

# Скелетные перегруппировки монотерпеноидов ряда карана

В.А.Чуйко, О.Г.Выглазов

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси

220072 Минск, ул. Сурганова, 13, Беларусь, факс + 37(517)284–1679

ООО «Тереза-Интер»

129110 Москва, Олимпийский просп., 22, факс (095)281–5131

Обобщены и проанализированы данные по перегруппировкам монотерпеноидов с бицикло[4.1.0]гептановым скелетом, протекающим по ионному, радикальному и согласованному механизмам.

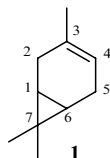
Библиография — 135 ссылок.

## Оглавление

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Введение                                                                     | 54 |
| II. Перегруппировки карановых монотерпеноидов, протекающие по ионному механизму | 55 |
| III. Перегруппировки, протекающие по радикальному механизму                     | 58 |
| IV. Согласованные реакции                                                       | 60 |

## I. Введение

Одним из наиболее распространенных монотерпеновых углеводородов является 3-карен — 3,7,7-триметилбицикло[4.1.0]гепт-3-ен (**1**), входящий в состав многих эфирных масел и скипидаров.<sup>1,2</sup>



Интерес к 3-карену обусловлен наличием в его молекуле *гем*-диметилциклопропанового кольца — уникального фрагмента, являющегося важным структурным элементом ряда биологически активных соединений. Здесь можно упомянуть природные и синтетические пиретроиды, стеркуловую кислоту и ее эфиры, производные аминокислот, карбоновых кислот и др. Кроме того, 3-карен и родственные соединения, как и другие бициклические терпеноиды, способны к разнообразным скелетным перегруппировкам. Поэтому они — чрезвычайно перспективные модели для исследований в области фундаментальной органической химии, а также полезные исходные соединения для получения ценных про-

дуктов — сесквитерпеноидов,<sup>3</sup> феромонов,<sup>4</sup> ювеноидов,<sup>5</sup> пиретроидов<sup>6,7</sup> и душистых веществ.<sup>7–9</sup>

Известные в настоящее время скелетные перегруппировки соединений ряда карана протекают с образованием структур нескольких типов: с бицикло[3.1.0]гексановым, бицикло[3.2.0]гептановым, *n*- и *m*-ментановым и 1,1,4-триметилциклогептановым скелетами. По механизмам перегруппировки классифицируются на ионные, радикальные и согласованные.

Существующие обзоры по карановым монотерпеноидам были написаны в основном более 25 лет тому назад и не включают скелетные перегруппировки, исследованные в последние десятилетия. Подробный обзор<sup>10</sup> посвящен перегруппировкам, протекающим по ионному механизму. В обзоре<sup>11</sup> в основном приведены перегруппировки карановых монотерпеноидов, в которых циклопропановое кольцо (ЦПК) раскрывается по внешним связям с образованием соединений ряда *n*- и *m*-ментана.

В обширной монографии Эрмана «Химия монотерпенов»<sup>12</sup> прекрасно изложены систематические данные по реакциям монотерпенов и рассмотрены механизмы этих реакций, однако фактический материал по превращениям терпеноидов ряда карана включает литературу до 1976 г. К настоящему времени получены новые результаты и появились новые представления о механизмах некоторых реакций, рассмотренных в этой монографии. Периодически публикуемые обзоры<sup>13,14</sup> носят констатирующий, а не аналитический характер, поэтому механизмы описанных превращений в них как правило не рассматриваются и не обсуждаются. В последних обзорах, посвященных перегруппировкам терпеноидов,<sup>3,15,16</sup> превращения соединений с карановым скелетом практически не рассматриваются.

Целью настоящего обзора является обобщение данных по скелетным превращениям терпеноидов каранового ряда за период, истекший после публикаций обзоров<sup>10,12</sup>. Более ранние работы привлечены в тех случаях, когда представляет интерес история вопроса или появилось новое понимание известных фактов. Перегруппировки рассмотрены в соответ-

**В.А.Чуйко.** Кандидат химических наук, старший научный сотрудник ИФОХ НАН Беларуси. Телефон: + 37(517)284–2045, e-mail: loc@ifoch.bas-net.by

**О.Г.Выглазов.** Кандидат химических наук, заместитель генерального директора ООО «Тереза-Интер» по научной работе. Телефон: + 37(517)216–1706, e-mail: ilb\_vyglazov@hotmail.com  
Область научных интересов авторов: химия терпеноидов и других природных соединений, молекулярные перегруппировки, биологически активные и душистые вещества.

