

УДК 547.921

## СОХРАНЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ В РЕАКЦИЯХ РАСКРЫТИЯ ЭПОКСИДНОГО ЦИКЛА

**А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков и В. Н. Добрынин**

Рассмотрены данные по раскрытию эпоксидного цикла с сохранением исходной конфигурации в условиях каталитического гидрирования и под действием различных нуклеофильных реагентов. Отмечено, что при наличии в  $\alpha$ -положении к эпоксидному циклу электронодонорной  $p$ - либо  $\pi$ -группировки сохранение исходной конфигурации является более вероятным, 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 обзоров<sup>1-6</sup>, в наиболее поздних из них освещена также стереохимическая сторона превращений. В 1951 г. Фюрст и Платтнер<sup>7</sup> сформулировали «правило диаксиального раскрытия эпоксидного цикла», которое тремя годами позже Куксон и Энжел<sup>8-10</sup> 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 время появились публикации, свидетельствующие о том, что в ряде случаев раскрытие окисного кольца протекает с сохранением исходной конфигурации. Анализ постоянно возрастающего числа экспериментальных результатов показывает, что так называемое «стерически anomальное (цис-) раскрытие эпоксидного цикла» обнаруживается среди разнообразных представителей класса окисных соединений при действии на них различных реагентов. В настоящем обзоре рассмотрены указанные случаи, до сих пор в литературе не суммированные, при этом охвачены данные, имеющиеся в литературе по июль 1966 г.

### II. НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ХИМИИ ЭПОКСИДОВ

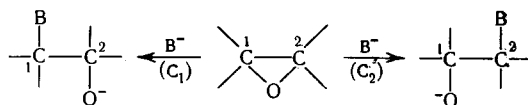
В упомянутых выше обзорах убедительно показана справедливость следующих основных положений химии эпоксидов.

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 последними 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 С—О-связи эпоксида. Разрыв С—С-связи окисного цикла маловероятен и наблюдается лишь при наличии сильных электроотрицательных заместителей, как это имеет место, например, в случае окисей циклических три-<sup>11</sup> и пентаенов<sup>12</sup>, окиси тетрацианэтилена<sup>13</sup> и др.

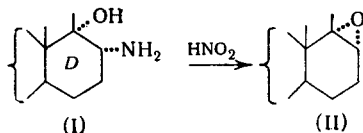
3. Механизм раскрытия эпоксида под действием нуклеофильного реагента зависит от электронных и стерических свойств обоих агентов и от условий проведения реакций. Результаты раскрытия окисей обычно объясняют схемами типа моно- и бимолекулярного замещения. Направление раскрытия несимметрично замещенных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



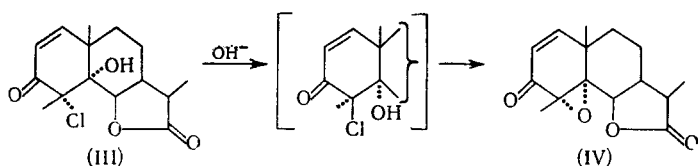
Соотношение последних нельзя предсказать, хотя в некоторых частных случаях существуют полезные эмпирические зависимости.

4. Стереохимия раскрытия эпоксисоединений 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.<sup>14</sup> нашли, что при обработке *D*-гомопрегнанового аминспирта (I) азотистой кислотой с хорошим выходом получается  $\alpha$ -окись (II). Объяснение такого рода замыкания окисного цикла состоит в том, что OH-группа *цис-е*,  $\alpha$ -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*-стильбена<sup>15</sup>. Сохранение конфигурации исходного соединения наблюдается также при щелочной обработке *цис*-хлоргидрина (III)<sup>16</sup>. Однако в этом случае предполагается, что кетол (III) по механизму типа ретроальдолизации изомеризуется вначале в промежуточный *транс*-хлоргидрин, который далее превращается в кетоокись (IV):



Аналогичный процесс протекает, по-видимому, в ряде диастереоизомерных эфиров  $\alpha$ -хлор- $\beta$ -окси- $\beta$ -трифторметилпропионовой кислоты, которые при обработке гидридом натрия дают только один глицидный эфир<sup>17</sup>.

### III. СТЕРЕОХИМИЯ РЕАКЦИЙ РАСКРЫТИЯ ОКИСНОГО ЦИКЛА, ПРОТЕКАЮЩИХ С СОХРАНЕНИЕМ КОНФИГУРАЦИИ

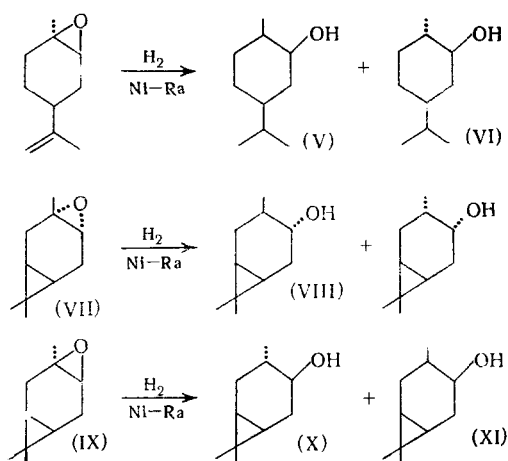
Необходимо отметить, что наличие в литературе отрывочных сведений по «стерически аномальному» раскрытию окисного цикла, а также отсутствие, за небольшим исключением, систематических исследований в этой области не позволяет пока дать удовлетворительной классификации всех случаев данного интересного явления.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

#### А. 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.

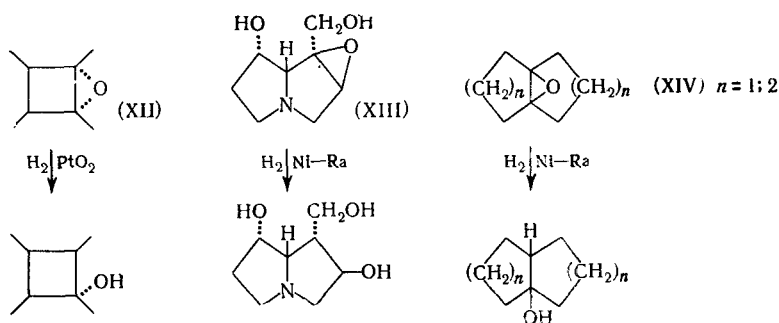
##### 1. Восстановительное *цис*-раскрытие окисного цикла

Известны случаи, когда каталитическое гидрирование циклических эпоксидов приводит к продуктам раскрытия с сохранением конфигурации исходных окисей. Впервые такие превращения наблюдали, по-видимому, Брюнель<sup>18, 19</sup> и Кетц<sup>20</sup>, 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 Кожин<sup>21</sup> на основании анализа сложной смеси продуктов, полученной при гидрировании 1,2-, 2,3- и 3,4-эпоксиментанов в присутствии гидроокиси палладия, а также Кергомар и Жене<sup>22, 23</sup>, изучавшие каталитическое гидрирование окисей тетрагидромирцена, пинена, карвоментена и лимонена. Недавно было показано, что в продуктах гидрирования стерически однородной окиси *транс*-*p*-ментadiens наряду с неизокарвоментомом (V) содержится карвоментол (VI)<sup>24, 25</sup>, возникающий в результате *цис*-раскрытия эпоксидного цикла.

