

Механизм направляющего влияния функциональных групп и геометрии молекул реагентов на пероксидное эпоксидирование алкенов

В.Г.Дрюк, В.Г.Карцев

Крымский агроуниверситет

333030 Симферополь, Аграрное, Украина, факс (065) 222–3966

Акционерное общество «Интербиоскрин»

142432 Черноголовка Московской области, Институтский просп., 8, факс (095) 913–2319

Проведен сравнительный анализ и сделано теоретическое обобщение влияния стерических и электронных факторов на реакционную способность и стереохимический результат эпоксидирования циклоалкенов и прохиральных алкенов алкилгидропероксидами, пероксикислотами, оксазиридинами, диоксиранами и диметил- α -пероксилактоном. Показаны отличительные особенности направляющего влияния функциональных групп на стереохимию замыкания эпоксидного цикла в ряду ионных, радикальных и молекулярных реакций. Предложены некоторые альтернативные варианты известных механизмов реакций.

Библиография — 114 ссылок.

Оглавление

I. Введение	206
II. Эпоксидирование алкенов алкилгидропероксидами	207
III. Особенности эпоксидирования циклоалкенов и метиленикклоалканов пероксикислотами	211
IV. Механизм направляющего влияния функциональных групп при эпоксидировании алкенов пероксикислотами	216
V. Комплементарность реагентов как фактор стереонаправленного эпоксидирования	220
VI. Заключение	224

I. Введение

Сtereохимические закономерности эпоксидирования алкенов пероксидными реагентами являются предметом детального исследования,^{1–8} поскольку реакции такого типа широко используются в асимметрическом синтезе, а также для получения ряда полифункциональных соединений заданного строения. В последние два десятилетия представления о стереохимии эпоксидирования существенно обогатились благодаря пониманию влияния микроэффектов стереоэлектронного характера в переходном состоянии^{2, 5–9} и макростереоэффектов дальнего действия на стадии сближения и координации реагентов.^{10–13}

В.Г.Дрюк. Профессор, доктор химических наук, заведующий кафедрой общей и органической химии Крымского агроуниверситета. Телефон: (065)226–3510.

Область научных интересов: теория процессов жидкофазного окисления органических веществ, кинетические закономерности и механизм эпоксидирования алкенов; синтез, закономерности разложения и стабилизации пероксидных соединений; синтез и реакционная способность оксиранов.

В.Г.Карцев. Доктор химических наук, вице-президент АО «Интербиоскрин». Телефон: (095)913–2319.

Область научных интересов: тонкий органический синтез азотсодержащих гетероциклических систем и их биологическая активность.

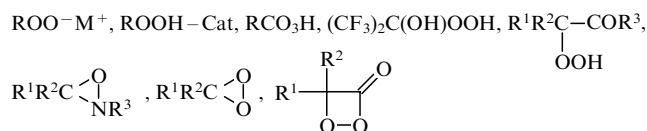
Дата поступления 5 января 1998 г.

Так, обнаружено, что скорость эпоксидирования пероксикислотами в алифатическом ряду зависит от длины и конформации углеводородной цепи молекулы.^{1,2} Зависимость константы скорости эпоксидирования ($k_{\text{эпокс}}$) от числа атомов углерода в молекулах пероксикислоты RCO_2H или алкена имеет вид ломаной кривой (альтернирующий эффект).¹⁰ При увеличении размеров молекулы пероксикислоты скорость и вклад реакции эпоксидирования уменьшаются; одновременно возрастают потери активного кислорода за счет индуцированного олефином разложения пероксикислоты.^{2, 11, 12} Скорость эпоксидирования первой двойной связи диаллиловых эфиров дикарбоновых кислот $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{OOC}(\text{CH}_2)_n\text{COOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ заметно понижается при $n > 2$, хотя акцепторное влияние сложноэфирной группы с увеличением числа n быстро затухает.¹³

Существенное влияние на величину $k_{\text{эпокс}}$ оказывает сольватация функциональных групп, удаленных от реакционного центра. Такая сольватация, так же как увеличение размеров молекулы, приводит к потере молекулами реагентов вращательных степеней свободы и уменьшает вероятность их эффективного столкновения.^{2, 13}

Требования к пространственной совместимости реагентов ужесточаются при увеличении объема заместителей, составляющих окружение группы CO_2H , вплоть до того, что стерический фактор становится преобладающим над электронным. *cis*-Олефин легче укладывается в «нишу» экранированного пероксикислотного центра. В результате этого соотношение $k_{\text{cis}}:k_{\text{trans}}$ сильно возрастает. Увеличение числа алкильных заместителей при двойной связи понижает скорость реакции.¹⁴

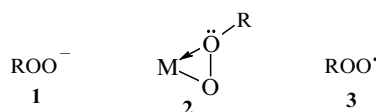
Сtereo- и региоселективность эпексидирования в большой степени связана с влиянием алкильных заместителей и функциональных групп в алкене (ОН, СООН, СОНН₂, С=О, SiR₃ и др.) на эпексидирующий агент, а также с геометрией молекул реагентов.^{2, 6–8, 15} Однако стереохимические закономерности влияния заместителей и стадии, ответственные за его проявление, все еще недостаточно ясны. В частности, они не определены для ряда эпексидирующих реагентов, приведенных ниже:^{1, 2, 4, 5, 16}



В настоящем обзоре предпринята попытка обобщить накопленные сведения и выявить новые аспекты механизма влияния геометрии молекул реагентов и природы функциональных групп на скорость, направление и стереохимический результат эпексидирования алкенов указанными реагентами. На примере эпексидирования пероксикислотами обобщены закономерности поведения циклоалкенов и метиленициклоалканов в зависимости от напряженности и степени экранирования двойной связи.

II. Эпексидирование алкенов алкилгидропероксидами

В качестве эпексидирующих агентов обычно используют производные алкилгидропероксидов типа 1–3.



M — переходный металл в высшей степени окисления (Mo⁶⁺, V⁵⁺, Ti⁴⁺ и др.).

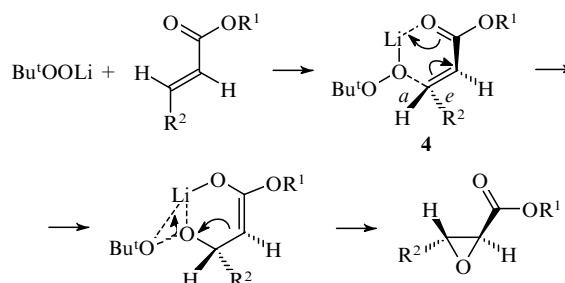
Алкилпероксианионы 1 аналогично гидропероксианиону при умеренных температурах (–20–0°C) окисляют полярные двойные связи, сопряженные с карбонильной группой, в халконах, хинонах, нафтохинонах,^{17, 18} α,β-ненасыщенных сложных эфирах, сульфонах, сульфоксииминах и амидах^{19–22} со значительной диастереоселективностью (20–100%). Реакция катализируется основаниями (NaOH, Na₂CO₃); эффективно также использование солей (ROOK и ROOLi), образующихся при обработке ROOH гидроксидами соответствующих металлов или алкилметаллами. Интересно отметить, что при применении окислительной системы Bu^tOON–RLi в качестве побочного процесса происходит передача активного кислорода карбаниону.¹⁹



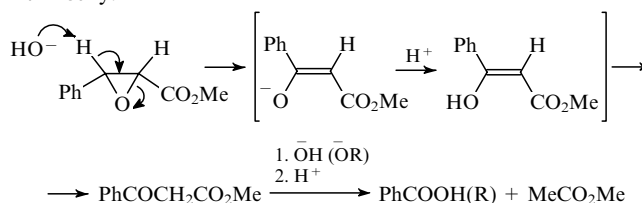
Наиболее обстоятельно закономерности процесса изучены на примере эпексидирования α,β-ненасыщенных сложных эфиров. Реакция высоко чувствительна к стерическим препятствиям, особенно при введении заместителей в α- и β-положения. *цис*-Изомеры окисляются значительно медленнее, чем *транс*-изомеры. Реакция полностью стереоспецифична. Исключение составляет эпексидирование отдельных стерически затрудненных эфиров малеиновой кислоты. Так, ди-*трет*-бутилмалеат образует в условиях окисления эпексид ди-*трет*-бутилфумарата.¹⁹

Характерно, что эпексидирование α,β-непредельных сложных эфиров протекает диастереоселективно (содержание одного из изомеров достигает 74%) лишь при использовании *трет*-бутилпероксида лития. Применение *трет*-бутилпероксида калия приводит к потере стереоспецифичности. По-видимому, катион лития, обладающий наиболее

сильным электромагнитным полем в ряду щелочных металлов, образует более прочную ассоциативную связь с карбонильным атомом кислорода алкена, обуславливая циклический характер переходного состояния 4. При одной из двух возможных ориентаций алкена образуется более устойчивая конформация переходного состояния (ПС) (R² — в экваториальном положении), что и обеспечивает предпочтительность образования одного из изомеров.



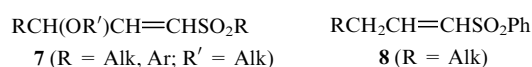
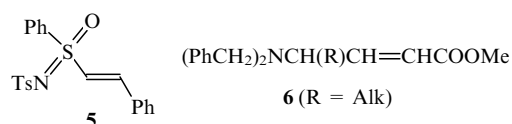
Реакция сопровождается рядом побочных процессов, в частности, переэтерификацией и перегруппировкой α,β-эпоксидэфиров. Так, эпексидиннамат может перегруппировываться в эфир кетокислоты, который далее расщепляется по Кляйзену.



Ди-*трет*-бутилмалеат не поддается стереоконтролируемому эпексидированию.¹⁹

N,N-Диалкиламида α,β-ненасыщенных кислот подвергаются эпексидированию Bu^tOOLi с полным регио- и стереоконтролем и незначительными побочными реакциями. Для вторичных амидов этот метод малоэффективен; он совсем неэффективен для первичных амидов. Как и в случае сложных эфиров, *цис*-амиды окисляются медленнее, чем соответствующие *транс*-изомеры. Скорость реакции очень сильно зависит от объема заместителей в β-положении.

При эпексидировании *цис*-стирилфенилсульфона наблюдаются те же закономерности, что и в случае α,β-ненасыщенных эфиров. Эпексидирование *трет*-бутилгидропероксидом калия проходит нестереоспецифично (соотношение *цис*-:*транс*-эпексидов составляет 2:3), в то время как под действием *трет*-бутилпероксида лития в тех же условиях с высоким выходом образуется исключительно *цис*-эпексид. Аналогично эпексидируется и *транс*-изомер указанного сульфена. Асимметрические α,β-ненасыщенные сульфоксиимины 5 эпексидируются со 100%-ной диастереоселективностью.

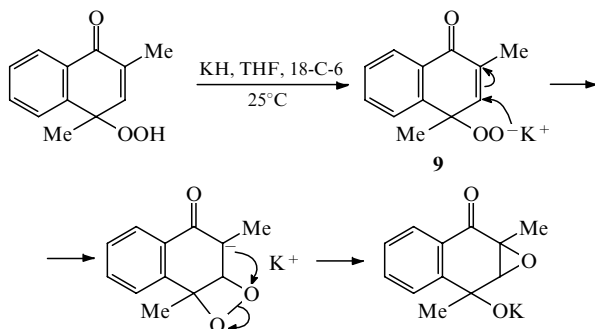


В отличие от описанных выше результатов,¹⁹ использование *трет*-бутилпероксида калия в смеси ТГФ–NH₃ позволяет стереоселективно эпексидировать алкены 6.²⁰ Соотношение *син*-:*анти*-диастереомеров составляет 95:5.

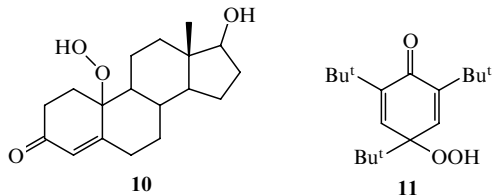
α,β-Ненасыщенные сульфены 7 можно стереоселективно эпексидировать Bu^tOOLi,²¹ а подобные им алкилсульфоны 8 — щелочным раствором *трет*-бутилпероксида калия.²²

Наряду с соответствующим эпоксидом в последнем случае выделен продукт присоединения алкилгидропероксида по двойной связи.

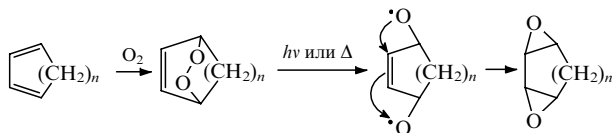
Внутримолекулярное эпексидирование соединения **9** моделирует стадию биологического окисления витамина К.²³



Подобным же образом протекает щелочное внутримолекулярное эпексидирование циклических α,β -ненасыщенных кетонов **10**, **11** с образованием *цис*-эпоксициклов.^{24,25}



Нетрудно видеть, что необходимым стереохимическим условием замыкания эпоксидного цикла в кетонах **9–11** является копланарная ориентация *p*-электронов пероксид-аниона и π^* -орбитали двойной связи (стереоэлектронный фактор). Известен целый ряд других гетеролитических и радикальных реакций с участием не только π^* -орбитали,^{23–26} но и орбиталей типа σ_{O-O}^* ^{1,27} и σ_{H-O}^* ,²⁸ в которых наблюдается такая же закономерность. В частности, это наглядно видно на примере фото- или термической изомеризации *эндо*-пероксидов, получаемых в процессе окисгенирования циклических 1,3-диенов синглетным кислородом.²⁶



Такие же стереоэлектронные эффекты проявляются при дезоксигенировании *эндо*-пероксидов трифенилфосфином.²⁶

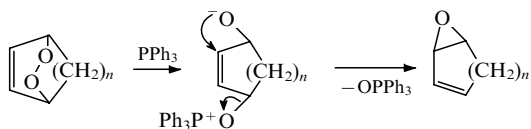


Схема эпексидирования алкенов алкилпероксидными радикалами с промежуточным образованием β -перокси-алкильных радикалов **1**,²⁷ представлена на рис. 1.

При декарбоксилировании β -гидроксикислот в присутствии тетраацетата свинца или при окислении β -оксоэфиров **13** триацетатом марганца генерируются β -гидроксирадикалы **12**.²⁸

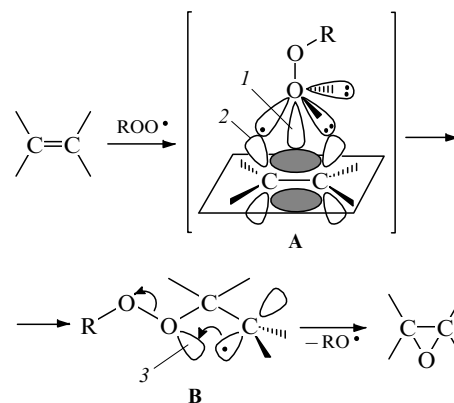
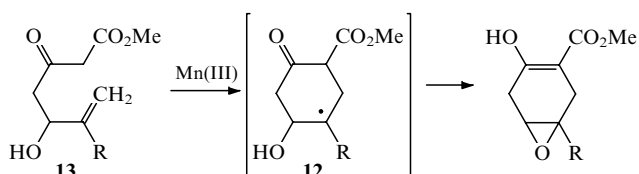
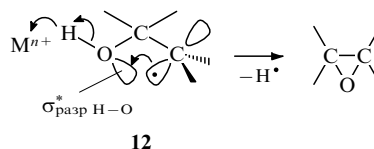
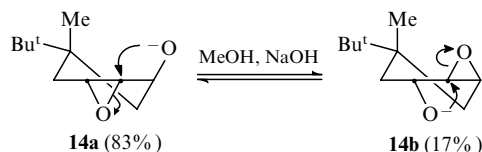


Рис. 1. Эпексидирование алкенов алкилпероксидными радикалами: А — донорно-акцепторный комплекс; В — β -пероксиалкильный радикал; 1 — орбиталь σ_{O-O}^* ; 2 — орбиталь π_{C-C}^* ; 3 — орбиталь $\sigma_{разр}^* O-O$.