Дата поступления 23 мая 2002 г.

ствии с классификацией по их механизмам. Наибольшее внимание уделено согласованным перегруппировкам, так как ранее этот материал не обобщался и не анализировался.

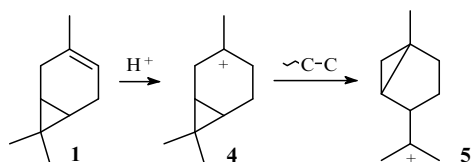
## II. Перегруппировки карановых монотерпеноидов, протекающие по ионному механизму

Реализация ионного механизма при молекулярных перегруппировках карановых монотерпеноидов обусловлена взаимодействием циклопропанового кольца с электронодефицитным карбениевым центром в  $\alpha$ - или  $\beta$ -положении к циклу. Интерес к этому типу перегруппировок связан с возможностью образования интермедиатов с делокализованным зарядом. Согласно предложенной в обзоре<sup>10</sup> классификации, ионные перегруппировки карановых структур подразделяются на гомоаллильную перегруппировку, перегруппировку с трансаннулярным участием ЦПК и перегруппировку типа Вагнера–Меервейна с сужением шестичленного цикла. Однако эта классификация не отражает в полном объеме разнообразие ионных перегруппировок карановых структур и является условной. Гомоаллильная перегруппировка — не единственная возможность скелетных превращений через карбокатион с делокализованным зарядом: в карановых структурах, содержащих двойные связи, может существовать и ион типа пентадиенильного, причем пути его образования могут быть различными для различных соединений. Кроме того, по нашему мнению, перегруппировку с трансаннулярным участием ЦПК и перегруппировку типа Вагнера–Меервейна более корректно рассматривать в ряду согласованных реакций, поскольку в них происходят алкильные сдвиги в заряженных системах.

### 1. Карбений-ионные перегруппировки

Молекула 3-карена содержит два реакционноспособных фрагмента: двойную связь и циклопропановое кольцо. Оба эти фрагмента характеризуются повышенной электронной плотностью, что делает молекулу реакционноспособной по отношению к электрофильным агентам. Хорошо известна перегруппировка 3-карена под действием кислот с образованием соединений ряда *n*- и *m*-ментана.<sup>12</sup> Очевидно, что в этом случае циклопропановое кольцо выступает как изолированный реакционный центр, образуя карбениевые ионы **2** или **3**. Двойная связь удалена и не взаимодействует с атомом углерода, несущим положительный заряд. Ионы стабилизируются путем выброса протона или захвата нуклеофила (схема 1).

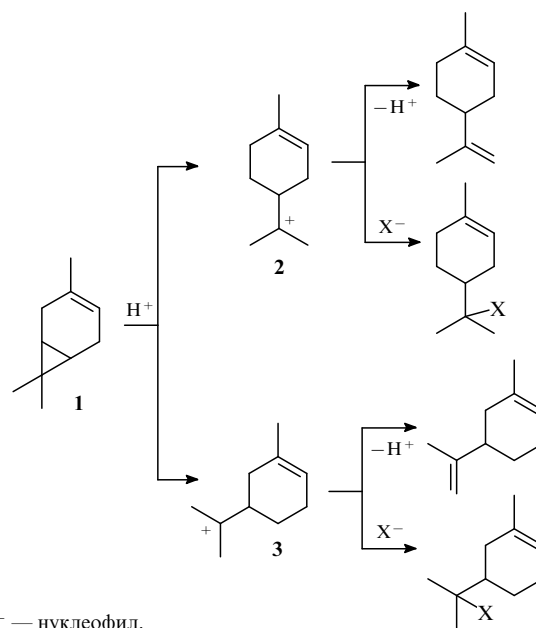
Описанное превращение осуществляется в том случае, когда вначале протонируется ЦПК. Очевидно, что присоединение протона к двойной связи углеводорода **1** должно приводить к третичному иону **4**.



