

DESARROLLO DE LA QUÍMICA VERDE EN LA EPOXIDACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE OLEFINAS CON COMPLEJOS SALEN MANGANESO III

Verdugo Torres Brayán David, Cubillos Lobo Jairo Antonio

Grupo de Investigación de Catálisis. Facultad de Ciencias. Escuela de Posgrados. Programa Maestría en Química. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Av. Central del Norte 39-115, 150003. Tunja, Boyacá, Colombia.

brayan.verdugo@uptc.edu.co

PALABRAS CLAVE

Epoxidación

Olefinas

Complejos SALEN

Química Verde

RESUMEN: La epoxidación asimétrica de olefinas, es una poderosa estrategia para la síntesis de epóxidos enantioméricamente enriquecidos. Estos compuestos son importantes intermediarios en la preparación de fármacos y agroquímicos. Los complejos de SALEN de Mn (III) quirales son reconocidos como uno de los catalizadores más eficaces y selectivos para la epoxidación enantioselectiva de olefinas no funcionalizadas. En esta revisión, se enuncian algunas de las condiciones, solventes, oxidantes y aditivos, utilizados en este tipo de reacciones y su efecto sobre los rendimientos.

DEVELOPMENT OF GREEN CHEMISTRY IN THE ENANTIOSELECTIVE EPOXIDATION OF OLEFINES WITH SALEN MANGANESE III COMPLEXES

KEYWORDS

Epoxidation

Olefins

SALEN Complexes

Green Chemistry

ABSTRACT: Asymmetric epoxidation of olefins is a powerful strategy for the synthesis of enantiomerically enriched epoxies. These compounds are important intermediaries in the preparation of drugs and agrochemicals. The chiral Mn (III) SALEN complexes are recognized as one of the most effective and selective catalysts for the enantioselective epoxidation of non-functionalized olefins. In this review, some of the conditions, solvents, oxidants and additives used in this type of reactions and their effect on yields are stated.

INTRODUCCION

La química trajo la revolución médica cerca de la mitad del vigésimo siglo cuando las drogas y los antibióticos fueron descubiertos. Esto dio como resultado un aumento en la esperanza de vida de 47 años en 1900 a 75 años en 1990. Debido al descubrimiento de variedades híbridas, mejores métodos de cultivo, mejores semillas, uso de insecticidas, herbicidas y fertilizantes, el suministro mundial de alimentos también aumentó enormemente. La calidad de vida mejoró debido al descubrimiento de tintes, plásticos, cosméticos y otros materiales. Pronto, los efectos dañinos de la química también se pronunciaron, esto se debe a los efectos de los subproductos de las industrias que se descargan en el aire, los ríos/océanos y la tierra. La problemática anterior trajo consigo el comienzo de la Química Verde a mediados del siglo XX [1].

Una definición general de Química Verde es la invención, diseño y aplicación de productos químicos y procesos para reducir o eliminar el uso y generación de sustancias peligrosas. Varias ideas importantes se encuentran detrás del concepto de Química Verde, de tal manera que se han enunciado doce principios generales [2]. Dentro de ellos se encuentra la catálisis, donde los reactivos catalíticos son superiores a los reactivos estequiométricos [2-4]. Es bien conocido que el uso de un catalizador facilita la transformación sin que el catalizador se consuma en la reacción y sin incorporarse al producto final. Por lo tanto, se debe preferir el uso de catalizador siempre que sea posible. Algunas de las ventajas son: mejores rendimientos, la reacción es factible en aquellos casos en los que normalmente no es posible reaccionar, mejora de la selectividad, además

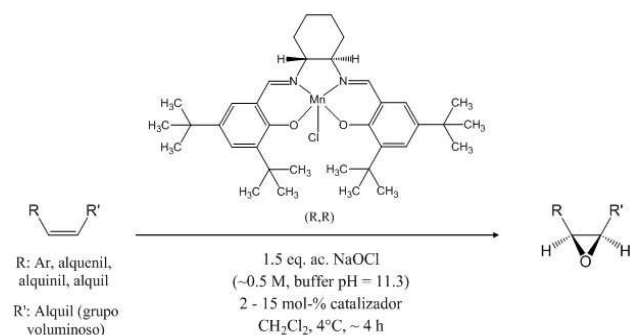
de que existe una ventaja significativa en la necesidad energética. Con los avances en la selectividad de los catalizadores, ciertas reacciones en la síntesis verde se han vuelto muy convenientes. Una ventaja especial del uso de catalizadores es una mejor utilización de los materiales de partida y una formación mínima de residuos [1].