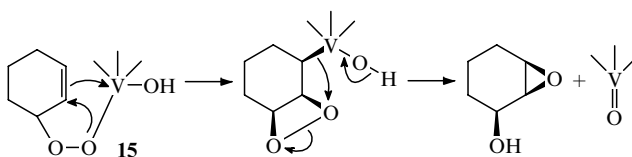
Замыкание эпоксидного цикла при окислении β -гидроксирадикалов солями переходных металлов можно представить следующим образом:



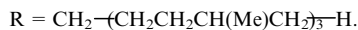
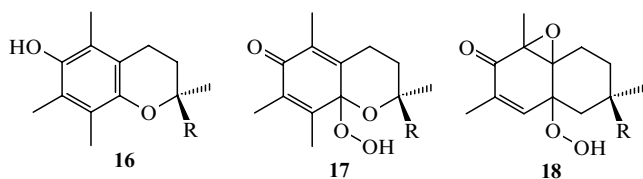
Аналогично осуществляется изомеризация α -гидрокси-эпоксида **14** в щелочной среде.²⁹



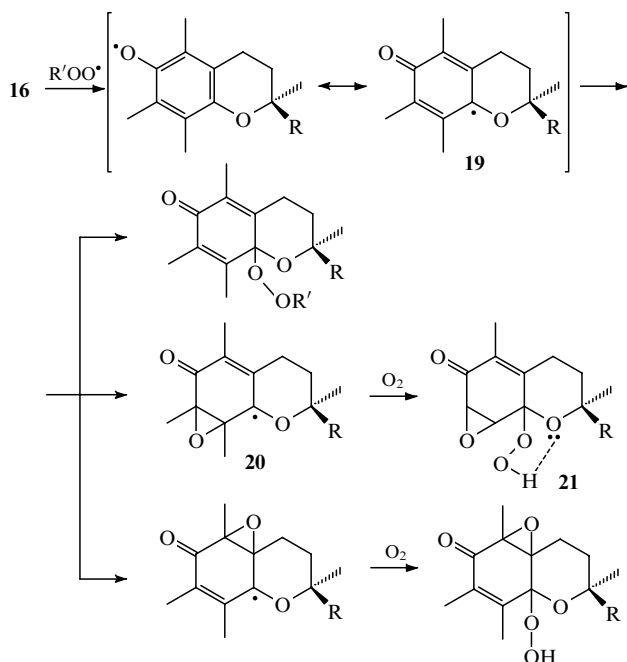
Сделанные обобщения могут быть привлечены для объяснения вероятных механизмов некоторых реакций. Так, при окислении алкенов кислородом воздуха на ванадиевом катализаторе^{5,30} образуются аллильные гидропероксиды, в которых осуществляется внутримолекулярное эпексидирование. Получающиеся при этом эпоксициклы имеют исключительно *цис*-конфигурацию, что подтверждено моделированием стадии самоокисления циклоалкенилгидропероксидов.³¹ Очевидно, что внутримолекулярное *цис*-эпексидирование исключает возможность копланарной атаки π -связи олефина на σ_{O-O}^* -орбиталь и реализацию механизма, типичного для эпексидирования перэфирами неорганических кислот.^{5,7} В то же время структура субстрата **15** благоприятствует нуклеофильной атаке внешнего пероксидного атома кислорода на π^* -орбиталь алкена, активированного катализатором.



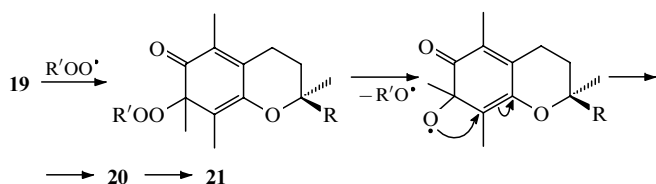
Другим примером реакции, направление которой можно прогнозировать на основании представленной выше стереохимической закономерности, является окисление биологического антиоксиданта — витамина Е (D- α -токоферола (**16**)).^{32,33} По данным работы³² трет-бутилпероксидный радикал окисляет токоферол **16** в эпокси-гидропероксид **18** с образованием в качестве интермедиата гидропероксида **17**.



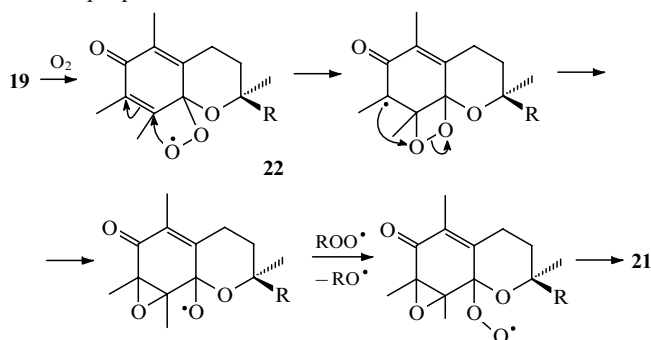
При окислении токоферола **16** радикалами, полученными в результате термолитического распада азобис-2,4-диметилвалеронитрила в насыщенном кислородом ацетонитриле, гидропероксид **17** образуется в малых количествах и по кинетическим признакам не является промежуточным продуктом.³³ Высказано предположение, что реакция протекает по следующей схеме:



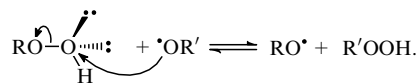
С учетом упомянутых выше стереоэлектронных условий замыкания эпиксидного цикла можно предложить два механизма циклообразования, реализующихся в процессе превращения радикала **19** в **20**, а затем в эпиксид **21**. В случае прямой атаки алкилпероксидного радикала $R'OO^\bullet$ на π -связь схема превращений имеет следующий вид:



Если же радикал **19** осуществляет захват молекулы триплетного кислорода, то возможна иная последовательность превращений:



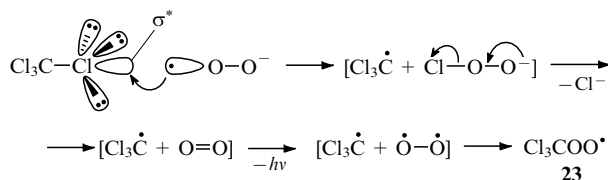
Механизм эпексидирования, предполагающий образование алкенильного пероксидного радикала **22**, возможен при условии либо диспропорционирования радикалов, либо обменного взаимодействия



Можно ожидать, что в исследуемой реакции равновесие такого типа будет смещено в сторону более стабильного гидропероксида **21** с внутримолекулярной водородной связью.

Установлено, что в мягких условиях эпексидирующей способностью обладают радикалы, образующиеся из супероксид-иона ($O_2^{\bullet -}$) и полигалогеналканов (CCl_4 , $CHCl_3$, F_3CCl_3 , $PhCCl_3$, $Cl_2C=CCl_2$ и др.),^{34,35} содержащих галоген, способный к гомолитическому отщеплению. Например, при обработке CCl_4 супероксидом калия в ацетонитриле в присутствии катализатора межфазного переноса в качестве такого радикала выступает трихлорметилпероксидный радикал $Cl_3COO^\bullet$ (**23**).

По нашему мнению, механизм его генерирования включает инициированный супероксид-ионом радикальный распад полигалогеналканов с образованием синглетного кислорода.

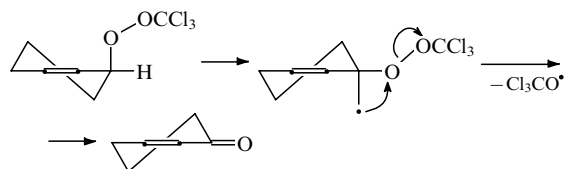


Независимость выхода эпексида от концентрации 3O_2 свидетельствует в пользу образования радикала **23** исключительно из исходных реагентов в клетке растворителя.

Радикальный характер процесса подтверждается потерей стереоспецифичности — *цис*-стильбен дает в этих условиях в основном *транс*-стильбен-оксид. Добавки, превращающие $Cl_3COO^\bullet$ в анион, ингибируют эпексидирование.

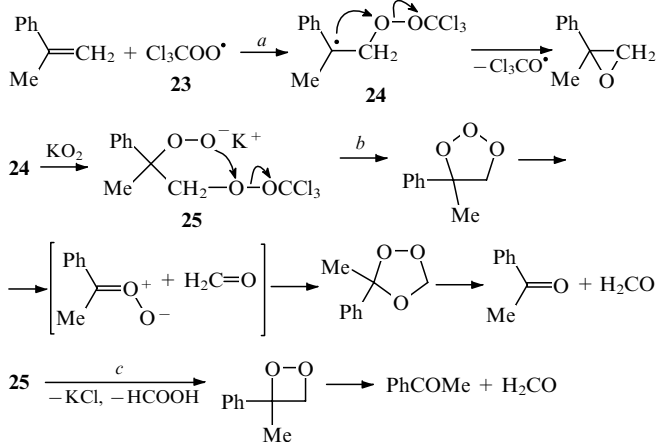
Реакция окисления алкенов радикалами типа **23** является хорошей моделью для изучения общих, в том числе и стереохимических, закономерностей совокупности последовательных и параллельных превращений в условиях эпексидирования алкилпероксидными радикалами, оксометаллокомплексами и триплетным кислородом, обычно сопровождающихся глубоким окислением субстратов с полным расщеплением двойной связи.^{2, 5, 36}

В частности, обращает на себя внимание тот факт, что при эпексидировании циклогексена в системе CCl_4-KO_2 наряду с оксираном (выход 73%) образуется циклогекс-2-енон (выход 9%), в то время как 1-метилциклогексен окисляется исключительно в соответствующий оксиран. Такие различия, несомненно, связаны с большей нуклеофильностью двойной связи в последнем. Однако нельзя не учитывать и стерический фактор, обусловленный тем, что при введении в молекулу циклогексена метильного заместителя уменьшается его конформационная подвижность. Стерические закономерности радикального окисления циклогексена по $\alpha-C-H$ связям требуют внедрения радикала $Cl_3COO^\bullet (**23**) в аксиальное положение с последующими (на стадии образования карбонильной группы) инверсией цикла и перемещением заместителя в экваториальное положение.$



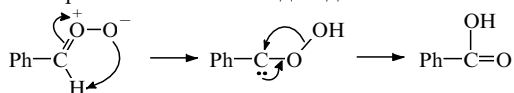
Наряду с эпоксидами (параллельно, а не последовательно) образуются продукты полного расщепления алкенов по двойной связи. Например, при окислении α -метилстирола наряду с эпоксидом (73%) образуется ацетофенон (19%). При этом максимальный выход последнего достигается гораздо раньше, чем эпоксида. Как показано специальными опытами, сам эпоксид в этих условиях в ацетофенон не превращается. Интересно также отметить, что α -метилстирол окисляется легче в эквимольной смеси со стиролом, чем в чистом виде, хотя он более нуклеофилен.

Характер наблюдаемых превращений указывает на то, что в исследуемой системе наряду с классическим эпексидированием алкена через β -пероксиалкильный радикал **24** (путь *a*)^{2,36} осуществляется и более глубокое окисление с участием второй молекулы KO_2 , образованием интермедиата **25** и полным расщеплением двойной связи. При этом возникает принципиально важный вопрос — каким путем образуется оксоединение — через мольозонид и далее через интермедиаты Криге (путь *b*) или через диоксетан (путь *c*).

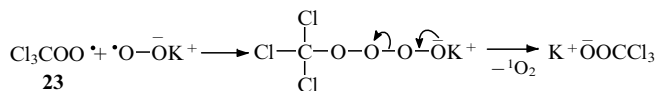
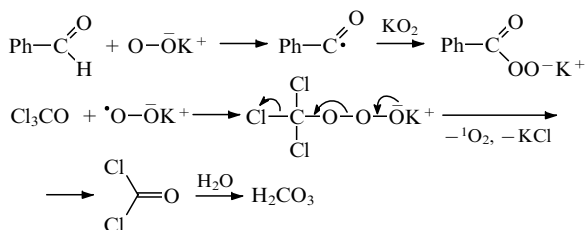


Путь *b* является результатом передачи кислорода пероксидной группировкой $\text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}'$ пероксиалкильному аниону по аналогии с самоокислением пероксидных соединений.² Он представляется более вероятным, чем путь *c*, предполагающий реализацию на начальной стадии обратимого нуклеофильного замещения с образованием напряженного диоксетанового цикла.

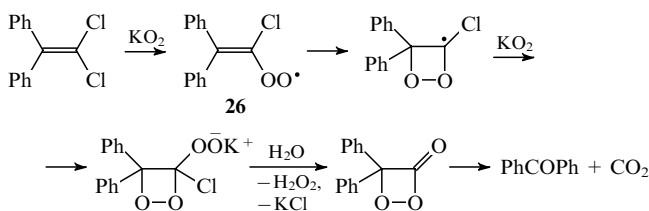
Реализация пути *b*, предполагающая образование карбонилпероксида, позволяет объяснить накопление в реакционной смеси бензойной кислоты при окислении стирола,³⁵ образующейся параллельно с бензальдегидом.



Однако в присутствии KO_2 возможно окисление альдегидов, в частности, бензальдегида, что приводит к образованию бензоилпероксианиона, превосходящего по окислительной способности радикал **23**. Именно этим можно объяснить промотирующее действие стирола на эпексидирование α -метилстирола. Образующийся в реакции эпексидирования радикал $\text{Cl}_3\text{CO}^\bullet$, по-видимому, нейтрализуется избытком KO_2 . Подобным образом может расходоваться и эпексидирующий радикал **23**.



Если в структуре полигалогенида имеется двойная связь, то в ходе реакции может осуществляться циклизация промежуточного пероксидного радикала **26**.³⁴



Эпексидирование алкенов перэфирами неорганических надкислот достаточно хорошо изучено.^{1, 2, 5, 7, 37, 38}

Особенностью эпексидирующей системы $\text{ROOH}-\text{Cat}$ (Cat — комплекс переходного металла) является внедрение молекулы гидропероксида как нуклеофила в координационную сферу центрального атома, сопровождающееся вытеснением одного из лигандов (ацетилацетоната, OR , RCO_2 , CO и др.). В обмене лигандов, по-видимому, участвует и алкен. Скорость этих реакций может быть соизмерима со скоростью стадии эпексидирования. В результате общая скорость процесса будет контролироваться скоростью диффузии, обнаруживая эффекты автоускорения или, наоборот, замедления.^{2, 39}

При наличии в алкене нуклеофильной функциональной группы (например, аллильной гидроксильной группы) в координационной сфере катализатора оказывается как алкилпероксидный фрагмент, так и функциональная группа алкена.^{5, 7} Таким образом, стереонаправляющее влияние гидроксильной группы в алкенах на атаку алкилгидропероксида проявляется на стадии построения высокоупорядоченного полилигандного донорно-акцепторного комплекса. Показано, что при эпексидировании аллиловых спиртов с повышением степени экранирования гидроксильной группы стереоселективность образования соответствующих оксиданов уменьшается.⁴⁰

Соединение				
<i>ee</i> , %	> 95	85	25	5
Выход, %	52	43	77	75

Важнейшим фактором для осуществления стереонаправленного синтеза при использовании системы $\text{ROOH}-\text{Cat}$ является геометрия хирального окружения каталитического центра, оказывающего своего рода матричный эффект на ориентацию прохиральной двойной связи. В частности, для реагента Шарплеса характерна не только высокая диастереоселективность, но и энантиофасность, обусловленная конфигурацией лиганда (эфира D- или L-винной кислоты). Свой вклад в матричный эффект вносит и строгая пространственная ориентация участвующих в построении промежуточного комплекса молекулярных орбиталей реагентов (стереоэлектронный фактор).

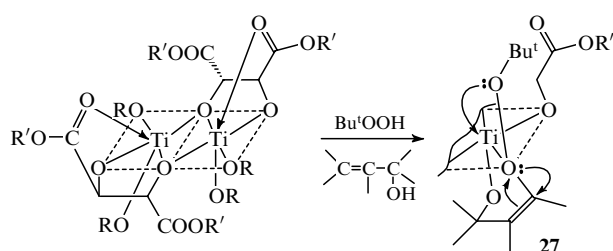
Степень участия гидроксильной группы в реакции эпексидирования циклических алкенов и алкадиенов определяется не только ее положением по отношению к двойной связи, но и конформацией молекулы в целом. Об этом можно судить по относительным скоростям эпексидирования двойной связи в следующем ряду соединений ($\text{Bu}^\text{t}\text{OOH}$, $\text{VO}(\text{acac})_2$, C_6H_6 , 40°C):⁴¹

Соединение					
$k_{отн.}$	100	2.1	0.09	40	19

Введение в молекулу непредельного спирта объемной триметилсилильной группы (например, в положение 3) повышает стереоселективность эпексидирования.⁴²

Более высокая стереоселективность и большая универсальность применения алкилгидропероксидов по сравнению с пероксикислотами объясняется образованием довольно прочной донорно-акцепторной связи гидроксильной группы алкенола с центральным атомом металла.

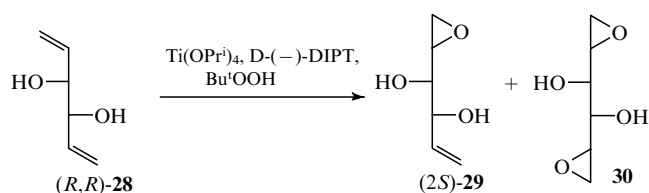
Детальное исследование эпексидирующей системы Bu^tOOH –диэтилтарtrat– $Ti(IV)$ позволило авторам работ^{7,39} сделать вывод о том, что эпексидирование осуществляется в биядерном комплексе **27** с шестикоординированным титаном.



$R = Pr^i$, $R' = Et$.

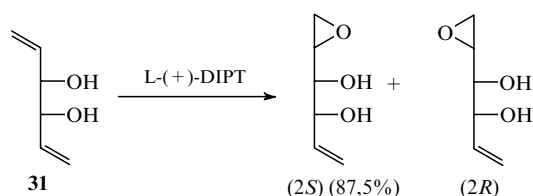
Изменение природы лигандов, в частности, использование комплексов титана, содержащих ионы хлора или амиды винной кислоты, приводит к обращению энантиоселективности.⁴³

Установлено,⁴⁴ что энантиофасная избирательность для аллильных и гомоаллильных спиртов противоположны. На этом основании можно было предположить синергизм действия двух гидроксильных групп в оптически активном (1*R*,2*R*)-1,2-дивинилэтиленгликоле (**28**). Однако при его эпексидировании Bu^tOOH авторы работы⁴⁰ получили неожиданный результат — обращение энантиоселективности и энантиофасности. В качестве продуктов реакции в зависимости от количества окислителя получались моно- (**29**) или диэпоксид (**30**).