В ионах такого типа возможна перегруппировка, обусловленная так называемым «трансаннулярным циклопропильным участием»<sup>10</sup> (см. раздел IV.4), но ее результатом было бы образование иона **5** и продуктов иной структуры.

Причину того, что в случае 3-карена протонируется ЦПК, а не двойная связь, можно объяснить с позиций принципа жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО). Циклопропан — более жесткое основание, чем двойная связь (потенциалы ионизации 10.9 и 9.3 эВ соответственно). В молекуле

Схема 1

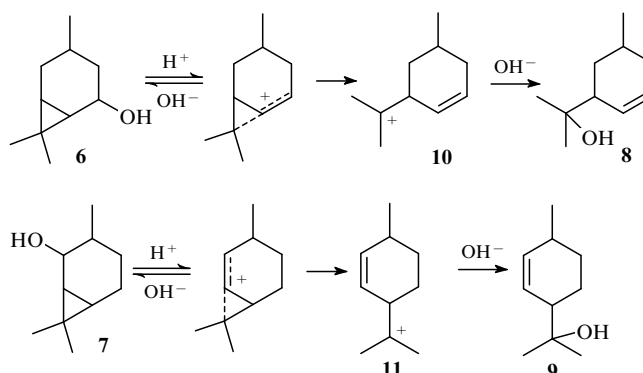


X<sup>-</sup> — нуклеофил.

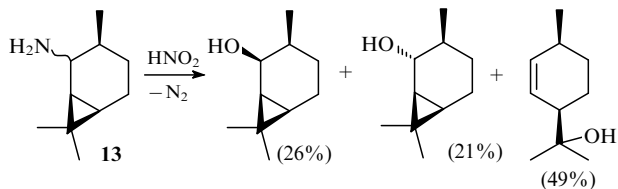
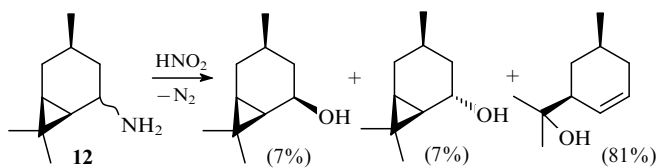
3-карена разница энергий высших занятых молекулярных орбиталей (ВЗМО) соответствующих фрагментов несколько меньше, но все еще достаточно велика (9.16 и 8.61 эВ).<sup>17</sup> Жесткая кислота — протон — присоединяется вначале к жесткому основанию — ЦПК. Так, при взаимодействии эквимольных количеств 3-карена и хлористого водорода образуются производные со скелетом *n*- и *m*-ментана.<sup>18</sup> Сходство электронного строения двойной связи и ЦПК<sup>19</sup> обуславливает сходство их реакционной способности.<sup>20</sup> Наличие катионидного центра в  $\alpha$ -положении к циклопропановому кольцу приводит к их сопряжению и образованию гомоаллильного иона. Направление реакции этого иона с нуклеофилом зависит от пространственных факторов, природы уходящей группы, степени сольватации молекулы (в реакциях сольволиза) и др.

Если атака гомоаллильного иона происходит со стороны ЦПК, это приводит к его раскрытию и в случае карановых производных — к перегруппировкам скелета.

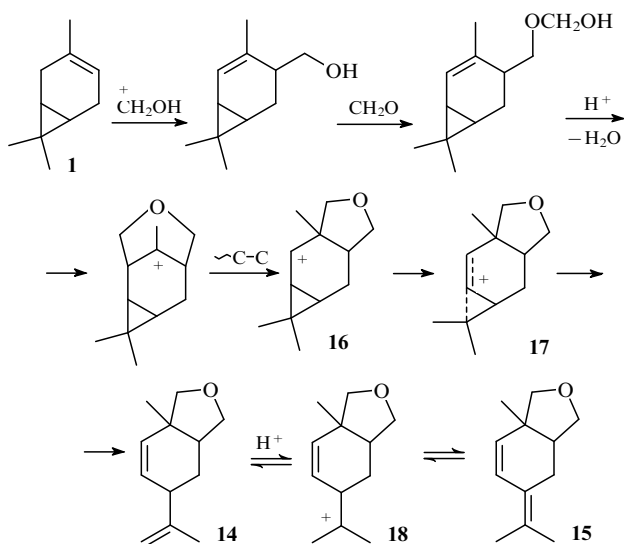
Так, в условиях кислотного катализа каран-5-ол (**6**) и каран-2-ол (**7**) изомеризуются в *m*- (**8**) и *n*-ментен-8-олы (**9**) соответственно в результате атаки гидроксила по атому C(8) гомоаллильных ионов **10** и **11**.<sup>21,22</sup> Эти реакции можно рассматривать как региоспецифичные.



