

УДК 547.759.2'.3'556.8'594 : 541.124'127 : 543.422.6

АЗА-ПЕРЕГРУППИРОВКА КОУПА В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

Пржевальский Н. М., Грандберг И. И.

Рассмотрены последние достижения в области применения аза-перегруппировки Коупа в органическом синтезе. Обобщены результаты исследований механизма реакции и ее синтетического использования.

Библиография — 147 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

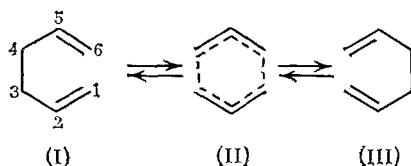
I. Введение	814
II. 3-Аза-перегруппировка Коупа	816
III. 2-Аза-перегруппировка Коупа	824
IV. 3,4-Диаза-перегруппировка Коупа	828
V. 2,5-, 2,3- и 1,3-Диаза-перегруппировки Коупа	832
VI. Полигетеро-перегруппировки Коупа	834

I. ВВЕДЕНИЕ

Перициклические реакции, в том числе и сигматропные перегруппировки, в последние годы все больше привлекают внимание химиков [1—3]. В первую очередь это связано с тем, что [3,3]-сигматропный сдвиг, к которому относится и перегруппировка Коупа [4], дает предсказуемую регио-стереоселективность при образовании новых связей [5, 6]. Не менее важно и то обстоятельство, что с помощью этой реакции были продемонстрированы новые подходы к синтезу разнообразных гетероциклических и ациклических структур, обнаружены интересные стереохимические особенности перегруппировки.

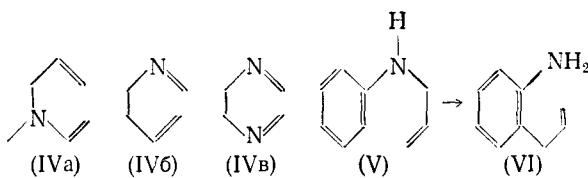
В настоящем обзоре рассмотрены работы, посвященные теоретическим и синтетическим аспектам аза-перегруппировки Коупа. В основном обсуждаются работы 1978—1984 гг., опубликованные после обзора [7], где цитируется литература по 1977 г. включительно. В отдельных случаях для сохранения целостности изложения привлекаются и более ранние статьи.

Термическая перегруппировка гекса-1,5-диенов (I), называемая перегруппировкой Коупа [4], относится к классу [3,3]-сигматропных процессов [8], протекающих через шестичленное переходное состояние (II).

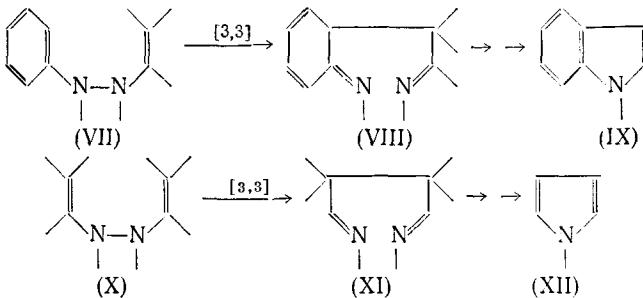


Замена одного или нескольких атомов углерода в диене (I) на азот приводит к соответствующим аза-гексадиеновым системам (IVa—b), перегруппировку которых было предложено называть аза-перегруппировкой Коупа [9].

Когда перегруппировке Коупа подвергается 3-аза-гексадиен-1,5 (V), в котором одна двойная связь включена в ароматическое ядро, такого типа реакций часто называют амино-перегруппировкой Кляйзена (V) → (VI) [10].



При переходе к 3,4-диазагексадиену-1,5 возникают системы типа ен-гидразина (VII) или диенгидразина (X), перегруппировка которых представляет собой стадию образования углерод-углеродной связи в синтезе индолов по Фишеру [11, 12] и пирролов по Пилоти [13].



Превращения (V)→(VI) и (VII)→(IX) можно рассматривать как ароматические 3-аза- и 3,4-диаза-перегруппировки Коупа. Общая классификация сигматропных «гетеро-перегруппировок Коупа» приведена в работе [14].

Помимо указанных, обсуждаются реакции для систем типа (IV), содержащих, кроме азота, другие гетероатомы (O, S), т. е. окса-аза- и тиа-аза-перегруппировки Коупа.

Общие положения теории сигматропных перегруппировок, разработанные Вудвардом и Хоффманом [8] главным образом для термических некатализитических реакций углеводородов, впоследствии были распространены как на термические, так и на катализируемые реакции алифатических и ароматических гетеросистем [15].

Для отнесения механизма этих реакций к типу согласованного [3,3]-сдвига в основном использовали следующие критерии: первый порядок реакции; большие отрицательные величины энтропии активации; сравнительно небольшие (в 20—30 раз) изменения скорости при введении электронодонорных или электроноакцепторных заместителей; инверсия аллильных групп; сохранение оптической активности в продуктах при наличии таковой в исходной молекуле. С помощью этих критериев был установлен, например, механизм 3-окса-перегруппировки Коупа ряда аллилвиниловых [17] и аллилариловых эфиров [17] (алифатическая и ароматическая перегруппировка Кляйзена), их тио-аналогов [18] (тиа-перегруппировка Кляйзена), аллиловых эфиров карбоновых кислот [19].

Многочисленные экспериментальные данные, полученные в ходе этих исследований, показали, что перегруппировки Коупа и гетеро-перегруппировки Коупа протекают значительно быстрее для заряженных или сильно поляризованных систем [1—3, 7]. Такого типа реакции были названы зарядно-индукцируемыми [20, 21] и зарядно-ускоряемыми [22] [3,3]-сигматропными перегруппировками.

Для аза-перегруппировок Коупа именно зарядно-индукцируемые реакции представляют наибольший интерес, поскольку существенно облегчаются условия их проведения и повышается выход продуктов.

Вместе с тем, как указано в обзоре [7], сведения о механизме этих реакций ограничены. Лишь в последнее время в этом отношении достигнут определенный прогресс (см. гл. II—VI).

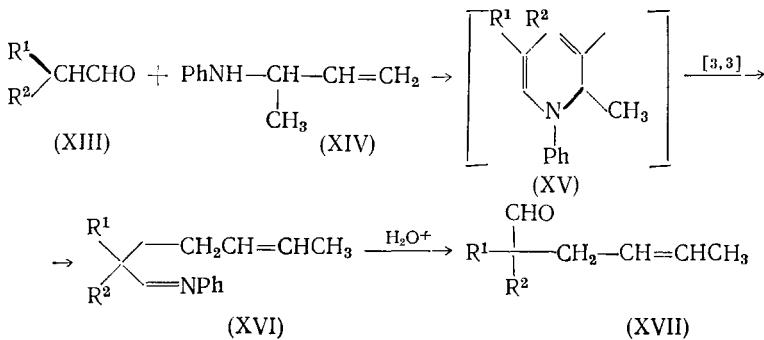
II. 3-АЗА-ПЕРЕГРУППИРОВКА КОУПА

1. Алифатическая 3-аза-перегруппировка Коупа

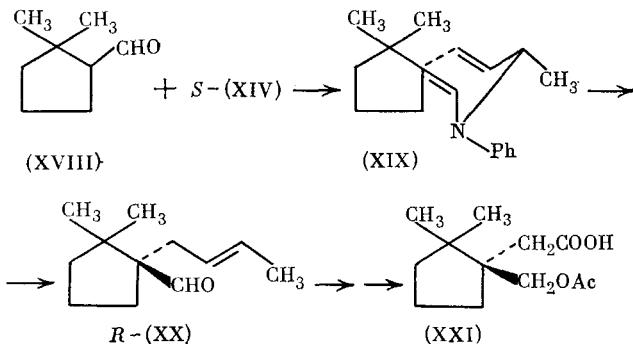
Один из первых примеров алифатической 3-аза-перегруппировки Коупа описан в работе [10], где показано, что она протекает через креслообразное переходное состояние.

Термическая 3-аза-перегруппировка Коупа обычно требует высоких температур, поэтому были предприняты попытки осуществить реакцию в более мягких условиях, применив катализ кислотами Льюиса [23, 24], серной кислотой [25], $TiCl_4$ [26].

Так, при взаимодействии альдегидов (XIII) с N-(1'-метилаллил)анилином (XIV) (бензол, $TiCl_4$) образуется интермедиат (XV), перегруппировывающийся в имин (XVI), гидролиз которого дает альдегид (XVII).



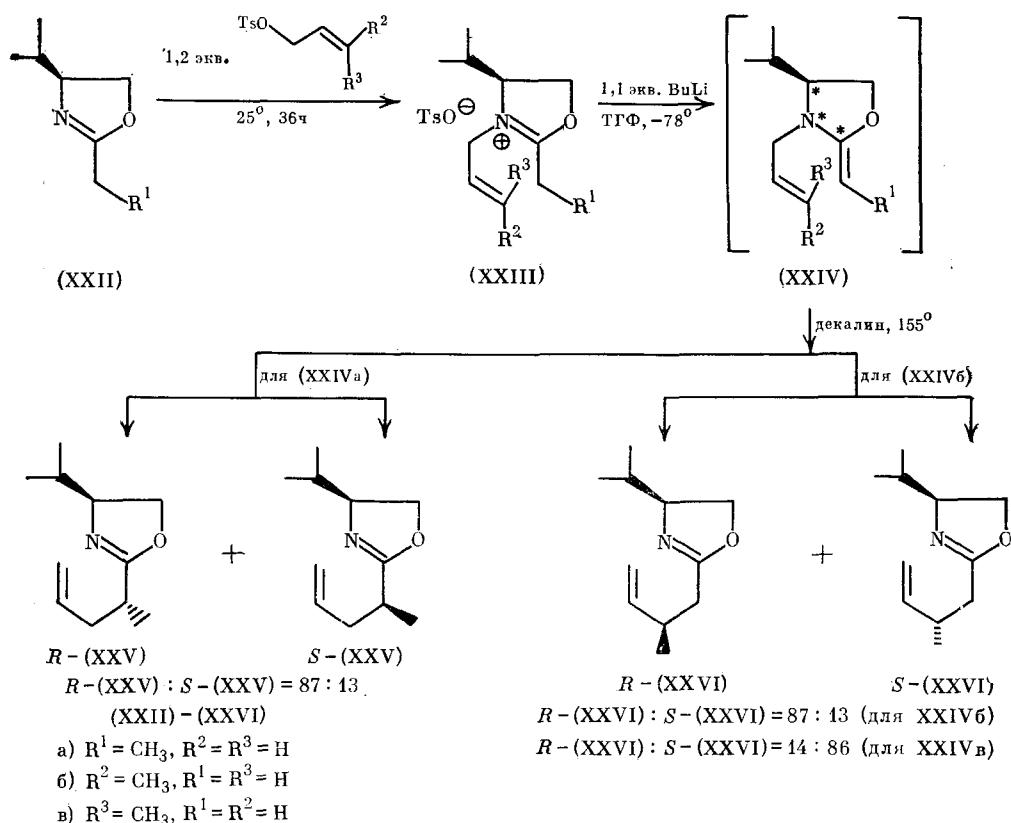
Если в реакцию с 2,2-диметилцикlopентанальдегидом (XVIII) вводить оптически активный амин *S*-(XIV) с $[\alpha]_D^{27} = 1,47^\circ$, то через промежуточный продукт *S*-(XIX) образуется *транс*-альдегид (XX) с $[\alpha]_D^{27} = -2,53^\circ$, имеющий *R*-конфигурацию [26].



Соединение (ХХ) с помощью восстановления борогидридом натрия, ацетилирования и окисления перманганатом было превращено в кислоту (ХXI), которая является важным интермедиатом в синтезе оптически активного феромона [27].

Одним из недостатков указанного превращения (XV)→(XVII) является необходимость использования оптически чистых аллильных субстратов для получения оптически чистых продуктов. Кроме того, при реакции теряется хиральность в первоначальном оптическом центре. Попытка преодолеть эти затруднения была сделана в важной в теоретическом и синтетическом плане работе [28], в которой осуществлена асимметрическая индукция в 3-аза-перегруппировке Коупа под действием вспомогательного реагента. При этом исходили из предположения, что вспомогательный хиральный центр, ковалентно связанный с атомом азота, создаст переходное состояние, склонное к аза-перегруппировке Коупа. Для того, чтобы максимально усилить топологическое влияние вспомогательного хирального реагента, этот центр, атом азота и атом C(1) винильного фрагмента (обозначены звездочкой) были включены в пятичлененный оксазолиновый цикл.

Схема 1

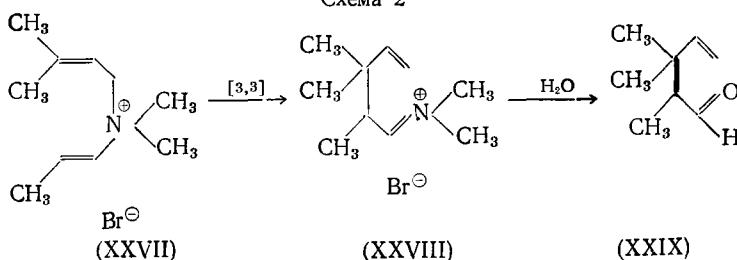


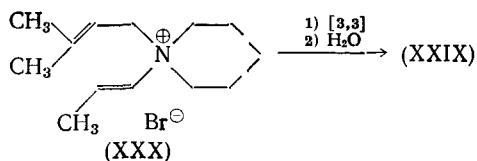
Соли (XXIIIa—b) были получены из оксазолинов (XXIIa—b) с помощью аллилтозилатов. Нейтрализация солей (XXIIIa—b) приводит к N,O-ацеталям (XXIVa—b), которые в декалине без выделения перегруппировываются в оксазолины (XXV) и (XXVI) с выходом более 85% (схема 1).

Диастереоселективность этой 3-аза-перегруппировки Коупа была определена таким образом. Оксазолин (XXV) гидролизовали (3N HCl , 90° , 1,5 ч) и последующие оптические измерения показали, что R-(—)-2-метилпент-4-еновая кислота образуется в избытке, следовательно, соединение (XXIVa) перегруппированывается преимущественно в оксазолин R-(XXV). Соотношение диастереомерных оксазолинов R-(XXV)/S-(XXV) и R-(XXVI)/S-(XXVI) установлено с помощью жидкостной хроматографии высокого давления. Анализ спектров ПМР высокого разрешения (500 МГц) N-метилоксазолиневых солей (получены из (XXV) и (XXVI) метилированием диметилсульфатом) позволил определить 72—74%-ный избыток диастереомеров для перегруппировок (XXIVa) \rightarrow R-(XXV), (XXIVb) \rightarrow R-(XXVI) и (XXIVb) \rightarrow S-(XXVI).

В работе [29] описана перегруппировка енаммониевой соли (XXVII), протекающая в мягких условиях (20°) под действием оснований. Гидролиз образующегося амина (XXVIII) приводит к альдегиду (XXIX).

