

Г. А. ТОЛСТИКОВ, В. П. ЮРЬЕВ, И. А. ГАЙЛЮНАС,
член-корреспондент АН СССР С. Р. РАФИКОВ

К ВОПРОСУ О СТЕРЕОХИМИИ ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Мы исследовали стереонаправленность эпоксидирования циклических непредельных соединений гидроперекисью трет.-амила в присутствии MoCl_5 или $\text{Mo}(\text{CO})_6$ и комплексом MoO_5 с гексаметилфосфотриамидом ($\text{MoO}_5 \cdot \text{ГМФТА}$). В качестве реагента сравнения была использована надбензойная кислота. Объектами окисления служили следующие непредельные стероиды: холестерин-5(I), 3 α -хлор-холестерин-5(II), 3 β -окси-холестерин-5(III), 3 β -окси-спиростерин-5(IV), 3 β -ацетоксихолестерин-5(V), 3 β -ацетоксиспиростерин-5(VI), 3 β -ацетокси-N-ацетилсоласоден-5(VII), 3 β -ацетоксиандростерин-5-он-17(VIII), 3 β -ацетоксипрегнаден-5,16-он-20(IX), 3 β -этилендиоксиспиростерин-5(X) и 3 β -ацетокси-4,4-диметилхолестерин-5(XI).

Эпоксидирование стероидов надбензойной кислотой изучено довольно полно. Известно, что 3 β -ацетокси- Δ^5 -стероиды дают смеси окисей, в которых преобладают (65–85%) 5 α ,6 α -эпимеры (XII). Напротив, 3-этилендиокси- Δ^5 -стероиды превращаются преимущественно в 5 β ,6 β -окиси(XIII) из-за деформационных искажений колец А и В (¹). Окисление названных стероидов гидроперекисью трет.-амила мы проводили в бензольном растворе при 80° с использованием эквимолярного количества окислителя в присутствии MoCl_5 , концентрация которого в реакционной смеси составляла 10^{-4} – 10^{-5} мол/л. Эпоксидирование при помощи комплекса $\text{MoO}_5 \cdot \text{ГМФТА}$ вели при 80° в растворе бензола, применяя 1,2–1,3 мол. окислителя на 1 мол. стероида. Окисление надбензойной кислотой проводили в хлороформе при комнатной температуре. Полученные смеси эпимерных окисей анализировали с помощью спектров п.м.р., которые записывали на приборе BS-487В для растворов в CDCl_3 , внутренний стандарт — гексаметилдисилоксан. Расчет содержания эпимеров проводили по площади сигналов C_6 -протонов, которые располагаются при следующих значениях поля:

2,78 и 2,90 м.д. (5 α ,6 α - и 5 β ,6 β -оксидохолестаны),
2,72 и 2,90 м.д. (5 α ,6 α - и 5 β ,6 β -оксидо-3 α -хлорхолестаны),
2,80 и 2,68 м.д. (5 α ,6 α - и 5 β ,6 β -оксидо-3 β -оксистероиды),
2,80 и 3,00 м.д. (5 α ,6 α - и 5 β ,6 β -оксидо-3 β -ацетоксистероиды),
2,72 и 3,00 м.д. (5 α ,6 α - и 5 β ,6 β -оксидо-3 β -этилендиоксиспиростаны),
3,00 и 3,18 м.д. (5 α ,6 α - и 5 β ,6 β -оксидо-4,4-диметил-3 β -ацетоксихолестаны).

Результаты опытов приведены в табл. 1.

Как видно, окисление реактивом $\text{MoO}_5 \cdot \text{ГМФТА}$ протекает с исключительно высокой стереоселективностью. Конфигурация окисей соответствует направлению атаки реагента с пространственно наименее экранированной стороны. Так, большинство Δ^5 -стероидов превращаются почти исключительно в 5 α ,6 α -окиси, а 3-этилендиоксиспиростерин-5(X) дает только 5 β ,6 β -окись. Характерно, что 4,4-диметилстероид (XI) совершенно не окисляется из-за сильного экранирования двойной связи метильными группами, тогда как надкислота довольно легко эпоксидирует это соединение.

Таким образом, стерические затруднения являются главным фактором, определяющим полноту и стереонаправленность эпоксидирования с помощью комплекса $\text{MoO}_5 \cdot \text{ГМФТА}$, который можно рекомендовать в качестве стереоселективно действующего окислителя.