Подобным же образом протекает дезаминирование 5- (**12**)- и 2-аминокаранов (**13**), однако присутствие среди продуктов бициклических спиртов показывает, что в данном случае реакция не была доведена до конца.<sup>23</sup>



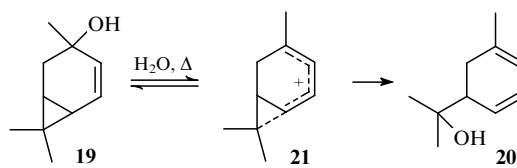
Гомоаллильные перегруппировки могут сочетаться с другими ионными перегруппировками. Так, при конденсации 3-карена с формальдегидом по Принсу среди продуктов реакции обнаружены два циклических эфира **14** и **15**. Их образование объясняется последовательным протеканием перегруппировки типа Вагнера – Меервейна и гомоаллильной.<sup>24, 25</sup>



В данном случае перегруппировка Вагнера – Меервейна, протекающая как алкильный сдвиг, не приводит к изменению карановой структуры. Однако алкильный сдвиг возможен лишь потому, что в образующемся вторичном ионе **16** делокализация заряда с участием циклопропанового кольца приводит к его раскрытию и образованию гомоаллильного иона **17**, обладающего меньшей энергией. Ион **17** стабилизируется путем выброса протона от одной из геминальных метильных групп, давая эфир **14**. В кислой среде этот эфир изомеризуется в эфир **15** через классический катион **18**.

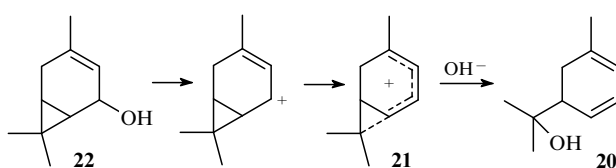
## 2. Перегруппировки, протекающие через ионы с высокой степенью делокализации заряда

Очевидно, что в систему ЦПК – заряженный атом углерода может включаться одна или несколько двойных связей. Образующийся при этом гомопентадиенильный ион характеризуется большей степенью делокализации заряда, чем гомоаллильный, и имеет, соответственно, более низкую энергию. Поэтому реакции с участием гомопентадиенильных ионов протекают легче, чем с участием гомоаллильных. Изомеризация 4-карена-3-ола (**19**) в гидроксидиен **20** происходит при кипячении в воде даже в отсутствие кислотных катализаторов.<sup>26</sup>

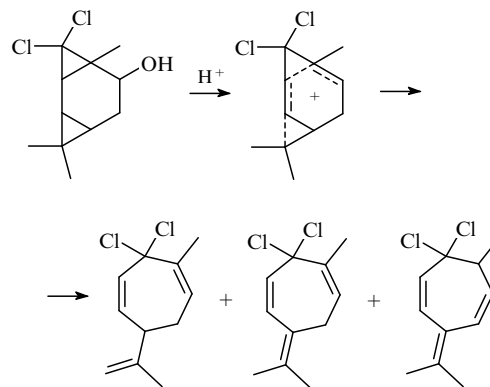


Как и при изомеризации соединений **6** и **7**, необратимость атаки по циклопропановому фрагменту иона **21** обуславливает региоспецифичность реакции.