Algunos de los principales avances de la última década en química, especialmente en la química industrial, han sido en el área de catalizadores. Mediante el uso de éstos, los químicos han encontrado maneras de eliminar la necesidad de grandes cantidades de reactivos que de otro modo hubieran sido necesarios para llevar a cabo las transformaciones y, en última instancia, hubieran contribuido a la corriente de residuos. Los catalizadores juegan un papel importante en el establecimiento de la fuerza económica de la industria química y la revolución de la tecnología limpia en la industria proporcionará nuevas oportunidades para catálisis y procesos catalíticos [1].

Dentro de la catálisis se encuentra, la catálisis asimétrica y dentro de esta se encuentra la epoxidación asimétrica de olefinas como un objetivo extremadamente importante y desafiante para convertir olefinas en epóxidos con buena enantioselectividad. En particular, la epoxidación asimétrica de las olefinas terminales no funcionalizadas sigue siendo un área a desarrollar [2]. La importancia de la epoxidación se debe a la versatilidad que poseen los productos generados (epóxidos) para reaccionar con nucleófilos, electrófilos, ácidos o bases. Esta versatilidad es altamente apreciada en la industria farmacéutica en la generación de

valiosos bloques de construcción quiral, ya que la mayoría de las moléculas orgánicas en organismos vivos contienen centros asimétricos. Por ejemplo, los aminoácidos que se incorporan en las proteínas presentan isomería *l* y los azúcares en los hidratos de carbono son isómeros *d*. La mayoría de los compuestos preparados para su uso en plantas y animales tienen que ser isómeros ópticos únicos ya que las estructuras tridimensionales de los receptores en las células (dianas biológicas) favorecen solamente un isómero óptico, por lo que la utilización de métodos catalíticos enantioselectivos se muestra como una herramienta útil. Esto es especialmente importante con los fármacos, para los cuales el isómero no deseado puede producir efectos secundarios tóxicos. Existen varias posibilidades, que el isómero no deseado sea inerte, en cuyo caso su síntesis es un residuo, pues debe ser desechado o reciclado si es posible, que el isómero indeseado sea útil para otro propósito, o por último que el isómero no deseado pueda arruinar los efectos del deseado y puede resultar ser tóxico [5].

Dentro de estos métodos se encuentra, como uno de los más ampliamente usados, la epoxidación enantioselectiva de olefinas no funcionalizadas utilizando catalizadores tipo Jacobsen (complejos SALEN de manganeso (III)) [6], debido a la alta selectividad que poseen este tipo de catalizadores para obtener epóxidos enantioméricamente puros [7]. Se tiene conocimiento de que los catalizadores a base de manganeso probablemente implican un complejo de oxomanganeso (V) como oxidante activo, y el interés en utilizar el complejo de manganeso como catalizadores para la epoxidación de alquenos proviene de oxidaciones biológicamente relevantes con porfirinas de manganeso [2], además los complejos SALEN de manganeso (III) poseen el centro estereogénico cerca al centro metálico del catalizador, favoreciendo tanto la inducción quiral desde el catalizador, como la transferencia de oxígeno desde el oxidante hacia la olefina (ver Esquema 1) [8, 9].



Esquema 1. Reacción general epoxidación enantioselectiva de olefinas con complejos SALEN de manganeso (III). Adaptado de *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113* (18), pp 7063–7064 [10].

La epoxidación catalizada por SALEN de Mn originalmente desarrollada por Jacobsen es capaz de convertir olefinas sin ningún grupo funcional en el epóxido correspondiente. Los catalizadores de tipo SALEN de Mn (III) dan buenos resultados para olefinas terminales y *cis*-sustituidas con excesos enantioméricos de hasta > 97% y actividad catalítica moderada a buena, a menudo con alto rendimiento y enantioselectividad [11].