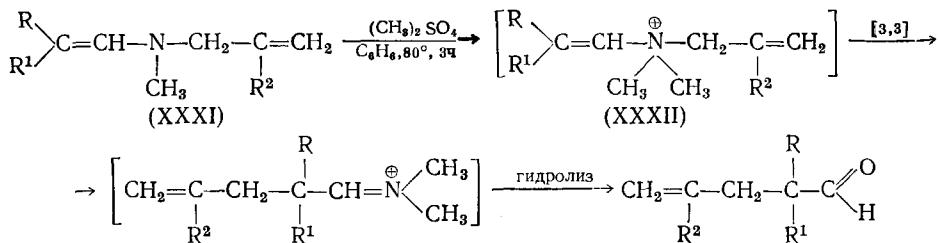
Схема 2





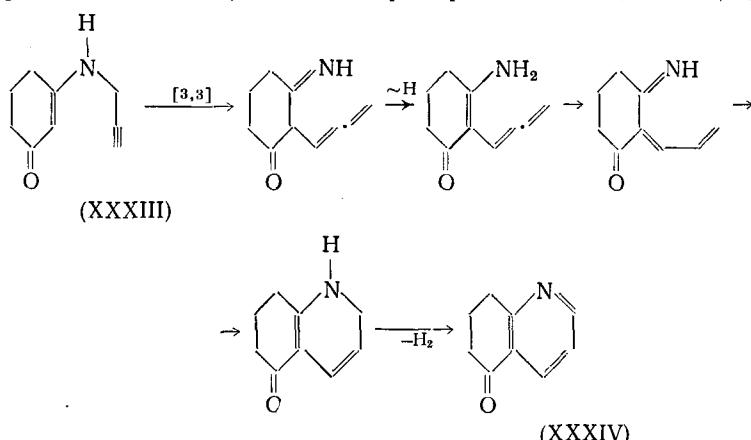
Альдегид (XXIX) возникает также при выдерживании бензольного раствора бромида (XXX) при комнатной температуре в результате 3-аза-перегруппировки Коупа [29] (схема 2).

Перспективный метод генерирования четвертичного углеродного центра в мягких условиях с помощью 3-аза-перегруппировки Коупа енаммониевых солей (XXXII) предложен в работе [30].

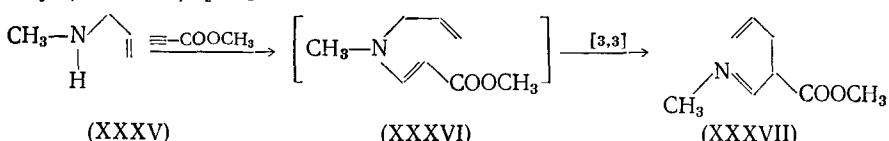


Преимущество этого метода над предложенным ранее [31] заключается в том, что аллиленамины (XXXI) получили путем селективного N-алкилирования соответствующих аллиламинов. Это позволило избежать затруднений, отмеченных в работе [31] и связанных с тем, что когда в качестве исходных соединений для синтеза структур типа (XXXII) использовали виниламины, наблюдали образование смеси изомеров в результате одновременного протекания реакций C- и N-аллилирования.

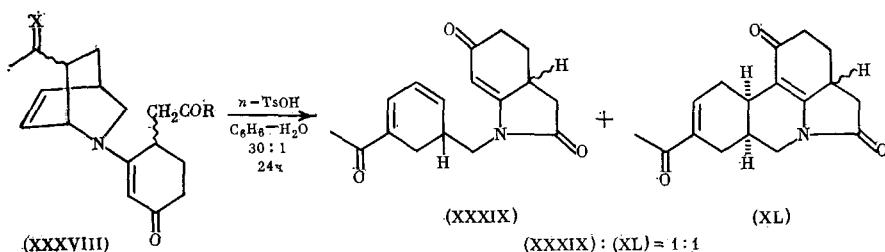
3-Аза-перегруппировка Коупа была с успехом использована для синтеза пиридинов (XXXIV) из винилпропаргиламинов (XXXIII) [32].



Присоединение аллиламина (XXXV) к метилпропиолату с последующей 3-аза-перегруппировкой Коупа интермедиата (XXXVI) приводит к имину (XXXVII) [33].

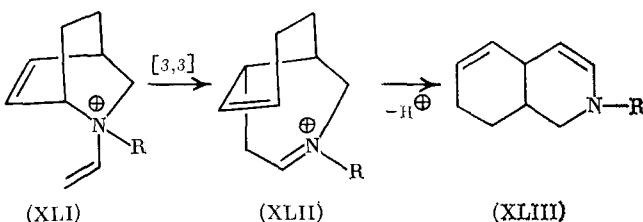


В недавней работе [34], продолжающей ранее начатые исследования [35—39] аза-перегруппировки Коупа, описана кислотнокатализируемая реакция N-(β-циклогексеноил)изохинукилидинов (XXXVIII), приводящая к тетрациклическому скелету типа ликорана (XL).



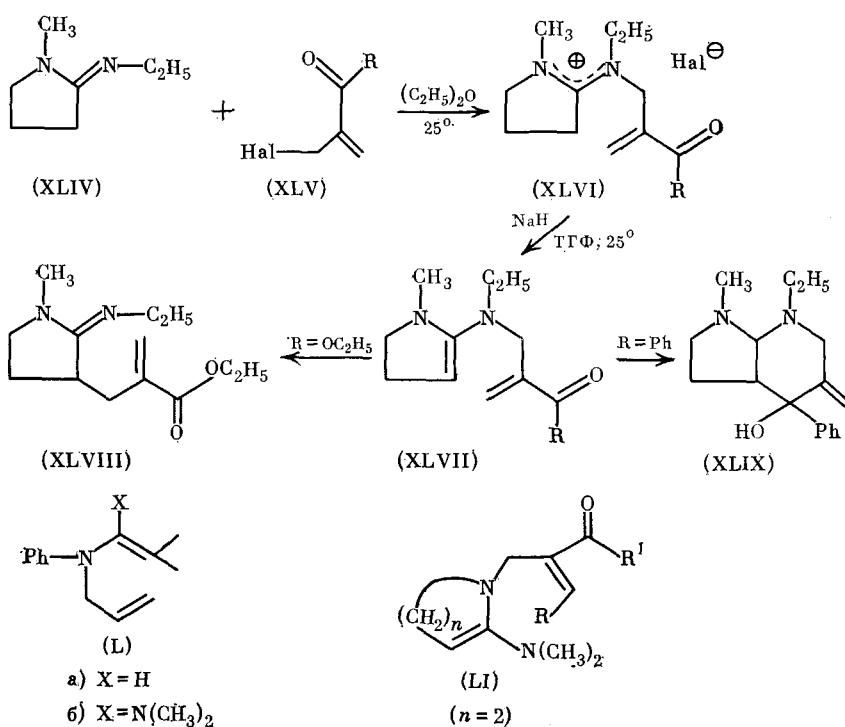
Лактам (XXXIX) является предшественником лактама (XL), так как при проведении реакции в течение 48 ч образуется лишь соединение (XL) (выход 40%).

Полагают, что гексагидроизохинолиновое ядро (XLIII) образуется путем отщепления протона от интермедиата (XLII), возникающего из винилизохинулидена (XLI) в результате 3-аза-перегруппировки Коупа [35].



В некоторых случаях аза-перегруппировка Коупа может сопровождаться побочными реакциями (см. также гл. III). Так, перегруппировка амидиниевой соли (XLVI) через основание (NaH) приводит как к продукту [3,3]-сигматропной перегруппировки (XLVIII), так и к продукту внутримолекулярного альдольного присоединения (XLIX) [38] (схема 3).

Схема 3



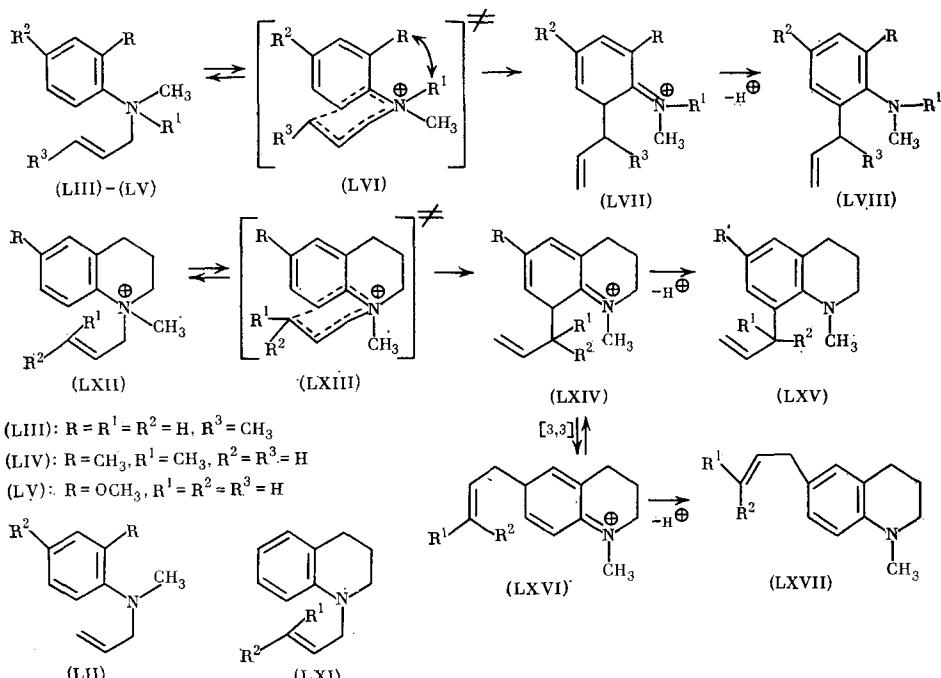
Системы типа (XLVII) заслуживают внимания с точки зрения выяснения влияния электронных факторов на 3-аза-перегруппировку Коупа, поскольку содержат как донорный ($\text{N}-\text{CH}_3$), так и акцепторный $(-\text{C}=\text{O})$ заместители. Известно, что диалкиламиногруппа ускоряет окса-перегруппировку Коупа [2]. В то же время перегруппировка амина (La) протекает при 170° [26], а диамина (Lб) — при 280° [39].

Можно ожидать, что одновременное присутствие в системе типа (L) электронодонорного и электроноакцепторного заместителей будет облегчать аза-перегруппировку Коупа. Действительно, оказалось, что перегруппировка диена (LI), образующегося из соответствующей амидиниевой соли под действием гидрида натрия, протекает уже при комнатной температуре и в 10^6 — 10^8 раз быстрее, чем перегруппировка амина (Lб) [38].

2. Ароматическая 3-аза-перегруппировка Коупа

В серии работ японских исследователей [40—43] изучено влияние электронных и пространственных факторов на протекание ароматической 3-аза-перегруппировки Коупа в случае N-аллиланилинов (основания (LII), соли (LIII—L.V) [40—42]) и соответствующих тетрагидрохинолинов (LXI) и (LXII) [42, 43] (схема 4).

Схема 4

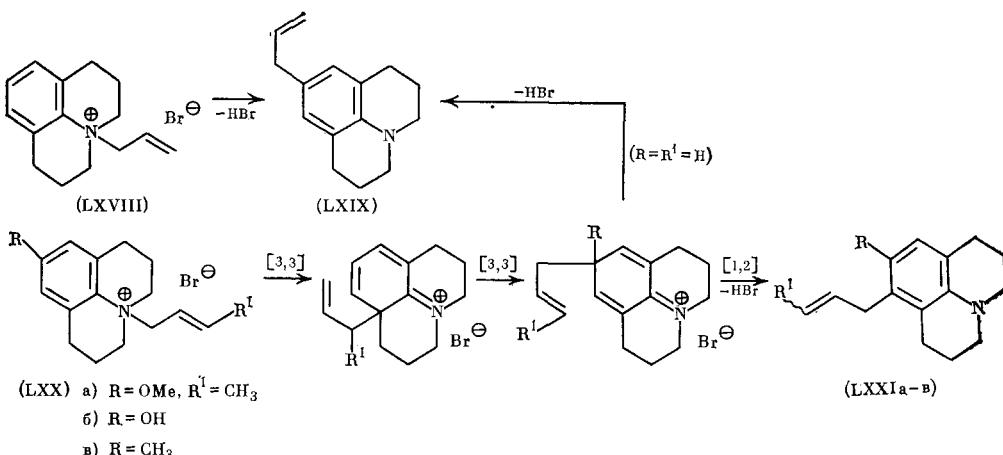


Согласованный механизм реакции был подтвержден на примере перегруппировки N-кротиловой соли (LIII) (глицерин — вода, 2:1, 140° , 4 ч). Реакция протекает через переходное состояние (LVI) и образуется анилин (LVIII) с инвертированной аллильной группой. В случае хинолинов (LXII) перегруппировка проходит через кресоловидное переходное состояние (LXIII), приводящее к интермедиату (LXIV), из которого образуются хинолины (LXV) и (LXVII). Промежуточное соединение (LXIV) может подвергаться обычной перегруппировке Коупа (LXIV) \rightarrow (LXVI) \rightarrow (LXVII), в результате возникают 6-замещенные хинолины (LXVII) с высокой стереоизомерной чистотой. орто-Замещенные аллиланилины (LIV), (LV) (в отличие от анилинов с $\text{R} = \text{H}$ и хинолинов

(LXI), (LXII)) дают, в основном, продукты деаллилирования, а не перегруппировки, что объясняется стерическим взаимодействием между радикалами R и R¹ в переходном состоянии (LVI) [42]. Уменьшение выхода 8-аллилхинолинов (LXV) при переходе от незамещенного кmono- и диметилалильным радикалам связано с увеличением стерического взаимодействия алкильных групп с протоном 8-го положения хинолинового ядра в переходном состоянии (LXIII).

Интересный результат был получен при изучении 3-аза-перегруппировки Коупа бромидов 4-аллилюолидинов (LXVIII) и их 9-замещенных аналогов (LXXa—в) [41] (схема 5). Впервые были обнаружены продукты перегруппировки в *мета*-положение (LXXIa—в) (аналогичная *мета*-перегруппировка Кляйзена известна для реакции 2,4,6- trimетилфенилаллилового эфира в присутствии BCl_3 [44]).

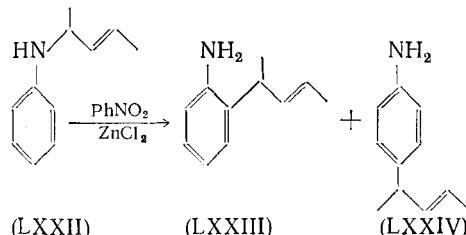
Схема 5



Для перегруппировки (LXX)→(LXXI) предложен механизм, включающий два последовательных [3,3]-сигматропных сдвигов (аналогичным образом осуществляется превращение (LXVIII)→(LXIX)) и [1,2]-сдвиг с отщеплением молекулы бромистого водорода (схема 5).

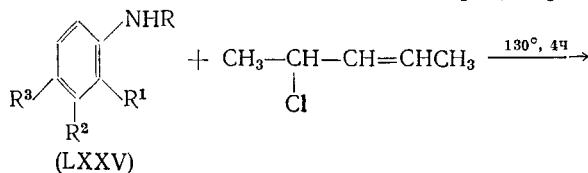
В работах [45—51] исследовалась ароматическая 3-аза-перегруппировка Коупа различных N-алкениланилинов.