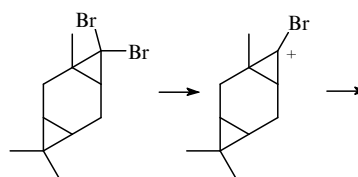
Следует отметить, что соседство (и, возможно, сопряжение) двойной связи и ЦПК в нейтральной молекуле не является обязательным условием образования гомопентадиенильного иона и, следовательно, протекания скелетной перегруппировки. С точки зрения механизма интересна селективная изомеризация кар-3-ен-5-ола (**22**) в *m*-мента-1,3-диен-8-ол (**20**): двойную связь и ЦПК объединяет в систему сопряжения возникающий между ними карбокатионный центр.<sup>27</sup>

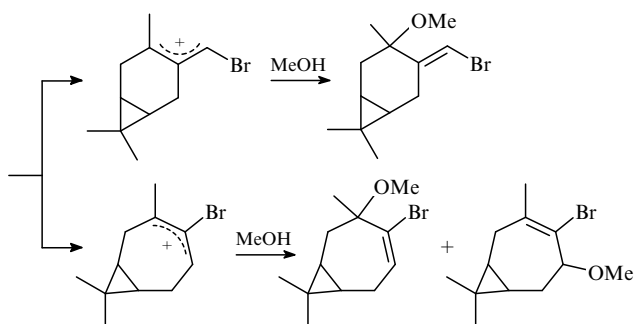


В систему сопряжения катионоидный центр – ЦПК может включаться не только соседняя двойная связь, но также и второй трехчленный карбоцикл. Участие такого интермедиата в реакции приводит к перегруппировке трициклооктанового скелета в замещенный циклогептадиен.<sup>28</sup> Эта перегруппировка интересна тем, что в данном случае *гем*-дихлорциклопропановое кольцо раскрывается по внутренней связи, а *гем*-диметилциклопропановое — по внешней.



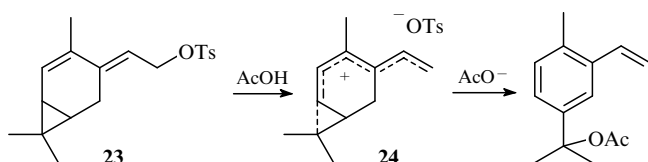
Из приведенных выше примеров ионных перегруппировок видно, что для *гем*-диметилциклопропанового кольца раскрытие по внешней связи является закономерностью, практически не знающей исключений. Трехчленный цикл, связанный с двумя атомами галогена, напротив, может вести себя по-разному. При метанолизе аддукта 3-карена с дибромкарбеном ЦПК раскрывается по двум направлениям, приводя к продуктам как с сохранением карановой структуры, так и к продуктам перегруппировки.<sup>29</sup>





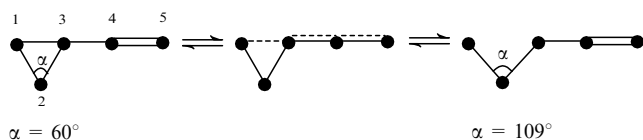
То, что трехчленные циклы в ионных реакциях раскрываются по разным связям, может быть обусловлено природой геминальных заместителей. *гем*-Диметильная группировка укорачивает (и усиливает) противолежащую связь циклопропана,<sup>30</sup> а два геминальных атома хлора удлиняют и ослабляют ее. Геминальные атомы брома действуют таким же образом, но слабее.<sup>31</sup>

Чрезвычайно легко протекает ацетилиз тозилата **23**;<sup>32</sup> в данном случае интермедиатом является гомопентадиенильный ион **24**, в котором степень делокализации заряда еще выше, чем в гомопентадиенильном.