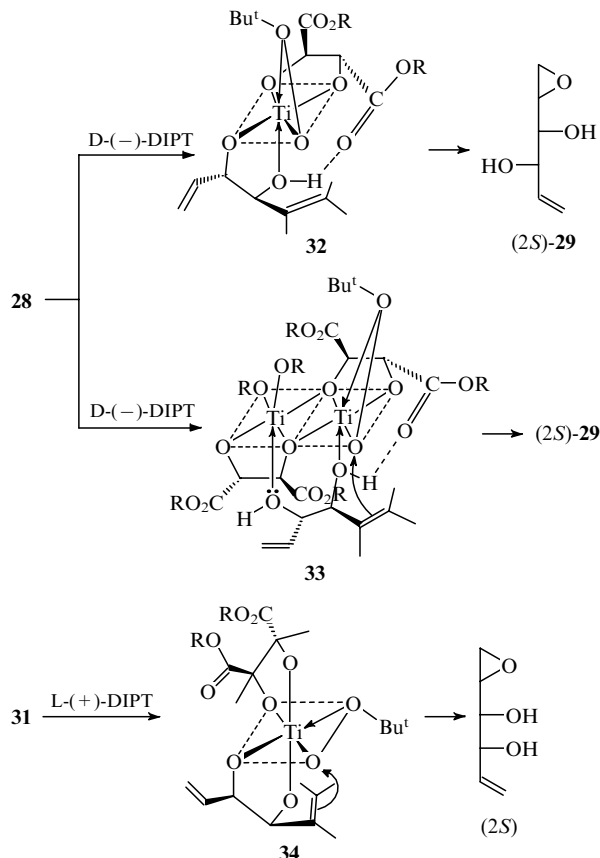


DIPT — диизопропилтарtrat.

Диизопропил-L-(+)-тарtrat (L-(+)-DIPT), который следовало бы применить согласно эмпирическому правилу, сформулированному в работе⁴⁴, оказался в этом случае непригодным. В то же время, монобензиловый эфир гликоля **28**⁴⁵ эпексидировался в соответствии с этим правилом. Аналогично проходило эпексидирование и *мезо*-формы 1,2-дивинилэтиленгликоля (**31**).



Для объяснения результата асимметрического эпексидирования стереоизомерных гликолей **28**, **31** было высказано предположение, что (*R,R*)-субстрат **28** эпексидируется в мономерном (**32**) или димерном (**33**) комплексах с расположением пероксидных атомов кислорода по типу комплекса **27**, а *мезо*-форма — в комплексе **34** с их горизонтальным расположением.



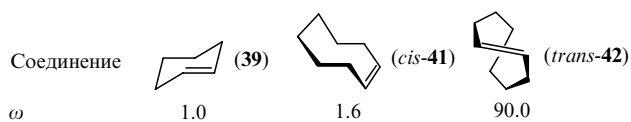
III. Особенности эпексидирования циклоалкенов и метиленикциклоалканов пероксикислотами

Для циклоалкенов характерны различные виды напряжения: цисоидное напряжение сжатия или растяжения, внеплоскостное, одностороннее, торсионное и трансаннулярное.^{12, 46–48} Метиленикциклоалканам наиболее свойственны последние три разновидности напряжения.^{47, 48} Реальный вклад отдельных видов напряжений в суммарную величину может быть оценен на основе термохимических данных и расчетов методами квантовой механики.^{12, 46–49} Для качественной оценки может быть использовано сравнение относительных скоростей эпексидирования (ω) ряда циклоалкенов в условиях А и В.

А. Условия реакции для циклоалкенов **35–40**: CH_3COOOH , $AcOEt$, $25^\circ C$.⁴⁷

Соединение				
ω	2.65	0.34	~0.17	1.28
Соединение				
ω	1.0	1.03	1.62	

В. Условия реакции для циклоалкенов **39**, **41**, **42**: $PhCOOOH$, ТГФ, $20^\circ C$.⁴⁶



Как видно, реакционная способность пяти- и шестичленных циклов повышается в ряду **39** < **38** < **35**. Это связывают с ростом цисоидного напряжения сжатия и внеплоскостным напряжением.^{47, 49}

Более высокая активность двойной связи норборненового фрагмента по сравнению со связью в циклопентеновом проявляется при окислении дициклопентадиена пероксиуксусной, монопероксифталевой кислотами⁵⁰ и геминальными гидроксиалкилгидропероксидами.⁵¹

Для норборнена (**35**) наряду с типичной *экзо*-селективностью атаки на двойную связь характерна высокая скорость реакций электрофильного присоединения независимо от реагента и механизма реакции. Свой вклад в сравнительно высокую реакционную способность норборнена вносят внеплоскостная деформация и эффект гиперконъюгации.⁵² Расчеты по методу РМХ показали, что в отличие от циклогексена (**39**) и бицикло[2.2.2]октена (**36**) норборнен (**35**) характеризуется отклонением связей $C-H$ в *эндо*-область на 4.2° . Эти данные подтверждены расчетом *ab initio*⁵³ и позволяют объяснить предпочтительность *экзо*-атаки электрофила тем, что π -орбиталь в норборнене в *экзо*-области вывернута наружу за счет эффекта отталкивания от занятых орбиталей метиленового мостика,^{53, 54} а в *эндо*-области — прикрыта углеродным скелетом молекулы. В циклопентене подобный эффект проявляется в меньшей степени.⁵²

Замена в норборнене (**35**) *эндо*-метиленового мостика на *эндо*-этиленовый ослабляет цисоидное напряжение сжатия и, по-видимому, увеличивает экранирование кратной связи, что значительно уменьшает реакционную способность бицикло[2.2.2]октена (**36**).

Увеличение размера цикла от шести- до восьмичленного приводит к повышению гибкости системы и увеличению скорости реакции. *цис*-Циклооктен (**41**) в отличие от других циклоалкенов легко превращается в эпиксид при действии различных окислителей, в том числе и молекулярного кислорода. Из этого можно сделать вывод о повышенной конформационной устойчивости как промежуточных состояний и частиц, так и эпиксида, образующегося из циклоалкена **41**.

Особое место в ряду циклоалкенов занимает *транс*-циклооктен (**42**).^{46, 55} Для него характерны *твист*-конформация и сильно выраженное внеплоскостное торсионное напряжение, что способствует реакциям *син*-присоединения. При этом электрофильной атаке подвергается только одна сторона двойной связи, вывернутая наружу вследствие закручивания молекулы.

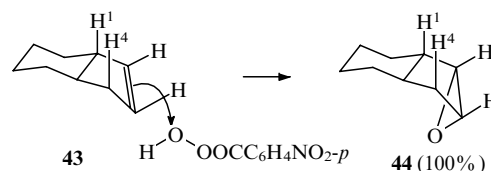
Общая закономерность электрофильного присоединения к двойной связи в циклоалкенах такова, что с ростом напряженности субстрата облегчается образование циклического переходного состояния, поскольку при этом наблюдается уменьшение напряжения.^{46, 47, 56} Чем больше атомов включается в переходное состояние, тем значительно снижается напряжение системы, а скорости реакций могут отличаться на 2–3 порядка.⁵⁶ То, что скорости реакций эпексидирования норборнена и циклогексена отличаются менее, чем в три раза, свидетельствует в пользу трехчленного переходного состояния в обоих случаях.

Следует отметить, что в случае типичного 1,3-диполярного присоединения фенилазида (в CCl_4 при $25^\circ C$) к *транс*-циклооктену (**42**), норборнену (**35**) и циклогексену (**39**) относительные скорости реакции — $2.1 \cdot 10^5$, $5.7 \cdot 10^3$, 1.0.

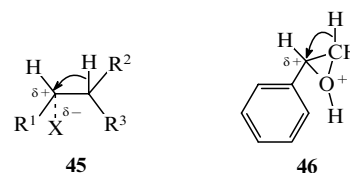
Скорость реакции эпексидирования, по-видимому, связана с напряженностью не только исходного циклоолефина, но и конечного продукта — оксирана. Именно повышенными конформационными искажениями в последнем в совокупности с пространственным экранированием следует объяс-

нить тот факт, что 3,5-дибромциклопентен и 3,6-дибромциклогексен эпексидируются значительно труднее их аналога с открытой цепью — 1,4-дибромбут-2-ена, а циклобутен (**37**) значительно пассивнее циклопентена (**38**).²

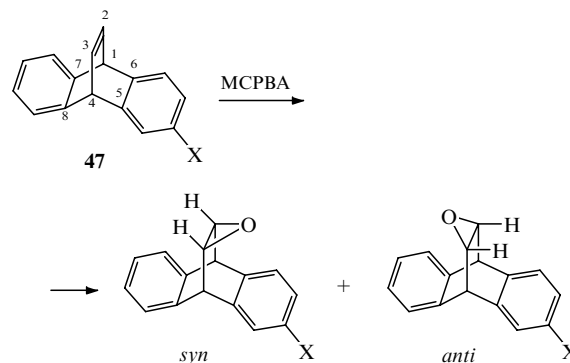
Важным для понимания стереохимии эпексидирования циклоалкенов является сформулированный в работе⁵⁷ принцип наименьших конформационных искажений. С помощью динамического конформационного анализа вероятных переходных состояний с учетом принципа Кёртина–Гаммета показано, что при эпексидировании моно- и бициклических алкенов доминирующим является то направление внедрения эпексидного кислорода, которое обеспечивает наименьшие конформационные искажения (термодинамический контроль). Однако понятие конформационного искажения неоднозначно и может заключать в себе несколько составляющих. В литературе ведется дискуссия о торсионном,^{10, 58} гиперконъюгативном⁵⁹ и электростатическом⁶⁰ эффектах, осуществляющих стереоконтроль реакции эпексидирования. По данным работ^{57, 61} бициклононен **43** в реакции с пероксикислотой образует исключительно *эндо*-изомер эпексида **44**.



Такому направлению реакции, вероятно, способствуют экранирование двойной связи аксиальными атомами H^1 и H^4 на стадии сближения реагентов, торсионное напряжение в переходном состоянии, которое возникло бы при атаке пероксикислоты со стороны этих атомов, и, наконец, стабилизация переходного состояния в случае *анти*-атаки RCO_3H за счет взаимодействия σ -связей $C-H^1$ и $C-H^4$ с возникающими в комплексе бициклононена **43** электронодефицитными центрами. Последний вид взаимодействия имеет место в начальной стадии классических перегруппировок карбениевых ионов типа **45**, а также при изомеризациях оксиранов **46** в оксосоединения,⁶² связанных с гидридным перемещением.

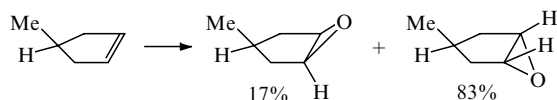


Совместное действие всех факторов в случае реакции бициклононена **43** приводит в конечном итоге к образованию конформационно более устойчивого (см. раздел V) и, следовательно, в энергетическом плане более выгодного переходного состояния. Взаимодействие типа $(\sigma-\delta^+)$ (в варианте $\sigma-\sigma^*$) позволило авторам работы⁶³ удовлетворительно объяснить стереохимические результаты эпексидирования производного бицикло[2.2.2]октена **47** *м*-хлорпербензойной кислотой (МСПВА).

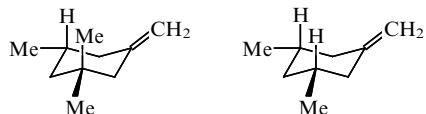


Оказалось, что при $X = \text{OMe}, \text{H}, \text{F}, \text{NO}_2$ доля *син*-изомера составляет соответственно 48, 50, 58 и 77%. То есть введение электроноакцепторного заместителя (F, NO_2) снижает σ -донорную способность связей $\text{C}(1) - \text{C}(6)$ и $\text{C}(4) - \text{C}(5)$, делая более предпочтительной *син*-атаку пероксикислоты.

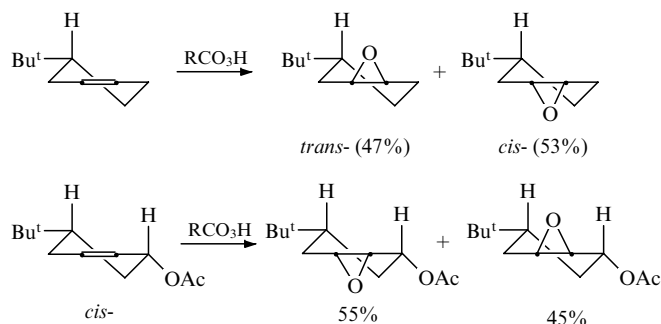
Наличие алкильного заместителя в пятичленном цикле и полициклах^{6, 50} может затруднять атаку на двойную связь с одной из сторон.



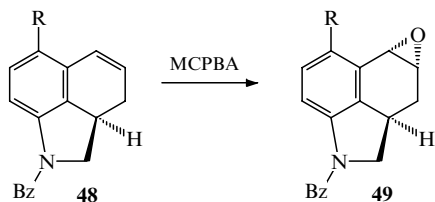
Наличие в 3,3,5-триметил-1-метилениклогексане аксиальной метильной группы при $\text{C}(3)$ снижает долю аксиальной атаки RCO_3H на двойную связь до 17% (по сравнению с 64% в 3,5-диметил-1-метилениклогексане).¹⁵



Однако в гибких системах, например, в производных циклогексена, прямое пространственное экранирование может быть устранено или сведено к минимуму за счет конформационной подвижности молекулы,²⁹ поскольку наиболее существенные стерические препятствия оказывает аксиальный заместитель.



Алкен **48**, имеющий жесткую алкенильную систему, образует эпексид **49** с высокой диастереоспецифичностью (93–99%);¹⁸ при этом доминирует *анти*-атака окислителя.



$\text{R} = \text{H}, \text{Br}, \text{CN}, \text{OMe}$.

Конформационный анализ диастереомерных переходных состояний (**A** и **B**, рис. 2) позволяет заключить, что скошенная структура **A**, ведущая к образованию *анти*-изомера эпексиды, выгоднее заслоненной — **B**, в которой обращение бензамидной группы в сторону пероксикислотного фрагмента увеличивает торсионное напряжение в переходном состоянии. В формулах Ньюмена взгляд наблюдателя направлен вдоль пероксидной связи со стороны атаки алкена; при этом π -связь проходит через одну из двух неподеленных пар электронов активного атома кислорода, что является необходимым условием реализации дативного взаимодействия на стадии образования эпексидного цикла.²

Состав продуктов пероксикислотного эпексидирования двух серий соединений: алициклов **50–54** с конформационно фиксированным стирольным фрагментом и более подвиж-

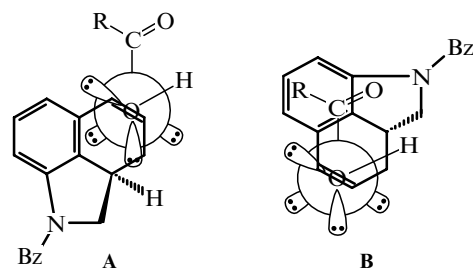
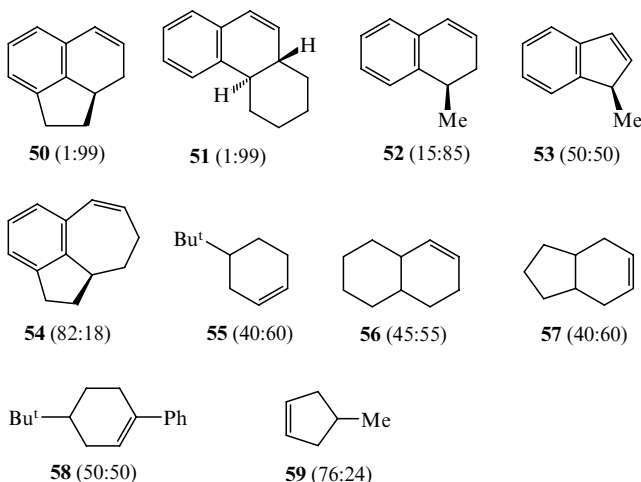
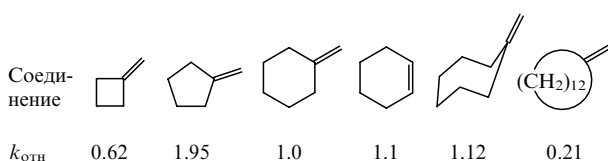


Рис. 2. Проекция Ньюмена переходного состояния при окислении олефина **48** *мета*-хлорпербензойной кислотой: **A** — скошенная конформация; **B** — заслоненная конформация.

ных структур — производных циклогексена **55–58** и циклопентена **59** — показывает, что высокая диастереофасность проявляется лишь в серии соединений **50–54** (в скобках указано соотношение *син* : *анти*-изомеров эпексидов). Это может быть объяснено конформационной стабильностью переходного состояния с учетом всех факторов, обеспечивающих эту стабильность.



