, Там же, 86, 4913 (1964).
110. H. Rivière, Bull. Soc. chim. France, 1964, 97.
111. G. Defaye-Duchateau, Там же, 1964, 1469.
112. G. Seidl, R. Huisgen, I. Wimmer, Ann., 677, 34 (1964).
113. W. S. Johnson, A. D. Kemp, R. Pappo, J. Ackerman, W. F. Johns, J. Am. Chem. Soc., 78, 6312 (1956).
114. W. S. Johnson, R. Pappo, W. F. Johns, Там же, 78, 6339 (1956).
115. S. Nametkin, N. Iwanoff, Ber., 56, 1805 (1923).
116. C. L. Stevens, H. T. Hanson, K. G. Taylor, J. Am. Chem. Soc., 88, 2769 (1966).
117. J. Böeseken, Ber., 56, 2409 (1923).
118. P. E. Verkade, J. Coops, C. J. Maan, A. Verkade-Sandbergen, Ann., 467, 217 (1928).
119. C. J. Maan, Rec. trav. chim., 48, 332 (1929).
120. E. Galantay, Tetrahedron, 19, 319 (1963).
121. M. T. Davies, D. F. Dobson, D. F. Hayman, G. B. Jackman, M. G. Lester, V. Petrow, O. Stephenson, A. A. Webb, Там же, 18, 751 (1962).
122. E. D. Bergmann, R. Pappo, D. Ginsburg, J. Chem. Soc., 1950, 1369.
123. D. Ginsburg, J. Am. Chem. Soc., 75, 5746 (1953).
124. C. M. Suter, H. B. Milne, Там же, 65, 582 (1943).
125. M. Neeman, Y. Osawa, Там же, 85, 232 (1963).
126. D. Y. Curtin, S. Schmukler, Там же, 77, 1105 (1955).
127. G. Berti, B. Macchia, F. Macchia, Tetrahedron Letters, 1965, 3421.
128. G. Berti, F. Bottari, B. Macchia, F. Macchia, Tetrahedron, 22, 189 (1966).

129. H. Bodot, J. Jullien, E. Leblanc, Bull. Soc. chim. France, **1962**, 41.
130. Л. А. Щукина, Е. П. Семкин, ЖХН, **32**, 483 (1962).
131. С. С. Медведев, О. Блох, ЖФХ, **4**, 721 (1933).
132. B. M. Luptch, K. H. Pausacker, J. Chem. Soc., **1955**, 1525.
133. P. D. Bartlett, Rec. Chem. Progr., **11**, 51 (1950).
134. Y. Ogata, I. Tabushi, J. Am. Chem. Soc., **83**, 3440 (1961).
135. Y. Ogata, I. Tabushi, Там же, **83**, 3444 (1961).
136. M. F. Hawthorne, W. D. Emmons, K. S. McCallum, Там же, **80**, 6393 (1958).
137. Э. Илиел, Стереохимия соединений углерода, М., «Мир», 1965, стр. 193.