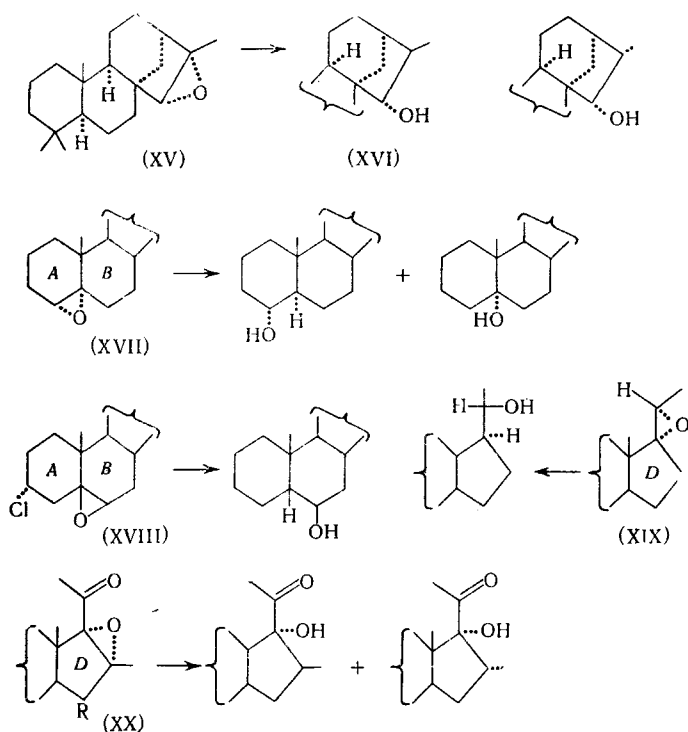


Подобные же результаты получены при исследовании гидрирования изомерных окисей карена (VII) и (IX) над скелетным никелевым катализатором под давлением<sup>26</sup>. При этом в случае окиси (VII) *цис*-раскрытие эпоксидного цикла [образование продукта (VIII)] протекает на 82%, а в случае окиси (IX) продукты *цис*- и *транс*-раскрытия (X) и (XI) образуются примерно в равных количествах.

Сохранение исходной конфигурации наблюдается при каталитическом гидрировании эпокситетраметилциклобутана (XII)<sup>27</sup> и окисей бициклических олефинов (XIII)<sup>28</sup> и (XIV)<sup>29</sup>.

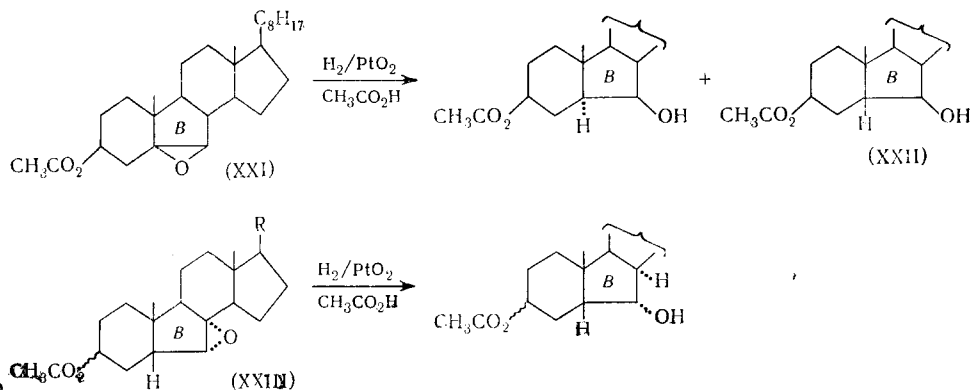


Аналогичные превращения можно встретить в ряду полициклических эпоксисоединений. Так, окись изофиллокладена (XV) в присутствии катализатора Адамса дает смесь эпитермных спиртов с преобладанием продукта *цис*-раскрытия (XVI)<sup>30</sup>. В тех же условиях 4 $\alpha$ , 5 $\alpha$ -эпоксихолестан (XVII) превращается в смесь примерно равных количеств 4 $\alpha$ - и 5 $\alpha$ -спиртов<sup>31</sup>, тогда как из 3 $\alpha$ -хлор-5 $\beta$ , 6 $\beta$ -эпоксихолестана (XVIII) получен только 6 $\beta$ -спирт<sup>32</sup>. Кроме того, исключительно *цис*-раскрытие отмечается<sup>33, 34</sup> при каталитическом гидрировании прегнанных 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ -окисей (XIX) над скелетным никелевым катализатором. Что касается дитретичных прегнанных кетоокисей (XX), то в присутствии палладиевого катализатора, в зависимости от условий гидрирования, они подвергаются частичному, либо полному *цис*-раскрытию<sup>35, 36</sup>.



где  $R = H, Br$ .

Недавно Шорм и сотр.<sup>37, 38</sup> описали раскрытие окисей *B*-норхолестанового и *B*-норандростанового рядов. При этом из 5 $\beta$ ,6 $\beta$ -окиси (XXI) была получена смесь спиртов со значительным преобладанием продукта (XXII), обладающего конфигурацией исходного эпоксида. В случае же 6 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -окисей (XXIII) раскрытие протекает исключительно с сохранением исходной конфигурации.

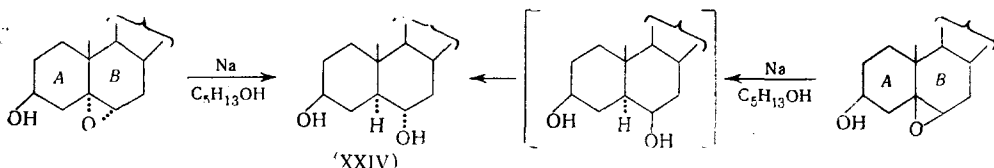


где  $R = C_8H_{17}; O_2CCH_3$ .

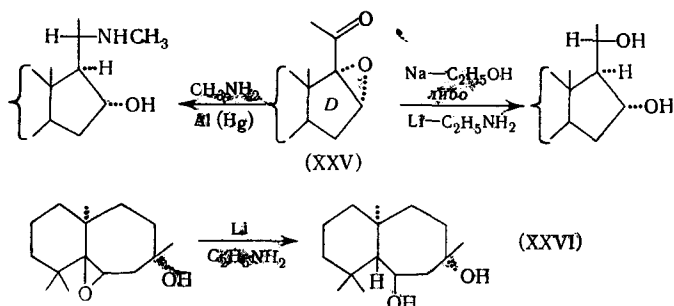
Для объяснения рассмотренных превращений необходимо допустить, что общепринятые представления о механизме каталитического гидрирования стероидных олефинов<sup>39</sup> применимы также к стероидным эпоксидам.

Весьма вероятно, что и в этом случае реакция протекает путем *цис*-присоединения молекулы  $H_2$ , адсорбированной на поверхности катализатора, к стерически наиболее доступной С—О-связи окисного цикла.

Значительно реже встречается *цис*-раскрытие при других способах восстановления окисей. Так, Урушибара и Шуман<sup>40</sup> наблюдали восстановление 5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ -окиси холестерина натрием в амиловом спирте в 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ -гликоль (XXIV).



Тот же продукт получен ими в идентичных условиях из 5 $\beta$ , 6 $\beta$ -окиси холестерина. Однако оказалось, что вначале происходит *транс*-раскрытие  $\beta$ -окиси холестерина в промежуточный 3 $\beta$ , 6 $\beta$ -гликоль, который далее изомеризуется в условиях окислительно-восстановительной реакции в более устойчивый 6 $\alpha$ -эпимер. Известно также, что восстановительное аминирование стероидных 20-кето-16 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -окисей (XXV) сопровождается их *цис*-раскрытием<sup>41</sup>. Тот же результат наблюдается при восстановлении окисей (XXV) натрием в спирте<sup>42</sup> либо литием в этиламине<sup>43</sup>. С помощью последнего реагента  $\beta^*$ -окись видроло с выходом  $\sim 40\%$  превращается в гликоль (XXVI)<sup>44</sup>.