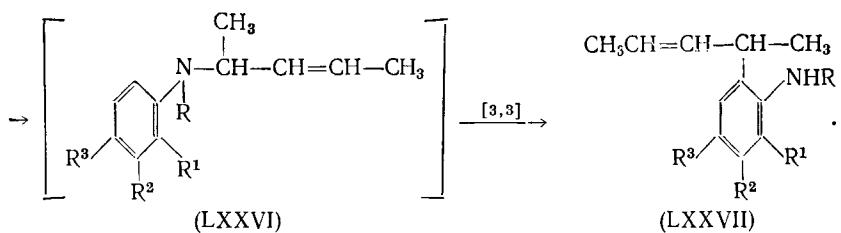
Показано, что перегруппировка N-(1-метил-2-бутенил)анилина (LXXII) катализируется хлористоводородными солями ароматических аминов и кислотами Льюиса, причем лучший выход соответствующих *ортото*- и *пара*-алкениланилинов достигается в присутствии ZnCl_2 (выход (LXXIII) + (LXXIV) равен 97%) [45, 50].



Аналогичная реакция осуществлена для 2,7-октадиениланилина [46] и N-(1-метил-2-бутенил)-2,5-ксилидина [51].

Перегруппировка N-алкениланилинов оказалась эффективным методом синтеза различных С-замещенных анилинов [47, 48].





R^1-R^3 =алкил, галоген, OCH_3

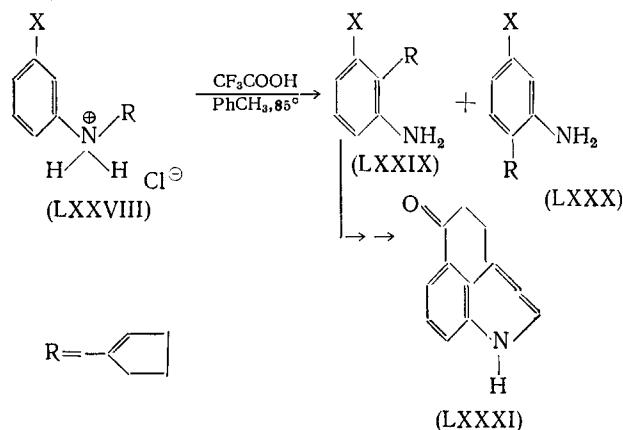
R =алкил

N-Алкениленилины (LXXXVI), образующиеся при взаимодействии замещенных анилинов (LXXXV) с 4-хлор-транс-2-пентеном, в условиях реакции сразу превращаются в соответствующие продукты (LXXXVII).

Изучены кинетические закономерности кислотно-катализируемой 3-аза-перегруппировки Коупа некоторых N-аллиланилинов типа (LXXXV) в нитробензоле [49].

Показано, что во всех случаях перегруппировка сопровождается элиминированием, но его вклад различен для разных заместителей. При равных начальных концентрациях анилина и соляной кислоты реакция описывается уравнением первого порядка. Результаты объясняны с точки зрения образования контактной ионной пары из $\text{PhNHR}\cdot\text{HCl}$, которая может претерпевать либо перегруппировку в 2-аллиланилин в клетке растворителя, либо элиминирование.

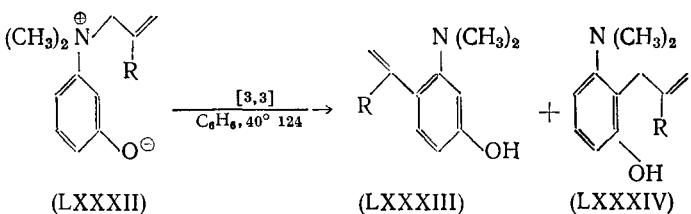
Влияние электроноакцепторных групп на региоселективность ароматической 3-аза-перегруппировки Коупа мета-замещенных анилиниевых солей (LXXXVIII) \rightarrow (LXXXIX) + (LXXX) изучено в работе [52].



X	a	б	в	г	д
(LXXXIX):(LXXX)	2,9:1	CO_2CH_3 (LXXXIX)	1:10	1:3,7	CF_3
			не обнаружен		

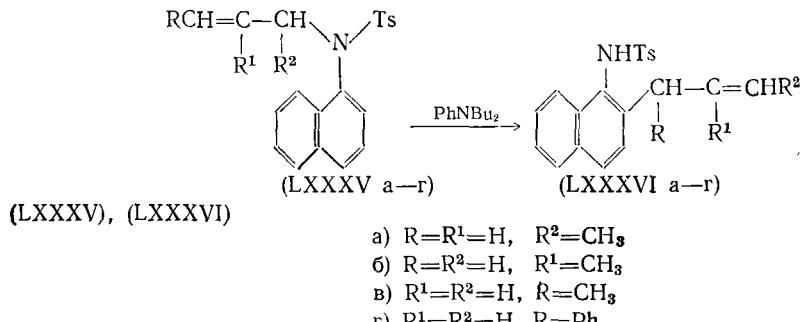
Во всех случаях (за исключением *m*-цианоанилина (LXXVIIIa) было обнаружено преимущественное образование продуктов перегруппировки в *n*-положение относительно заместителя X. Эти данные объясняют [52] стерическим влиянием группы X, поскольку энергия активации перехода к изомеру (LXXXIX) ниже, чем к изомеру (LXXX) [53]. Превращение (LXXVIIIa) \rightarrow (LXXIXa) представляет несомненный интерес, так как позволяет осуществить синтез кетона Уле (LXXXI), являющегося ключевым интермедиатом на пути к эргоалкалоидам [54].

[3,3]-Сигматропная перегруппировка бетамина (LXXXII) приводит к смеси фенолов (LXXXIII) и (LXXXIV), причем главным продуктом является изомер (LXXXIII) ((LXXXIII) : (LXXXIV) = 4 : 1) [55].



Исключительно мягкие условия проведения реакции связаны с возможностью делокализации заряда в процессе перегруппировки [55].

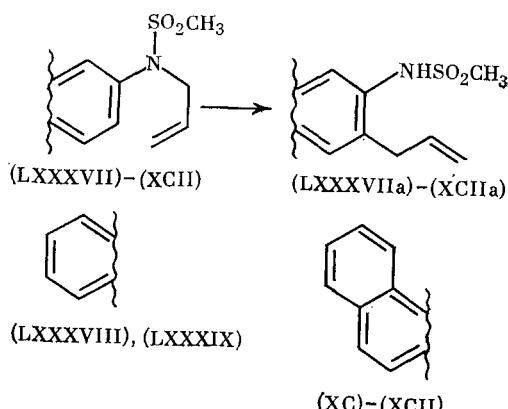
Японские авторы [56] исследовали влияние заместителей в аллильной группе на термическую ароматическую 3-аза-перегруппировку Коупа N-аллил-N-тозил-α-нафтиламинов (LXXXV) → (LXXXVI).



Образование нафтиламинов (LXXXVIa, в, г) из аминов (LXXXVa, в, г) указывает на согласованный характер перегруппировки.

Б в случае перегруппировки соединений (LXXXVб), (LXXXVв) и (LXXXVг) дополнительно образуются соответствующие 4-замещенные нафтиламины. Отношение продуктов *пара*/*ортого* повышается в ряду аминов (LXXXVб) < (LXXXVв) < (LXXXVг), что говорит в пользу последовательных [3,3]-сигматропных сдвигов, движущей силой которых является стерическое взаимодействие между тозиламиногруппой и 1-замещенной аллильной группой.

Изучено влияние ароматического ядра на скорость термической 3-аза-перегруппировки Коупа N-аллил-N-мезиламинов (анилина (LXXXVII), 1- и 2-нафтиламинов (LXXXVIII), (LXXXIX) 2-, 3- и 9-фенантриламинов (XC), (XCI), (XCII)) в N,N-дигидроанилине, содержащем небольшое количество трифенилfosфина [57].



Во всех случаях перегруппировка (LXXXVII)–(XCII)→(LXXXVIIa)–(XCIIa) подчиняется кинетическому уравнению первого порядка и имеет отрицательные значения энтропии активации, что позволило предложить согласованный механизм процесса [57].

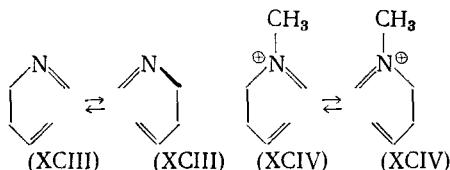
Наибольшая скорость перегруппировки наблюдается для N-аллил-N-мезил-1-нафтиламина (LXXXVIII) и N-аллил-N-мезил-9-фенантрил-

амина (ХСII). Полученные данные ($\ln k$) хорошо коррелируют ($r=0,991$; $s=0,290$) с соответствующей энергией локализации.

Аналогичная корреляция логарифмов констант скоростей с энергией локализации обнаружена и для перегруппировки Кляйзена соответствующих *o*-аллиловых эфиров фенола, нафтола и фенантрола ($r=0,999$; $s=0,110$) [57].

III. 2-АЗА-ПЕРЕГРУППИРОВКА КОУПА

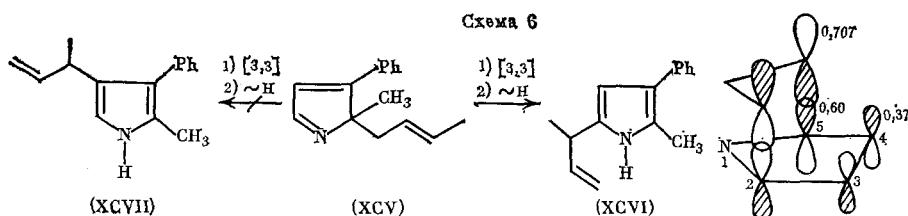
2-Аза-перегруппировка Коупа 3-бутенилиминов (ХСIII) является вырожденной.



Положение равновесия в замещенных системах типа (ХСIII) может быть установлено на основании «вторичных» структурных факторов, таких, например, как стерические взаимодействия или эффект сопряжения в реагентах и продуктах [7]. Ряд примеров перегруппировок для систем (ХСIII) и (ХСIV) приведен в обзоре [7]. При этом установлено, что, как правило, перегруппировка иминиевых солей типа (ХСIV) протекает в гораздо более мягких условиях, чем перегруппировка изоэлектронной системы Коупа типа (I) и быстрее, чем реакция незаряженного имина (ХСIII) [7].

Одна из последних работ, посвященная сравнительному изучению перегруппировки Коупа и ее 2-аза-аналога, выполнена французскими исследователями [58].

При термолизе модельного 2Н-пиррола (ХСV), не имеющего заместителей в положениях 4 и 5 (170° , 3,5 ч) выделен с выходом 90% один продукт (ХСVI), образование которого объясняется 2-аза-перегруппировкой Коупа с последующей миграцией водорода.



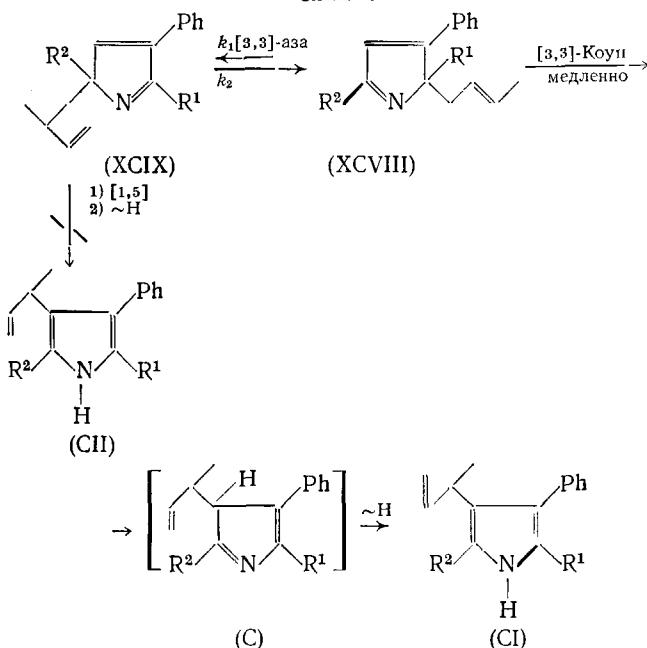
Относительно возможностей миграции *транс*-кротильной группы авторы [58] делают следующие выводы. Когда 2Н-пиррол не замещен в положениях 3, 4, имеет место только [1,5]-сдвиг в положение 3; когда положение 4 является единственным свободным, наблюдается перегруппировка Коупа (миграция на С(4)); наконец, в том случае, когда свободны положения 4 и 5, происходит только 2-аза-перегруппировка Коупа (миграция на С(5)). Отсутствие перегруппировки Коупа (ХСV) \rightarrow (ХСVII) объясняется различием во взаимодействии граничных орбиталей пиррола и аллильной группы в двух переходных состояниях, приводящих соответственно к реакциям Коупа и 2-аза-Коупа. Различие в амплитудах атомных орбиталей атомов углерода 4 и 5 показывает возможность миграции на атом С(4) [58] (схема 6).

Данные, полученные в этой работе, позволили объяснить ранее наблюдавшиеся экспериментальные факты [59, 60].

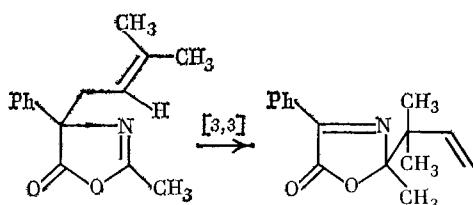
Тот факт, что термолиз пиррола (ХСVIII) не приводит к продукту аза-перегруппировки Коупа (ХСIX) [60], логично объясняется следующими

обстоятельствами: во-первых, константа скорости k_2 обратимой изомеризации (XCVIII) \rightleftharpoons (XCIX) выше, чем k_1 ; во-вторых, более медленная реакция Коупа превращает пиррол (XCVIII) в 3Н-пиррол (C), необратимо изомеризующийся в пиррол (CI); в-третьих, 1,5-миграция с образованием пиррола (CII) не наблюдается, когда положение 3 замещено [58] (схема 7).

Схема 7



2-Аза-перегруппировка Коупа обнаружена в ряду оксазола [61]. Так, термолиз (162° , бензол) аллилзамещенных Δ^2 -оксазолинондов приводит к Δ^3 -оксазолиновой системе.

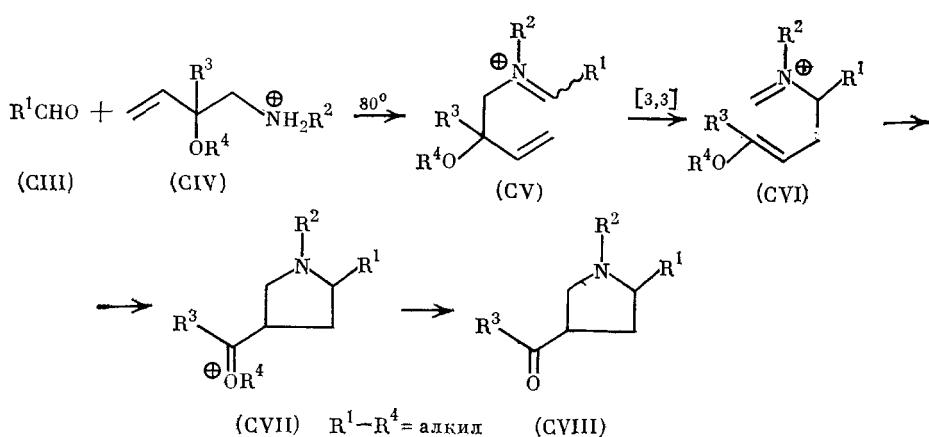


Образование 2-(1,1-диметил-2-пропенил)замещенного Δ^3 -оксазолинона показывает, что реакция протекает путем [3,3]-, а не [1,3]-сигматропного сдвига [61].