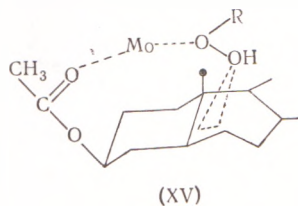
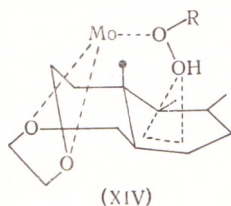
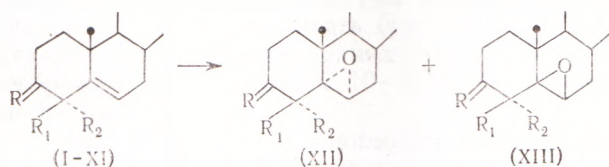
В наших прежних исследованиях по окислению 3 β -ацетокси- Δ^5 -стероидов (IV), (VI)–(VIII) с помощью гидроперекиси трет.-амила в присутствии MoCl_5 мы выдвинули предположение о возможном механизме реакции гидроперекисного эпексидирования, включающем образование π -комплекса ⁽²⁾. В качестве главного аргумента служил факт установления необычно высокого содержания 5 β ,6 β -окисей в смеси эпимеров. Однако более детальное исследование стереохимии окисления с привлечением широкого круга соединений позволило установить, что состав смеси 5 β ,6 β -окисей сильно изменяется в зависимости от типа заместителя при C_3 .

Таблица 1

Окисляемое соединение	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_3\text{H}$		ГПТА + MoCl_5		$\text{MoO}_3 \cdot \text{ГМФТА}$	
	5 α , 6 α	5 β , 6 β	5 α , 6 α	5 β , 6 β	5 α , 6 α	5 β , 6 β
I	90	10	55	45	100	0
II	85	15	60	40	95	5
III	90	10	70	30	90	10
IV	90	10	55	45	90	10
V	70	30	30	70	80	20
VI	65	35	35	65	95	5
VII	80	20	35	65	95	5
VIII	65	35	20	80	100	0
IX	65	35	35	65	90	10
X	35	65	0	100	0	100
XI	80	20	Реакция не идет			

Так, при действии реагента ГПТА+ MoCl_5 на стероиды I–IV с заместителями H, Cl и OH были получены смеси окисей с преобладанием 5 α ,6 α -эпимеров. Это означает, что направление эпексидирования гидроперекисью и надбензойной кислотой в основном совпадает, хотя стереоспецифичность действия последней заметно выше.

Введение 3 β -ацетоксигруппы (соединения V–IX) вызывает ранее отмеченное увеличение содержания 5 β ,6 β -окисей. Особенно примечателен 3 β -ацетокси-андростен-5-он-17(VIII), дающий 5 β ,6 β -окись с выходом 80%. Исключительно высокая стереоселективность наблюдается при эпексидировании 3-этилендиоксистероида (X), который полностью превращается в 5 β ,6 β -окись. Необходимо отметить, что в опытах с надбензойной кислотой была получена смесь 5 β ,6 β - и 5 α ,6 α -эпимеров в соотношении 65:35.



Повышение выхода «аномальной» 5 β ,6 β -окиси при окислении 3 β -ацетокси- Δ^5 -стероидов и «нормальной» 5 β ,6 β -окиси при эпоксидировании 3-этилендиокси- Δ^5 -стероида, как нам кажется, имеет одинаковые причины. Наиболее вероятным объяснением является комплексообразование металла не с двойной связью, а с кислородными группировками. Близость последних к двойной связи позволяет считать, что окисление двойной связи протекает с участием комплексов типа XIV—XV. Способность молибдена к комплексообразованию с кислородсодержащими лигандами хорошо известна (³).

Сильная зависимость активности реагента ГПТА+MoCl₅ от пространственных затруднений видна на примере окисления 4,4-диметилстероида (XI). Наличие двух метильных группировок, перекрывающих доступ к двойной связи как с α -, так и β -стороны, приводит к тому, что это соединение не окисляется даже при продолжительном (40 час., 80°) действии реагента.

Таким образом, стереонаправленность эпоксидирования циклической двойной связи гидроперекисью трет.-амила, катализированного MoCl₅, в отсутствие близко расположенных комплексообразующих заместителей лимитируется главным образом стерическими факторами. Естественно, что эпимерный состав окисей при этом близок к составу смесей окисей, получаемых при действии надбензойной кислоты.

Институт химии
Башкирского филиала Академии наук СССР
Уфа

Поступило
16 VI 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ K. Bingham, T. Blaiklock et al., J. Chem. Soc. C, 1970, 2330. ² Г. А. Толстиков, У. М. Джемидов и др., ДАН, 208, № 2, 376 (1973). ³ Органические синтезы через карбонилы металлов, 1970, стр. 133.