Закономерности эпексидирования метилен- и алкилденциклоалканов кратко обсуждены в работе⁶⁴. Получены относительные скорости эпексидирования моноциклических соединений с *экзо*-двойной связью перуксусной кислотой в этилацетате при 40°C.¹²



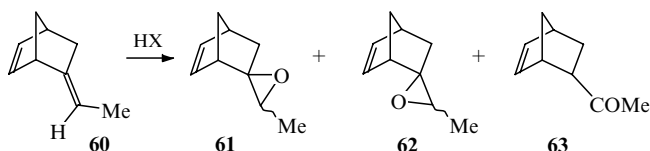
Известно, что в алифатическом ряду концевая двойная связь значительно менее активна, чем симметрично диалкилзамещенная.^{2, 14} В ряду алициклов существенные коррективы в относительную реакционную способность *экзо*- и *эндо*-двойных связей вносят эффекты напряженности. Об этом свидетельствуют кинетические и активационные параметры. Как уже отмечалось, увеличение напряженности циклоалкана повышает его активность. В то же время метилениклогексан — наиболее напряженный в ряду своих аналогов — наименее активен. Следовало ожидать, что скорость реакции эпексидирования будет коррелировать с энергией ВЗМО алкена, рассчитанной квантово-химическим методом: чем она выше, тем легче должно осуществляться взаимодействие π -орбитали с $\sigma_{\text{O-O}}^*$ -орбиталью пероксикислоты. В случае циклоалкенов такая зависимость наблюда-

ется.⁴⁷ Действительно, $E_{\text{взмо}}$ растет симбатно с уменьшением размера цикла и ростом напряженности. В ряду метиленикклоалканов проявляется обратная зависимость.¹⁰ Реакция эпексидирования метиленикклогексана характеризуется более низкой скоростью и более высокой энергией активации по сравнению с более напряженным метиленикклопентаном, хотя данные фотоэлектронных спектров свидетельствуют о близости значений их π -ионизационных потенциалов. В то же время малая активность метиленикклобутана согласуется с наивысшим значением его ионизационного потенциала в ряду изучаемых соединений.¹⁰

И все же обнаруженные различия в реакционной способности в ряду средних циклов (C_4 – C_7) невелики, поскольку во всех этих случаях образуется напряженное трехчленное переходное состояние.

Особое место в ряду метиленикклоалканов занимает метиленикклододекан. Его низкая реакционная способность не согласуется с представлениями о напряженности циклов и приводит к выводу о влиянии на скорость реакции фактора вероятности эффективного столкновения молекул реагентов в зависимости от их размеров.^{2, 10, 13}

Эпексидирование алицикла **60** представляет интерес, так как в нем присутствуют и норборненовый и этилиденный фрагменты. Реакция с монопероксифталевой кислотой приводит к образованию примерно равных количеств соединений **61**–**63**, т.е. реагирует только экзоциклическая двойная связь.⁵⁰

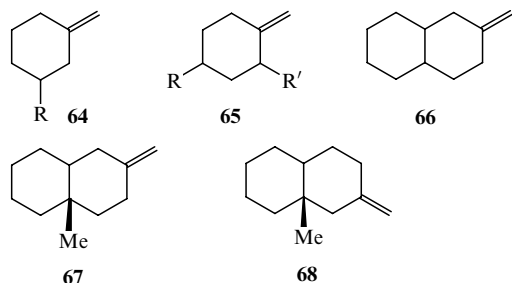


$\text{HX} = \text{HOOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$.

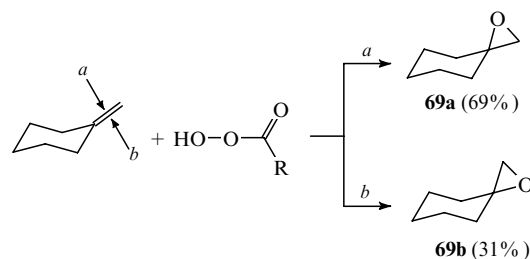
Соотношение эпексидов **61** и **62** через 1 и 2 ч составляет 1.9 и 0.9 соответственно. При использовании перуксусной кислоты это соотношение не меняется в ходе реакции и сохраняется в пределах 1.6–1.7.

Специальными опытами было показано, что кетон **63** образуется только из оксирана **61** при окислении монопероксифталевой кислотой. Изомеризация не наблюдается при использовании перуксусной кислоты. Возможно, это связано с меньшей кислотностью среды.

Тонкие стереохимические особенности реакции обнаружены при изучении эпексидирования замещенных метиленикклогексанов **64**–**68**.^{15, 64–67}



Присоединение атома кислорода к олефину может осуществляться по аксиальному (*a*) и экваториальному (*b*) направлениям. Эпексид **69a** с экваториальным расположением метиленовой группы термодинамически более выгоден на 0.6–1.1 кДж·моль^{–1}, чем изомер **69b**.



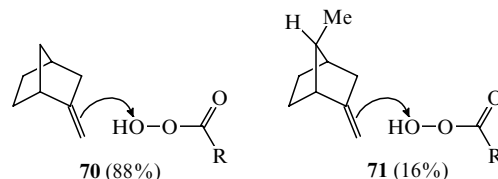
Состав изомерных смесей эпексидов, образующихся из алкенов **64**–**68**, определяли с помощью низкотемпературной спектроскопии ЯМР¹H или стереохимического анализа спиртов, полученных из них гидридным восстановлением.

В большинстве случаев при использовании перуксусной, *m*-хлорпербензойной и пероксифталевой кислот аксиальная атака оказалась предпочтительней. Обращение стереоселективности эпексидирования наблюдается в случае алкена **68**, что связано с экранированием двойной связи метиленовой группой, а также при эпексидировании метиленикклоалкенов **64**–**68** пероксибензимидазидной кислотой ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CN} + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{KHCO}_3$). Согласно данным работы⁶¹ изменение преимущественного направления атаки в последнем случае обусловлено большим объемом пероксикарбимидазидной группы в сравнении с группой CO_2H . Следует также отметить, что наличие в молекуле пероксимидазидной кислоты подвижного протона и основного имидного атома азота существенно изменяет условия сольватации и может являться причиной изменения оптимальной пространственной ориентации реагентов.

Преимущество аксиальной атаки^{66, 68} при эпексидировании метиленикклоалкенов объясняют в основном гиперконъюгационными взаимодействиями. Аксиальной атаке способствует некоторая стабилизация переходного состояния, обусловленная взаимодействием электронов $\alpha\text{-C}-\text{H}$ связей с электронодефицитными центрами подобно тому, как это происходит при эпексидировании бициклоалкена **43**.

Аксиальная атака окислителя является доминирующей при эпексидировании метиленинорборнана (**70**).^{64, 69}

Введение в метиленинорборнан *син*-7-метиленовой группы (соединение **71**) приводит к обращению стереоселективности. Меньшая селективность эпексидирования метиленинорборнана (**70**) по сравнению с норборненом (98%) объясняется большей удаленностью двойной связи от метиленового мостика.



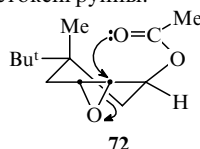
К многократному повышению скорости эпексидирования приводит увеличение объема экзоциклической группировки в ряду: $=\text{CH}_2 < =\text{CHMe} < =\text{CMe}_2$.

В то же время скорость реакции окисления экзоциклической двойной связи зависит от размера цикла и понижается в ряду: циклогексан > циклогептан > циклопентан.

Для реакций электрофильного присоединения к олефинам алициклического ряда характерно участие соседних атомов и групп, в том числе перемещение σ -связей $\text{C}-\text{C}$ и $\text{C}-\text{H}$.^{70, 71} С теоретической точки зрения важно выделить немногочисленные случаи прямого участия соседних нуклеофильных групп в стадии передачи субстрату активного кислорода.

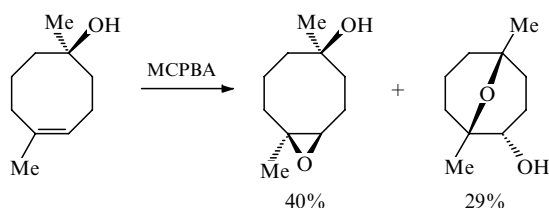
В обзоре² было описано нуклеофильное содействие реакции эпексидирования норборнена групп CONH_2 и CH_2OH , находящихся в *эндо*-положении. Участие в реакции такого типа гидроксильной группы отмечается в работах^{1,70,71}. В частности, 5-гидроксиетилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен реагирует с пербензойной кислотой в 30 раз быстрее, чем его метиловый эфир и в 40 раз быстрее соответствующего ацетата.⁷⁰ Чаще всего, однако, образование эпексидного цикла в циклоалкенах и его раскрытие реализуются как последовательные реакции.

Интересно отметить, что ацетат эпексидспирта **72** оказался неустойчивым на силикагеле и, вероятно, претерпевает раскрытие эпексидного цикла за счет участия соседней ацетоксигруппы.

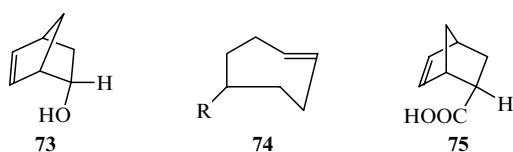


Соответствующий спирт **14**, как отмечалось выше, в щелочном растворе метанола находится в равновесии со своим изомером. Крайняя нестабильность ацетата *транс*-2,3-эпексидциклогексанола отмечена и в условиях эпексидирования циклогекс-2-енола 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом.⁷² Аналогично ведет себя эпексидциклогексан, содержащий в α -положении *транс*-бензамидную группу.⁴

Эпексидирование 1,5-диметилциклоокт-4-ен-1-ола сопровождается частичной трансаннулярной циклизацией.⁷³

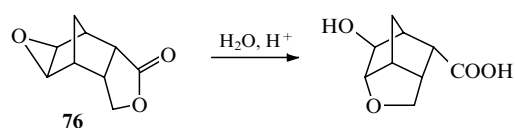


Гидроксильная группа в положении 5 соединения **73** на ход реакции эпексидирования не влияет.⁷⁴ В то же время производные циклогептена **74** в условиях эпексидирования *м*-хлорпербензойной кислотой⁷⁵ образуют продукты трансаннулярного раскрытия эпексидного цикла.



$\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}, \text{COOH}$.

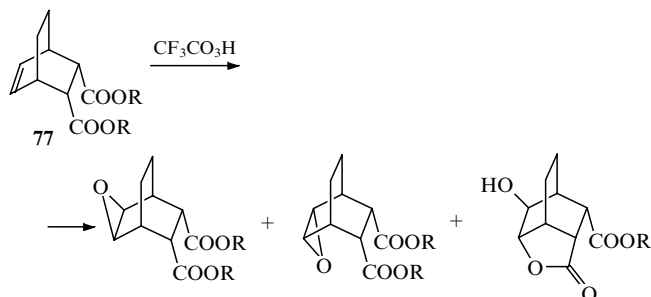
При эпексидировании кислоты норборненового ряда **75** также первоначально образуется эпексидкислота, однако из-за быстрой изомеризации в гидроксилатон выделить ее не удалось. По кинетическим данным участие карбоксильной группы в стадии передачи активного кислорода алкену, определяющей скорость реакции, исключается,⁶⁹ поскольку гидроксильная группа более нуклеофильна, чем карбоксильная.⁷⁶ Что касается лактона **76**, то в условиях его гидролиза в раскрытии эпексиды участвует гидроксильная, а не карбоксильная группа, поскольку последняя менее нуклеофильна.⁷⁶



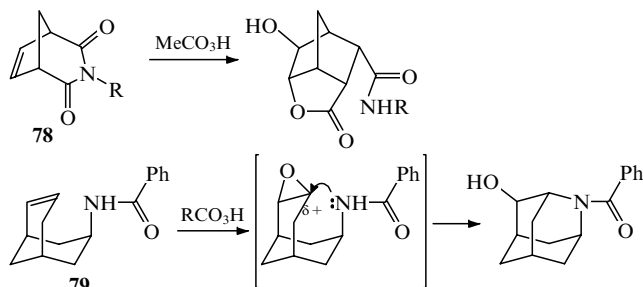
В отличие от норборнена, при эпексидировании производных бицикло[2.2.2]октена *экзо*-стереоспецифичность

утрачивается, что является результатом ослабления напряженности и увеличения конформационной подвижности системы.

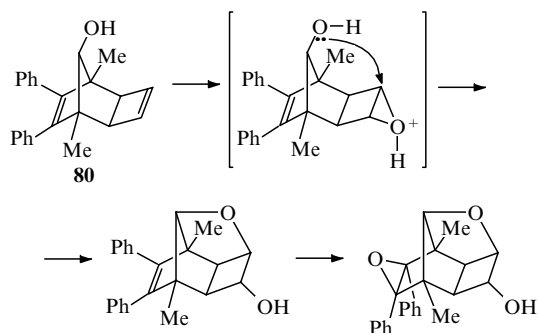
эндо-Кислоты и эфиры бицикло[2.2.2]октенового ряда **77** образуют *эндо*- и *экзо*-эпексиды в смеси с лактоном — производным *экзо*-изомера.⁷⁶



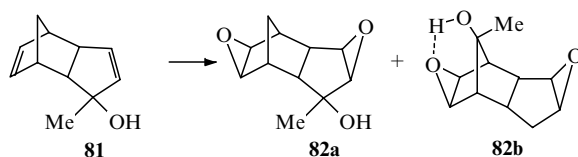
При окислении бициклического имида **78** происходит внутримолекулярная циклизация с участием атома кислорода карбонильной группы⁷⁷ аналогично *эндо*-аминам норборненового ряда.² При окислении амида **79** структура промежуточного эпексиды благоприятствует внутримолекулярной циклизации за счет атома азота с образованием производного азаадамантиана.⁷⁸



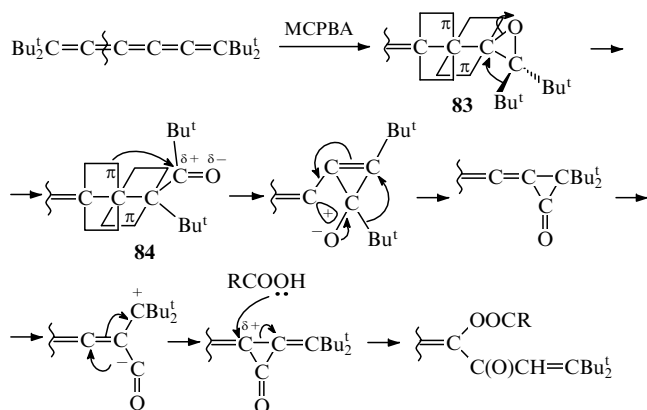
Эпексидирование диена **80** происходит хемоселективно по следующей схеме:⁷⁹



Трициклический диен **81** в процессе эпексидирования монопероксифталевой кислотой претерпевает частичную изомеризацию. Это приводит к образованию диэпексидов **82a,b** в соотношении 65 : 35.⁸⁰



Оригинальной системой с точки зрения эпексидирования пероксикислотами являются пространственно затрудненные кумулены, образующие циклопропаноны в результате перегруппировки промежуточных оксиданов.⁸¹ Вероятный механизм этой реакции представлен ниже:

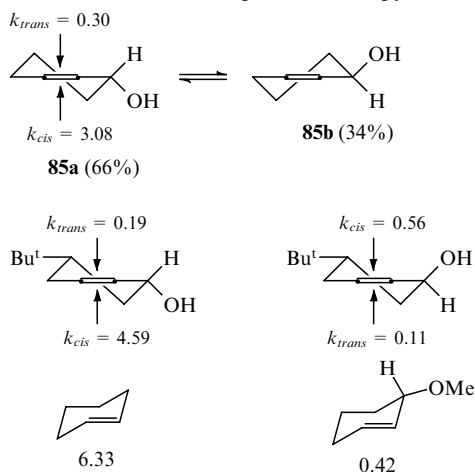


Образование промежуточного эпоксида **83** не было зафиксировано, и не исключено, что изомерный кетон **84** образуется в результате диспропорционирования комплекса алкен – RCO_3H в переходном состоянии.

IV. Механизм направляющего влияния функциональных групп при эпексидировании алкенов пероксикислотами

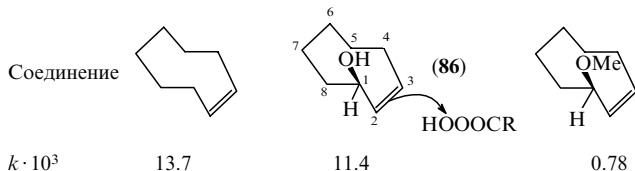
Стереонаправляющее влияние гидроксильной группы в 2-, 3- и 4-алкенолах на атаку RCO_3H обсуждается во многих работах.^{1, 2, 6, 82, 83} Рассмотрены возможные варианты геометрии переходных состояний. Стереохимические особенности эпексидирования циклогекс-2-енолов описаны в работе²⁹. Показано, что направляющее влияние оказывает псевдоэкваториальная (соединение **85a**), а не аксиальная гидроксильная группа.²⁹

Связь между скоростью и направлением эпексидирования и структурой циклогексенолов хорошо иллюстрируется приведенной ниже схемой, где $k_{\text{эпокс}} \cdot 10^3$ (пербензойная кислота, бензол, 5°C) разложена на составляющие k_{cis} и k_{trans} по отношению к гидроксильной группе.²⁹



Характерно, что эпексидирование циклоалкенолов C_6 – C_9 *m*-хлорпербензойной кислотой сопровождается изменением направления атаки реагента при переходе от семи-членного к восьми-членному циклу: выход *цис*-эпоксида составляет соответственно 95.0, 61.0, 0.2 и 0.2%.⁴¹ При использовании алкилгидропероксида и ванадиевого катализатора координация гидроксильной группы с атомом металла настолько сильна, что приводит к изменению конформации и обеспечивает в двух последних случаях *цис*-атаку.