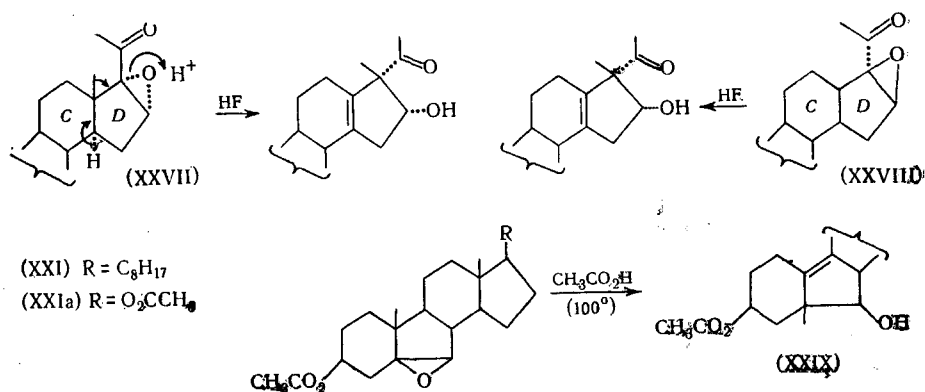
## 2. Окиси в перегруппировках типа Вагнера — Мейервейна

Взаимодействие циклических вторично-третичных и дитретичных окисей с кислотами, равно как эпоксидирование соответствующих олефинов, часто приводит к образованию продуктов различных перегруппировок<sup>3, 6</sup>. 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

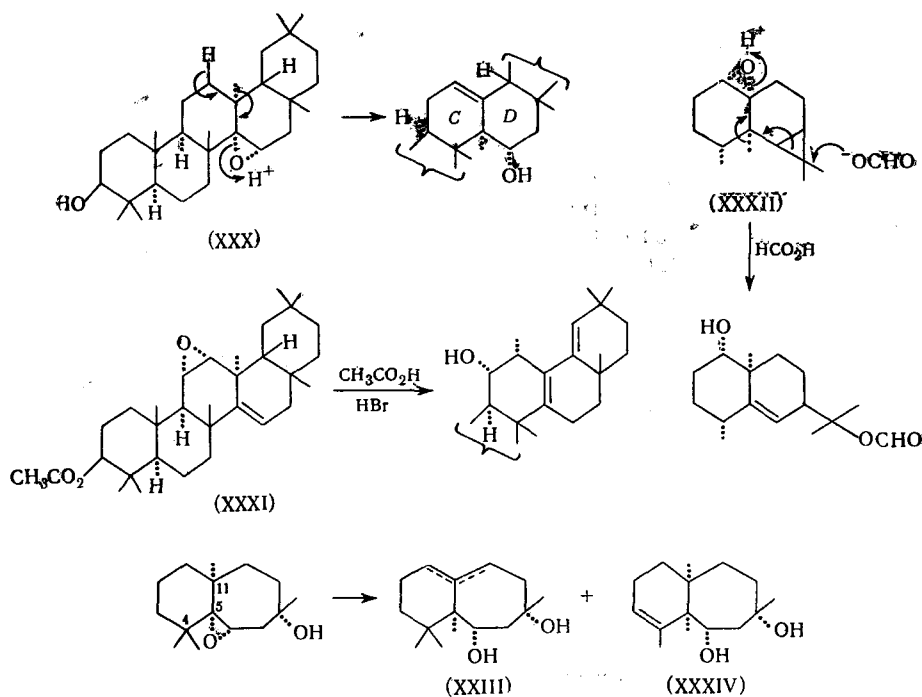
\* Принятые в настоящем обзоре индексы  $\alpha$  и  $\beta$  обозначают, так же как в стероидах, конфигурацию трехчленного окисного цикла.

образования устойчивого карбкатиона по месту разрыва С—О-связи окисного цикла<sup>45, 46</sup>. 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)<sup>47, 48</sup>.

С другой стороны, при нагревании в уксусной кислоте 5 $\beta$ ,6 $\beta$ -окиси (XXI) и (XXIa) претерпевают исключительное *цис*-раскрытие<sup>37</sup>, 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 та-раксерина (XXX)<sup>49</sup> и (XXXI)<sup>50</sup> и окиси каларена (XXXII)<sup>51</sup>.

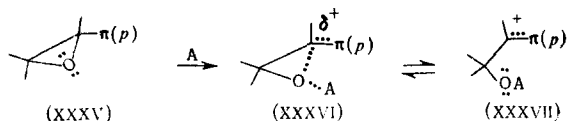


Интересный случай представляет собой  $\alpha$ -окись виidroла, которая при кипячении в воде дает смесь гомоаллильных спиртов (XXXIII) и (XXXIV)<sup>44</sup>. Предполагается, что сохранение конфигурации при  $C_{(5)}$  происходит в результате образования промежуточного гидратированного карбкатиона с последующей стабилизацией его путем сдвига метильных групп при  $C_{(4)}$  либо  $C_{(1)}$ .

### Б. Эпоксисоединения, 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, эпоксисоединения (XXXV) обнаруживают статический эффект сопряжения, и в литературе имеются сведения о его регистрации УФ спектрами в случае моноэпоксидов сопряженных диенов<sup>52</sup>, арил-<sup>53</sup> и кетоокисей<sup>54</sup>. Следует, однако, указать, что исследования ИК спектров ациклических кетоокисей<sup>55</sup> и глицидных эфиров<sup>56</sup> 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 кетоокисей<sup>57</sup>.

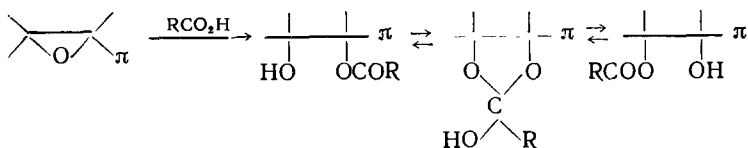
Наибольшее количество примеров *цис*-раскрытия описано для эпоксидов типа (XXXV). Во всех этих случаях, за исключением взаимодействия окисей индена<sup>58</sup> и фенилциклогексена<sup>59</sup> с разбавленной щелочью, а также восстановления некоторых окисей комплексными гидридами щелочных металлов<sup>60–62</sup> либо литием в этиламин<sup>63</sup>, реакции протекают в условиях электрофильного катализа. Согласно общепринятым представлениям, в таких условиях возможен частичный либо полный разрыв  $C-O$ -связи эпоксидов с образованием промежуточных катионидных состояний (XXXVI) и (XXXVII):



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

При этом считается, что существование такого рода состояний является основной причиной, обуславливающей «стерически аномальное» раскрытие окисного цикла (XXXV). 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<sup>59, 64–71</sup>:

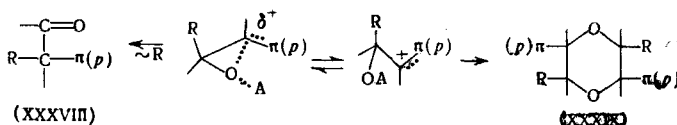


Для выяснения направления атаки нуклеофильного реагента удобно использовать кислоты, ацильный остаток которых обладает пониженной склонностью к миграции, например, мезитиленкарбоновую кисло-



ту<sup>65, 66</sup>. 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 стирола<sup>65</sup> и фенилпропена<sup>72</sup>.

2. Раскрытие часто сопровождается образованием карбонильных продуктов (XXXVIII), возникающих в результате перегруппировки эпоксида под действием электрофильных катализаторов<sup>3, 6</sup>. 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-метоксидигидронафталина<sup>73, 74</sup>.



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<sup>3, 6</sup>. 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<sup>2, 3</sup>.

### 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<sup>64, 65, 67</sup> и галоидоводородов<sup>67, 75–78</sup> 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 бензоле), уксусной и разбавленной серной кислотами, а также фенилмеркаптобораном<sup>79</sup> (в тетрагидрофуране) наблюдается инверсия, равная, соответственно, 37; 62; 66 и 85%. На этом основании было высказано предположение<sup>65, 67, 79</sup>, 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 (XLI), а также равноценным ему эпоксидированием олефинов (XLII) и (XLIII) некоторыми перкислотами. При этом «стерически аномальный» процес в ряду *транс*-\*-соеди-

\* Относительно заместителей R' и  $p$ -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X.