Condiciones de reacción

En cuanto a las condiciones de reacción generales, las epoxidaciones asimétricas se llevan a cabo normalmente en presencia de una cantidad catalítica del complejo de Mn (III) (1-10% molar) con 1-2 equivalentes de un oxidante estequiométrico y un ligando axial a temperaturas que varían

de -20 °C a la temperatura ambiente (15-18 °C) [12-15]. En algunos casos se han utilizado temperaturas aún más bajas [15]. En general, la enantioselectividad aumenta a medida que se baja la temperatura de reacción. Sin embargo, se han notificado excepciones. Los disolventes más comunes son el diclorometano (CH₂Cl₂) y el acetonitrilo (CH₃CN), pero también son aplicables muchos otros disolventes no polares [12, 13, 16]. Una variedad de oxidantes estequiométricos se han utilizado para las epoxidaciones catalizadas por Mn (III): PhIO, NaOCl, O₂/reductor, H₂O₂, peroxiacidos, KHSO₅ y dimetildioxirano. El efecto beneficioso de ligandos axiales capaces de coordinarse con el centro de metal en porfirinas se ha observado también en reacciones catalizadas por complejos SALEN [17].

Solventes

En esta sección no existe mucho campo por cubrir. Como ya se nombró los solventes comúnmente utilizados son diclorometano y acetonitrilo por la naturaleza tanto de los reactivos, el catalizador y los productos. En ocasiones se utilizan mezclas CH₂Cl₂/CH₃OH o CH₂Cl₂/DMF [18]. Por otra parte si los complejos SALEN se encuentran polimerizados en diferentes estructuras, debido a esta modificación su solubilidad varía por lo que se encuentran nuevas alternativas [19-21].

Oxidantes

En principio, se puede aplicar una variedad de oxidantes estequiométricos a las reacciones de oxidación catalítica. Los factores que influyen en la elección del oxidante incluyen el contenido de oxígeno activo, el precio, la disponibilidad, la selectividad, la naturaleza del residuo y la facilidad de reciclado. Sobre esta base, los oxidantes tales como el oxígeno molecular y peróxido de hidrógeno son oxidantes ideales ya que tienen un alto contenido de oxígeno activo y producen sólo agua como subproducto. Sin embargo, tanto el oxígeno molecular como el peróxido de hidrógeno se han usado raramente en la epoxidación enantioselectiva, principalmente debido a la presencia de reacciones competitivas (es decir, baja selectividad) [17].

Hipoclorito de sodio (NaOCl), ácido meta-cloroperoxobenzoico (*m*-CPBA), yodosil benceno (PhIO) y sus derivados han sido los oxidantes estequiométricos más comunes [12]. NaOCl es el más preferido debido a su alta disponibilidad, seguridad, estabilidad bajo condiciones alcalinas y aceptable ambientalmente (NaCl es el único producto de descomposición) [10]. En contraste, los oxidantes más deseados ambientalmente, tales como oxígeno (O₂) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) no han sido efectivos como fuentes de oxígeno. Con O₂, preferiblemente ocurre desactivación del catalizador por descomposición oxidativa [22], mientras que con H₂O₂ se favorece su descomposición en O₂ y H₂O [23]. No obstante, los oxidantes como el NaOCl, junto con el ácido meta-cloroperoxobenzoico y el yodosilbenceno, causan una desactivación oxidativa por su fuerza oxidante [24], disminuyendo la reciclabilidad del catalizador. En este punto es necesario hacer un balance entre la utilización de un agente oxidante fuerte que genere los productos de interés con alta pureza (en este caso, pureza quiral) pero que degrade oxidativamente el catalizador y de alguna manera deseche los esfuerzos realizados para la síntesis de estos complejos (causando la generación de más residuos) o la utilización de una fuente de oxígeno con capacidad oxidativa moderada que favorezca la estabilidad química del catalizador y genere los productos de interés con una pureza considerable.

Por lo anterior, se han explorado otras fuentes de oxígeno y se han encontrado buenos resultados para la epoxidación enantioselectiva de

compuestos derivados del estireno, utilizando Oxone® (2KHSO₅•KHSO₄•K₂SO₄) como fuente de oxígeno [25, 26]. El Oxone es un agente oxidante fuerte, barato y versátil estudiado ampliamente en las oxidaciones catalizadas por metal-porfirinas y el uso de este en catálisis asimétrica con complejos SALEN de Mn (III) en la epoxidación de alquenos no funcionalizados ha sido descrita en dos informes recientes donde se obtuvieron enantioselectividades de moderada a buena en epoxidación asimétrica de alquenos ricos en electrones, particularmente si una gran cantidad (15% en moles) de catalizador se utiliza [17]. Además de este, se ha utilizado el dimetildioxirano, este es un oxidante soluble neutro preparado a partir de acetona y Oxone, se ha utilizado principalmente para la generación de epóxidos inestables, ha arrojado altas enantioselectividades, hasta del 93% y 92%, para el caso de algunos crómenos e isoflavonas, respectivamente [27, 28] sin causar daños al catalizador.