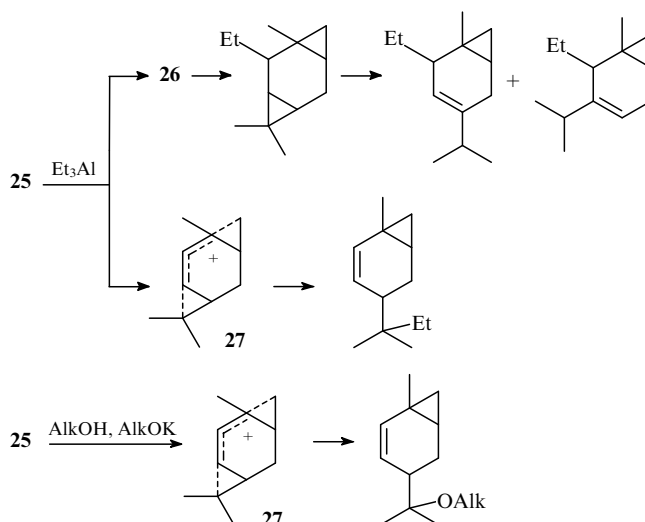
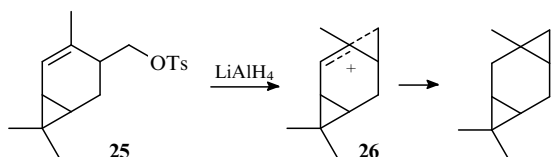


Ts = SO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4.

Выше было сказано, что гомоаллильные и гомопентадиенильные перегруппировки являются необратимыми, однако это утверждение не совсем корректно. Действительно, подобные превращения карановых производных можно провести со 100%-ной степенью конверсии. Это обусловлено геометрией иона и образующейся молекулы. Атом углерода ЦПК при C(2), не включенный в цепь сопряжения, в гомоаллильном ионе, в процессе его стабилизации меняет гибридизацию с *sp*<sup>2</sup> на *sp*<sup>3</sup>. При этом угол C(1)–C(2)–C(3), равный в молекуле циклопропана 60°, в конечной молекуле увеличивается до 109°, что вызывает, в свою очередь, увеличение расстояния между атомами C(1) и C(3). Однако если эти атомы удастся каким-то образом сблизить, вновь становится возможным образование гомоаллильного иона.

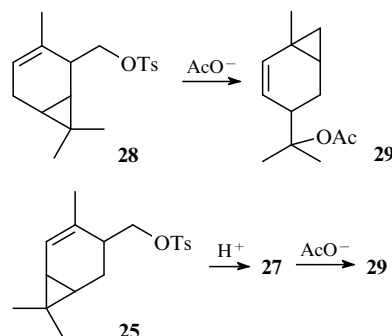


На практике соединения с ментановым скелетом никогда не превращаются в карановые. Однако именно в карановых структурах, благодаря особенностям их строения, можно наблюдать ретро-гомоаллильную перегруппировку, при которой гомоаллильный ион образуется из линейного фрагмента молекулы и приводит к замыканию трехчленного цикла. Эффект подобного рода наблюдался при взаимодействии тозилата **25** с литийалюминийгидридом,<sup>33</sup> триэтилалюминием,<sup>34</sup> а также при его сольволизе.<sup>35</sup>

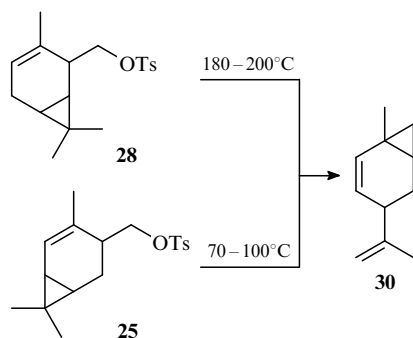


Очевидно, что в идеальном случае эта реакция должна протекать по механизму S<sub>N</sub>1. Однако скорее всего в реакции участвуют контактные ионные пары: происходит очень сильная поляризация субстрата с почти полным разделением зарядов, но образовавшийся катион стабилизирован противоионом. Отщепление тозилатной группы в соединении **25** приводит к катиону с зарядом на первичном атоме углерода, который гораздо менее стабилен, чем третичные ионы, образующиеся при протонировании ЦПК. Стабилизация иона может осуществляться путем сопряжения заряженного атома с двойной связью, причем перекрывание *p*-орбиталей происходит не вдоль  $\sigma$ -связи, а через пространство («through space»). Сближению этих фрагментов способствует тесное сольватное окружение, поскольку процесс должен происходить быстро. Этот путь приводит к образованию гомоаллильного иона **26** и/или дигомопентадиенильного иона **27**. В том случае, когда интермедиатом является ион **27**, происходит совершенно необычная перегруппировка: фактически одна молекула претерпевает одновременно две перегруппировки различной направленности — гомоаллильную, приводящую к раскрытию циклопропанового кольца, и ретро-гомоаллильную, приводящую к замыканию нового трехчленного карбоцикла.