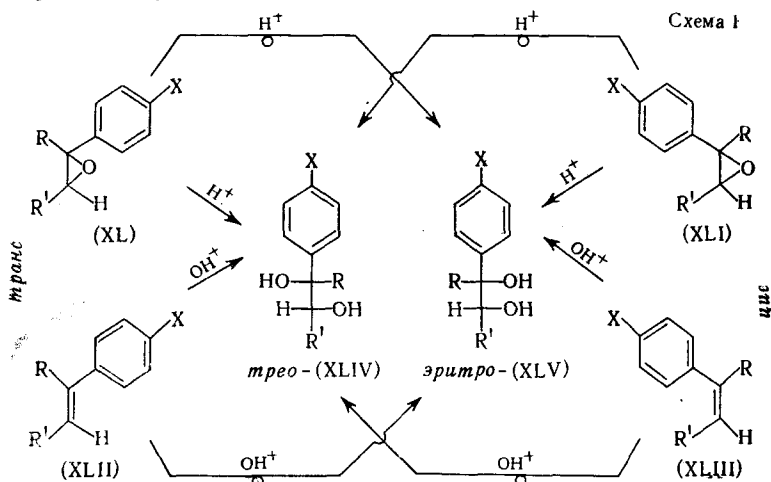
ТАБЛИЦА 1

## Эпоксидирование замещенных стиролов и раскрытие соответствующих окисей

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

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

нений (XL) и (XLI) должен приводить к *трео*-гликолям (XLIV), а в случае *цис* \*-систем (XLI) и (—LIII) — к *эритро*-гликолям (XLV). Впервые подобные превращения наблюдали, по-видимому, Безекен и др.<sup>80, 81</sup>, выделившие при эпексидировании стильбенов (XLII, XLIII; R=X=H; R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) перуксусной кислотой смесь моноацетатов рацемического и



мезо-гидробензоинов. Аналогичные результаты по раскрытию арилокси-сей и эпексидированию 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 перикислот к *транс*-олефинам (XLII), «стерически аномальное». В *цис*-рядах (XLI, 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 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>H протекает в насыщенном водой бензоле (табл. 1, №№ 21, 22). При использовании неполярного растворителя pH среды практически не сказывается 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 холоду в течение нескольких минут (в бензоле)<sup>86, 87</sup>. Вероятно, повышенной скоростью реакции в присутствии сильной кислоты можно объяснить также образование трихлорацетатов гидробензоинов (вместо бензоатов) при эпексидировании стильбенов 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 ацетоллиз изомерных окисей метилстирола (XL, XLI; R=X=H; R'=CH<sub>3</sub>), либо эпексидирование соответствующих олефинов (XLII, XLIII) пермуравьиной кислотой приводит преимущественно к продуктам с обращенной конфигурацией (табл. 1, №№ 1—8). Аналогично, кислотный гид-

\* Относительно заместителей R' и p-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X.

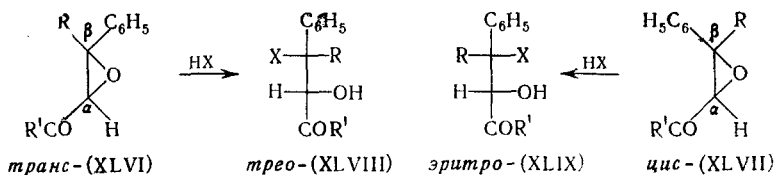
ролиз окиси *транс*-анизилтолилэтилена (XL; R=H; X=OCH<sub>3</sub>; R'=p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) дает смесь диастереоизомерных гликолей (табл. 1, № 26), тогда как при обработке бензойной кислотой в довольно малополярном хлороформе наблюдается полное сохранение конфигурации (табл. 1, № 25).

В литературе описаны случаи стереоспецифического раскрытия арил-окисей независимо от полярности среды. Так, известно, что кислотный гидролиз вторично-третичной окиси *транс*-α-метилстильбена (XL; R=CH<sub>3</sub>; X=H, R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) дает *трео*-α-метилгидробензоин<sup>90-92</sup>. Полное сохранение исходной конфигурации наблюдается при раскрытии той же окиси в более мягких условиях, а также при эпексидировании соответствующего *транс*-олефина (XLII; R=CH<sub>3</sub>; X=H; R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) (табл. 1, №№ 29—33).

Отмеченное выше влияние полярности растворителя на характер раскрытия эпоксидного цикла иллюстрируется известными примерами взаимодействия галогеноводородов с арилкетоксидами, β-фенилглицидами и окисями стильбенов. Так, Иорландер<sup>93</sup> 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 являясь 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 фенилоксидами (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 «стерически 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=CH<sub>3</sub>; X=H; R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Стереоспецифическое *цис*-раскрытие окисей (XLVI, XLVII) происходит в присутствии кислот Льюиса (табл. 2, №№ 3—5, 8, 9). При использовании эфира трехфтористого бора Хауз<sup>97</sup> отмечал образование побочных карбонильных веществ, количество которых быстро возрастает с увеличением концентрации комплекса.



Несколько неожиданным является полное обращение конфигурации при взаимодействии *цис*-глицида [XLVII; R=H; R'=N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>] с HCl как в бензоле, 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 фенилоксиесей

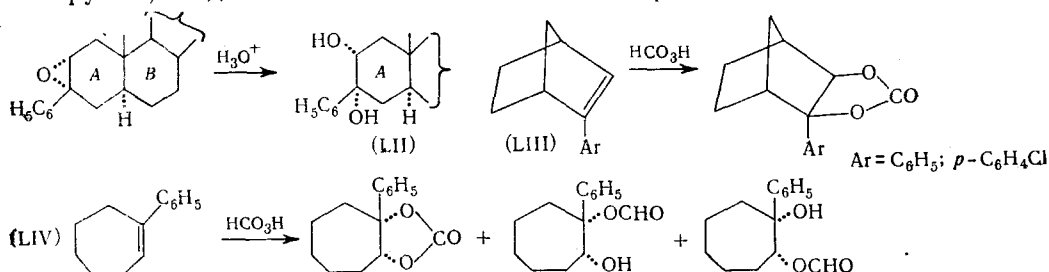
Окись	№№	Реагент и растворитель	Выход галоидгидрина, %		Ссылка на литературу
			трео-	эритро-	
Окись <i>транс</i> -бен- зальацетофенона (XLVI; R=H; R'=C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	1	HCl—(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> O	43	—	94
	2	HCl—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	—	44	94, 95
	3	SnCl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

\* Ацетат бромгидрина.

гидролиз *транс*-β-фенилглицидной кислоты (XLVI; R=H; R'=OH) протекает с сохранением конфигурации и дает *трео*-диол (XLVIII; R=H; R'=X=OH)<sup>103</sup>. Хауз и Блэйкер<sup>56</sup> допускают возможность подобных превращений для β-метил-β-фенилглицидных эфиров (XLVI, XLVII; R=CH<sub>3</sub>; R'=OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Однако имеющиеся в литературе сведения по этому вопросу не позволяют делать какие-либо общие выводы.

$$\begin{array}{ccccccc}
 \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{H} \end{array} & \xrightarrow{\text{HCl}} & \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{Cl} - \text{C} - \text{H} \\ | \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} & + & \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ | \\ \text{H} - \text{C} - \text{Cl} \\ | \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} & \xleftarrow{\text{HCl}} & \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{H} \end{array} \\
 \text{(XLa)} & & \text{(L)} & & \text{(LI)} & & \text{(XLIIa)}
 \end{array}$$

Несколько особняком от рассмотренных выше арилоксиесей стоят эпоксиды арилцикленов. Сведения по их *цис*-раскрытию, равно как и по *цис*-присоединению элементов перикислот к соответствующим олефинам, весьма ограничены. Известно, например, что кислотный гидролиз 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -эпокси-3 $\beta$ -фенилхолестана дает лишь 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -гликоль (II) <sup>107</sup>. Аналогичный результат получен при эпексидировании пермуравьиной кислотой арилнорборненов (LIII) <sup>108, 109</sup> и фенилциклопептена (LIV) <sup>110</sup>. В последнем случае наряду с ортокарбонатом и смесью моноформатов (вторичный формиат возникает в результате миграции формильной группы) выделено значительное количество фенилциклопептанона.



На основании спектральных данных и литературных аналогий единственному продукту эпексидирования диметоксибензциклогептадиена

приписана структура *цис*-монобензоата (LVI)<sup>112</sup>. Чаше, однако, встречаются случаи, когда арилциклены и их окиси дают смеси эпимерных по бензильному центру веществ. Так, присоединение элементов перкислот к стероидному фрагменту (LVII), использованному Джонсоном<sup>113, 114</sup> в синтезе альдостерона, протекает неизбирательно и дает смесь моноэфиров изомерных диолов. Подобная картина наблюдается при эпексидировании метоксидигидронафталина (LVIII)<sup>73, 74</sup> и в превращениях окисей и олефинов (LIX—LXII), приведенных в табл. 3.