Aditivos

Kochi y colaboradores observaron en sus estudios cinéticos y estructurales de las epoxidaciones catalíticas del complejo metal-SALEN, que la adición de un ligando donante como el óxido de piridina estabiliza los intermedios oxo-metálicos resultando en una mayor velocidad de reacción y rendimiento de epoxidación [29, 30]. Los aditivos de heterociclo de nitrógeno tienen un impacto significativo en el resultado de la epoxidación asimétrica. Los aditivos tales como los óxidos de piridina, las piridinas o los imidazoles influyen en la velocidad, el rendimiento, la estereoselectividad y la enantioselectividad de la epoxidación catalizada con Mn (III)-SALEN con un intervalo de oxidantes terminales [31, 32].

El aditivo debe usarse en exceso estequiométrico sobre el catalizador SALEN ya que se oxida junto con la epoxidación. Katsuki y colaboradores, fueron los primeros en informar los efectos del ligando del donante en las epoxidaciones asimétricas realizadas con PhIO como oxidante. Se encontró que los ligandos donantes como el 2-metilimidazol y los derivados de óxido de piridina aumentan la enantioselectividad [31, 33, 34]. Sin embargo, la adición de un ligando donante mostró un efecto negativo en la epoxidación de *trans*-estilbeno. Katsuki y colaboradores asumieron que el efecto del ligando donante sobre la enantioselectividad surgió de un cambio conformacional de la estructura SALEN por coordinación del ligando axial. Jacobsen y colaboradores han demostrado que el óxido de 4-fenilpiridina es un ligando especialmente viable en las epoxidaciones llevadas a cabo con NaOCl como oxidante, en particular para sustratos que sufren epoxidación lentamente con sistemas basados en Mn (III) [35]. Propusieron que los aditivos de N-óxido afectan el equilibrio, en el que el complejo SALEN-Mn (V) = O activo sufre un acoplamiento reversible con un complejo Mn (III) para generar el dímero μ -oxo inactivo. Los derivados de N-óxido de piridina ayudarían a la disociación de dímeros μ -oxo no reactivos a complejos monoméricos reactivos oxo-Mn (V).

También se ha encontrado que otros óxidos aromáticos son ligandos dadores eficaces en las epoxidaciones que utilizan NaOCl como oxidante [36, 37]. Recientemente, Hughes y colaboradores mostraron que los óxidos participan también en el transporte del oxidante activo HOCl a la capa orgánica en un sistema de dos fases con NaOCl/disolvente orgánico [38]. Mukaiyama y colaboradores observaron efectos dramáticos del ligando donante en las epoxidaciones asimétricas con su sistema O₂/pivalaldehído. Se encontró que la epoxidación catalizada por

complejos SALEN-Mn (III) con el anterior sistema en presencia de un ligando axial (N-alquilimidazol) se realizaba con una selección de plano enantiomérico opuesto que en ausencia del ligando [23, 39, 40]. Propusieron que esta diferencia en la selección del plano se debió a la presencia de diferentes especies activas en los dos casos. En ausencia de un ligando donante, la reacción procede a través de una especie de peroxiacilmanganeso que directamente epoxidizará olefinas mientras que la misma reacción en presencia del ligando procedería por medio de especies oxo.

Existen también otros posibles modos de acción para los ligandos aditivos. Las bases nitrogenadas pueden mejorar el rendimiento de la epoxidación disminuyendo la acidez de Lewis de los complejos SALEN de Mn (III) y suprimiendo vías de reacción no deseadas o disminuyendo la contribución de las vías de epoxidación no catalizadas [30, 32, 41, 42]. También, Jacobsen y colaboradores observaron en su sistema de epoxidación MCPBA/NMO generan una sal 1:1 que no reacciona hacia los alquenos sino que oxida el complejo de SALEN-Mn (III) [32].