В последние годы 2-аза-перегруппировка Коупа широко использовалась несколькими группами исследователей для синтеза различных гетероциклических систем.

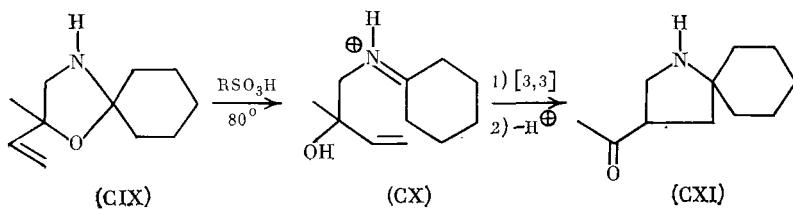
Серия работ [62—71] посвящена изучению «направленной» 2-аза-перегруппировки Коупа для заряженных систем типа (XCIV). Конденсация альдегидов (CIII) с солями вторичных аминов (CIV) приводит к иминиевым солям (CV), которые подвергаются [3,3]-сигматропной перегруппировке в интермедиаты (CVI), далее превращающиеся через оксоний-катион (CVII) в ацилпирролидины (CVIII) с выходом 80—95% [62] (схема 8).

Схема 8

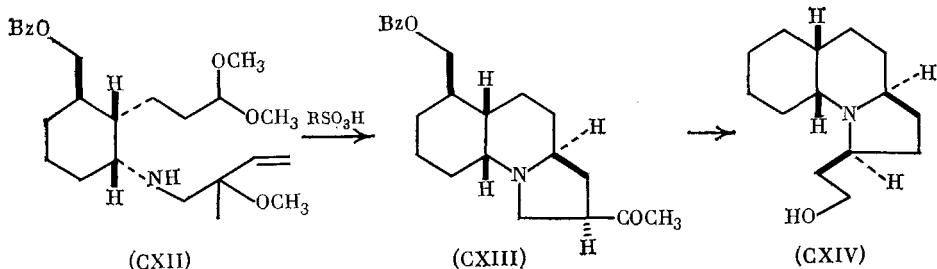


Описанная реакция является новым способом синтеза пирролидинового ядра. В работе [69] для синтеза полизамещенных пирролидинов типа (CVIII) были последовательно применены катионная аза-перегруппировка Коула и реакция Манниха (в качестве исходных соединений использовались производные изопрена).

В работе [63] показано, что иминиевый ион (CX) (аналог иона (CV)) можно генерировать из оксазолидинового предшественника (CIX), что позволило осуществить синтез замещенных 1-аза-спиро-[4,5]деканов (CXI).

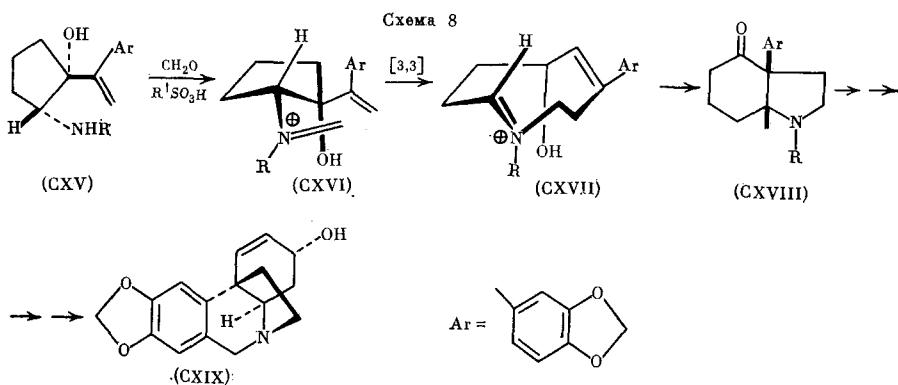


Реакция, в которой иминиевый ион образуется внутримолекулярно, была применена для одностадийного синтеза индолизина (CXIII) ((CXII) \rightarrow (CXIII)) [70], являющегося ключевым соединением на пути к алкалоиду *D,L*-пергидрогефуротоксину (CXIV).



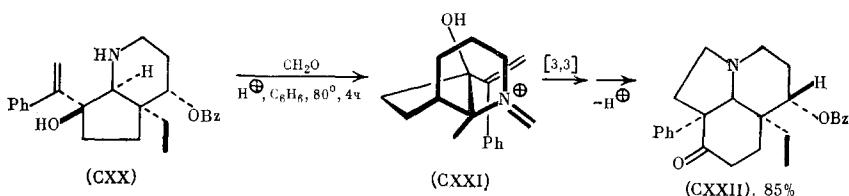
Оригинальный новый способ образования пирролидинового кольца, заключающийся в последовательном протекании двух процессов — расширения и сужения цикла — был продемонстрирован в синтезе *cis*-З-арилоктагидроиндолонов (схема 8, (CXV) \rightarrow (CXVIII), $\text{R} = \text{CHPh}_2$) [64, 66].

Эта реакция позволила осуществить полный стереоселективный синтез алкалоида кринина (CXIX).

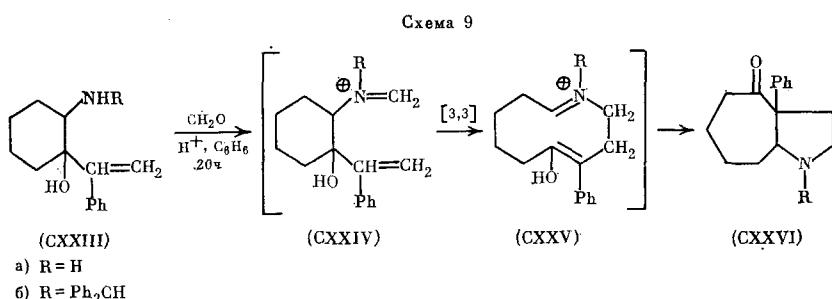


Образование *цис*-продукта (CXVIII) следует из *транс*-ориентации амино- и винильной групп в амине (CXV). В результате такого *транс*-расположения имидиевый ион (CXVI) подвергается 2-аза-перегруппировке Коупа через единственное возможное креслообразное переходное состояние, давая *транс*-, *транс*-1,6-азациклоонадиен (CXVII). Последний стереоспецифически превращается в *цис*-интермедиат (CXVIII) при внутримолекулярном замыкании цикла по Манниху.

Указанный выше способ расширения цикла с дальнейшим образованием пирролидинового кольца с успехом был применен для построения сложной системы 9*a*-арилгидрололидина ((CXIX) \rightarrow (CXII)), которая является основой алкалоидов *Aspidosperma* [65].



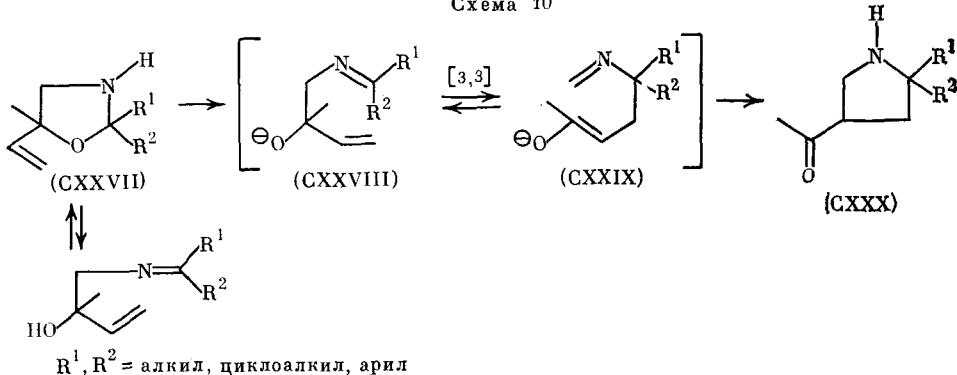
Синтетические возможности катионной 2-аза-перегруппировки Коупа были продемонстрированы также на примере стереоспецифического синтеза *цис*- и *транс*-3*a*-арил-4-оксодекагидроциклогепт[*b*]пирролов (CXVI) [67, 68, 71].



В случае циклогексанолов (CXIIIa, б), имеющих *транс*-расположение винильной и аминогрупп, перегруппировка приводит к *цис*-пирролидину (CXVI) через имидий-катион (CXIV) и промежуточный *транс*, *транс*-1,7-азациклокадиен (CXV) (ср. со схемой 8).

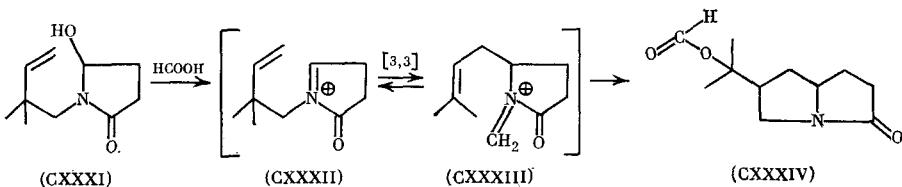
Перечисленные выше примеры 2-аза-перегруппировки Коупа (например, [62, 63]) представляли собой либо термические, либо кислотно-катализируемые процессы. Однако в работе [65] показано, что указанная перегруппировка может быть осуществлена в исключительно мягких условиях в присутствии основания (схема 10).

Схема 10



5-Винилоксазолидины (CXXVII) при нагревании в ТГФ (25°) в течение 24 ч в присутствии 1,5 экв. КН и 0,1 экв. 18-краун-6 образуют пирролидины (CXXX) с выходами 50—90%. Гидрид калия превращает оксазолидин (CXXVII) в интермедиат (CXXVIII), подвергающийся [3,3]-сигматропной перегруппировке в енолят-анион (CXXIX), который путем внутримолекулярной эндоциклической атаки на иминогруппу замыкает цикл 3-ацетилпирролидина (CXXX). Превращение (CXXVII) \rightarrow (CXXX) представляет собой первый пример катализа основаниями окси-2-аза-перегруппировки Коупа (ускорение обычной окси-перегруппировки Коупа основаниями хорошо известно [73—76]).

В ряде работ для построения гетероциклических систем была использована 2-аза-перегруппировка Коупа N-ацилиминиевых солей [77—81]. Впервые такого рода перегруппировка описана в работе [77], где показано, что обработка карбинальамида (CXXXI) муравьиной кислотой приводит к пирролизидинону (CXXXIV).



Ключевой стадией реакции является 2-аза-перегруппировка Коупа N-ацилиминиевого иона (CXXXII) с последующей циклизацией интермедиата (CXXXIII) в формиат (CXXXIV). В дальнейшем этот метод был применен для синтеза ряда пирролизидиновых оснований [78].

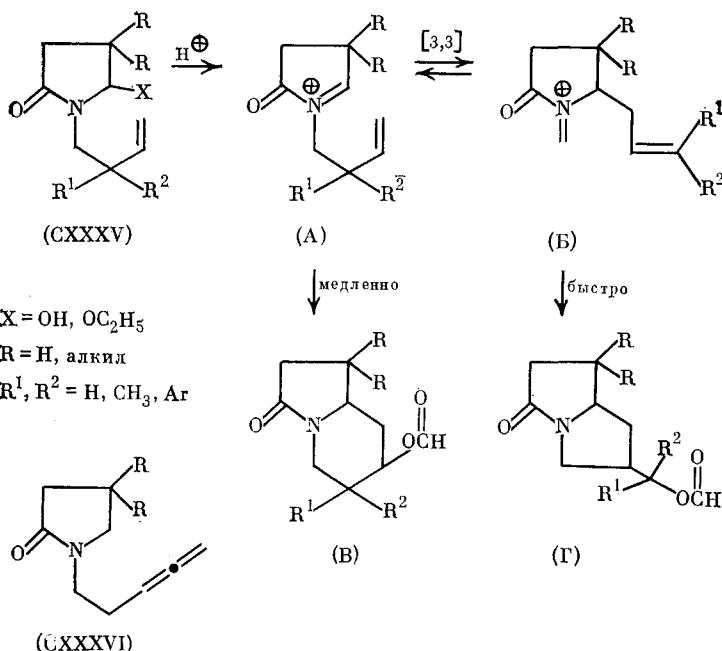
Механизм 2-аза-перегруппировки Коупа N-ацилиминиевых солей изучен в работах [79—81]. Установлено, что пирролидоны (CXXXV) и (CXXXVI) в кислой среде могут реагировать по двум направлениям [79—81]. Одно из них приводит к пирролизидиновым системам (Г) [80, 81], другое — к индолизидинам (В) (схема 11).

Оба процесса протекают через стадию образования «вторичного» иминиевого иона (А), который либо претерпевает обратимую 2-аза-перегруппировку Коупа в «первичный» иминиевый ион (Б) и далее быстро циклизуется (кинетические данные приведены в работе [81]) в пирролизидин (Г), либо сразу в медленной стадии превращается в индолизидин (В). Аналогично реагируют лактамы (CXXXVI), содержащие алленовый остаток. Направление реакции лактамов (CXXXV) и (CXXXVI) и соотношение продуктов (В) и (Г) зависят от природы радикалов R, R¹ и R² в пиррольном ядре и аллильной части молекулы [79—81].

IV. 3, 4-ДИАЗА-ПЕРЕГРУППИРОВКА КОУПА

Как указывалось во введении, 3,4-диаза-перегруппировка Коупа енгидразинов (VII) и (X) по существу является стадией образования связи C—C в синтезе индолов по Фишеру и пирролов по Пилоти.

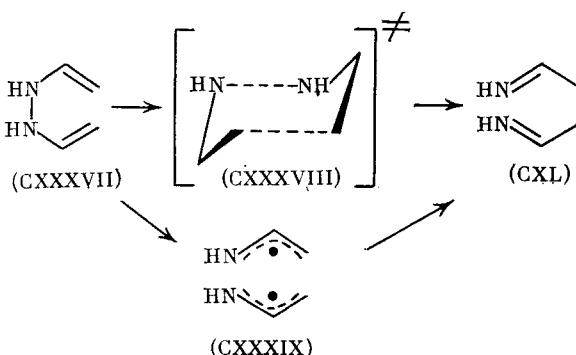
Схема 11



Рассматривать эти реакции с точки зрения сигматронных [3,3]-перегруппировок впервые было предложено в обзорах [11, 13]. В монографии [7] обсуждался ряд работ, посвященных выяснению механизма термической и кислотнокатализируемой 3,4-диаза-перегруппировок Коупа. В последние годы получены новые результаты, доказывающие правомерность подхода к механизму перегруппировки енгидразинов с позиций теории согласованных процессов.