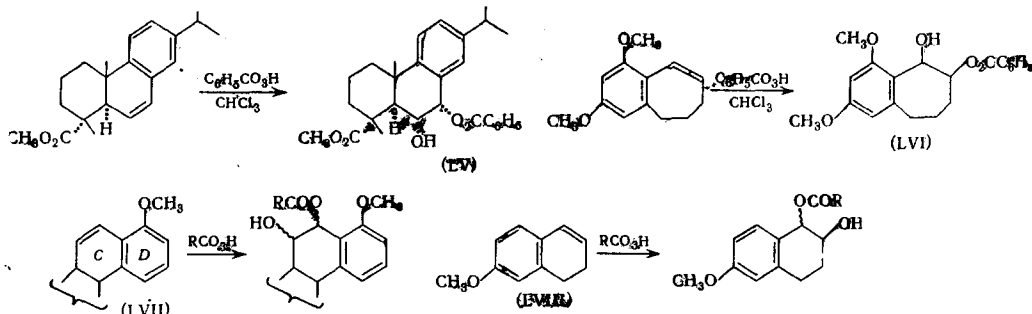
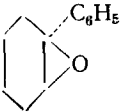
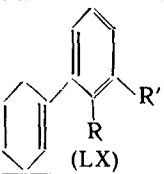




ТАБЛИЦА 3  
Раскрытие циклических арилоксей и эпексидирование арилцикленов

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

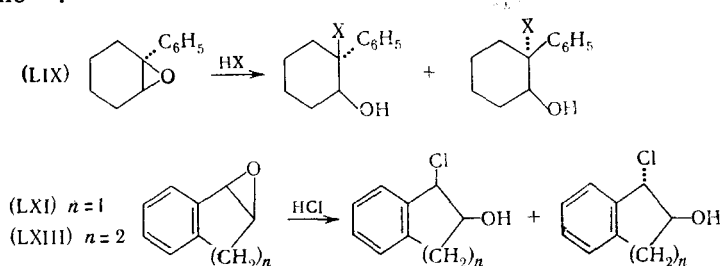
<sup>a</sup> Вторичный трихлорацетат.

<sup>b</sup> 2-Формиат.



Представленные в табл. 3 данные, будучи не столь полными, как для рассмотренных выше ациклических арилоксиесей, 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 кислоте<sup>126</sup>, а также предварительными результатами Берти и др.<sup>127</sup> 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 гексаметилфосфотриамид (ГМТА), итальянские авторы<sup>127</sup> нашли, что процент сохранения конфигурации указанных окисей быстро убывает в следующем ряду растворителей:  $C_6H_6 > HCO_2H > H_2O > \text{диоксан} + H_2O > \text{ДМСО} + H_2O > \text{ГМТА} + H_2O$ .

Имеющиеся немногочисленные данные позволяют судить о том, что отмеченная закономерность соблюдается также при раскрытии арилоксиесей галогенводородами<sup>128–130</sup>. 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 галогенгидринов<sup>128</sup>. Смесь *цис*- и *транс*-изомеров возникает также при взаимодействии хлористого водорода с окисями индена (LXI) и дигидронафталина (LXIII) в диоксане<sup>129</sup>.

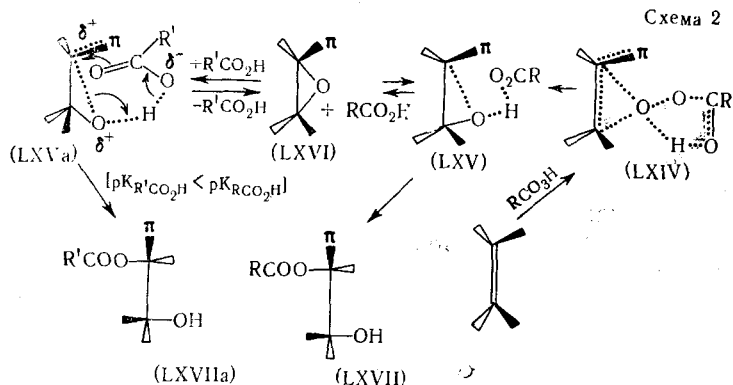


Рассмотренное выше влияние полярности среды на направление и стереохимию раскрытия циклических арилоксиесей должно, вероятно, проявляться в случае эпексидирования арилцикленов. Опубликованные данные подтверждают такое предположение. Действительно, в сравнительно неполярной среде процесс протекает с высокой степенью избирательности, давая продукты *цис*-присоединения элементов пероксидов к двойной связи (табл. 3, №№ 5–7, 13). При этом необходимо отметить, что как при эпексидировании фенилциклогексена пермуравьиной кислотой, так и при раскрытии эпексида (LIX) муравьиной и трихлоруксусной кислотами (табл. 3, №№ 3, 4) наблюдается<sup>59</sup> увеличение выхода *транс*-соединений с понижением температуры реакции. Что касается влияния конформационных факторов на направление и стереохимию раскрытия циклических арилэпексидов, то сведения по этому вопросу, не считая предварительного сообщения<sup>127</sup> по раскрытию конформационно-фиксированных окисей фенилциклогексена, в настоящее время в литературе практически отсутствуют.

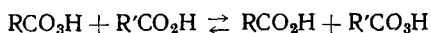
## 2. Механизм *цис*-раскрытия арилоксиесей

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

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



Хорошо известно, что эпексидирование олефинов является необратимым процессом, который, по-видимому, не подвержен действию кислотного катализа<sup>6, 89, 131, 132</sup> и протекает, вероятно, через образование спиранового<sup>133</sup> переходного состояния (LXIV). Геометрия последнего, по-видимому, несимметричная<sup>134, 135</sup>, отражает как состояние электронной плотности атакующей двойной связи (определяемое, 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 перекислотами. Например, если, согласно Линчу и Позэйкеру<sup>132</sup> и Кэмпбеллу и др.<sup>89</sup>, скорость окисления *транс*-стильбена (XLII, R=X=H; R'=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) пербензойной кислотой (бензол; 25°) принять за 1, то соотношение скоростей окисления соответствующих 4-Cl-, 4-CH<sub>3</sub>O- и 4-CH<sub>3</sub>O-4'-CH<sub>3</sub>O-замещенных в тех же условиях составляет примерно 0,6 : 5 : 20. Подобные результаты получили Огата и Табуси<sup>134, 135</sup> при эпексидировании некоторых  $\alpha$ -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 перкислоты, и эпексидом (LXVI), который является конечным продуктом реакции при использовании перкислот типа моноперфталевой. О существовании такого равновесия убедительно свидетельствуют опыты по окислению *транс*-4-метоксистильбена пербензойной кислотой, содержащей меченую бензойную кислоту<sup>89</sup>. При этом оказалось, что образование конечного бензоата равновероятно как из меченой C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>H, первоначально присутствовавшей в субстрате, так и из C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>H, 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 протекания обменной реакции<sup>89, 136</sup>:

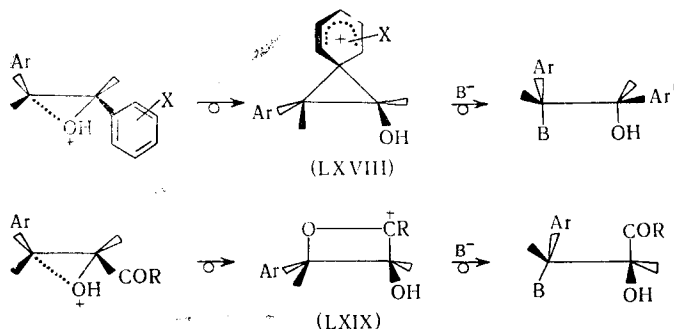


Более того, опыты со смесями кислот наглядно демонстрируют известный факт, что раскрытие эпексидного цикла катализируется кислотой; по-

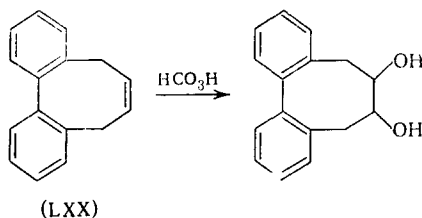
этому в присутствии двух неравных по силе кислот превращение окиси (LXVI) в конечные продукты (LXVII, LXVIIa) протекает быстрее с более сильной кислотой.