CONCLUSIÓN

Con esta vista en mente, los métodos sintéticos deben diseñarse de tal manera que los materiales de partida se consuman al máximo en el producto final y la reacción no genere ningún subproducto. La introducción de aditivos al medio de reacción no contribuye a este logro a pesar de que dé lugar a la generación de los productos de reacción más puros. Por otra parte un punto clave es la estabilidad del catalizador en este tipo de reacciones, ya que la degradación oxidativa por la utilización de oxidantes fuertes desecha el trabajo de síntesis en este tipo de complejos. En este campo, como en muchos otros, falta explorar sistemas que contribuyan a una mayor selectividad de la reacción, como los agentes de transferencia de fase, e instrumentos para disminuir la necesidad energética más que todo en la síntesis de estos catalizadores que de las reacciones como tal.

REFERENCIAS

- [1] V. K. Ahluwalia and M. Kidwai, *New Trends in Green Chemistry*. Norwell, USA: Kluwer Academic Publishers, **2012**.
- [2] P. Tundo and V. Esposito, *Green chemical reactions*. Dordrecht, The Netherlands: Springer Science & Business Media, **2008**.
- [3] P. T. Anastas and R.H. Crabtree, *Handbook of Green Chemistry, Green Catalysis, Heterogeneous Catalysis*. Weinheim: John Wiley & Sons, **2014**.
- [4] M. Doble, K. Rollins, and A. Kumar, *Green Chemistry and Engineering*. USA: Academic Press, **2010**.
- [5] A. Matlack, *Introduction to green chemistry*, Second Edition. Florida, USA: CRC Press, **2010**.
- [6] Z. Wang, "Jacobsen-Katsuki Epoxidation", in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*. John Wiley & Sons, Inc, **2009**, 1534-1541.
- [7] H. Adolfsson, et al., *Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations Vol. 37: Ethers*. Stuttgart: Thieme, **2008**.
- [8] J. L. Atwood, and K. S. Suslick, *Supramolecular Reactivity and Transport: Bioinorganic Systems*. Pergamon, **1996**.
- [9] A. K. Yudin, *Aziridines and Epoxides in Organic Synthesis*. Weinheim: Wiley, **2006**.
- [10] E. N. Jacobsen, et al., "Highly enantioselective epoxidation catalysts derived from 1, 2-diaminocyclohexane", *JACS*, **113**, **1991**, 7063-7064.