В работе [82] методом MINDO/3 была изучена перегруппировка модельного дивинилгидразина (CXXXVII) (схема 12).

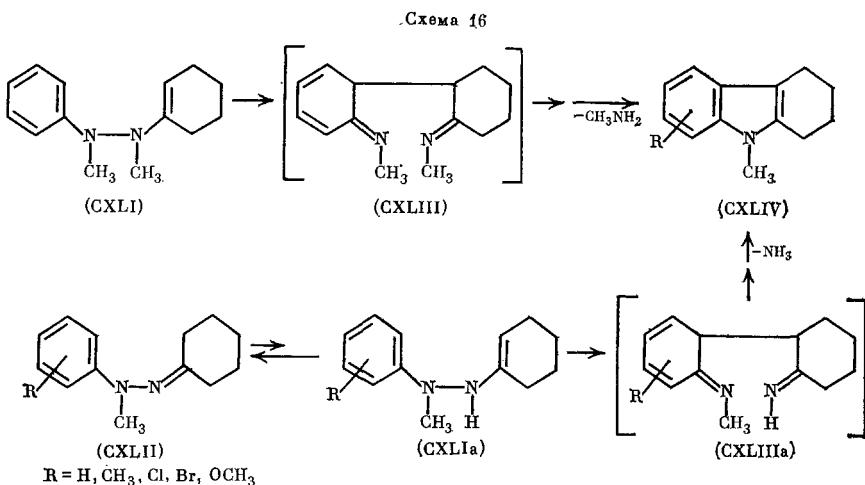
Схема 12



Расчеты MINDO/3 показали, что переходное состояние [3,3]-сигматропной миграции (CXXXVII) → (CXL) имеет структуру кресла (симметрия C_2), что свидетельствует об аналогии с перегруппировкой 1,5-гексадиена [8]. Постадийный механизм, включающий образование радикальной пары (CXXXIX), энергетически менее выгоден (на 8,2 ккал/моль), чем согласованный механизм, однако такое небольшое отличие по энергии между двумя механизмами миграции не позволяет полностью исключить гомолиз из общей схемы перегруппировки [82] (для перегруппировки Коупа в 1,5-гексадиене согласованный механизм на 33,4 ккал/моль более выгоден, чем постадийный [83]).

Экспериментальное подтверждение согласованного механизма на стадии образования углерод-углеродной связи в реакции Фишера

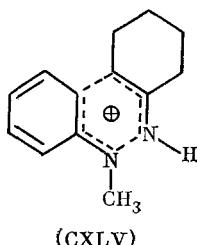
(CXLI)→(CXLIII) и (CXLIa)→(CXLIIa) было получено на основании кинетических данных о перегруппировке N,N'-диметил-N-фенил-N'-(1-циклогексенил)гидразина (CXLI) и замещенных N-метилфенилгидразонов циклогексанона (CXLII) в тетрагидрокарбазолы (CXLIV) [82, 84] (схема 16).



Установлено, что как термическая, так и кислотно-катализируемая перегруппировки енгидразина (CXLI) протекают быстрее, чем соответствующие реакции гидразонов (CXLII); это говорит о существенном вкладе стадии (CXLII)→(CXLIa) в общую скорость процесса [82]. Заместители различной природы и полярность растворителя мало влияют на скорость индолизации гидразонов (CXLII), протекающей по уравнению первого порядка, кроме того во всех случаях эта реакция имеет достаточно высокие отрицательные значения энтропии активации [82, 84].

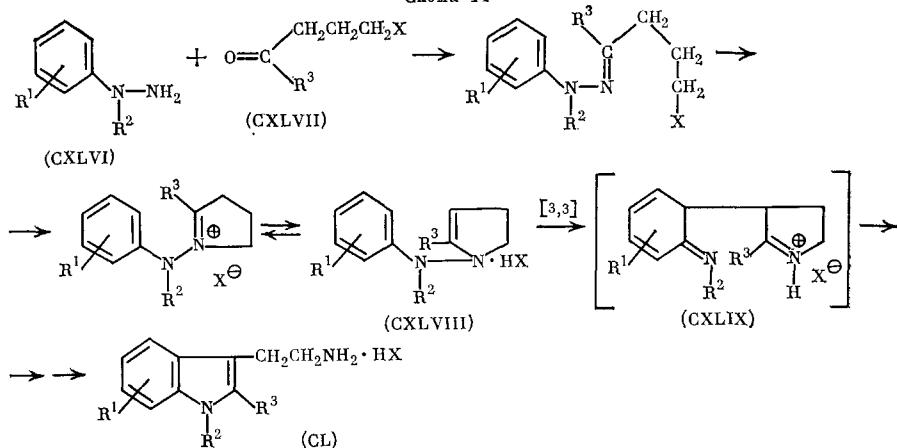
Кислотность среды заметно влияет на скорость превращений (CXLI)→(CXLIV) и (CXLII)→(CXLIV). Так, фактор ускорения перегруппировки енгидразина (CXLI), катализируемой серной кислотой (2 моля кислоты на 1 моль реагента), по сравнению с термической при 60° составляет ~400 [82], что находится в согласии с данными работ [85, 86].

Этот факт свидетельствует в пользу зарядно-индукцируемой перциклической реакции [20]. Указанная реакция протекает так быстро потому, что в шестичленном переходном состоянии (CXLV) положительный заряд делокализован между шестью атомами реагирующей системы. Аналогичное ускорение наблюдалось в случае ароматической 3-аза-перегруппировки Коупа (гл. II).



Основная стадия синтеза триптаминов (CL) и родственных структур из γ-галогенкарбонильных соединений (CXLVII) (или их δ-аналогов) и арилгидразинов (CXLVI) — образование связи C—C (CXLVIII)→(CXLIX) — также принадлежит к типу 3,4-диаза-перегруппировки Коупа и протекает по механизму [3,3]-сигматропной перегруппировки (схема 14) (см. обзорную статью [87] и цитируемую там литературу).

Схема 14



$R^1 - R^3 = \text{алкил, арил, аралкил; } X = \text{галоген}$

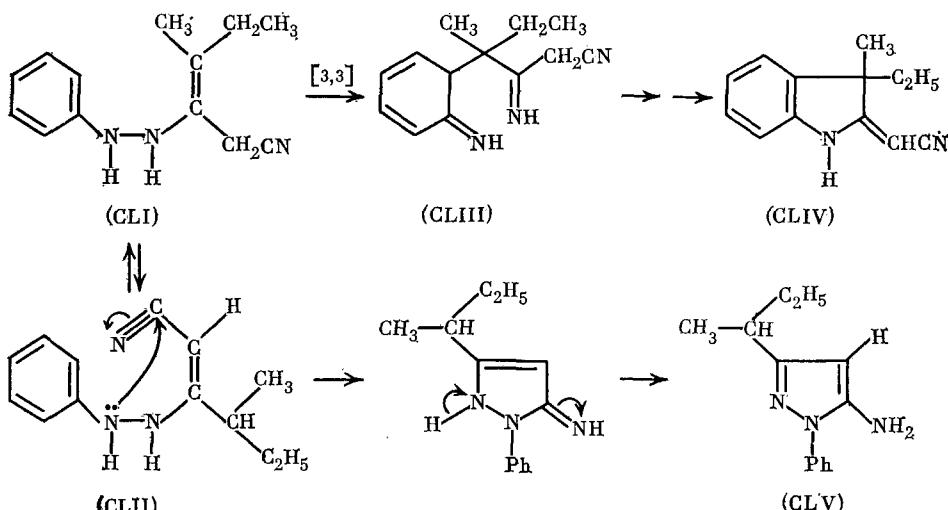
Эта реакция представляет собой частный случай синтеза индолов по Фишеру без выделения аммиака.

В последние годы опубликовано значительное число работ, посвященных изучению различных аспектов механизма реакции Фишера. Так, возможность образования промежуточных продуктов и их структура были исследованы с помощью методов ЯМР ^{13}C [88], ЯМР ^{15}N [89] и масс-спектрометрии [90]. Влияние электронных и стерических факторов на направление реакции индолизации, ее механизм, соотношение изомерных продуктов изучено в работах [91—100]. В обзоре [101] и недавних работах [102, 103] подробно обсуждаются результаты сравнительного изучения индолизации по Фишеру и «аномальных» [3,5]- и [5,5]-сигматропных перегруппировок различных *o*-замещенных арилгидразонов, а также миграции заместителей в этих системах.

Авторы указанных работ [91—103] придерживаются концепции о согласованном характере стадии образования связи углерод — углерод в реакции Фишера.

Интересный пример 3,4-диаза-перегруппировки Коупа (CLI) \rightarrow (CLIII) обнаружен для аддукта (CLI), образующегося при взаимодействии фенилгидразина с алленовым нитрилом [104] (схема 15).

Схема 15

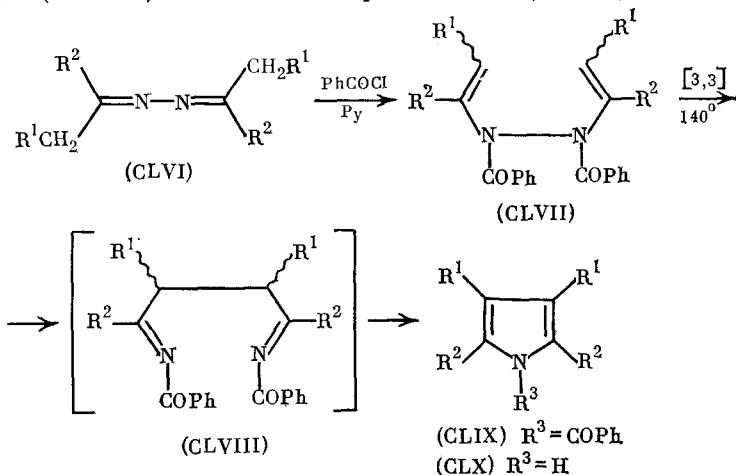


Поскольку енгидразин (CLII) (выделенный в чистом виде), не подвергается [3,3]-сигматропной перегруппировке, а дает пиразол (CLV), образование индолина (CLIV) из енгидразина (CLII) объясняется про-

тотропной изомеризацией $(\text{CLII}) \rightarrow (\text{CLI})$ с последующей 3,4-диаза-перегруппировкой Коупа [104].

Последние достижения в области химии енгидразинов типа (VIII), в том числе их способность вступать в 3,4-диаза-перегруппировку Коупа с образованием пиррольных систем, подробно проанализированы в обзоре [105].

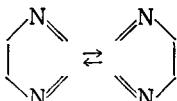
Отметим лишь работу [106], в которой предложен общий метод синтеза пирролов (CLIX) и (CLX) из азинов енолизирующихся альдегидов и кетонов (CLVI) путем согласованной термической перегруппировки $(\text{CLVII}) \rightarrow (\text{CLVIII})$ бензоильных производных (CLVII).



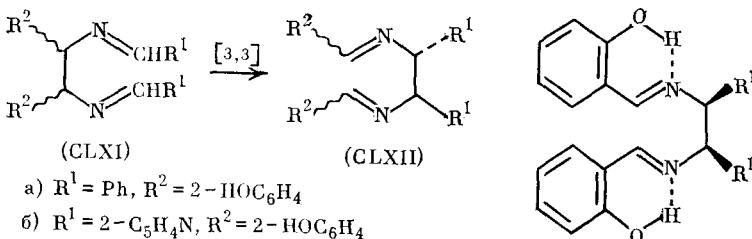
Диенгидразины (CLVII), являющиеся довольно неустойчивыми соединениями (охарактеризованы с помощью ПМР), использовались в синтезе пирролов (CLIX) без выделения. Гидразинолиз последних позволил легко получить пирролы (CLX).

V. 2,5-, 2,3- И 1,3-ДИАЗА-ПЕРЕГРУППИРОВКИ КОУПА

2,5-Диаза-перегруппировка Коупа в общем случае является обратимым процессом, при отсутствии заместителей — вырожденным.



Однако на примере двойного основания Шиффа (CLXI), содержащего 2-гидроксифенильный радикал, удалось осуществить направленную 2,5-диаза-перегруппировку Коупа $(\text{CLXI}) \rightarrow (\text{CLXII})$ [107] (см. также [7]). Последующий гидролиз диимина (CLXII) приводит к карбонильному соединению и *мезо*-1,2-диарил-1,2-этилендиамину.

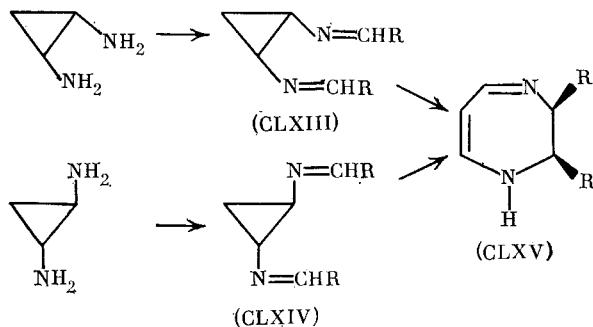


В данном случае относительная стабильность дииминов (CLXIIa) и (CLXIIb) обусловлена наличием внутримолекулярной водородной связи между иминным атомом азота и фенольным гидроксилом.

В 1965 г. впервые продемонстрирована возможность протекания термической 2,5-диазаперегруппировки Коупа для *транс*-1,2-бис(бензили-

денамино)циклогептана (CLXIV) ($R=Ph$); в результате реакции получен 2,3-дифенил-2,3-дигидро-1Н-1,4-диазепин (CLXV) [108] (схема 16). Стереохимия процесса, однако, оставалась невыясненной.

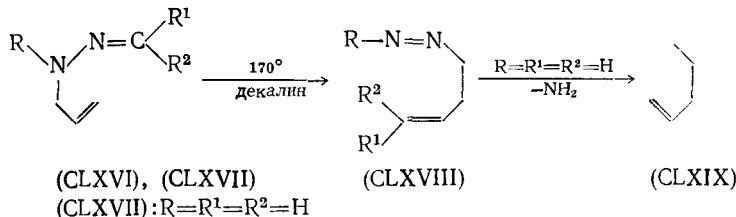
Схема 16



В работе [109] изучена термическая перегруппировка *цис*- и *транс*-*бис*-иминов (CLXIII) и (CLXIV) ($R=tret\text{-}Bu$, Ph , *n*-толил, мезитил), образующихся из соответствующих диаминоциклогептанов. Оказалось, что во всех случаях единственным продуктом реакции является *цис*-замещенный дигидродиазепин (CLXV). Этот результат доказывает, что 2,5-диаза-перегруппировка Коупа происходит из одной структуры с одинаковой конфигурацией при обоих связях $C=N$ (для имина (CLXIII) это *E,E*-конфигурация). Было обнаружено сильное влияние *tret*-бутильных групп на перегруппировку *бис*-иминов (CLXIII) и (CLXIV). Так, *цис*-имин (CLXIII) ($R=tret\text{-}Bu$) при 100° лишь медленно превращается в диазепин (CLXV) (93 ч, выход 49%), а реакция *цис*-диаминоциклогептана с бензальдегидом при 0° приводит к 90%-ному выходу диазепина (CLXV) ($R=Ph$). Такое влияние объясняется тем, что при возникновении связи $C(2)—C(3)$ в 2,3-дигидро-1,4-диазепине заместители должны иметь заслоненное расположение, а это в случае двух *tret*-бутильных групп приводит к дестабилизации молекулы на 63 кДж/моль [109].