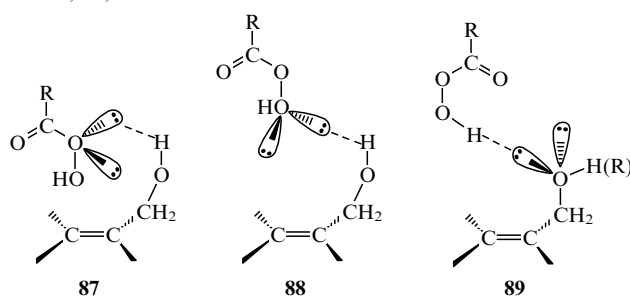
Примечательно, что не только *цис*-циклоокт-2-енол (**86**), но и его метиловый эфир эпексидируются RCO_3H стереоспецифично в *транс*-положение. Однако разница в скоростях (бензол, пербензойная кислота, 5°C) указывает на активное содействие гидроксильной группы циклооктена **86**.²⁹



В кресловидной конформации в циклооктена **86**, так же как в циклогексеноле **85**, электрофильное содействие пероксикислоте оказывает псевдоэкваториальная группа OH, однако в эпоксициклооктаноле, в отличие от эпоксициклогексанола, она оказывается по отношению к оксиановому циклу в *транс*-положении. Высказано предположение, что атаке пероксикислоты с тыльной стороны препятствуют атомы водорода при атомах C(5) и C(8) аналогично тому, как это происходит при эпексидировании бициклоалкена **43** и метиленициклогексана.

Трактовка механизма взаимодействия направляющей гидроксильной группы с пероксикислотой не столь однозначна, как в случае алкилгидропероксидов. Очевидно, что пероксикислота способна образовывать с основными группами, в том числе и гидроксильной, водородные связи. Важно, однако, выяснить не только природу этих связей, но и стадию, на которой проявляется их участие. С одной стороны, гидроксильная группа может принимать участие в сближении и координации реагентов, а с другой — стабилизировать уходящий анион RCO_2^- при распаде активированного комплекса олефин – пероксикислота.

Для образования водородных связей аллильных спиртов и пероксикислоты предложено несколько вариантов, в частности, **87**,^{2, 6} **88**⁷³ и **89**.^{2, 78}



Оценка относительной прочности водородных связей и стереоэлектронный анализ структур **87**–**89** позволяют сделать некоторые выводы. В соответствии с представлениями о кислотно-основных свойствах участников реакции, сила водородной связи существенно понижается в ряду: **89** > **88** > **87**. Более того, образование водородной связи аллильной гидроксильной группы с молекулой RCO_3H в основном состоянии по типу ассоциата **87** маловероятно, поскольку *p*-электроны атома O(2) вовлечены в сопряжение и малоподвижны. Кроме того, соответствующие *n*-орбитали направлены под углом к связи O–H спирта. При образовании ассоциатов **88** и **89** реакционные центры ($\pi_{\text{свC}}-\text{C}$ и $\sigma_{\text{разрO-O}}^*$) оказываются слишком удаленными друг от друга для осуществления собственно эпексидирования. Это исключает участие гидроксильной группы непосредственно в стадии передачи активного кислорода олефину.

Вопрос об эффективности направляющего влияния гидроксильной группы на стадии сближения реагентов был решен на основании данных об эпексидировании циклогексена, содержащего в аллильном положении аксиальную группу OR ($\text{R} = \text{Me}, \text{Bz}$).⁷⁴

Установлено, что при использовании в качестве окислителя *m*-хлорпербензойной кислоты ее водородная связь с группой OR по типу ассоциата **89** недостаточно прочна для того, чтобы оказывать *син*-направляющее влияние; стерические эффекты групп OR обуславливают преимущественно *анти*-эпексидирование. Лишь замена *m*-хлорпербензойной

кислоты на CF_3COOOH — сильнейшую из пероксикислот с относительно высоким значением pK_a — приводит к *син*-эпоксицированию. В пользу такого механизма содействия группы OR свидетельствует тот факт, что замена инертного растворителя (CH_2Cl_2) на основной (ТГФ), сольватирующий CF_3COOOH , изменяет стереохимический результат эпоксицирования и приводит к образованию преимущественно *анти*-изомера. Сближение реагентов за счет образования ассоциатов типа **87** и **88** представляется еще менее вероятным.

Орбитальное рассмотрение и квантовохимические расчеты^{2, 84} позволяют сделать вывод, что направляющее влияние гидроксильной группы обусловлено взаимодействием уходящего аниона кислоты с атомом водорода гидроксильной группы при распаде активированного комплекса **90** (рис. 3).

Как видно из рис. 3, в этом случае следует говорить не о классической водородной связи как о водородном мостике между двумя акцепторами протона, а о взаимодействии последнего с делокализованным отрицательным зарядом в довольно сильно поляризованном промежуточном комплексе. При построении проекций Ньюмена *a–d* переходного состояния **90** учитывалась возможность участия любой из двух пар *p*-электронов активного атома кислорода в образовании оксиранового цикла.

Анализ проекций *a–d* с учетом принципа Кёртина–Гаммета показывает, что оптимальными структурами являются *b* и *d*. Реальность структуры *b* подтверждается сравнением механизма эпоксицирования с близким по природе механизмом азиридинования циклогекс-2-енола 3-ацетоксиамино-2-этилхинозолом.⁸⁵ Последний реагирует более стерео- и региоселективно, чем пероксикислоты. По нашему мнению, это является следствием более жестких пространственных требований к переходному состоянию. Атом азота содержит, в отличие от пероксидного атома кислорода молекулы RCO_2H , два заместителя. Это существенно затрудняет электрофильную атаку олефина и делает ее более строго ориентированной. Кроме того, атом азота обладает лишь одной парой *p*-электронов. За счет этих факторов оптимальная ориентация реагентов достигается в единственной структуре **91** (рис. 4), в которой осуществляется трансoidное расположение наиболее объемных заместителей, а протон группы NH выходит из плоскости звена $\text{O}=\text{C}=\text{O}$.

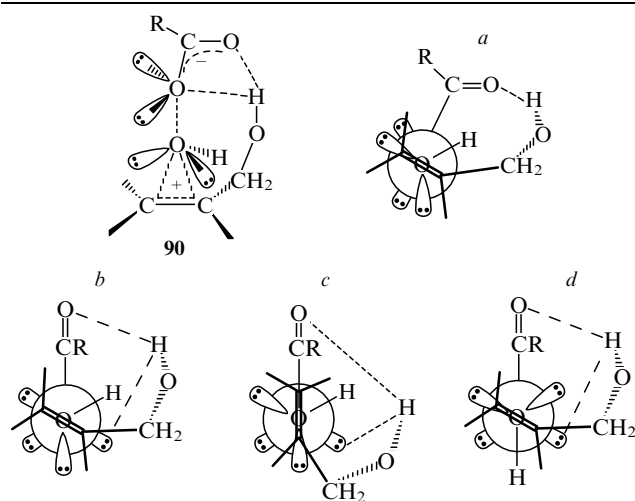


Рис. 3. Активированный комплекс **90** при окислении аллильных спиртов пероксикислотами; *a, b, c, d* — проекции Ньюмена.

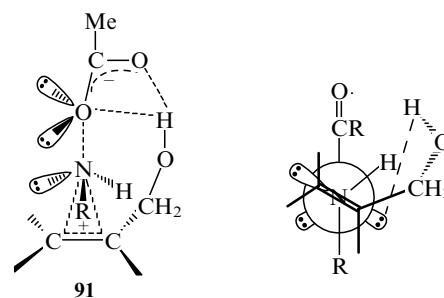
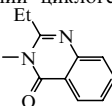


Рис. 4. Активированный комплекс **91** и его проекция Ньюмена при азиридиновании циклогекс-2-енола 3-ацетоксиамино-2-этилхинозолом; R =

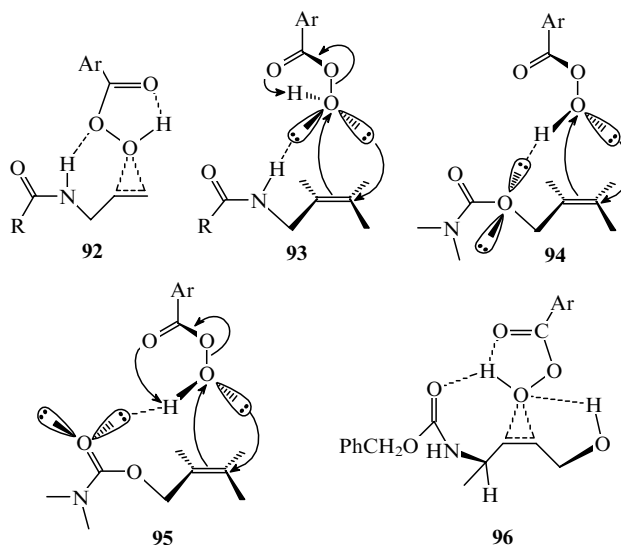


Что касается еще более энергетически выгодной трансoidной формы *d*, то в стерическом отношении она менее напряжена, чем форма *b*, а ее кислотный протон участвует в стабилизации уходящего аниона RCO_2^- за счет взаимодействия с обеими парами *p*-электронов атома O(2). В структурах *b, d* (рис. 3) и **91** (рис. 4) аллильная гидроксильная и карбоксильная группы оптимально удалены друг от друга.

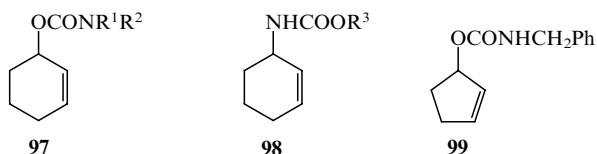
Сближенность гидроксильной и карбоксильной групп в энергетически невыгодной заслоненной конформации *a* уменьшает или полностью исключает возможность содействия гидроксильной группы уходящему аниону RCO_2^- , а при образовании планарной структуры *c* аллильная гидроксильная группа оказывается слишком удаленной от уходящего аниона.

син-Направляющий эффект проявляется при эпоксицировании не только олефиновых спиртов, но и ненасыщенных карбоновых кислот,^{86, 87} амидов,^{88, 89} уретанов, производных мочевины,^{6, 90} ацеталей, сульфонов, сульфоксидов,⁶ сульфамидов,⁹¹ кетонов алифатического и алициклического рядов.⁹² В некоторых случаях обнаруживается согласованное или конкурирующее действие двух групп.^{6, 89, 90}

Рассматривались различные варианты механизма направляющего влияния некоторых групп, например, с образованием структур **92**,⁸⁹ **93**,⁹⁰ **94**–**96**.⁶

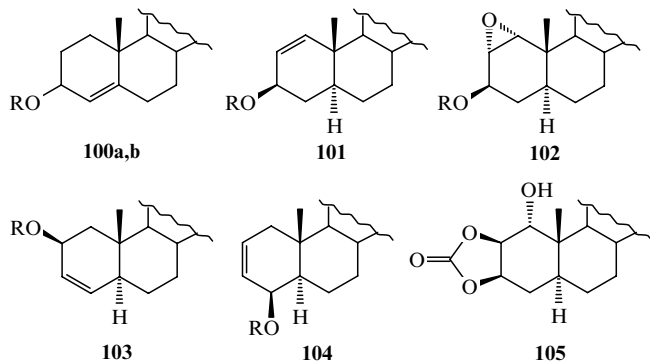


Косовский и соавт.,⁶ исследуя обширный ряд непредельных (аллильных и гомоаллильных) карбаматов, амидов, уретанов и сложных эфиров, в частности, производных циклогексена **97**, **98**, цикlopентена **99** и соединений стероид-



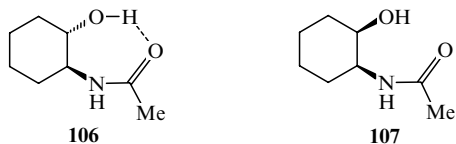
$R^1 = H, Me; R^2 = Me, CH_2Ph$ (97); $R^3 = Alk, NH_2, EtO$ (98).

ного типа **100–105**, в том числе отличающихся положением двойной связи, пришли к выводу, что имеющиеся в них функциональные группы оказывают стереонаправляющее действие за счет включения в водородную связь карбонильного атома кислорода (см. структуру **95**), как центра наибольшей электронной плотности.



$R = PhCH_2NHCO$ (100a, 101, 102); $R = Me_2NCO$ (100b, 103, 104).

Меньшая основность карбонильного атома кислорода в сложных эфирах по сравнению с амидами и карбаматами обуславливает более низкую стереоселективность их окисления, хотя *син*-эпоксицирование *транс*-диметил-1,2-дигидрофталата реализуется более чем на 90%.⁹³ Участие в реакции именно карбонильной группы подтверждено данными ИК-спектров с использованием в качестве моделей *транс*- (**106**) и *цис*-гидроксиамидов (**107**). Последний, как оказалось, внутримолекулярную водородную связь не образует.

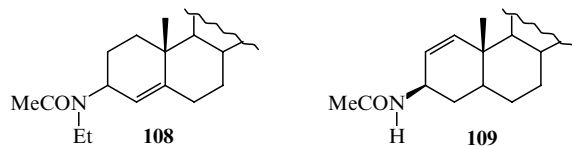


Направляющее действие карбонильного атома кислорода в переходном состоянии типа **95**, в отличие от гидроксильной группы переходного состояния **90**, проявляется, по всей вероятности, на стадии координации реагентов. Оба механизма, реализующиеся через переходные состояния **90** и **95**, основаны на образовании водородной связи, но по стереохимическим особенностям, а значит и по субстратной селективности реагента в целом, они существенно отличаются. Так, аллиловый спирт **101** ($R = H$) образует смесь *цис*- и *транс*-эпоксициклопентанов в соотношении 3:1, в то время как в соответствующем *N*-бензилкарбамате пространственное экранирование β -стороны препятствует *цис*-эпоксицированию; в качестве главных продуктов реакции выделены *транс*-эпоксид **102** и продукт внутримолекулярного раскрытия эпоксидного цикла **105**.

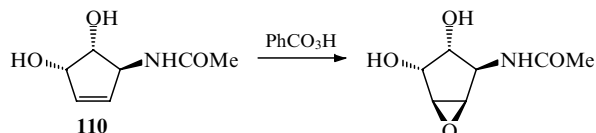
Карбаматы **103**, **104**, как и соответствующие спирты ($R = H$), образуют в качестве главных продуктов *транс*-эпоксиды. К обращению стереоселективности может привести простая замена в структуре соединения **100** бензильного радикала на фенильный или введение в карбамат **104** дополнительного заместителя, например метоксигруппы.⁹⁴

N-Этилацетамидная группа препятствует эпоксицированию амида **108**, что согласуется с данными работы⁹⁵.

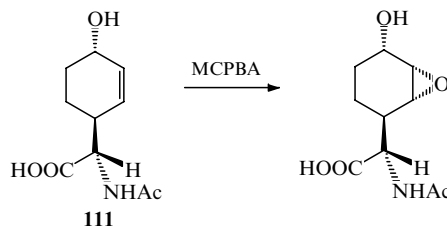
В то же время ацетамидная группа в молекуле олефина **109** превосходит по эффективности *син*-направляющего влияния гидроксильную группу.⁶



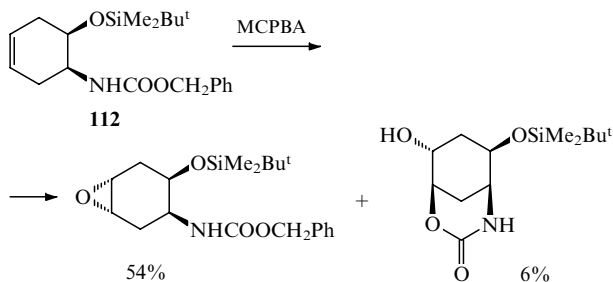
В конкуренции ацетамидной и гидроксильных групп⁷⁸ в амиде **110** также превалирует направляющее влияние первой.⁸⁷



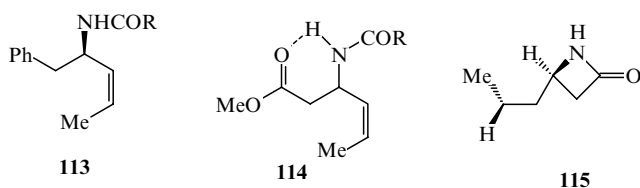
Удаленные друг от друга ацетамидная и аллильная гидроксильная группы в молекуле кислоты **111** оказывают согласованное действие.⁹⁶



Триалкилсилилоксигруппа в *цис*-циклогексилкарбамате **112** обуславливает *транс*-атаку пероксикислоты. Продукт реакции частично подвергается внутримолекулярной циклизации.⁹⁷

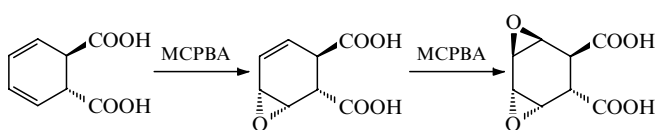


Ациклические аллильные *Z*-амиды **113** эпоксицируются пероксикислотами и *трет*-бутилгидропероксидом в присутствии $Mo(CO)_6$ с высокой *трео*-селективностью (75–95%).⁸⁷ Соответствующие *E*-изомеры менее чувствительны к этому реагенту и влиянию амидной группы: выход *трео*-изомера составил 60–78%. Из общей закономерности выпадают амиды **114**. Низкая стереоспецифичность реакции с некоторым преобладанием в продуктах эпоксицирования *эритро*-изомеров, вероятно, объясняется неблагоприятной структурой доминирующей конформации, фиксированной внутримолекулярной водородной связью. В амиде **115** участие карбонильной группы в ориентирующем влиянии маловероятно, однако стереоселективность эпоксицирования достаточно велика. В этом случае, по-видимому, имеет место постулируемое авторами работы⁸⁷ направляющее содействие группы NH. Такой тип электрофильного содействия эпоксицирующему агенту предпочтителен и для толуолсульфамидной группы.⁸⁸



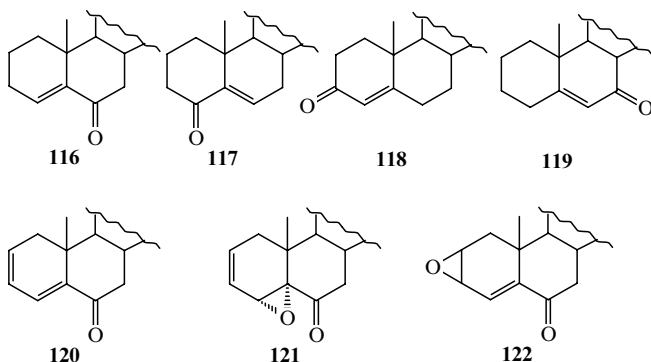
R = CCl₃, Ph, OMe, NHPh.