Тут уместно привести чрезвычайно интересный факт: 2-тозилоксиметил-3-карен (**28**) при ацетилизе дает тот же эфир **29**, что и 4-тозилоксиметил-2-карен (**25**).<sup>36</sup>



Механизм образования ацетата **29** пока не выяснен. Обращает внимание также отсутствие продуктов, образования которых можно было бы ожидать, опираясь на данные по превращениям эфира **25**. Авторы настоящего обзора наблюдали еще одно достаточно необычное превращение тозилата **28**: при пиролизе он дает тот же углеводород, что и тозилат **25**, а именно 1-метил-4-изопропенилбисцикло[4.1.0]гепт-2-ен (**30**).<sup>36</sup>



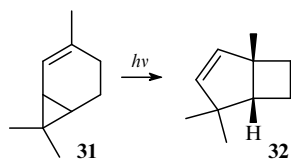
Механизм пиролиза эфира **25**<sup>37</sup> будет рассмотрен ниже, как и возможный механизм пиролиза тозилата **28**.

Механизмы ионных перегруппировок, включающих ионы с делокализованным по цепи сопряжения зарядом, являются, конечно, гипотетическими, основанными на строении конечных продуктов. До сих пор неясно, действительно ли возможно сопряжение в таких системах. Ниже, при рассмотрении гидрирования 2-карена (**31**) будет показано, что соседство двойной связи и ЦПК отнюдь не гарантирует их сопряжения, по крайней мере в основном состоянии нейтральной молекулы.<sup>17, 38</sup> Было бы чрезвычайно полезно проверить с помощью современных квантово-химических расчетов, возможна ли при перегруппировках соединений ряда карана делокализация заряда в системе сопряжения, в которой одним из элементов является ЦПК.

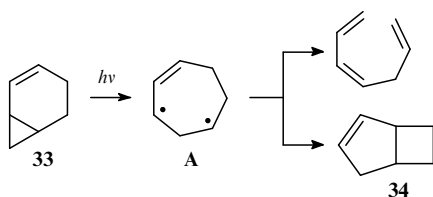
### III. Перегруппировки, протекающие по радикальному механизму

Радикальные перегруппировки монотерпеноидов каранового ряда происходят, как правило, при фотохимических реакциях. Фотохимические превращения таких соединений достаточно подробно описаны в обзоре<sup>12</sup>. Здесь мы рассмотрим только те из них, которые идут с участием радикалов, обращая внимание на нетривиальное протекание скелетных перегруппировок.

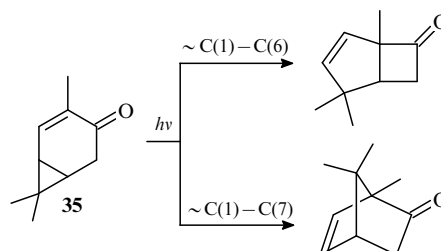
Для 3-карена перегруппировки в условиях облучения не наблюдались. Известно лишь его фотохимическое окисление с образованием трех гидропероксидов.<sup>39</sup> Изомерный 2-карен при облучении в присутствии сенсibilизатора перегруппировывается в 1,4,4-триметилбицикло[3.2.0]гепт-2-ен (**32**), который был использован для синтеза грандизола.<sup>4</sup>