Следовательно, как присоединение элементов перекислоты 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<sup>89, 132</sup>. 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<sup>65, 128, 134, 135</sup>.

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



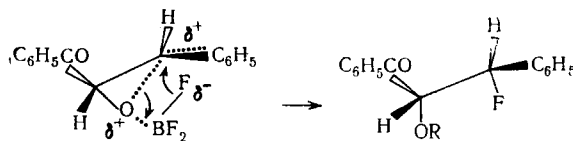
Эти схемы неоднократно подвергались критике<sup>87, 92, 110</sup>, хотя и не было выдвинуто решающих аргументов против. Однако такие представления могут объяснить лишь несколько частных случаев, причем в ряде других случаев образование «фенонииевого» иона является маловероятным (например, окиси фенилпропена, индена и т. п.). Кроме того, необходимо отметить, что возникновение четырехчленного переходного состояния, в частности (LXIX), энергетически невыгодно<sup>137</sup>. Тем не менее описанное недавно *цис*-присоединение элементов пермуравьиной кислоты к дибензциклооктатриену (LXX)<sup>138</sup> можно рассматривать как результат стабилизации соответствующего переходного состояния по механизму типа «фенонииевого» 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»<sup>92</sup>. 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<sup>3, 6, 98</sup>. «Тянущей» 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»<sup>92, 98</sup> 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 заслуживающая внимания попытка их объединить<sup>67</sup>. 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 Хауз<sup>139</sup> в случае получения им *цис*-фторгидрина при обработке окиси *транс*-бензальацетофенона эфиром трехфтористого бора:

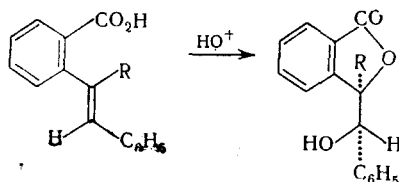


где  $R = BF_2 \rightarrow R = H$

Аналогичная последовательность превращений имеет место, по-видимому, при взаимодействии окисей стильбенов с фенилмеркаптобораном<sup>79</sup> и гексадегтеродибораном<sup>140</sup>.

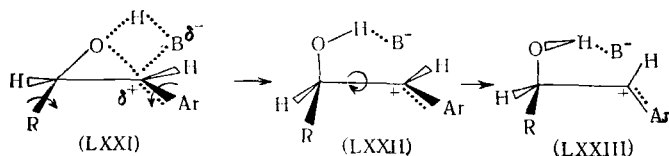
Представление об ориентированном комплексе эпоксида и протонодонорного нуклеофильного реагента позволяет объяснить влияние растворителя на протекание «стерически аномального» раскрытия окисного цикла. Действительно, легко предположить, что возникновение такого комплекса, о характере действующих сил, в котором сказано выше, будет более вероятным в неполярном (неионизирующем) 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 оксидов 2-стильбазола<sup>141</sup> и эпоксицирования стильбен-2-карбоновых кислот<sup>142–144</sup>. В этих случаях, независимо от полярности среды, наблюдается исключительно *транс*-раскрытие эпоксидного цикла, например:



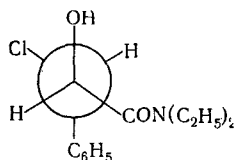
где  $R = H, CH_3$ .

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



В результате изомеризации<sup>67</sup> цисоидного катиона (LXXII) в устойчивый трансоидный 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 «*цис*-эффекта»). Данные табл. 1 и 2 подтверждают эти предположения. В качестве примера можно привести эпоксицирование 4-метоксистильбенов пербензойной кислотой: в случае *транс*-изомера получен только *трео*-монобензоат, тогда как *цис*-изомер дает смесь диастереоизомеров (табл. 1, №№ 21—24). Аналогичные результаты получены при раскрытии оксидов стильбенов хлористым водородом (табл. 2, №№ 16—23). Наблюдаемое при этом преимущественное образование продуктов реакции с обращением конфигурации в случае *цис*-изомера находится в противоречии с поведением той же окиси по отношению к хлоруксусным кислотам, вызывающим *цис*-раскрытие (табл. 1, №№ 14—16). Берти и др.<sup>67</sup> объясняют такое различие пониженной нуклеофильностью хлор-иона в сравнении с карбоксилатными, которые атакуют цисоидное промежуточное состояние типа (LXXII) прежде, чем произойдет его изомеризация. Подобным же образом можно объяснить результаты Тунга и Специале по раскрытию *цис*-глицидамида хлористым водородом (табл. 2, №№ 14, 15).

Вероятно, достаточно уже слабого протонирования окисного цикла, чтобы взаимодействие двух заслоненных емких групп в переходном состоянии (LXXI;  $R=CON(C_2H_5)_2$ ;  $Ar=C_6H_5$ ;  $B=Cl$ ) привело к энергетически более выгодному состоянию типа (LXXIII), последующая «нейтрализация» которого дает *трео*-хлоргидрин (XLVIIIa):

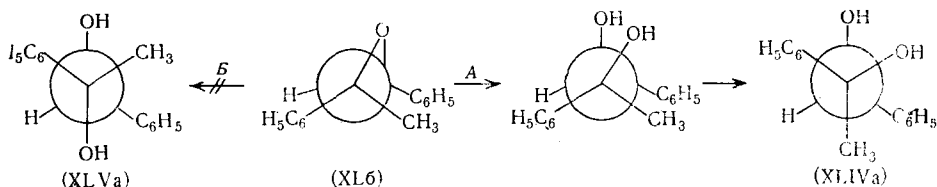


(XLVIIIa)

Заслуживает внимания также тот факт, что при обработке *трео*-хлоргидрина (XLVIIIa) метилатом натрия наряду с ожидаемым *цис*-глицидом (XLVII;  $R=H$ ;  $R'=N(C_2H_5)_2$ ) получен *транс*-изомер (XLVI,  $R=H$ ;  $R'=N(C_2H_5)_2$ ) в соотношении 3:2. И наоборот, *эритро*-хлоргидрин (XLIX;  $R=H$ ;  $R'=N(C_2H_5)_2$ ;  $X=Cl$ ) в тех же условиях количественно превращается в *транс*-глицид<sup>102</sup>.

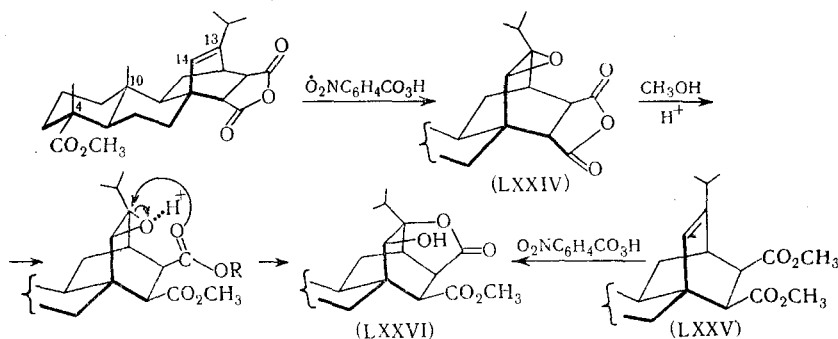
До сих пор обсуждались примеры, иллюстрирующие зависимость *цис*-раскрытия окисного цикла от полярности растворителя, нуклеофильности реагента, а также от стерических факторов, которые влияют на образование переходного состояния, приводящего к такого рода результатам. Выше было отмечено, однако, что вторично-третичная окись  $\alpha$ -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*- $\alpha$ -метилстильбена (XLб), который протекает с разрывом третичной  $C-O$ -связи<sup>66</sup>, 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 *Б*, 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.