Сильное ориентирующее влияние на атаку RCO₃H оказывает α-карбоксильная группа. Окисление *транс*-1,2-дигидрофталевой кислоты, как и ее диметилового эфира, приводит исключительно к моно- и диэпоксидам с *цис*-расположением соседних эпоксидных и карбоксильных групп даже в основном растворителе (этилацетат),⁸⁶ сольватирующем карбоксильные группы. Остается неясным, в какой мере карбоксильная группа влияет на ход процесса — подобно гомоаллильной гидроксильной группе или в соответствии с переходным состоянием **95**.



син-Стереоселективность эпексидирования *транс*-5-*трет*-бутилциклогекс-2-енкарбоновой кислоты в инертных растворителях не слишком высока (54–79%). В то же время при эпексидировании ее метилового эфира образуется независимо от растворителя преимущественно *транс*-изомер.⁹⁸ Вероятно *трет*-бутильный заместитель снижает конформационную подвижность цикла и затрудняет образование оптимальной конформации для участия карбоксильной группы на стадии передачи активного атома кислорода.

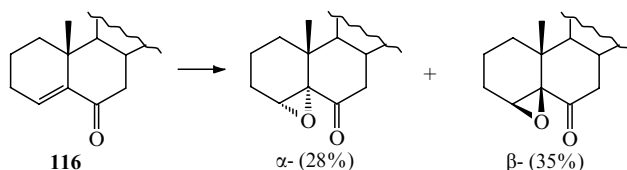
Авторы работы⁹² отмечают влияние карбонильной группы в стероидных α,β-ненасыщенных кетонах **116**–**119** и диеноне **120** на скорость и региоселективность их эпексидирования MCPBA за счет образования водородной связи.



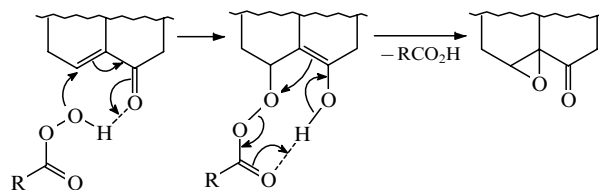
Сам факт эпексидирования этих соединений представляется весьма неожиданным, так как двойная связь, сопряженная с кетогруппой, обычно очень пассивна к действию пероксикислот. Более того, при окислении диенона **120** в неполярном растворителе (бензол) эпексидируется не удаленная (более нуклеофильная), а α,β-двойная связь. В полярном растворителе (ацетонитрил) эффективность участия карбонильной группы кетона **120** в образовании водородной связи уменьшается, и выходы изомерных моноэпоксида **121** и **122** становятся соизмеримыми. *S*-*цис*-Кетоны **116**, **117** реагируют с окислителем с большей скоростью и со значительно большими выходами оксиданов (63 и 51% соответственно), чем *S*-*транс*-изомеры **118**, **119** (выход соответствующих оксиданов составил 8 и 27%).

В этой связи целесообразно рассмотреть возможные механизмы эпексидирования. Стереoeлектронный анализ

показывает, что в рассматриваемой реакции отсутствуют стереохимические предпосылки для реализации механизма, включающего переходное состояние **95**. Молекула RCO₃H, ассоциированная за счет водородной связи с карбонильной группой, не способна атаковать π-электроны алкенильного фрагмента. Поэтому в случае реализации классического механизма эпексидирования карбонильная группа циклоенона может участвовать в содействии лишь на стадии сближения реагентов, повышая тем самым вероятность их эффективного столкновения. Однако при эпексидировании кетона **116** в соизмеримых количествах образуются α- и β-оксиданов, хотя по аналогии с эпексидированием метиленициклоалкана **68** и алкилзамещенных циклоалкенов^{6,15} можно было ожидать, что метильный заместитель будет экранировать β-сторону и способствовать образованию α-изомера.

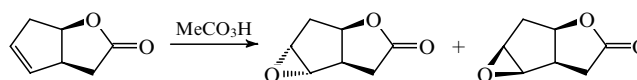


Геометрия молекул циклоенонов **116**, **117**, **120** и совокупность всех экспериментальных данных позволяют предположить в данном случае механизм, включающий нуклеофильную атаку на разрыхляющую π_{C-C}*-орбиталь и 1,4-присоединение RCO₃H.



Строение *S*-*транс*-изомеров **118**, **119** исключает возможность аналогичного синхронного нуклеофильного присоединения RCO₃H. Кроме того, образование из кетона **119** исключительно α-оксиданов (27%) свидетельствует в пользу обычного механизма эпексидирования, предполагающего электрофильную атаку пероксикислоты по менее экранированной стороне кратной связи.

Весьма необычно влияние природы растворителя на стереохимию эпексидирования лактона 2-гидроксициклопент-4-енилуксусной кислоты.⁹⁹



Соотношение *цис*- : *транс*-изомеров образующихся эпексидов меняется от 8.1 в уксусной кислоте и 4.0 в гексане до 0.89 в бензоле и 0.67 в CCl₄. Поскольку карбонильный атом кислорода лактона очень удален от двойной связи, его ассоциация с молекулой пероксикислоты не может оказывать существенного влияния на направление эпексидирования. По-видимому, решающее влияние на стереохимический результат реакции оказывает сольватация сложноэфирной группы, определяющая характер экранирования двойной связи и конформационную устойчивость диастереомерных переходных состояний. Столь значительные различия в результатах реакции в инертных растворителях, например, в гексане и бензоле, свидетельствуют о существенном влиянии на стереохимию процесса структурных особенностей клетки растворителя.

Подобная зависимость энантиоселективности от природы растворителя обнаруживается при эпексидировании ряда производных циклогексена диметилдиоксиданом.⁴ Не исключено, что именно этот фактор обуславливает энантио-

селективность некоторых катализируемых ферментами реакций,⁹⁸ а также изменение выхода гликолей при эпексидировании диаллиловых эфиров дикарбоновых кислот¹³ и фенилциклогексена⁶² в близких по основности растворителях — тетрагидрофуране и диэтиловом эфире.

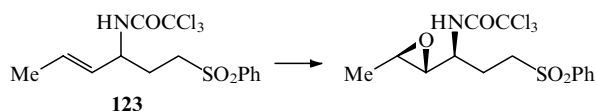
V. Комплементарность реагентов как фактор стереонаправленного эпексидирования

Как показано выше, наличие в алкене функциональной группы, способной к ассоциации с эпексидирующим агентом (ROOH , RCO_3H) не всегда является достаточным условием для эффективного направляющего влияния. Необходима благоприятствующая реакции пространственная совместимость молекул реагентов. Она обеспечивается, с одной стороны, геометрией молекул и окружением реакционных центров, а с другой — копланарностью перекрывающихся в ходе реакции вакантных и заполненных орбиталей (стереоэлектронный фактор).

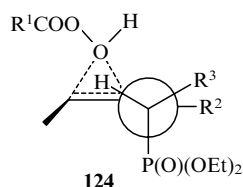
В циклоалкенах и особенно в полициклоалкенах оптимальное направление атаки окислителя обеспечивается жестко фиксированной структурой углеродного скелета.^{8, 64}

В алкенах алифатического ряда с характерным для них невысоким барьером вращения вокруг σ -связей стереонаправленное эпексидирование осуществляется в том случае, когда два диастереомерных переходных состояния реакции существенно отличаются по энергии. При этом согласно принципу Кёртина–Гаммета реализуется более выгодное переходное состояние. Часто в такое переходное состояние трансформируется наиболее устойчивая конформация, обусловленная трансoidным расположением наиболее объемных заместителей.

Совместное действие таких объемных групп, как SiR_3 или OSiR_3 , и содействующей функциональной группы приводит к практически количественному выходу одного из диастереомеров.^{42, 100} Единственный диастереомер образуется, например, при эпексидировании амида **123**,¹⁰¹ содержащего наряду с направляющей амидной группой объемную сульфонильную группу.



В отдельных случаях стереоселективность реакции обеспечивается без образования водородной связи с пероксикислотой, а лишь за счет обычного пространственного экранирования одной стороны π -связи в фиксированной конформации олефина объемными группами, например SiR_3 .⁴² Этим можно объяснить *энтро*-селективность эпексидирования алкенилфосфонатов.¹⁰² В образующемся переходном состоянии **124** пероксикислота и объемная фосфонатная группа находятся в трансoidном положении.



О факторах, определяющих взаимную пространственную ориентацию реагентов, можно судить, сравнивая стереохимические результаты эпексидирования олефинов пероксикислотами и 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом (**125**).⁷² Если циклогекс-2-енол в реакции с *m*-хлорпербензойной кислотой образует *цис*- и *транс*-эпоксициклогексанола в

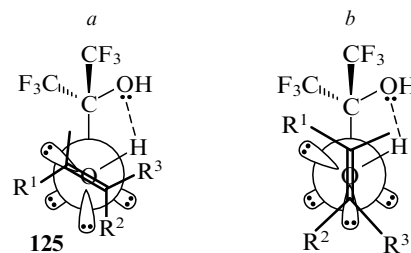
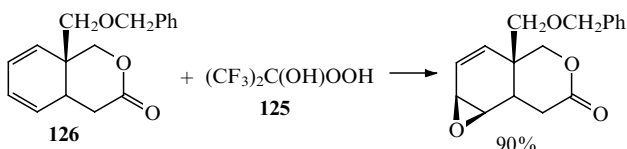


Рис. 5. Проекция Ньюмена переходного состояния при окислении олефиновых спиртов 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом (**125**); *a* — спироструктура, *b* — заслоненная конформация.

соотношении 93 : 7, то гидропероксид **125** приводит исключительно к *цис*-изомеру. Более того, ацетат циклогекс-2-ен-1-ола при взаимодействии с гидропероксидом **125** на 80% превращается в *цис*-эпоксид, в то время как применение *m*-хлорпербензойной кислоты приводит к смеси *цис*- и *транс*-изомеров эпоксициклогексана в соотношении 2 : 3. 2-Гидропероксигексафторпропан-2-ол окисляет бициклический диен **126**, давая единственный моноэпоксид. Другие окислители — пероксикислоты, ROOH –Cat и синглетный кислород в сочетании с триметилфосфитом — образуют в реакции с диеном **126** все четыре изомера монооксирана.



Специфику действия гидропероксида **125** можно объяснить тем, что в отличие от RCO_3H он имеет тетраэдрическую структуру — гидропероксидная группа находится у вершины тетраэдра, содержащего в основании две объемные трифторметильные группы (рис. 5). Экранирование пероксидного центра сужает сектор атаки алкена и предъявляет повышенные стерические требования к переходному состоянию в связи с торсионным напряжением между заместителями гидропероксида и алкена.

Из возможных структур переходного состояния *a* и *b* (см. рис. 5), обусловленных наличием двух неподеленных пар электронов у активного атома кислорода, более предпочтительна спироструктура *a*, предполагающая участие в циклообразовании псевдоаксиальной пары электронов по отношению к пятичленному хелатному циклу гидропероксида.

В циклоалкене **126** эпексидированию подвергается более удаленная от бензилоксиметильного заместителя двойная связь. При этом *син*-ориентация окислителя по отношению к заместителю обеспечивает образование наиболее выгодной трансoidной конформации переходного состояния (*a*, рис. 6). *анти*-Ориентация привела бы к *гош*-конформации *b*.

С этих позиций становится понятным образование *син*-эпоксида ацилированного циклогекс-2-енола. Очевидно, что конформация *a* устойчивее конформации *b* (рис. 7).

В случае пероксикислотного эпексидирования этого же алкена образуется преимущественно *анти*-эпоксид. При эпексидировании 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом циклогекс-2-енола действие фактора комплементарности усиливается направляющим влиянием гидроксильной группы, что делает этот реагент более селективным, чем пероксикислоты.

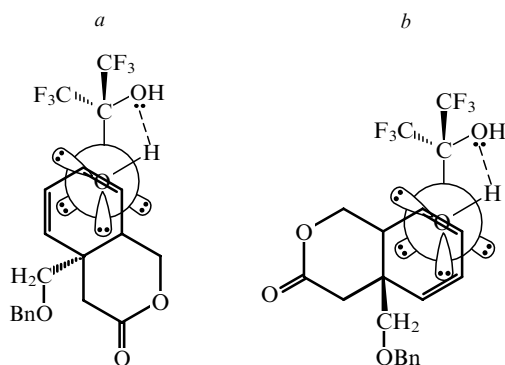
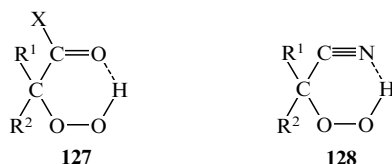


Рис. 6. Проекция Ньюмена переходного состояния при окислении диена **126** 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом (**125**); *a* — трансoidная конформация; *b* — *gauche*-конформация.

Сtereoхимия процесса эпексидирования алкенов α -гидропероксидами общей формулы **127** и α -гидропероксинитрилами **128** описана в обзорах ^{1,2}.



$R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$; $X = \text{OR}^3$, NR_2 , Alk .

Гидроксильная группа в циклогекс-2-еноле оказывает *син*-направляющее влияние на эпексидирование. Однако в отличие от пероксикислот гидропероксид **127** ($X = \text{OR}$) окисляет *транс*-стильбен легче, чем *цис*-стильбен, а *транс*- β -метилстирол — легче, чем циклогексен.

Объяснение *транс*-селективности следует искать в электронных и стерических особенностях стадии передачи алкену активного кислорода гидропероксидом **127** по сравнению с пероксикислотами. Для последних, как известно, характерны низкая энергия разрыва связи $\text{O}-\text{O}$ и высокая подвижность протона группы OONH . Переходное состояние RCO_3H -алкен растянуто по координате реакции и в соответствии с принципом Бэлла-Эванса-Поляни по структуре ближе к конечным продуктам, чем к исходным реагентам. Это значит, что разрыхление пероксидной связи в молекуле RCO_3H начинается на ранней стадии внедрения π -орбитали алкена в разрыхляющую $\sigma_{\text{O}-\text{O}}^*$ -орбиталь с опережением разрыва связи $\text{O}-\text{H}$. Перенос протона не лимитирует общую скорость процесса.^{1,2} Кроме того, в случае пероксикислот отсутствует торсионное напряжение, имеющее место в переходном состоянии с участием 2-гидропероксигексафторпропан-2-ола и гидропероксидов **127**. Все это обуславливает низкую чувствительность молекулы RCO_3H к структуре алкена: *цис*-алкен эпексидируется лишь ненамного легче

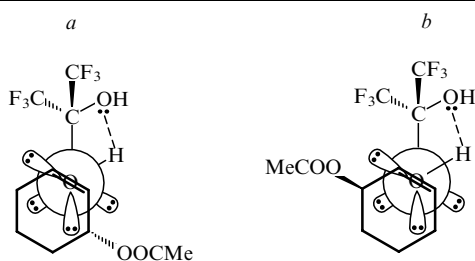


Рис. 7. Проекция Ньюмена (*a* и *b*) переходного состояния при окислении ацетата циклогекс-2-енола 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом (**125**).

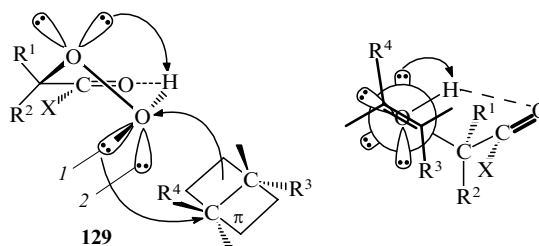


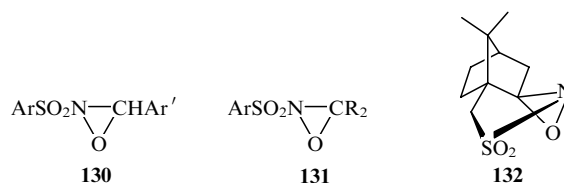
Рис. 8. Переходное состояние **129** при окислении алкенов гидропероксидом **127** и его проекция Ньюмена: 1 — экваториальная неподеленная пара атома кислорода, 2 — аксиальная неподеленная пара атома кислорода.

транс-изомера,¹⁴ что легко объяснить более высокой термодинамической стабильностью последнего.