- [11] P. T. Anastas and R. H. Crabtree, *Handbook of Green Chemistry, Green Catalysis, Homogeneous Catalysis*. Weinheim: Wiley, **2014**.
- [12] I. Ojima, *Catalytic asymmetric synthesis*, Third Edition. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, **2013**.
- [13] E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, and M. F. Lappert, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Volume 12. Oxford: Pergamon, **1995**.
- [14] T. Katsuki, "Catalytic asymmetric oxidations using optically active (salen) manganese (III) complexes as catalysts", *Coord. Chem. Rev.*, **140**, **1995**, 189-214.
- [15] T. Katsuki, "Mn-salen catalyst, competitor of enzymes, for asymmetric epoxidation", *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **113**, **1996**, 87-107.
- [16] S. Chang, R. M. Heid, and E. N. Jacobsen, "Enantioselective epoxidation of cyclic 1, 3-dienes catalyzed by a sterically and electronically optimized (salen) Mn complex", *Tetrahedron Lett.*, **35**, **1994**, 669-672.
- [17] P. Pietikäinen, *Mn-salen catalyzed asymmetric epoxidation: search for new oxidation systems*. University of Helsinki, Finland: Academic dissertation, **2001**.
- [18] F. P. Ballistreri, et al., "(Salen) Mn (III) Catalyzed Asymmetric Epoxidation Reactions by Hydrogen Peroxide in Water: A Green Protocol", *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, **2016**, 1112.
- [19] R. Tan, et al., "A novel polymeric chiral salen Mn (III) complex as solvent-regulated phase transfer catalyst in the asymmetric epoxidation of styrene", *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **259**, **2006**, 125-132.
- [20] K. B. Janssen, et al., "A dimeric form of Jacobsen's catalyst for improved retention in a polydimethylsiloxane membrane", *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, **1997**, 3481-3487.
- [21] R. Tan, et al., "Easily recyclable polymeric ionic liquid-functionalized chiral salen Mn(III) complex for enantioselective epoxidation of styrene", *J. Catal.*, **263**, **2009**, 284-291.
- [22] T. Yamada, et al., "Aerobic Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by Optically Active Salen-Manganese (III) Complexes", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **67**, **1994**, 2248-2256.
- [23] P. Pietikäinen, "Convenient asymmetric (Salen) Mn (III)-catalyzed epoxidation of unfunctionalized alkenes with hydrogen peroxide using carboxylate salt cocatalysts", *Tetrahedron*, **54**, **1998**, 4319-4326.
- [24] J. E. Backvall, *Modern Oxidation Methods*, Second Edition. Weinheim: Wiley-VCH, **2011**.
- [25] R. I. Kureshy, et al., "Enantioselective epoxidation of non-functionalised alkenes catalysed by dimeric homochiral Mn(III) Salen complex using oxone as oxidant", *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **203**, **2003**, 69-73.
- [26] O. Bortolini, et al., "Two-way enantioselective control in the epoxidation of alkenes with the keto bile acid-Oxone® system", *Tetrahedron*, **62**, **2006**, 4482-4490.
- [27] W. Adam, et al., "Enantioselective epoxidation of 2,2-dimethyl-2H-chromenes by dimethyldioxirane and Jacobsen's Mn(III)salen catalysts", *Tetrahedron Lett.*, **36**, **1995**, 3669-3672.
- [28] W. Adam, et al., "Enantioselective epoxidation of isoflavones by Jacobsen's Mn(III)salen catalysts and dimethyldioxirane oxygen-atom source", *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, **1998**, 1121-1124.
- [29] E. Samsel, K. Srinivasan, and J. K. Kochi, "Mechanism of the chromium-catalyzed epoxidation of olefins. Role of oxochromium (V) cations", *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, **1985**, 7606-7617.
- [30] K. Srinivasan, P. Michaud, and J. K. Kochi, "Epoxidation of olefins with cationic (salen) manganese (III) complexes. The modulation of catalytic activity by substituents", *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, **1986**, 2309-2320.
- [31] R. Irie, et al., "Catalytic asymmetric epoxidation of unfunctionalized olefins using chiral (salen) manganese (III) complexes", *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, **1991**, 481-494.
- [32] M. Palucki, et al., "Highly enantioselective, low-temperature epoxidation of styrene", *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, **1994**, 9333-9334.
- [33] N. Hosoya, R. Irie, and T. Katsuki, "Construction of New Optically Active (Salen) manganese (III) Complexes and Their Application to Asymmetric Epoxidation of Styrene Derivatives", *Synlett*, **1993**, **1993**, 261-263.
- [34] R. Irie, Y. Ito, and T. Katsuki, "Donor ligand effect in asymmetric epoxidation of unfunctionalized olefins with chiral salen complexes", *Synlett*, **1991**, **1991**, 265-266.
- [35] E. N. Jacobsen, et al., "Enantioselective catalytic epoxidation of cinnamate esters", *Tetrahedron*, **50**, **1994**, 4323-4334.
- [36] C. H. Senanayake, et al., "The role of 4-(3-phenylpropyl) pyridine N-Oxide (P 3 NO) in the manganese-salen-catalyzed asymmetric epoxidation of indene", *Tetrahedron Lett.*, **37**, **1996**, 3271-3274.
- [37] D. Bell, et al., "The effect of catalyst loading and donor ligands in the Mn (III) salen catalysed chiral epoxidation of chromenes: Synthesis of BRL 55834", *Tetrahedron Lett.*, **37**, **1996**, 3895-3898.
- [38] D. L. Hughes, et al., "Mechanistic study of the Jacobsen asymmetric epoxidation of indene", *J. Org. Chem.*, **62**, **1997**, 2222-2229.
- [39] T. Yamada, et al., "Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins with Molecular Oxygen and Aldehyde Catalyzed by Optically Active Manganese (III) Complexes", *Chem. Lett.*, **21**, **1992**, 2231-2234.
- [40] K. Imagawa, et al., "N-Alkyl Imidazoles as Effective Axial Ligands in the Aerobic Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by Optically Active Manganese (III)-salen-type Complex" *Chem. Lett.*, **23**, **1994**, 527-530.
- [41] T. Hamada, et al., "Mechanism of one oxygen atom transfer from oxo (salen) manganese (V) complex to olefins", *Tetrahedron*, **52**, **1996**, 515-530.
- [42] K. B. Janssen, R. F. Parton, and P. A. Jacobs, "Enhancement of the enantioselectivity in the epoxidation of sterically hindered substrates by decreasing the contribution of the blank reaction", *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, **1997**, 3039-3042.