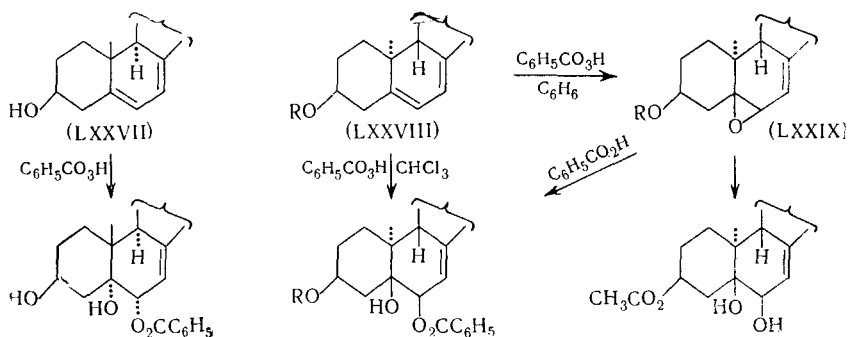
И наоборот, для реализации переходного состояния, из которого получается экспериментально наблюдаемый *трео*-диол (XLIVa) с конфигурацией исходной окиси, требуется преодоление минимального энергетического барьера (путь *А*). Легко видеть, что аналогичные соображения могут привести к идентичным выводам в случае вторично-третичных окисей дипнона и галоидфенацилов. 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 эпексидированием ненасыщенного диэфира (LXXV)<sup>146</sup>. 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).



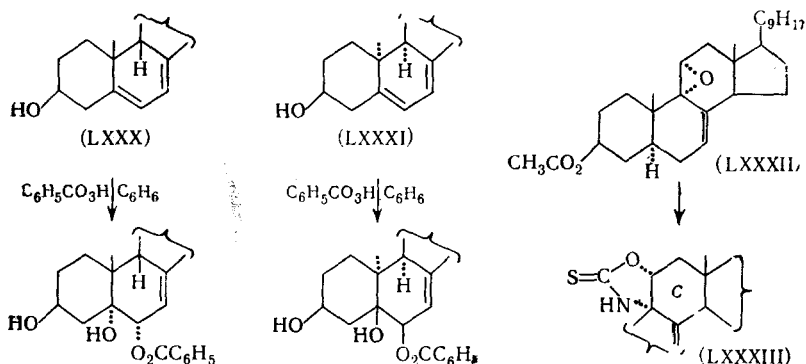
### 3. *Цис*-раскрытие моноокисей сопряженных диенов и окисей енолэфиров

*Цис*-раскрытие моноокисей сопряженных диенов наблюдалось преимущественно в стероидном 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 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -гликоля<sup>147</sup>. И, наоборот, превращение лумистерина (LXXVIII), обладающего «неприродным» сочленением колец A, B и C приводит исключительно к монобензоату 5 $\beta$ ,6 $\beta$ -диола<sup>148-150</sup>.



Аналогичным образом протекает раскрытие бензойной кислотой и водой<sup>148-150</sup>  $\beta$ -окиси лумистерина (LXXIX), полученной путем окисления диена (LXXVIII) в бензоле<sup>149, 150</sup>. Эпексидирование 9 $\beta$ -эргостерина

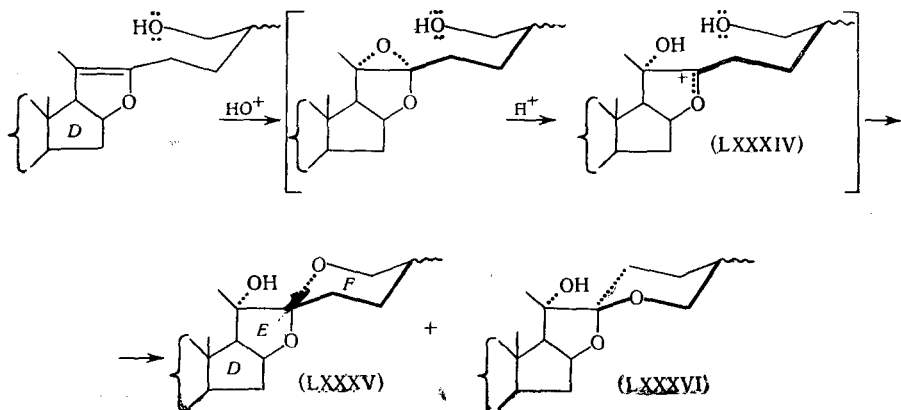
(LXXX) и 9 $\alpha$ -лумистерина (LXXXI) пербензойной кислотой в бензоле также сопровождается образованием значительных количеств продуктов *цис*-раскрытия соответствующих нестойких аллильных эпоксидов. Последние являются, по мнению авторов<sup>151</sup>, промежуточными соединениями обеих реакций.



Необходимо, кроме того, указать на результат, полученный Уэда и Мозеттигом<sup>152</sup>, которые наблюдали *цис*-раскрытие 9 $\alpha$ , 11 $\alpha$ -окиси эргостадиена (LXXXII) в тиооксазolidон (LXXXIII) в присутствии роданистоводородной кислоты.

Кроме рассмотренных выше, в литературе почти отсутствуют сведения по «стерически аномальному» раскрытию иных монооксидов сопряженных диенов. Можно лишь сослаться на данные по эпексидированию циклопентадиена перексусной<sup>153</sup> и пермуравьиной<sup>154</sup> кислотами и гидролизу соответствующего моноэпоксида<sup>155</sup>. Во всех случаях получена сложная смесь продуктов, среди которых обнаружен *цис*-циклопентендиол-1,2.

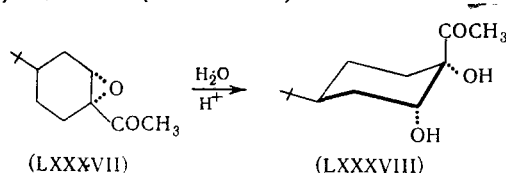
В стероидном ряду описано несколько случаев стабилизации возникающего при эпексидировании карбкатиона неподеленной парой *p*-электронов соседнего кислородного атома. Так, при обработке псевдосапогенинов перкислотами кинетически контролируемая тыловая атака OH-группой боковой цепи стабилизированного карбкатиона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





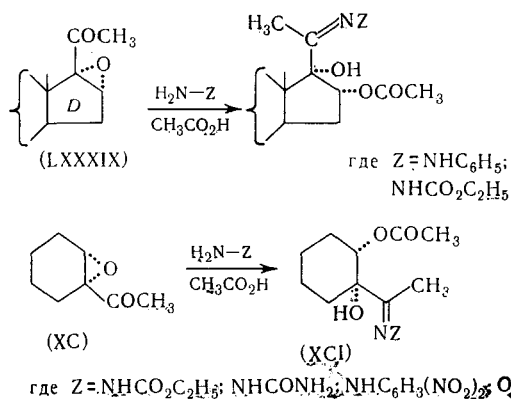
#### 4. Цис-раскрытие окисей сопряженных кетонов

В последние годы в литературе появились данные по *цис*-раскрытию  $\alpha$ ,  $\beta$ -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 C—O-связи в  $\alpha$ -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<sup>158, 159</sup>, однако имеется возможность ее снижения за счет енолизации C=O-группы<sup>160</sup>. Переходное состояние при этом будет представлять собой частный случай рассмотренных выше состояний типа (XXXVI), и, вероятно, при кислотном гидролизе кетоокиси (LXXXVII) оно отчасти реализуется с образованием *цис*-диола (LXXXVIII)<sup>161</sup>.