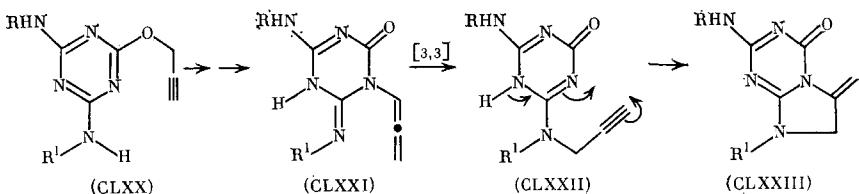
Отметим, что 2,5-диаза-перегруппировка Коупа, приведенная на схеме 16, является одним из важных препаративных методов, позволяющих проводить расширение кольца сразу на 4 звена с образованием гетероциклической системы (с этой целью использовали также перегруппировку Кляйзена и окси-перегруппировку Коупа, однако, при этом возникают карбоциклические соединения [110]).

2,3-Диаза-перегруппировка Коупа *N*-алкил-*N*-аллилгидразонов (CLXVI) была предложена для препаративного синтеза γ,δ -непредельных азосоединений (CLXVIII) [111] (термолиз гидразона (CLXVII) привел к алкену (CLXIX) [112]).



2,3-Диаза-перегруппировка Коупа также наблюдалась при вакуумном пиролизе *N*-аллилоксадиазолинонов [113]. Для заряженных систем эта реакция не описана в литературе.

Одну из стадий термической [114] и каталитической ($(CF_3COO)_2$) [115] трансформаций пропаргиловых эфиров окситриазина (CLXX) в имидазо [1,2—*a*]-1,3,5-триазины (CLXXIII) можно рассматривать как 1,3-диаза-перегруппировку Коупа (CLXXI) \rightarrow (CLXXII).

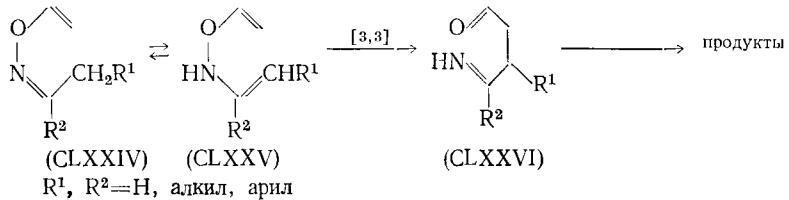


VI. ПОЛИГЕТЕРО-ПЕРЕГРУППИРОВКИ КОУПА

В этой главе рассматриваются перегруппировки систем, содержащих, помимо атома азота, атомы кислорода и серы, т. е. окса-аза- и тиа-аза-перегруппировки Коупа.

1. Окса-аза-перегруппировка Коупа

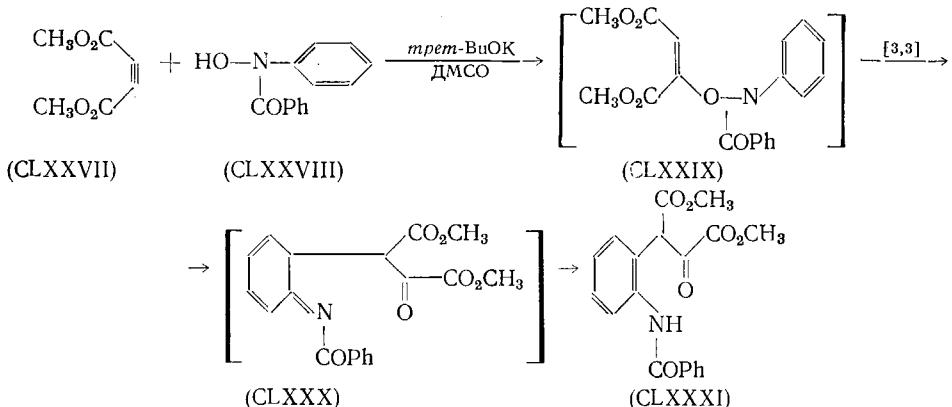
[3,3]-Сигматропная перегруппировка, при которой происходит разрыв связи азот — кислород (термически или в присутствии кислоты), была описана в 1971 г. на примере *o*-арил- и *o*-винилоксимов [116].



Можно предположить, что довольно жесткие условия реакции необходимы только для осуществления изомеризации оксима (CLXXIV) → (CLXXV), а собственно стадия перегруппировки (CLXXV) → (CLXXVI) должна происходить самопроизвольно в мягких условиях благодаря относительно слабой и высокополярной связи N—O.

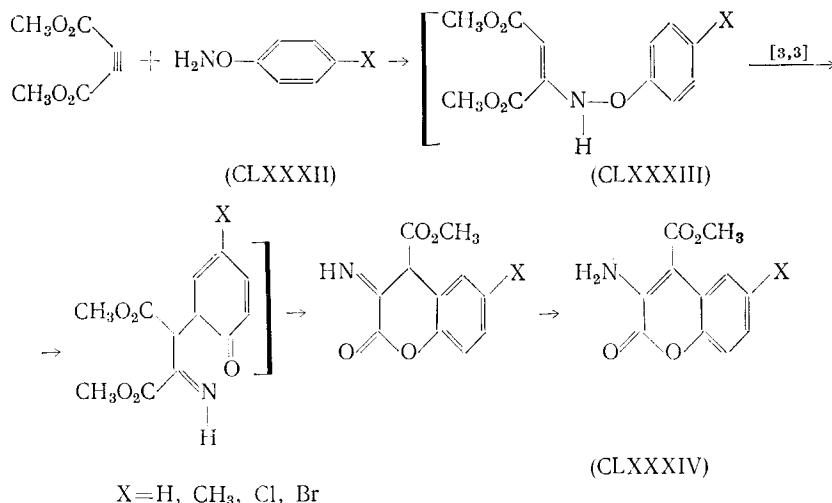
Действительно, оказалось, что если непосредственно выйти к гетеросистеме Коупа типа (CLXXIX) присоединением N-фенилбензгидроксамовой кислоты (CLXXVIII) к диметиловому эфиру ацетилендикарбоновой кислоты (CLXXVII), то перегруппировка (CLXXIX) → (CLXXX) проходит легко (20° , 1 ч) и приводит к эфиру (CLXXXI) с высоким выходом [117] (схема 17).

Схема 17



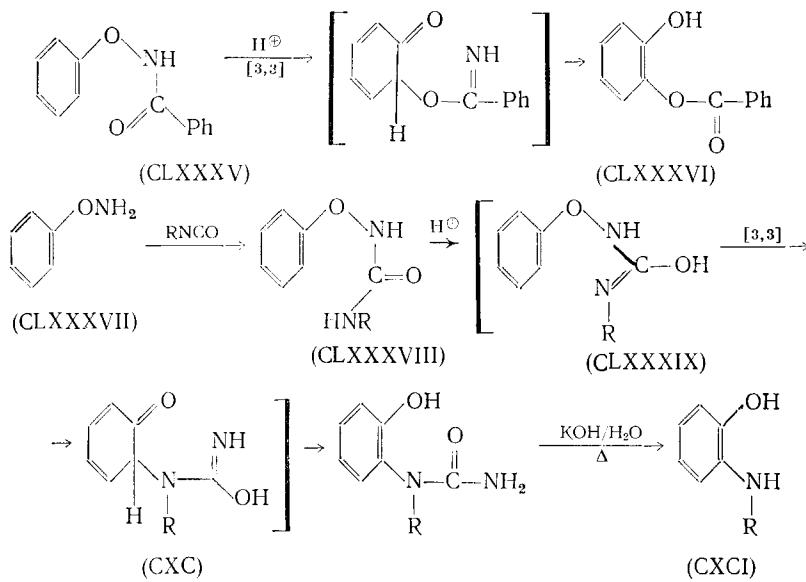
Присоединение *n*-замещенных О-арилгидроксиламинов (CLXXXII) к (CLXXVII) (этанол, 20°, 2 ч) происходит в отсутствие щелочных катализаторов, а образующийся при этом аддукт (CLXXXIII) через стадию [3,3]-сигматропного сдвига превращается в 3-аминоокумарины (CLXXXIV) [117] (схема 18).

Схема 18



Кислотно-катализируемая окса-аза-перегруппировка Коупа является основной стадией в описанных группой японских авторов реакциях производных О-арилгидроксиламинов [118, 119] (схема 19). Интересно, что гетеро-1,5-гексадиеновые системы (CLXXXV) и (CLXXXIX) содержат три гетероатома, что повышает их реакционную способность.

Схема 19

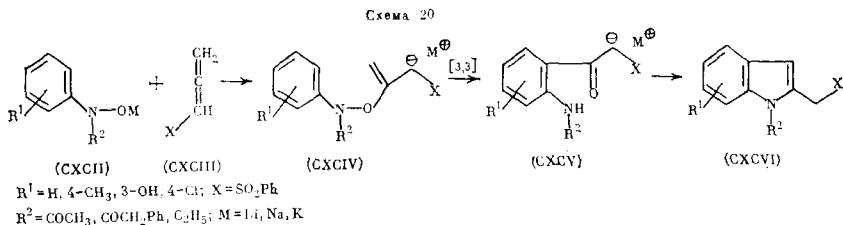


Так, обработка N-бензоил-O-фенилгидроксиламина (CLXXXV) смесью трифтормукусной и трифторметансульфоновой кислот (5:1) в течение 24 ч при 20° приводит с высоким выходом к монобензоату катехола (CLXXXVI) [118], а производное мочевины (CLXXXVIII) при комнатной температуре в дихлорметане легко образует 2-алкил-аминофенолы (CXCI) [119].

Окса-аза-перегруппировка Коупа применялась в ряде случаев для построения индольного цикла [120—123].

2-Замещенные индолы (СХСVI) легко образуются из производных N-фенилгидроксиламина (СХСII) и алленов с электроноакцепторными заместителями (СХСIII) [120]. Ключевая стадия этого синтеза — образование *o*-замещенных анилинов (СХСV) путем [3,3]-сигматропной пе-

регруппировки (CXCIV)→(CXCV) (схема 20).

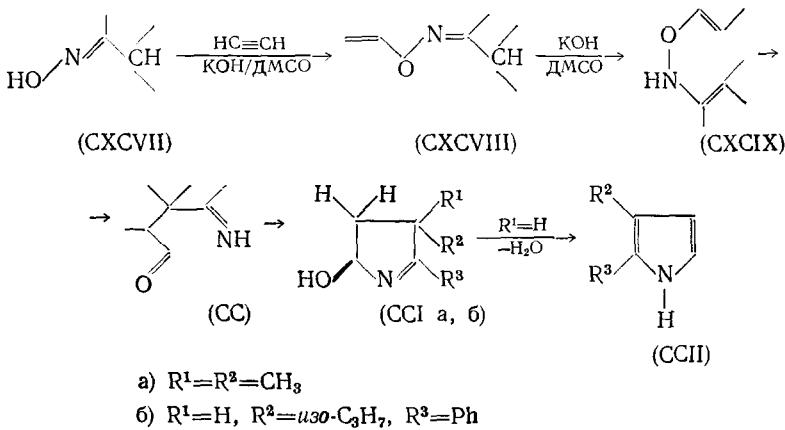


Анилид (CXCV) ($R^1=4-\text{CH}_3$, $R^2=\text{COCH}_3$, $X=\text{SO}_2\text{Ph}$) был получен с выходом 90% из соответствующей соли гидроксамовой кислоты (CXCII) при комнатной температуре в течение 10 мин, а при использовании N-алкилфенилгидроксиламинов ($R^1=H$, $R^2=\text{C}_2\text{H}_5$) наблюдали спонтанную индолизацию с образованием индола (CXCVI).

Дополнительная причина чрезвычайно легкого протекания окса-аза-перегруппировки Коупа (CXCIV)→(CXCV) (помимо лабильности связи N—O) заключается в наличии в молекуле (CXCIV) карбанионного центра, который, как известно, ускоряет перегруппировку Коупа [124] и окси-перегруппировку Коупа [125]. Производные N-фенилгидроксиламина были использованы также для синтеза 2,3-незамещенных индололов [121], пирроло-[1,2-*a*] индола [122, 123], N-ацил-2-замещенных индололов [126, 127]. Все указанные реакции протекают через стадию [3,3]-сигматропного сдвига, аналогичную приведенной на схеме 20.

Окса-аза-перегруппировка Коупа производных N-арилгидроксиламина была использована также для региоселективного ациламирования бензольного ядра [128] и синтеза *o*-ацилоксианилидов [129].

В работе [130] приведены данные, подтверждающие предполагавшийся ранее [131] согласованный вариант механизма реакции образования пирролов из кетоксимов и ацетилена [132].

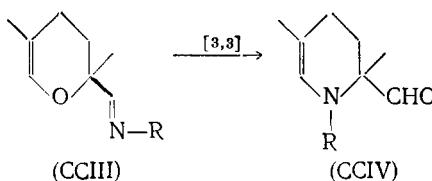


Винилоксимин (CXCVIII), полученный из кетоксима (CXCVII) и ацетилена в суперосновной каталитической системе KOH — ДМСО, изомеризуется в O,N-дивинилгидроксиламин (CXCIX), который подвергается окса-аза-перегруппировке Коупа в интермедиат (CC), выделенный в виде дигидропиррола (CCI). Последний при нагревании легко переходит в пиррол (CCII) [130].

Помимо описанных выше примеров окса-аза-перегруппировки Коупа, протекающей с разрывом связи N—O, известны реакции для 1,5-гексадиеновой системы, в которой атомы азота и кислорода непосредственно не связаны друг с другом.

Так, имины дигидропирана (CCIII) термически (200—250°) перегруппировываются в альдегиды (CCIV) по схеме окса-аза-перегруппи-

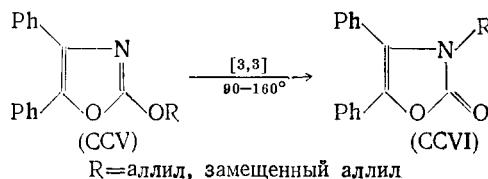
ровки Коупа [133]



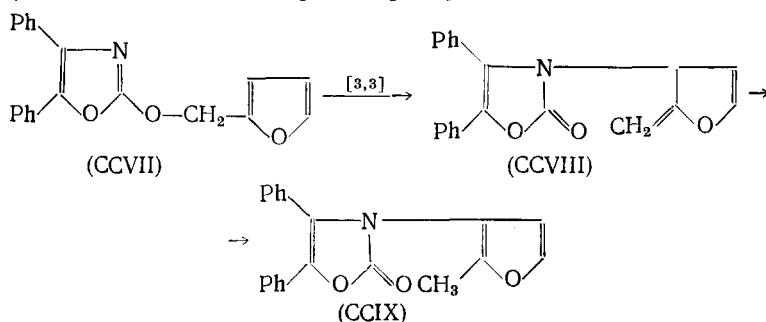
где R = *втор*-бутил, бензил, фенил, циклогексил.

Аналогичная схема предложена для перегруппировки О-циклогексинилкарбимидатов [134].