Что касается α -гидропероксидов **127**, то как окислители они на несколько порядков слабее пероксикислот.² Пероксидный протон гидропероксидов **127** значительно менее подвижен, чем в RCO_3H . Поэтому переходное состояние **129** — α -гидропероксид-алкен — компактно, и в стадию, лимитирующую общую скорость процесса, неизбежно включается внутримолекулярный перенос протона на уходящий алкокси-анион (рис. 8). Это, в свою очередь, предъявляет определенные пространственные требования к ориентации группы OH гидропероксида **127**. С одной стороны, она стремится к достижению копланарности с аксиальной неподеленной парой электронов соседнего пероксидного атома кислорода, а с другой — стремится выйти из заслоненного положения по отношению к объемным заместителям у кратной связи алкена. Эти требования удовлетворяются при планарном сближении π -связи алкена и хелатированной молекулы гидропероксида (см. рис. 8) с выводом заместителя R^3 алкена из заслоненного положения по отношению к группе OH (под плоскость π -связи) и расположением заместителя R^4 над плоскостью. Это и определяет *транс*-селективность реакции.

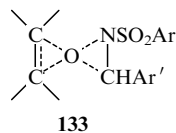
В случае *цис*-алкена заместители R^3 и R^4 должны быть ориентированы под плоскость хелатированного гидропероксида, что повышает напряженность переходного состояния за счет их взаимодействия с R^2 . Если бы переходное состояние имело спироструктуру, в которой π -плоскость алкена проходит через n_{O} -орбиталь активного атома кислорода, то смещение протона в аксиальное положение и его взаимодействие с уходящим алкокси-анионом было бы затруднено. В этой связи интересно отметить, что при эпексидировании алкенов 2-гидропероксигексафторпропан-2-олом (**125**) переходное состояние имеет характер спироструктуры (*a*, см. рис. 6). В этом случае проблема переноса протона к уходящему алкоксианиону снимается за счет синхронности процесса.

Фактор комплементарности, определяющий направление атаки алкена на электрофильный центр, проявляется при использовании в качестве эпексидирующих агентов замещенных оксазиридинов.^{103–107} Диастереомерные 2-сульфонил-оксазиридины типа **130–132** эпексидируют олефины, не содержащие направляющих функциональных групп, с большей энантиоселективностью (*ee* 12–65%), чем хиральные пероксикислоты и гидропероксиды (*ee* 0–8%).



На основании кинетических и термодинамических параметров, корреляционного анализа влияния заместителей,

присутствующих в фенильных радикалах оксазиридинов, предложен синхронный механизм реакции эпексидирования алкенов, включающий переходное состояние **133**. В соответствии с этим механизмом оксазиридиновый цикл находится в одной плоскости с π -связью и конфигурация заместителей контролирует стереохимию процесса.^{104–107}



Подобные же выводы сделаны по результатам квантово-химического расчета.¹⁰⁸ Экспериментальные данные, полученные в работах^{103–107}, можно интерпретировать и по-иному, привлекая общие теоретические представления о стереоэлектронных закономерностях подобных реакций, в частности, эпексидирования олефинов гидропероксидами^{1,2,5} и диоксиранами.^{4, 109, 110}

Окислительная способность оксазиридинов обусловлена прежде всего наличием связи N—O, подобной пероксидной связи. Атом азота менее электроотрицателен, чем атом кислорода, но в оксазиридинах типа **130–132** E_{N-O} понижается за счет сильного электроакцепторного влияния группы SO₂. Различия в энергиях связей O—N и O—C приводят к тому, что на стадии передачи атома кислорода субстрату разрыхление и разрыв связи O—N будет осуществляться с некоторым опережением разрыва связи O—C. Асинхронность разрыва связей, по-видимому, является общим свойством малых циклов, подобных оксазиридину, в частности, диоксирану и диоксетану.

Нуклеофильная атака π -электронов алкена на атом кислорода оксазиридинового цикла направлена на разрыхляющую орбиталь связи O—N вдоль ее оси (переходное состояние **134**, рис. 9). В первоначальном акте взаимодействия перенос π -электронной плотности на атом кислорода приводит к разрыхлению связи N—O, сопряженному с взаимодействием аксиальной неподеленной пары электронов атома кислорода n_a с π^* -орбиталью алкена. Сочетание двух типов взаимодействия — донорно-акцепторного и дативного — является, как и в случае гидропероксидов, необходимым условием синхронного образования связей C—O оксиранового цикла.

Локализация избыточной электронной плотности на атоме азота создает предпосылки для перекрывания частично заполненной орбитали σ_{N-O}^* (или n -орбитали азота) с вакантной орбиталью σ_{C-O}^* , вызывающего, в свою очередь, разрыхление связи C—O.

Очевидно, что угол атаки π -связи алкена по отношению к плоскости оксазиридинового кольца составляет ориентиро-

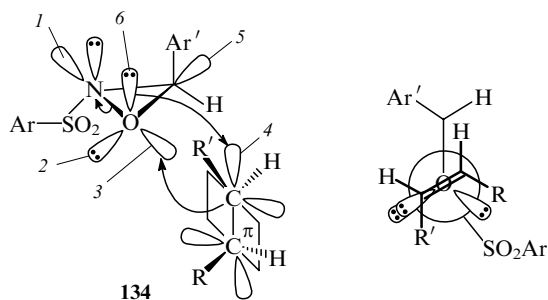


Рис. 9. Переходное состояние **134** при эпексидировании алкенов оксазиридинами и его проекция Ньюмена.

1 — σ_{N-O}^* ; 2 — экваториальная неподеленная электронная пара атома кислорода (n_e); 3 — σ_{N-O}^* ; 4 — π^* ; 5 — σ_{C-O}^* ; 6 — аксиальная неподеленная электронная пара атома кислорода (n_a).

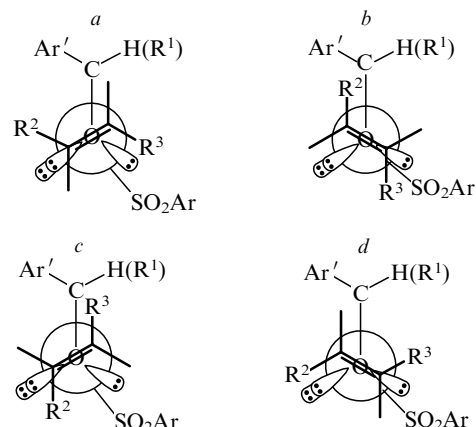
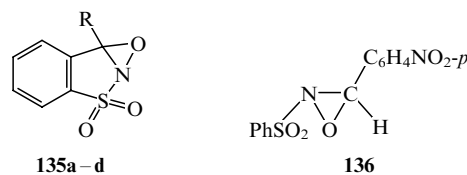


Рис. 10. Проекция Ньюмена (a–d) переходного состояния эпексидирования *транс*-алкенов сульфилоксазиридинами.

вочно $180^\circ - 109^\circ = 71^\circ$, и наиболее существенные стерические препятствия сближению реагентов и построению переходного состояния будут оказывать атом углерода и его заместители, а не заместители у атома азота эпексидирующего агента. Поэтому наименее стерически затрудненным представляется переходное состояние эпексидирования **134** с участием в циклообразовании *цис*-алкена и аксиальной неподеленной пары электронов атома кислорода.

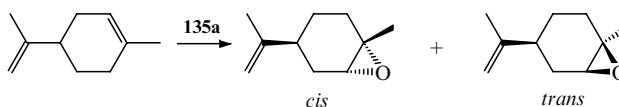
В случае эпексидирования *транс*-алкенов оптимальное переходное состояние необходимо выбрать из четырех возможных структур a–d (рис. 10) (в проекциях Ньюмена взгляд наблюдателя направлен вдоль связи O—N со стороны атаки олефина).

Анализ стереохимического результата эпексидирования *транс*-стильбена (*R,R*)-(+)-сульфилоксазиридинами **135a–d** показывает, что *R,R*-(+)-оксиран образуется с энантиомерным избытком 34.9%. Следовательно, реализуется преимущественно переходное состояние a. Конфигурация переходного состояния b стерически значительно более напряжена, а переходные состояния c и d ведут к образованию (*S,S*)-оксирана.



R = Me (a), Buⁿ (b), Buⁱ (c), Bu^t (d).

Сделанные нами выводы согласуются и с другими экспериментальными данными.^{105–108} Так, стерически экранированный оксазиридин **135a** эпексидирует *R*-(+)-лимонен в 20.7 раз медленнее, чем оксазиридин **136**.¹⁰⁴ При этом наблюдается довольно значительная *цис*-селективность (60–74%), возрастающая при увеличении размера заместителя R.



Для сравнения отметим, что в условиях окисления лимонена *m*-хлорпербензойной кислотой изомеры образуются в соотношении 1 : 1. Примечательно также, что скорости эпексидирования лимонена оксазиридинами **135a–c** относятся как 1 : 0.93 : 0.3, а соединение **135d** в реакцию практически не вступает.

Замена оксазиридина **136** на его аналог, содержащий нитрогруппу не в *para*-, а в *ortho*-положении, понижает скорость эпексидирования 1-метилциклогексена более, чем в 6 раз.¹⁰⁷

Суммируя изложенное выше, можно заключить, что механизм исследуемой реакции относится к типу S_N и предполагает образование переходного состояния, имеющего спиро-конфигурацию. Асинхронность разрыва связей в оксазиридиновом цикле обуславливает некоторое разделение зарядов. Отрицательный заряд на атоме азота сильно делокализован за счет электроноакцепторного влияния группы SO_2 . Буферное действие последней существенно понижает чувствительность реакции к полярному влиянию заместителя X в бензольном кольце группы $XC_6H_4SO_2$. Вследствие этого гамма-константы реакции ρ при варьировании заместителей в фенильных ядрах у атома углерода и в сульфамидной части молекулы сульфоксазиридина примерно одинаковы и составляют соответственно 1.07 и 1.09.

По характеру взаимодействия с олефинами к оксазиридинам очень близки диоксираны.^{4, 109, 110} В случае диметилдиоксирана реакция высокочувствительна к стерическим препятствиям, обусловленным взаимодействием его метильных групп с заместителями у двойной связи. Разветвленные алкены — *транс*-4,4-диметилпент-2-ен и *транс*-2,2,5,5-тетраметилгекс-3-ен — эпексидируются значительно медленнее, чем *транс*-гекс-3-ен. В ряду обычных диалкилзамещенных алкенов *цис*-изомеры на порядок более реакционноспособны, чем соответствующие *транс*-алкены.

На основе кинетических и термодинамических параметров сделан вывод, что реакция протекает через бимолекулярный комплекс, имеющий спиро-структуру.¹¹⁰

Можно полагать, что по аналогии с переходным состоянием **134** атака алкена направлена на $\sigma_{\text{разр}}^* O-O$ диоксирана вдоль пероксидной связи с прохождением плоскости π -электронов через псевдоаксиальную несвязывающую орбиталь атома кислорода, как это показано в структуре **137** (рис. 11).

Разрывление и разрыв связи $O-O$ в диоксиране на первоначальном этапе его взаимодействия с олефином опережает разрыв связи $C-O$, и на уходящем атоме кислорода создается частичный отрицательный заряд. В отличие от оксазиридина возможность делокализации избыточного заряда в диоксиране исключена, и в переходном состоянии **137** наблюдается свойственная реакциям типа S_N сольватация уходящего аниона. Именно за счет этого аллильная гидроксильная группа оказывает направляющее действие на окислитель при эпексидировании циклогекс-2-енола.⁴ Замечено также, что примеси воды в ацетоне катализируют процесс.¹⁰⁹ Ослабление влияния добавок воды при эпексидировании диоксиранами малореакционноспособных алкенов связано, вероятно, так же как и при эпексидировании пероксикислотами,^{1, 2} со способностью окислителя подвергаться самоокислению с образованием синглетного кислорода в средах, способствующих образованию водородных связей. Актив-

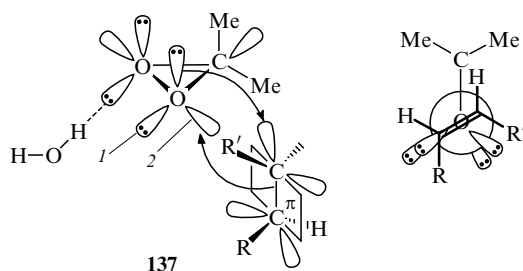


Рис. 11. Переходное состояние **137** при эпексидировании алкенов диоксиранами и его проекция Ньюмена; 1 — n_e атома кислорода, 2 — σ_{O-N}^* .

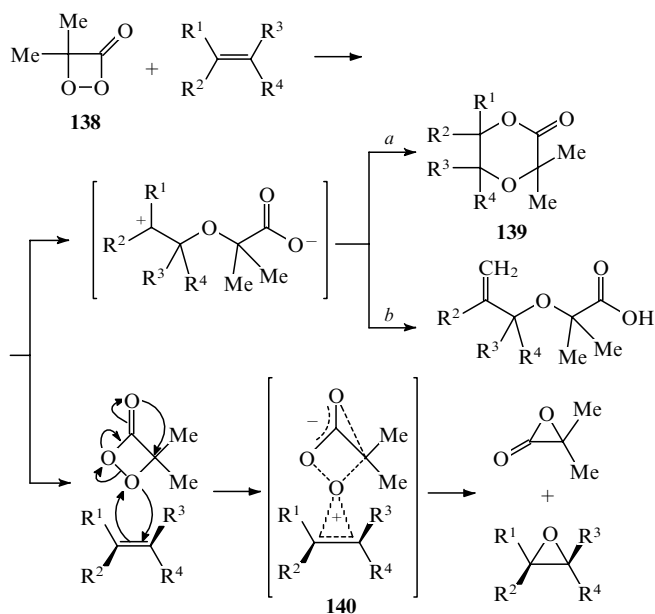
ные алкены обычно подавляют процессы разложения эпексидирующего агента, повышая скорость образования и выход оксиранов. Хиральные диоксираны, полученные из хиральных кетонов и оксона ($KHSO_5$), эпексидируют алкены со значительной асимметрической индукцией (до 87%).¹¹¹

Корреляционный анализ и термодинамические параметры показывают общность характера распределения электронной плотности в переходных состояниях при использовании в качестве эпексидирующих агентов диоксиранов, оксазиридинов и пероксикислот.

Совершенно иные стереохимические факторы контролируют эпексидирование ди-, три-, и тетразамещенных алкенов диметил- α -пероксилактоном (**138**), близким по структуре диметилдиоксирану.

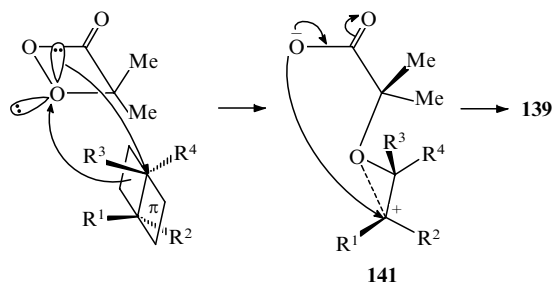
Прежде всего обращает на себя внимание высокая *транс*-селективность эпексидирования пероксилактоном **138**. *цис*-Бут-2-ен практически не эпексидируется — образуется продукт циклоприсоединения **139**. В то же время *транс*-бут-2-ен трансформируется исключительно в эпексид. С увеличением числа алкильных заместителей при двойной связи общая скорость процесса возрастает, что указывает на то, что алкен выступает в роли нуклеофила. При этом вклад циклоприсоединения, очень чувствительного, как известно, к стерическим препятствиям, понижается. В случае тетраалкилзамещенных алкенов циклоприсоединения практически не происходит. Еще одной особенностью процесса является довольно высокая полярность промежуточного комплекса. Об этом свидетельствует его активная нейтрализация метанолом, выполняющим функцию ловушки карбокатиона.

В то же время образование оксиранового цикла предполагает согласованный механизм перераспределения электронной плотности в переходном состоянии **140**, которое, судя по экспериментальным данным, конформационно устойчиво лишь для *транс*-алкена, как и при эпексидировании α, β -ненасыщенных карбонильных соединений.^{4, 112}



а) Циклоприсоединение; б) *ен*-реакция, $R^1 = Me$.

Оказывается, что благоприятная для сближения реагентов *цис*-ориентация заместителей в алкене препятствует образованию планарного, устойчивого в конформационном отношении переходного состояния **140** с делокализованными зарядами. Более предпочтительно в этом случае переходное состояние типа цвиттер-иона **141** со стерически незатрудненным вращением вокруг σ -связей, необходимым для замыкания 1,4-диоксанового цикла.



Принцип комплементарности реагентов лежит в основе асимметрического эпексидирования простых, нефункционализированных олефинов оксометаллокомплексами, содержащими в качестве лигандов основания Шиффа, порфирины и другие кислород- и азотсодержащие лиганды.^{112–114} Геометрические параметры окружения реакционного центра определяют преимущественную ориентацию прохирального олефина на стадии сближения реагентов. Например, при эпексидировании ряда олефинов оксигенированным комплексом марганца соответствующие оксираны образуются с очень высоким оптическим выходом (92–98%).¹¹² Однако подробное рассмотрение реакций этого типа выходит за рамки настоящего обзора.