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

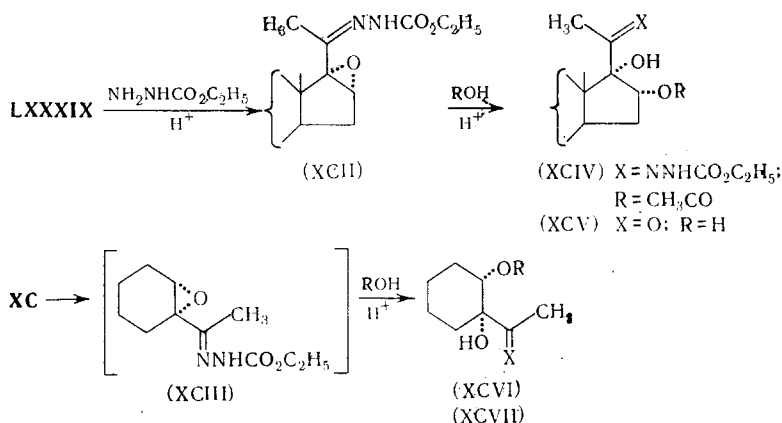
Впервые такая реакция была описана в патентной литературе<sup>162</sup> как способ получения замещенных 16 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -гликолей из прегнановых 20-кето-16 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -эпоксидов (LXXXIX) в присутствии фенилгидразина. Последний вскоре был заменен карбэтоксигидразином (КЭГ)<sup>163</sup>. В дальнейшем на примере окиси ацетилциклогексена (XC) было показано, что продукты с сохранением конфигурации (XCI) образуются также в присутствии семикарбазида, 2,4-динитрофенилгидразина и гидроксиламина<sup>164</sup>.



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

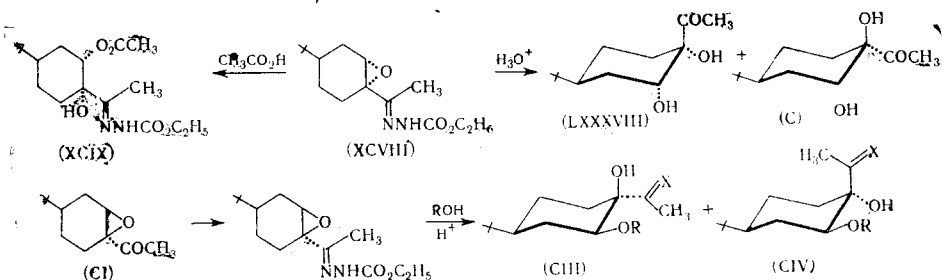
вращений наблюдается и в циклогексановом ряду, хотя в случае кетоокиси (XC) промежуточный карбэтоксигидразон (XCIII) выделить не удается<sup>164</sup>.

Подробный анализ протекания обсуждаемых реакций позволил прийти к выводу, что стадии «стерически аномального» гидролиза гидразонокисей (XCII и XCIII) и снятие гидразонной группировки в соединениях типа (XCIV и XCVI) можно совместить, что в действительности оправдалось.



Таким образом, кетоокиси (LXXXIX; XC) удалось, формально в одну стадию, превратить в соответствующие *цис*-кетогликоли (XCV, XCVII)<sup>169, 170</sup>, и такой путь синтеза последних в стероидном ряду является, вероятно, наиболее простым и надежным<sup>171</sup>.

Интересные сведения получены при исследовании подобных превращений конформационно-фиксированных стереоизомерных кетоокисей (LXXXVII) и (CI)<sup>172, 173</sup>. В присутствии КЭГ они также превращаются в карбэтоксигидразоны (XCVIII) и (CII), причем ацетоллиз  $\alpha$ -изомера протекает строго стереонаправленно, приводя исключительно к вторичному ацетату (XCIX).



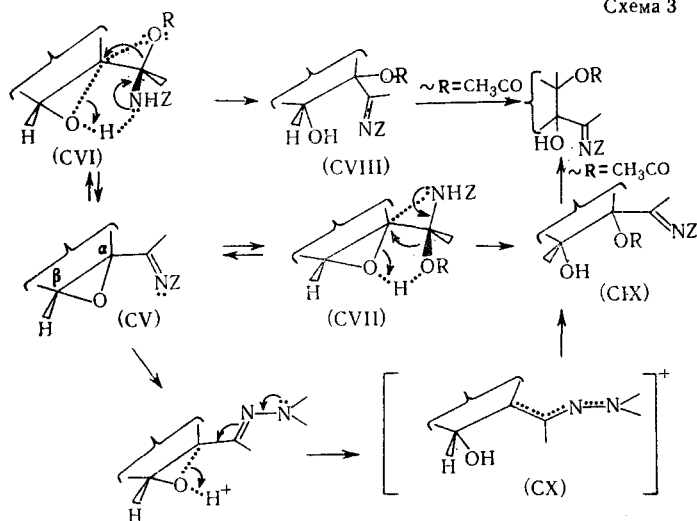
где X = O; NNHCO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R = H; CH<sub>3</sub>CO.

Кислотный гидролиз  $\alpha$ -гидразонокисей (XCVIII) протекает менее избирательно и дает смесь кетогликолей (LXXXVIII) и (C) в соотношении ~3:2. При ацетоллизе и гидролизе  $\beta$ -изомера (CII) 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 ацетоллиза карбэтоксигидразонов окисей во всех рассмотренных случаях выделены вторичные ацетаты.

Кислотный гидролиз дитретичной окиси 1-ацетил-2-метилциклогексена-1 в присутствии КЭГ дает смесь диастереоизомерных кетогликолей<sup>168</sup>. 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*-гликоль<sup>168</sup>.

Имеющиеся данные, в особенности данные по раскрытию кетоокисей (XCVIII) и (CII), 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 перэтерификацию<sup>70, 71</sup>. Указанные результаты свидетельствуют, таким образом, о наличии электронодефицитного  $\alpha$ -углеродного атома гидрозонноокиси 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 карбиноламинами (CVI) и (CVII). В результате внутримолекулярной атаки расположенного в непосредственной близости к реакционному центру остатка OR образуются кетогликоли и их производные (CVIII; CIX). При этом считается<sup>69, 166</sup>, что стабилизация электронодефицитного  $\alpha$ -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 основности<sup>172–174</sup>. Этот факт заставляет предположить участие в перераспределении электронной плотности второго атома азота в случае производных гидразина, либо атома кислорода в случае производных гидроксилламина. Протонирование кислородного атома эпоксида приводит к возникновению переходного состояния (CX), характеризующегося наличием положительного заряда на  $\alpha$ -углеродном атоме, стабилизированного *p*,  $\pi$ -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 кето-окиси.

Следует отметить, что обсужденные схемы позволяют рассматривать указанные превращения формально близкими по своим механизмам к восстановлению кетоокисей в присутствии солей двухвалентного хрома<sup>175, 176</sup>, по Хуанг-Минлону<sup>177</sup>, по Вартону — Болену<sup>178</sup>, а также к превращениям  $\alpha$ -замещенных кетонов в присутствии производных гидразина<sup>179—182</sup>. В настоящее время выбор между двумя рассмотренными схемами превращений карбонильных производных циклических  $\alpha,\beta$ -эпоксикетонов представляется весьма затруднительным. В данных системах, так же как и в ряду арилоксей, 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  $\pi$ -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. Илль, в кн. Пространственные эффекты в органической химии, М., ИЛ, 1960, стр. 105—113.
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 I, 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. Cremllyn, 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. Kötzt, W. Hoffman, J. prakt. Chem., **110**, 101 (1925).
21. Г. В. Пигулевский, С. А. Кожин, ЖОХ, **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**, 157i (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. Petrziika, W. Lang, Helv. chim. acta, **27**, 513 (1944).
32. M. Shiota, T. Ogiwara, Y. Watanabe, Bull. Chem. Soc. Japan, **34**, 49 (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. <sup>34</sup>, 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.—J. 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. Hortmann, 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. Монсеенков, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 115.  
70. А. А. Ахрем, А. М. Монсеенков, Ю. Д. Казначеев, А. У. Степанянц, В. Ф. Быстров, Там же, **1967**, 2039.  
71. А. А. Ахрем, А. М. Монсеенков, 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. Golumbic, 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. Schults, 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. Hudac, Proc. Chem. Soc., **1957**, 24.  
108. D. C. Kleinfelter, 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. Шукина, Е. П. Семкин, *ЖОХ*, **32**, 483 (1962).
131. С. С. Медведев, О. Блох, *ЖФХ*, **4**, 721 (1933).
132. B. M. Lynch, 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.*, **75**, 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. Org. 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. Mosetting, *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); *C. A.*, **50**, 10807h (1956).
163. B. Ellis, S. P. Hall, V. Petrow, S. Waddington-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. Cerný, F. Sorm, *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**, 161.