Описана термическая перегруппировка 2-аллилоксизамещенных оксазолов (CCV) в оксазолиноны-2 (CCVI) [135, 136].

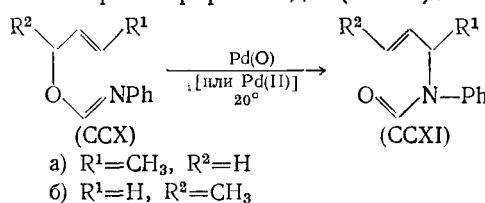


Предположение о том, что реакция (CCV) → (CCVI) протекает через стадию [3,3]-сигматропной перегруппировки, было подтверждено выделением промежуточного продукта (CCVII) при нагревании оксазола (CCVII) в смеси бензол — пиридин [136].



Аддукт (CCVIII) при нагревании или в присутствии кислоты превращается в оксазолинон (CCIX).

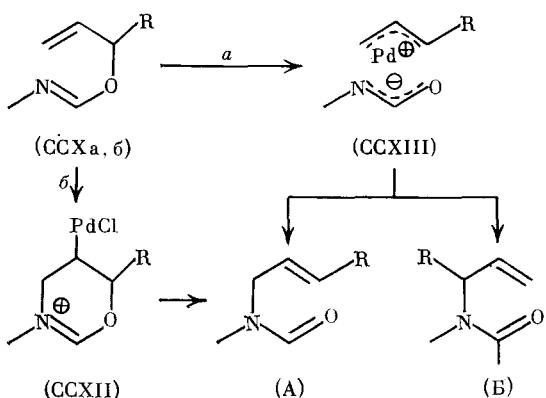
Применение комплексных палладиевых катализаторов $Pd(PPh_3)_4$ и $Pd(PhCN)_2Cl_2$ позволяет провести окса-аза-перегруппировку Коупа в мягких условиях [137]. О-Аллилзамещенные N-фенилформимииды (CCX) при комнатной температуре легко перегруппированы в соответствующие N-аллил-N-фенилформамиды (CCXI).



Показано, что региоселективность перегруппировки $(CCX) \rightarrow (CCXI)$ зависит от природы палладиевого комплекса. Так, катализ комплексом Pd(II) перегруппировки имидатов (CCX_A) и (CCX_B) приводит только к соответствующим формамидам $(CCXI_a)$ или $(CCXI_b)$, в то время как комплекс Pd(0) в обоих случаях дает смесь продуктов $(CCXI_a)$ и $(CCXI_b)$ в соотношении 2 : 1 (следует отметить, что стереохимия процесса строго не установлена).

Эти результаты могут быть объяснены двумя возможными механизмами взаимодействия палладиевого комплекса с гексадиеновой системой (CCX) [137] (схема 21).

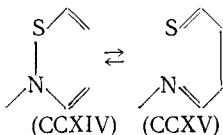
Схема 21



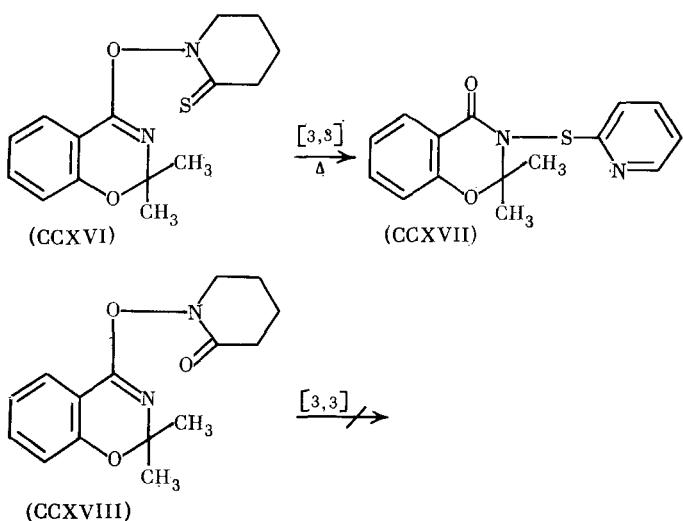
Комплекс Pd(0) катализирует перегруппировку, протекающую через образование π -аллильного комплекса (CCXIII), окислительно присоединяясь по связи C—O формимидата (путь *a*). При этом возможно образование двух изомеров (А) и (Б). Напротив, комплекс Pd(II) склонен к образованию шестичленного интермедиата (CCXII) (путь *b*), который приводит лишь к одному продукту (А) (аналогичный механизм был ранее предложен для перегруппировки Коупа, катализируемой комплексами Pd(II) [138] и Hg(II) [139]).

2. Тиа-аза-перегруппировка Коупа

Тиа-аза-перегруппировка Коупа имеет ряд особенностей, отличающихся ее от окса-аза-аналога. Во-первых, неизвестны системы типа (CCXIV), для которых было бы осуществлено превращение (CCXIV) \rightarrow (CCXV) (ср., например, [136]).

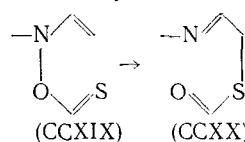


Напротив, описано образование связи S—N (т. е. переход (CCXV) \rightarrow (CCXIV), не наблюдаемый для O,N-системы) путем термической [3,3]-сигматропной перегруппировки бензоксазина (CCXVI) в бензоксазинон (CCXVII) [140].

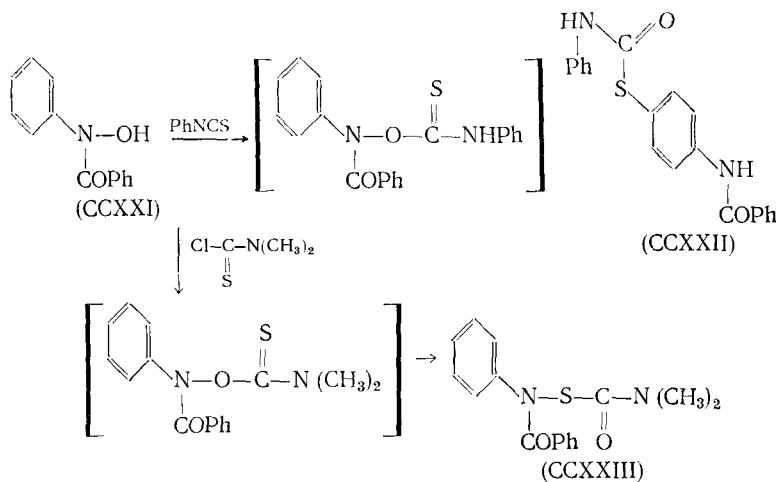


Возможность протекания реакции (CCXVI)→(CCXVII), очевидно, обусловлена не только наличием в реагирующей системе (CCXVI) четырех гетероатомов и лабильной связи N—O, но и достаточной стабильностью возникающей связи N—S, поскольку бензоксазин (CCXVIII) не вступает в подобную перегруппировку [140].

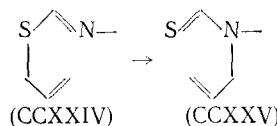
Вместе с тем, попытки осуществить согласованную реакцию типа (CCXIX)→(CCXX) закончились неудачно.



Так, взаимодействие N-бензоил-N-фенилгидроксиламина (CCXXI) с фенилизотиоцианатом [141] и диметилтиокарбамоилхлоридом [142] привело к образованию продуктов *n*-перегруппировки (CCXVII) и 1,3-миграции (CCXXIII) соответственно, что практически исключает согласованный механизм.

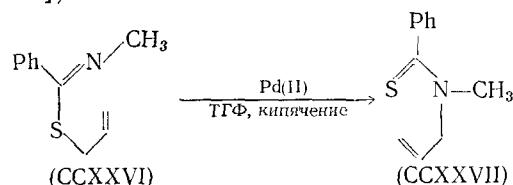


В ряде работ исследовалась перегруппировка S-аллилтиоимидатов (CCXXIV)→(CCXXV) [143—147].



Показано [143], что перегруппировка аллилтиокапролактама протекает не согласованно, а через цвиттер-ионное промежуточное соединение.

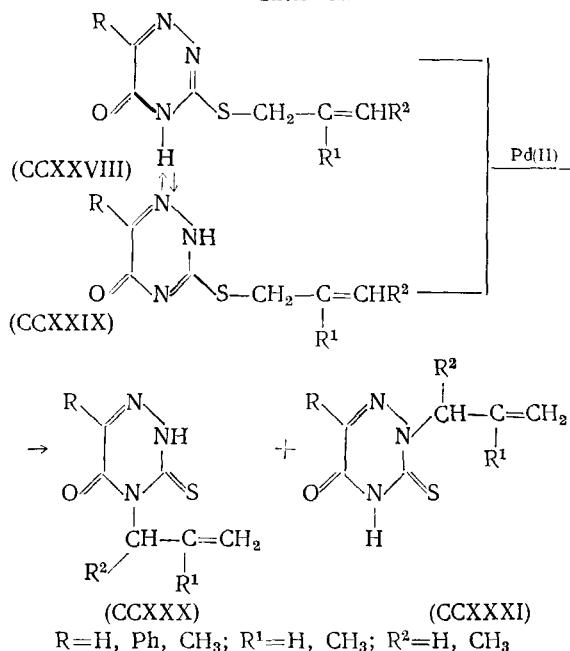
Эффективными катализаторами тиа-аза-перегруппировки Коупа S-аллилтиоимидатов оказались соли палладия (II) ($PdCl_2$ или $PdCl_2(PhCN)_2$ [144]).



Так, S-аллилтиоимидат (CCXXVI) количественно превращается в N-аллилтиоамид (CCXXVII) в присутствии соли двухвалентного палладия, тогда как обычная термическая реакция (150°, декалин) приводит лишь к продукту изомеризации двойной связи аллильной группы. Механизм реакции, предлагаемый авторами [147], включает образование шестичленного интермедиата, аналогичного приведенному на схеме 21.

Катализируемая комплексами Pd(II) тиа-аза-перегруппировка Коупа 3-аллилтио-4Н-1,2,4-триазин-5-она (CCXXVIII) и 3-аллилтио-2Н-1,2,4-триазин-5-она (CCXXIX) приводит к смеси тионов (CCXXX) и (CCXXXI), что связано с наличием тautомерного равновесия (CCXXVIII) \rightleftharpoons (CCXXIX) [146, 147] (схема 22).

Схема 22



За время подготовки рукописи к печати опубликован ряд работ, посвященных изучению механизма и синтетическому использованию алифатической [148—151] и ароматической [152—155] 3-аза-перегруппировок Коупа. 2-Аза-перегруппировка Коупа исследована на примере циклизации N-ацилиминиевых солей [156, 157] и в ряду производных оксазолина [158]. Описана достаточно редкая 1-аза-перегруппировка Коупа, осуществленная в условиях флегш вакуумного термолиза [159]. Окса-аза-перегруппировка Коупа изучена в работах [160—162], тиа-аза-перегруппировка использована для синтеза конденсированных систем тиазола [163—164], а также для построения индолинового ядра [165, 166].

ЛИТЕРАТУРА

1. Rhoads S. J., Raulins N. R. *Organic Reactions*, 1975, v. 22, p. 61.
2. Ziegler P. E. *Acc. Chem. Res.*, 1977, v. 10, p. 227.
3. Bennett C. B. *Synthesis*, 1977, p. 589.
4. Cope A. C., Hardy E. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1940, v. 62, p. 441.
5. Hansen H.-J., Schmid H. *Tetrahedron*, 1974, v. 30, p. 1959.
6. Barlett P. A. *Ibid.*, 1980, v. 36, p. 3.
7. Heimgartner H., Hansen H.-J., Schmid H. In: *Iminium salts in organic chemistry*/Ed. by H. Böhme, H. G. Viehe, N. Y.: Wiley Intersci., 1979, p. 655.
8. Вудвард Р., Хофман Р. Сохранение орбитальной симметрии. М.: Мир, 1971.
9. Winterfeldt K. *Fortschr. Chem. Forsch.*, 1970, B. 16, S. 75.
10. Hill R. K., Gilman N. W. *Tetrahedron Letters*, 1967, p. 1421.
11. Robinson B. The Fischer indole synthesis. N. Y.: Wiley-Intersci. 1982.
12. Китаев Ю. П., Троепольская Т. В. Химия гетероциклических соединений. 1978, с. 1011.
13. Граноберг И. И. Изв. Тимирязев. с.-х. акад., 1972, № 5, с. 188.
14. Vögtle F., Goldschmitt E. *Chem. Ber.*, 1976, B. 109, S. 1.
15. Джайлкрист Т., Сторр Р. Органические реакции и орбитальная симметрия. М.: Мир, 1976, с. 297.
16. Burrow C. J., Carpenter B. K. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1981, v. 103, p. 6983.
17. Kirk M. D., Korver G. *Ibid.*, 1979, v. 101, p. 2746.
18. Анисимов А. В., Викторова Е. А. Химия гетероциклических соединений. 1980, с. 435.
19. Lewis E. S., Hill J. T., Newman E. R. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 662.
20. Widmer U., Zsindely J., Hansen H.-J., Schmid H. *Helv. Chim. Acta*, 1973, B. 56, S. 75.
21. Widmer U., Hansen H.-J., Schmid H. *Ibid.*, 1973, B. 56, S. 1895.