138. E. Vogel, W. Frass, J. Wolpers, Angew. Chem., **55**, 979 (1963).
139. H. O. House, G. D. Ryerson, J. Am. Chem. Soc., **83**, 979 (1961).
140. D. J. Pasto, C. C. Cumbo, J. Hickman, Там же, **88**, 2201 (1966).
141. G. Berti, F. Bottari, B. Macchia, V. Nuti, Ann. chim., Rome, **54**, 1253 (1964).
142. G. Berti, F. Mancini, Gazz. chim. ital., **88**, 714 (1958).
143. G. Berti, J. Ogr. chem., **24**, 934 (1959).
144. G. Berti, F. Bottari, Gazz. chim. ital., **89**, 2380 (1959).
145. D. Y. Curtin, Rec. Chem. Progr., **15**, 111 (1954).
146. N. Langlois, B. Gastambide, Bull. Soc. chim. France, **1965**, 2966.
147. A. Windaus, A. Lüttringhaus, Ann., **481**, 119 (1930).
148. I. M. Heilbron, F. S. Spring, P. A. Stewart, J. Chem. Soc., **1935**, 1221.
149. P. A. Mayor, G. D. Meakins, Там же, **1960**, 2792.
150. G. D. Meakins, M. W. Pemberton, Там же, **1961**, 4676.
151. G. M. L. Cragg, G. D. Meakins, Там же, **1965**, 2054.
152. Y. Ueda, E. Mosettig, Steroids, **1**, 361 (1963).
153. H. Koch, J. Pirsch, A. Benedikt, Monatsh. Chem., **94**, 1093 (1963).
154. H. Koch, J. Kotlan, H. Mohar, Там же, **95**, 1257 (1964).
155. M. Korach, D. R. Nielsen, W. H. Rideout, J. Am. Chem. Soc., **82**, 4328 (1960).
156. R. K. Callow, V. H. T. James, Chem. a. Ind., **1956**, 112.
157. M. E. Wall, H. A. Walens, F. T. Tyson, J. Org. Chem., **26**, 5054 (1961).
158. H. O. House, D. J. Reif, R. L. Wasson, J. Am. Chem. Soc., **79**, 2490 (1957).
159. H. O. House, D. J. Reif, Там же, **79**, 6491 (1957).
160. H. O. House, W. F. Gilmore, Там же, **83**, 3972 (1961).
161. А. А. Ахрем, В. Н. Добрынин, Изв. АН СССР, сер. хим., **1966**, 1123.
162. F. B. Colton, Ам. пат. 2727909 (1955); С. А., **50**, 10807h (1956).
163. B. Ellis, S. P. Hall, V. Petrow, S. Waddinton-Feather, J. Chem. Soc., **1961**, 4111.
164. А. М. Моисеенков, А. А. Ахрем, Изв. АН СССР, ОХН, **1963**, 1446.
165. В. А. Дубровский, А. А. Ахрем, А. В. Камерницкий, Изв. АН СССР, Сер. хим., **1964**, 103.
166. А. А. Ахрем, А. В. Камерницкий, В. А. Дубровский, А. М. Моисеенков, Там же, **1964**, 1726.
167. А. А. Ахрем, В. А. Дубровский, А. В. Камерницкий, Т. В. Соловьева, Там же, **1967**, 850.
168. А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, А. В. Камерницкий, В. А. Дубровский, Там же, **1967**, 109.
169. А. А. Ахрем, А. В. Камерницкий, В. А. Дубровский, А. М. Моисеенков, Там же, **1965**, 202.
170. А. А. Ахрем, А. В. Камерницкий, В. А. Дубровский, А. М. Моисеенков, ДАН, **162**, 811 (1965).
171. А. А. Ахрем, А. В. Камерницкий, В. А. Дубровский, М. А. Моисеенков, Авт. свид. по заявке № 907748/23—4, 25.VI. 1964.
172. А. А. Ахрем, В. Н. Добрынин, Изв. АН СССР, сер. хим., **1966**, 1680.
173. В. Н. Добрынин, А. А. Ахрем, Там же, **1966**, 1969.
174. А. М. Моисеенков, Кандид. диссерт., ИОХ АН СССР, Москва, 1964.
175. W. Cole, P. L. Julian, J. Org. Chem., **19**, 131 (1954).
176. V. Schwarz, V. Černý, F. Šorm, Chem. Listy, **51**, 1362 (1957).
177. Huang-Minlon, Chung-Tungshun, Tetrahedron Letters, **1961**, 666.
178. P. S. Wharton, D. H. Bohlen, J. Org. Chem., **26**, 3615 (1961).
179. V. R. Mattox, E. C. Kendall, J. Am. Chem. Soc., **70**, 882 (1948).
180. C. Djerassi, Там же, **71**, 1003 (1949).
181. V. R. Mattox, E. C. Kendall, Там же, **72**, 2290 (1950).
182. А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, Изв. АН СССР, сер. хим., **1966**, 1161.