VI. Заключение

Конформационный анализ диастереомерных переходных состояний (ПС) с учетом стереоорбитальных условий замыкания оксиранового цикла является эффективным методом обоснования и прогнозирования направления и стереохимического результата эпексидирования алкенов различными пероксидными реагентами. Интегральным фактором стереоконтроля таких реакций является конформационная устойчивость ПС, определяемая, в свою очередь, пространственной совместимостью (комплементарностью) реагентов, торсионным напряжением, влиянием соседних функциональных групп, гиперконъюгационными и другими эффектами.

Направляющее влияние аллильных и гомоаллильных гидроксильных групп в случае алкилгидропероксидов, требующих металлокомплексного катализа, реализуется на стадии построения полилигандного комплекса и образования группой OH донорно-акцепторной связи с центральным атомом. В условиях эпексидирования пероксикислотой действие тех же групп выражается в стабилизации карбоксилат-аниона, уходящего на стадии распада переходного состояния, в то время как карбоксильная группа алкенилсодержащих амидов, сложных эфиров, карбаматов и уретанов оказывает подобный стереоэффект за счет образования водородной связи с RCO₂H на стадии сближения и координации реагентов.

Эпексидирование α,β -ненасыщенных *S*-*цис*-кетонов стероидного типа протекает, вероятно, по неклассическому механизму, связанному с 1,4-присоединением пероксикислоты.

Стереохимия некатализируемой реакции эпексидирования с участием активных алкилгидропероксидов в значительной степени определяется образованием более компактных, чем в случае пероксикислот, переходных состояний и наличием заместителей у *sp*³-гибридизованного атома углерода группы C—OОН.

Установлены некоторые общие закономерности образования переходных состояний планарного типа и спироструктуры. Менее напряженное в стерическом плане ПС спиротипа образуется при эпексидировании алкенов RCO₂H и (CF₃)₂C(OH)OОН. В этих условиях стадия передачи активного кислорода по субстрату не зависит от скорости переноса протона. Реакция же эпексидирования алкенов α -гидропероксипроизводными сложного эфира контролируется стадией переноса протона группы OОН на аксиальную пару

p-электронов соседнего атома кислорода. Ориентация участвующих в этом процессе молекулярных орбиталей обуславливает образование планарного переходного состояния и требует трансoidной конфигурации молекулы алкена.

транс-Селективность характерна и для других реакций эпексидирования, протекающих с образованием планарных ПС, в частности при использовании в качестве реагента диметил- α -пероксидлактона и в условиях щелочного алкилпероксидного окисления α,β -ненасыщенных эфиров. В последнем случае реакция протекает стереоселективно вследствие предпочтительного образования более стабильной из двух возможных конформаций циклического переходного состояния с расположением наиболее объемного заместителя исходного алкена в экваториальном положении.

цис-Селективность является признаком спиро-конфигурации компактных переходных состояний, образующихся в реакции эпексидирования алкенов оксазиридинами и диметилоксираном. Стереохимию процесса контролируют при этом заместители у атома углерода указанных гетероциклов, обеспечивая в случае оксазиридинов достаточно высокую энантиоселективность.

Суммарный эффект различного типа напряжений в циклоалкенах и метиленикциклоалкенах обуславливает преобладание того направления эпексидирования, которое снимает напряжение в циклоалкене и приводит к образованию переходного состояния и оксирана с наименьшими конформационными искажениями.

Литература

1. В.Г.Дрюк. *Успехи химии*, **54**, 1674 (1985)
2. Э.А.Блюмберг, Т.В.Филиппова, В.Г.Дрюк. В кн. *Кинетика и катализ. Т. 18. (Итоги науки и техники)*. 1988. С. 3
3. А.Н.Новеда, Д.Н.Эванс, Г.С.Фу. *Chem. Rev.*, **93**, 1307 (1993)
4. R.W.Murray, M.Singh, B.L.Williams, H.M.Moncrieff. *J. Org. Chem.*, **61**, 1830 (1996)
5. К.А.Йоргенсен. *Chem. Rev.*, **89**, 431 (1989)
6. P.Kočovsky, I.Stary. *J. Org. Chem.*, **55**, 3236 (1990)
7. M.G.Finn, K.B.Sharpless. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 113 (1991)
8. M.J.Martinelli, B.C.Peterson, V.V.Khau, D.R.Hutchison, M.R.Leanna, J.E.Audia, J.J.Droste. *J. Org. Chem.*, **59**, 2204 (1994)
9. S.Yamabe, C.Kondou, T.Minato. *J. Org. Chem.*, **61**, 616 (1996)
10. В.Г.Дрюк, С.П.Шамровская, Е.М.Рыбинцева, М.О.Лозинский. *Укр. хим. журн.*, **48**, 882 (1982)
11. В.Г.Дрюк, С.А.Васильченко, М.С.Малиновский. *Кинетика и катализ*, **16**, 50 (1975)
12. Л.И.Касьян, М.Ф.Сеферова, Л.Г.Горб, М.П.Козина, В.Г.Дрюк. *Журн. орг. химии*, **25**, 1131 (1989)
13. В.Г.Дрюк, С.П.Шамровская. *Укр. хим. журн.*, **44**, 1087 (1978)
14. J.Rebek, L.Marshall, R.Wolak. *J. Org. Chem.*, **51**, 1649 (1986)
15. E.Vedejs, W.H.Dent, III, J.T.Kendall, P.A.Oliver. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3556 (1996)
16. W.Adam, L.Blancfort. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 4778 (1996)
17. H.Plum, H.Wynberg. *J. Org. Chem.*, **45**, 2498 (1980)
18. R.Helder, J.G.Hummelen, R.W.P.M.Laane, J.S.Wiering, H.Wynberg. *Tetrahedron Lett.*, 1831 (1976)
19. O.Meth-Cohn, C.Moore, H.C.Taliaard. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2663 (1988)
20. M.T.Reets, E.H.Lauterbach. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4477 (1991)
21. Л.Л.Васильева, В.И.Мельникова, К.К.Пивницкий. *Журн. орг. химии*, **20**, 548 (1984)
22. R.F.W.Jackson, S.P.Standen, W.Clegg. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5393 (1991)
23. S.W.Ham, P.Dowd. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 1660 (1990)
24. M.Maumy. *Bull. Soc. Chim. Fr., Pt. II*, 2895 (1974)
25. A.Nishinaga, T.Itahara, T.Matsuura. *Tetrahedron Lett.*, 4481 (1974)
26. M.Balci. *Chem. Rev.*, **81**, 91 (1981)
27. N.A.Porter, M.A.Cudd, P.W.Miller, A.T.McPhail. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 414 (1980)
28. B.B.Snider, T.Kwon. *J. Org. Chem.*, **55**, 1965 (1990)
29. P.Chamberlain, M.L.Roberts, G.H.Whitham. *J. Chem. Soc., B*, 1374 (1970)

30. K.Kaneda, K.Jitsukawa, T.Itoh, S.Teranishi. *J. Org. Chem.*, **45**, 3004 (1980)
31. T.Itoh, K.Kaneda, S.Teranishi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 1337 (1975)
32. M.Matsuo, S.Matsumoto, Y.Iitaka, E.Niki. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 7179 (1989)
33. D.C.Liebler, P.F.Baker, K.L.Kaysen. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6995 (1990)
34. H.Yamamoto, T.Mashino, T.Nagano, M.Hirobe. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 539 (1986)
35. E.J.Corey, M.M.Mehrotra, A.U.Khan. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **145**, 842 (1987)
36. В.Г.Дрюк, М.А.Войцеховская, В.Г.Карцев. Эпоксидирование олефинов триплетным молекулярным кислородом — интермедиаты и стереохимический аспект. ИХФЧ, Черноголовка, 1993. 55 с.
37. Г.А.Толстикова. Реакции гидропероксидного окисления. Наука, Москва, 1976
38. A.S.Rao. In *Comprehensive Organic Synthesis. Vol. 7.* (Ed. B.M.Trost). Pergamon Press, Oxford, 1991. P. 357
39. S.S.Woodard, M.G.Finn, K.B.Sharpless. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 106 (1991)
40. M.J.Schweitzer, K.B.Sharpless. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2543 (1985)
41. T.Itoh, K.Kaneda, S.Teranishi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 421 (1976)
42. J.R.Hwu, N.Wang. *Chem. Rev.*, **89**, 1599 (1989)
43. L.D.-L.Lu, R.A.Johnson, M.G.Finn, K.B.Sharpless. *J. Org. Chem.*, **49**, 728 (1984)
44. B.E.Rossister, K.B.Sharpless. *J. Org. Chem.*, **49**, 3707 (1984)
45. S.Takano, Y.Iwabuchi, K.Ogasawara. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 2786 (1991)
46. K.T.Burgoine, S.G.Davies, M.J.Peagram, G.H.Whitham. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 2629 (1974)
47. Л.И.Касьян, М.Ф.Сеферова, С.И.Оковитый. Алициклические эпоксидные соединения. Методы синтеза. Изд-во ДГУ, Днепропетровск, 1996. 191 с.
48. М.П.Козина, В.С.Мастрюков, Е.М.Мильвицкая. Успехи химии, **51**, 1337 (1982)
49. Л.И.Касьян, Л.Г.Горб, Н.В.Степанова, Н.С.Зефирова. Журн. орг. химии, **22**, 893 (1986)
50. Л.И.Касьян, М.Ф.Галафеева, В.В.Коваленко, В.Г.Дрюк. Укр. хим. журн., **53**, 960 (1987)
51. В.Г.Дрюк, Е.М.Рыбинцева, А.Ф.Курочкин, Н.Г.Кривошеева, М.С.Малиновский. Укр. хим. журн., **53**, 642 (1987)
52. J.Spanget-Larsen, R.Gleiter. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2435 (1982)
53. C.Wipff, K.Morokuma. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4445 (1980)
54. I. Inagaki, H. Fujimoto, K. Fukui. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4054 (1976)
55. G.H.Whitham, M.Wright. *J. Chem. Soc., C*, 883 (1971)
56. F.Freeman. *Chem. Rev.*, **75**, 439 (1975)
57. E.Toromanoff. *Tetrahedron*, **36**, 2809 (1980)
58. Y.-D.Wu, J.A.Tucker, K.N.Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5018 (1991)
59. R.L.Halterman, M.A.McEvoy. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 980 (1992)
60. S.S.Wong, M.N.Paddon-Row. *Aust. J. Chem.*, **44**, 765 (1991)
61. A.G.Anastassiou, R.L.Mahaffey. *Angew. Chem.*, **90**, 646 (1978)
62. В.Г.Дрюк, М.С.Малиновский, С.П.Шамровская, С.А.Васильченко, С.А.Маслов. Журн. орг. химии, **9**, 1228 (1973)
63. T.Ohwada, I.Okamoto, N.Haga, K.Shudo. *J. Org. Chem.*, **59**, 3975 (1994)
64. М.Ф.Сеферова, Л.И.Касьян, В.Г.Дрюк, В.Г.Карцев. Особенности образования и раскрытия эпоксидного цикла в ряду цикло- и бициклоалканспирооксиранов. ИХФЧ, Черноголовка, 1991. 36 с.
65. A.G.Causa, H.Y.Chen, S.Y.Tark, H.J.Harwood. *J. Org. Chem.*, **38**, 1385 (1973)
66. R.G.Carlson, N.S.Behn. *J. Org. Chem.*, **32**, 1363 (1967)
67. C.R.Johnson, B.D.Tait, A.S.Cieplak. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5875 (1987)
68. A.S.Cieplak. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 540 (1981)
69. A.Yasuda, H.Yamamoto, H.Nozaaki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1705 (1979)
70. G.Berti. *Top. Stereochem.*, **7**, 93 (1974)
71. Y.Arai, S.Kawanami, T.Koizumi. *Chem. Lett.*, 1585 (1990)
72. R.P.Heggs, B.Ganem. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2484 (1979)
73. M.F.Schlecht, H.-j.Kim. *J. Org. Chem.*, **54**, 583 (1989)
74. G.Berti, F.Bottari, B.Macchia. *Gazz. Chim. Ital.*, **90**, 1763 (1960)
75. D.Feeya, B.J.Nunes. *Chem. Lett.*, 1569 (1982)
76. A.Edelsbacher, E.Urban, W.Weidenauer. *Monatsh. Chem.*, **123**, 741 (1992)
77. A.P.Gray, D.E.Heitmeier. *J. Org. Chem.*, **34**, 3253 (1969)
78. W.H.Staas, L.A.Spurlock. *J. Org. Chem.*, **39**, 3822 (1974)
79. J.M.Coxon, M.P.Hartshorn, A.J.Lewis. *Aust. J. Chem.*, **24**, 1009 (1971)
80. В.Г.Дрюк, Е.М.Рыбинцева, Н.Г.Кривошеева, Л.Ю.Гнеденков, М.С.Малиновский. Укр. хим. журн., **53**, 764 (1987)
81. J.K.Crandall, D.M.Coppert, T.Schuster, Feng Lin. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5998 (1992)
82. K.B.Sharpless, T.R.Verhoeven. *Aldrichim. Acta*, **12**, 63 (1979)
83. A.McKittrick, B.Ganem. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4895 (1985)
84. В.Н.Кокорев, Н.Н.Вышинский, В.П.Масленников, И.А.Абронин, Г.М.Житомирский, Ю.А.Александров. Журн. структ. химии, **23**, 13 (1982)
85. R.S.Atkinson, B.J.Kelly. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 624 (1988)
86. B.A.Chiasson, G.A.Berchtold. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2898 (1974)
87. S.G.Davies, G.H.Whitham. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 572 (1977)
88. F.Mohamadi, M.M.Spees. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1309 (1989)
89. W.R.Roush, J.A.Straub, R.J.Brown. *J. Org. Chem.*, **52**, 5127 (1987)
90. H.Kogen, T.Nishi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 311 (1987)
91. H.E.Schink, H.Pettersson, J.-E.Bäckvall. *J. Org. Chem.*, **56**, 2769 (1991)
92. V.Černý, M.Budesinsky, M.Ryba, F.Tureček. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **53**, 1549 (1988)
93. S.A.Cereface, E.K.Fields. *J. Org. Chem.*, **41**, 355 (1976)
94. R.Bucourt, P.Clapier, D.Guenard, C.Thal. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 3973 (1989)
95. D.P.Rotella. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1913 (1989)
96. M.Souchet, M.Baillarge, F.Le Goffic. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 191 (1988)
97. D.P.Rotella. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1915 (1989)
98. P.A.Fitzpatrick, A.M.Klibanov. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 3166 (1991)
99. E.J.Corey, R.Noyori. *Tetrahedron Lett.*, 311 (1970)
100. K.A.Parker, D.Fokas. *J. Org. Chem.*, **59**, 3933 (1994)
101. F.M.Hauser, S.R.Ellenberger, J.P.Glusker, C.J.Smart, H.L.Carrell. *J. Org. Chem.*, **51**, 50 (1986).
102. T.Nagase, T.Kawashima, N. Inamoto. *Chem. Lett.*, 1655 (1985)
103. F.A.Davis, J.C.Towson, D.B.Vashi, R.ThimmaReddy, J.P.McCauley Jr., M.E.Harakal, D.J.Gosciniak. *J. Org. Chem.*, **55**, 1254 (1990)
104. F.A.Davis, M.E.Harakal, S.B.Awad. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 3123 (1983)
105. F.A.Davis, J.M.Billmers, D.J.Gosciniak, J.C.Towson. *J. Org. Chem.*, **51**, 4240 (1986)
106. F.A.Davis, A.C.Sheppard. *Tetrahedron*, **54**, 5703 (1989)
107. F.A.Davis, N.F.Abdul-Malik, S.B.Awad, M.E.Harakal. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 917 (1981)
108. R.D.Bach, G.J.Wolber. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1410 (1984)
109. R.W.Murray. *Chem. Rev.*, **89**, 1187 (1989)
110. A.L.Baumstark, P.C.Vasquez. *J. Org. Chem.*, **53**, 3437 (1988)
111. D.Yang, Y.-C.Yip, M.-W.Tang, M.-K.Wong, J.-H.Zheng, K.-K.Cheung. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 491 (1996)
112. E.N.Jacobsen, W.Zhang, A.R.Muci, J.R.Ecker, L.Deng. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 7063 (1991)
113. Y.Naruta, F.Tani, N.Ishihara, K.Maruyama. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 6865 (1991)
114. J.P.Collman, V.J.Lee, C.J.Kellen-Yuen, X.Zhang, J.A.Ibers, J.I.Brauman. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 692 (1995)

**THE MECHANISM OF THE DIRECTING INFLUENCE OF FUNCTIONAL GROUPS AND
THE GEOMETRY OF REACTANT MOLECULES ON THE PEROXIDE EPOXIDATION
OF ALKENES**

V.G.Dryuk, V.G.Kartsev

Crimean Agriculture University

Agrarnoe, 333030 Simferopol, Ukraine, Fax +7(065)222–3966

«Interbioscreen Ltd.»

8, Institutskii prosp., 142432 Chernogolovka, Moscow Region, Russian Federation,

Fax +7(095)913–2319

The influence of steric and electronic factors on the reactivity and the stereochemical outcome of epoxidation of cycloalkenes and prochiral alkenes by alkyl hydroperoxides, peroxy acids, oxaziridines, dioxiranes and dimethyl- α -peroxy lactone is analysed comparatively and generalised. The distinctive features of the directing influence of functional groups on the stereochemistry of the epoxide ring closure in the series of ionic, radical and molecular reactions are demonstrated. Some variants alternative to known reaction mechanisms are proposed.

Bibliography — 114 references.

Received 5th January 1998