22. Widmer U., Hansen H.-J., Schmid H. *Ibid.*, 1973, B. 56, S. 2644.
23. Borgulya J., Madeja R., Fahrni P., Hansen H.-J., Schmid H., Barner R. *Ibid.*, 1973, B. 56, S. 14.
24. Schmid M., Hansen H.-J., Schmid H. *Ibid.*, 1973, B. 56, S. 105.
25. Jolidon S., Hansen H.-J. *Ibid.*, 1977, B. 60, S. 978.
26. Hill R. K., Khatri H. N. *Tetrahedron Letters*, 1978, v. 19, p. 4337.
27. Smolanoff J., Klugl A. F., Meinwald J., McPhail A., Miller R. W., Hicks K., *Eisner T. Science*, 1975, v. 188, p. 734.
28. Kurth M. J., Decker O. H. W. *Tetrahedron Letters*, 1983, v. 24, p. 4535.
29. Laird T., Ollis W. D., Sutherland I. O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1981, p. 1477.
30. Gilbert J. C., Senaratne K. P. A. *Tetrahedron Letters*, 1984, v. 25, p. 2303.
31. Opitz C., Hellmann H., Mildenberger H., Suhr M. *Liebigs Ann. Chem.*, 1961, B. 649, S. 36.
32. Berg-Nielsen K., Skattebol L. *Acta Chem. Scand.*, 1978, B. 32, S. 553.
33. Hayakawa K., Motohiro S. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1981, v. 103, p. 4605.
34. Chen Y., Huesmann P. L., Mariano P. S. *Tetrahedron Letters*, 1983, v. 24, p. 1021.
35. Mariano P. S., Dunaway-Mariano D., Huesmann P. L., Beamer R. *Ibid.*, 1977, v. 18, p. 4299.
36. Mariano P. S., Dunaway-Mariano D., Huesmann P. L. *J. Org. Chem.*, 1979, v. 44, p. 124.
37. Chen Y., Mariano P. S., Little G. M., O'Brien D., Huesmann P. L. *Ibid.*, 1981, v. 46, p. 4643.
38. Gompper R., Kohl B. *Angew. Chem.*, 1982, v. 94, S. 202.
39. Ficini J., Barbara C. *Tetrahedron Letters*, 1966, v. 7, p. 6425.
40. Katayama H. *Chem. Pharm. Bull.*, 1978, v. 26, p. 2027.
41. Katayama H. *Chem. Commun.*, 1980, p. 1009.
42. Katayama H., Takatsu N. *Chem. Pharm. Bull.*, 1981, v. 29, p. 2465.
43. Katayama H., Tachikawa Y., Takatsu N., Kato A. *Ibid.*, 1983, v. 31, p. 2220.
44. Fuhrn P., Habich A., Schmid H. *Helv. Chim. Acta*, 1960, B. 43, S. 448.
45. Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М., Сагитдинов И. А., Толстиков Г. А. *Журн. орг. химии*, 1979, т. 15, с. 2601.
46. Абдрахманов И. Б., Фахретдинов Р. Н., Хуснутдинов Р. И., Джемилев У. М. *Там же*, 1981, т. 17, с. 2604.
47. Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М., Нигматуллин Н. Г., Сагитдинов И. А., Толстиков Г. А. *Там же*, 1982, т. 18, с. 1466.
48. Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М., Толстиков Г. А. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1982, с. 2160.
49. Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М., Нигматуллин Н. Г., Мустафин А. Г., Сараева З. Н., Толстиков Г. А. *Там же*, 1983, с. 1273.
50. Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М., Толстиков Г. А. *Журн. орг. химии*, 1984, т. 20, с. 620.
51. Абдрахманов И. Б., Шабаева Т. Б., Мустафин А. Г., Толстиков Г. А. *Там же*, 1984, т. 20, с. 663.
52. Danishefsky S. J., Phillips G. B. *Tetrahedron Letters*, 1984, v. 25, p. 3159.
53. Harwood L. M. *Chem. Commun.*, 1983, p. 530.
54. Rebec J., Tai D. F., Shue Y.-K. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1984, v. 106, 1813.
55. Ollis W. D., Somanathan R., Sutherland I. O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1982, p. 893.
56. Inada S., Kurata R., Ishida T., Uda T., Okazaki M. *J. Chem. Soc. Japan, Chem. Ind. Chem.*, 1978, p. 723.
57. Inada S., Sodeyama Y. *Ibid.*, 1978, p. 571.
58. Laurent A., Mison F., Nafti A., Pellissier N. *Tetrahedron Letters*, 1982, v. 23, p. 655.
59. Patterson J. M., Ferry J. D., de Haan J. W., Boyd M. R. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, v. 97, p. 360.
60. Padwa A., Mison P., Nafti A., Pellissier N. *Tetrahedron Letters*, 1979, v. 20, p. 1587.
61. Padwa A., Akiba M., Cohen L. A., MacDonald J. G. *Ibid.*, 1981, v. 22, № 26, p. 2435.
62. Overman L. E., Kakimoto M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1979, v. 101, p. 1310.
63. Overman L. E., Kakimoto M., Okawara M. *Tetrahedron Letters*, 1979, p. 4041.
64. Overman L. E., Mendelson L. T. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1981, v. 103, p. 5579.
65. Overman L. E., Sworin M., Bass L. S., Clardy J. *Tetrahedron*, 1981, v. 37, p. 4041.
66. Overman L. E., Mendelson L. T., Flippin L. A. *Tetrahedron Letters*, 1982, v. 23, p. 2733.
67. Overman L. E., Jacobsen E. J. *Ibid.*, 1982, v. 23, p. 2737.
68. Overman L. E., Jacobsen E. J. *Ibid.*, 1982, v. 23, p. 2741.
69. Overman L. E., Kakimoto M., Okuzaki M. E., Meier P. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1983, v. 105, p. 6222.
70. Overman L. E., Fukaya C. *Ibid.*, 1980, v. 102, p. 1454.
71. Overman L. E., Jacobsen E. J., Doedens K. J. *J. Org. Chem.*, 1983, v. 48, p. 3393.
72. Kakimoto Masa-aki, Okawara M. *Chem. Letters*, 1979, v. 1171.
73. Evans D. A., Golob A. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, v. 47, p. 4765.
74. Seebach D., Geiss K. H., Pohmakotr M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1976, v. 15, p. 437.
75. Still W. C. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 4186.
76. Evans D. A., Baillargeon D. J., Nelson J. V. *Ibid.*, 1978, v. 100, p. 2242.
77. Hart D. J., Yeun-Min Tsai. *Tetrahedron Letters*, 1981, v. 22, p. 1567.
78. Hart D. J., Teng-Kuei Yang. *Ibid.*, 1982, v. 23, p. 2761.
79. Nossin P. M. M., Speckamp W. N. *Ibid.*, 1981, v. 22, p. 3289.

80. Nossin P. M. M., Hamersma J. A. M., Speckamp W. N. *Ibid.*, 1982, v. 23, p. 3807.
 81. Ent H., de Koning H., Speckamp W. N. *Ibid.*, 1983, v. 24, p. 2109.
 82. Пржевальский Н. М., Клецкий М. Е., Грандберг И. И., Костромина Л. Ю. Химия гетероциклических соединений, 1985, с. 779.
 83. Dewar M. J. S., Ford G. P., McKee M. L., Rzepa H., Wade L. A. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 5069.
 84. Пржевальский Н. М., Костромина Л. Ю., Грандберг И. И. Химия гетероциклических соединений, 1985, с. 1207.
 85. Schiess P., Greder A. *Helv. Chim. Acta*, 1974, B. 57, S. 2643.
 86. Schiess P., Sendi E. *Ibid.*, 1978, B. 61, S. 1364.
 87. Грандберг И. И. Журн. орган. химии, 1983, т. 19, с. 2439.
 88. Douglas A. W. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 6463.
 89. Douglas A. W. *Ibid.*, 1979, v. 101, p. 5676.
 90. Glish G. L., Cooks R. G. *Ibid.*, 1978, v. 100, p. 6720.
 91. Miller F. M., Schinske W. N. *J. Org. Chem.*, 1978, v. 43, p. 3384.
 92. Reed G. W. B., Cheng P. T. W., McLean S. *Canad. J. Chem.*, 1982, p. 419.
 93. Грандберг И. И., Сорокин В. И. Успехи химии, 1974, т. 43, с. 266.
 94. Суворов Н. Н., Шкилькова В. И., Подхалюзина Н. Я. Журн. орган. химии, 1981, т. 17, с. 745.
 95. Binder D., Prager B. C., Noe C. R. *J. Chem. Res. Synop.*, 1981, № 5, p. 140.
 96. Baccolini G., Bartoli G., Marotta E., Todesco P. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, 1983, p. 2695.
 97. Пржевальский Н. М., Грандберг И. И., Клюев Н. А. Химия гетероциклических соединений, 1976, с. 1065.
 98. Пржевальский Н. М., Грандберг И. И., Клюев Н. А., Беликов А. Б. Там же, 1978, с. 1349.
 99. Пржевальский Н. М., Грандберг И. И. Там же, 1982, с. 940.
 100. Кост А. Н., Голубева Г. А., Портнов Ю. Н. Докл. АН СССР, 1971, т. 200, с. 342.
 101. Fusco R., Sannicolo F. *Tetrahedron*, 1980, № 72, v. 36, p. 161.
 102. Fusco R., Sannicolo F. *J. Org. Chem.*, 1982, v. 47, p. 1691.
 103. Sannicolo F. *Tetrahedron Letters*, 1984, v. 25, p. 3101.
 104. Landor S. R., Landor P. D., Fomum Z. T. *Ibid.*, 1977, p. 3743.
 105. Sucrow W. *Org. Prep. and Proced. Intern.*, 1982, v. 14, p. 91.
 106. Baldwin J. E., Bottaro J. C. *Chem. Commun.*, 1982, p. 624.
 107. Vögtle F., Goldschmitt E. *Chem. Ind. (London)*, 1973, p. 1072.
 108. Staab H. A., Vögtle F. *Chem. Ber.*, 1965, B. 98, S. 2701.
 109. Quast H., Stawitz J. *Tetrahedron Letters*, 1977, p. 2709.
 110. Heimgartner H. *Chimia*, 1980, v. 34, p. 334.
 111. Исидоров В. А., Молошников В. А., Зенкевич И. К. Журн. орган. химии, 1978, т. 14, с. 1832.
 112. Stevens R. V., McEntire E. E., Barnett W. E., Wenkert E. *Chem. Commun.*, 1973, p. 662.
 113. Padwa A., Caruso T., Nahm S., Rodriguez A. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1982, v. 104, p. 2865.
 114. Balasubramanian K. K., Bindumadhavan G. V., Udups M. R., Krebs B. *Tetrahedron Letters*, 1980, v. 21, p. 4731.
 115. Madhavan C. V. B., Balasubramanian K. K. *Tetrahedron*, 1985, v. 41, p. 111.
 116. Sheradsky T., Salemnick G. *J. Org. Chem.*, 1971, v. 36, p. 1061.
 117. Sheradsky T., Nov E., Segal S., Frank A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.*, 1977, p. 1827.
 118. Endo Y., Shudo K., Okamoto T. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1982, v. 104, p. 6393.
 119. Endo Y., Shudo K., Okamoto T. *Synthesis*, 1983, p. 471.
 120. Blechert S. *Tetrahedron Letters*, 1984, v. 25, p. 1547.
 121. Martin P. *Helv. Chim. Acta*, 1984, B. 67, S. 1647.
 122. Coates R. M., Said J. M. J. *Amer. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 2355.
 123. Coates R. M., Hutchings C. W. *J. Org. Chem.*, 1979, v. 44, p. 4742.
 124. Denmark S. E., Harmata M. A. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1982, v. 104, p. 4972.
 125. Evans D. H., Nelson J. V. *Ibid.*, 1980, v. 102, p. 774.
 126. Mohri K., Oikawa Y., Hirao Ken-ichi, Yonemitsu O. *Chem. Pharm. Bull.*, 1982, v. 30, p. 3097.
 127. Mohri K., Oikawa Y., Hirao Ken-ichi, Yonemitsu O. *Heterocycles*, 1982, v. 19, p. 515.
 128. Höflemeier R., Blechert S. *Angew. Chem.*, 1982, B. 94, S. 375.
 129. Oae S., Sakurai T. *Tetrahedron*, 1976, v. 32, p. 2289.
 130. Трофимов Б. А., Коростова С. Е., Михалёва А. И., Собенина Л. И., Щербаков В. В., Сигалов М. В. Химия гетероциклических соединений, 1983, с. 276.
 131. Трофимов Б. А. Успехи химии, 1981, т. 50, с. 248.
 132. Трофимов Б. А., Атавин А. С., Михалёва А. И., Калабин Г. А., Чеботарева Е. Г. Журн. орган. химии, 1973, с. 2205.
 133. Lipkowitz K. B., Scarpone S., McCullough D., Barney C. *Tetrahedron Letters*, 1979, v. 20, p. 2241.
 134. Knapp S., Patel D. V. *Ibid.*, 1982, v. 23, p. 3539.
 135. Padwa A., Cohen L. A. *Ibid.*, 1982, v. 23, p. 915.
 136. Padwa A., Cohen L. A. *J. Org. Chem.*, 1984, v. 49, p. 399.
 137. Ikariya T., Ishikawa Y., Hirai K., Yoshikawa S. *Chem. Letters*, 1982, p. 1815.
 138. Overman L. E., Knoll F. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1980, v. 102, p. 865.
 139. Overman L. E., Campbell C. B., Knoll F. M. *Ibid.*, 1978, v. 100, p. 4822.

140. Tachikawa R., Wachi K., Sato S., Teroda A. Chem. Pharm. Bull., 1981, v. 29, p. 3529.
141. Дрозд В. Н. Журн. орган. химии, 1983, т. 19, с. 2626.
142. Дрозд В. Н. Там же, 1984, т. 20, с. 656.
143. Gompper R., Kohl B. Tetrahedron Letters, 1980, v. 21, p. 907.
144. Tamari Y., Kagotani M., Yoshida Zen-ichi. J. Org. Chem., 1980, v. 45, p. 5221.
145. Mizutani M., Sanemitsu Y., Tamari Y. Ibid., 1983, v. 48, p. 4585.
146. Mizutani M., Sanemitsu Y., Tamari Y. Heterocycles, 1984, v. 21, p. 515.
147. Sasaki T., Shimizu I. Ibid., 1984, v. 21, p. 1044.
148. Kurth M. J., Decker O. H. W., Hope H., Januck M. D. J. Amer. Chem. Soc., 1985, v. 107, p. 443.
149. Kurth M. J., Decker O. H. W. J. Org. Chem., 1985, v. 50, p. 5769.
150. Murahashi S.-I., Makabe Y. Tetr. Letters, 1985, v. 26, p. 5563.
151. Hickmott P. W., Ahmed Md. G., Ahmed S. A., Wood S. J. Chem. Soc. Perkin Trans., I, 1985, p. 2559.
152. Абдрахманов И. Б., Шабаева Г. Б., Калимуллин А. А., Толстиков Г. А. Журн. орган. химии, 1985, т. 21, с. 1183.
153. Абдрахманов И. Б., Шабаева Г. Б., Тальвинский Е. В., Биктимирова Л. А., Фатыхов Л. А., Толстиков Г. А. Там же, 1985, т. 21, с. 829.
154. Абдрахманов И. Б., Сараева З. Н., Нигматуллин Н. Г., Толстиков Г. А. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1986, № 2, с. 383.
155. Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г., Толстиков Г. А., Фахретдинов Р. Н., Джемильев У. М. Химия гетероциклических соединений, 1986, № 3, с. 325.
156. Ent H., de Koning H., Speckamp W. N. Tetr. Letters, 1985, v. 26, p. 5105.
157. Ent H., de Koning H., Speckamp W. N. J. Org. Chem., 1986, v. 51, p. 1687.
158. Fischer J., Kilpert C., Klein U., Steglich W. Tetrahedron, 1986, v. 42, p. 2063.
159. Chu Min, Wu Pei Lin, Givre S., Fowler F. W. Tetr. Letters, 1986, v. 27, p. 46.
160. Höjelmeier R., Blechert S. Ibid., 1985, v. 26, p. 5281.
161. Blechert S. Helv. chim. Acta, 1985, B. 68, S. 1835.
162. Endo Y., Manikawa K., Terashima T., Shudo K. Heterocycles, 1986, v. 24, p. 229.
163. Mizutani M., Sanemitsu Y., Tamari Y., Yoshida Z. Tetr. Letters, 1985, v. 26, p. 1237.
164. Mizutani M., Sanemitsu Y., Tamari Y., Yoshida Z. Tetrahedron, 1986, v. 42, p. 305.
165. Baudin J.-B., Bekhazi M., Julia S. A., Ruel O., de Jong R. L. P., Brandsma L. Synthesis (BRD), 1985, № 10, p. 956.
166. Baudin J.-B., Julia S. A. Tetr. Letters, 1986, v. 27, p. 837.

Московская сельскохозяйственная
академия им. К. А. Тимирязева