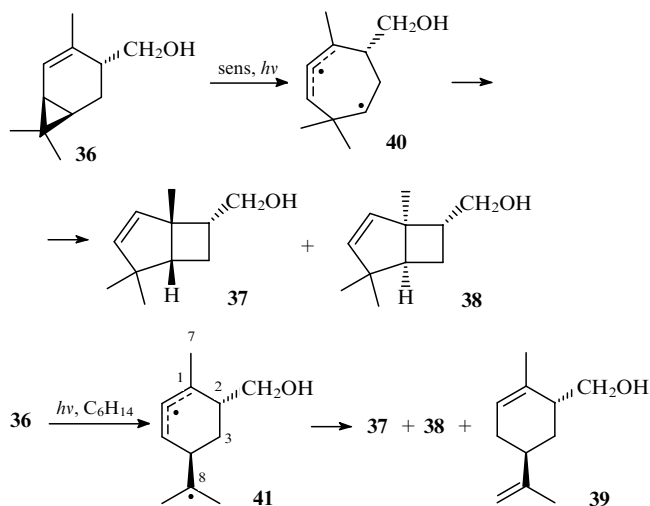
В данном случае механизм перегруппировки не рассматривался, но в литературе описан механизм для родственного соединения — 2-норкарена (**33**).<sup>40</sup> При облучении соединения **33** основным продуктом был *цис*-гепта-1,3,6-триен, т.е. преобладал  $[2\pi + 2\omega + 2\sigma]$ -процесс. Образование небольшого количества бицикло[3.2.0]гепт-2-ена (**34**) позволило авторам предложить общий дирадикальный интермедиат **A** с семичленным циклом:



Существует точка зрения,<sup>12, 41</sup> что образование соединений с бицикло[3.2.0]гептановым скелетом при облучении некоторых карановых терпеноидов может протекать как фотоиндуцированная сигматропная перегруппировка. В пользу этого предположения говорит и факт параллельного образования борненовой структуры из кетона **35**.

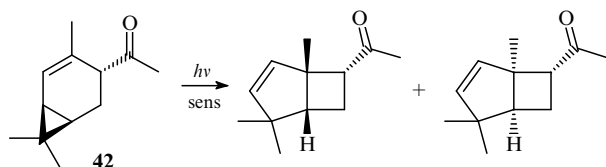


Косвенным подтверждением согласованного механизма перегруппировки кетона **35** можно считать результаты облучения 4-гидрокси-2-карена (**36**) ртутной лампой высокого давления:<sup>42</sup> в присутствии сенсibilизатора (*sens*) образуются только бициклические стереоизомерные спирты **37** и **38**, а при прямом облучении в гексане — еще и моноциклический спирт **39**.

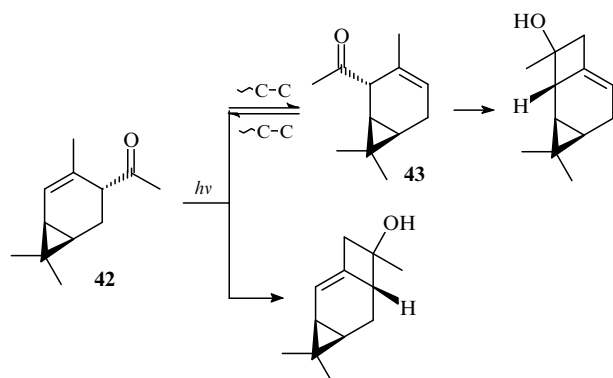


Кропп, исследовавший эту реакцию,<sup>42</sup> проводил аналогию с 1,3-сопряженной системой, постулируя образование аллил-радикалов. При этом ЦПК может претерпевать гомолитический разрыв как «внутренней», так и одной из «внешних» связей. По-видимому, применение сенсibilизатора приводит к тому, что молекула превращается в дирадикал **40** из триплетного состояния: при этом рвется самая слабая связь ЦПК. В синглетном возбужденном состоянии молекула обладает большей энергией, что и приводит к разрыву обеих возможных связей ЦПК. В данном случае происходит разрыв связи C(1)–C(7), а не ее сдвиг. Очевидно, рекомбинация и образование новой связи между атомами C(1) и C(8) радикала **41** (что приводило бы к борнановому скелету) невозможны из-за большого расстояния между этими атомами, чем расстояние между атомами с неспаренными электронами дирадикала **40**.

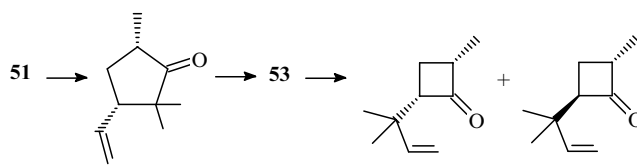
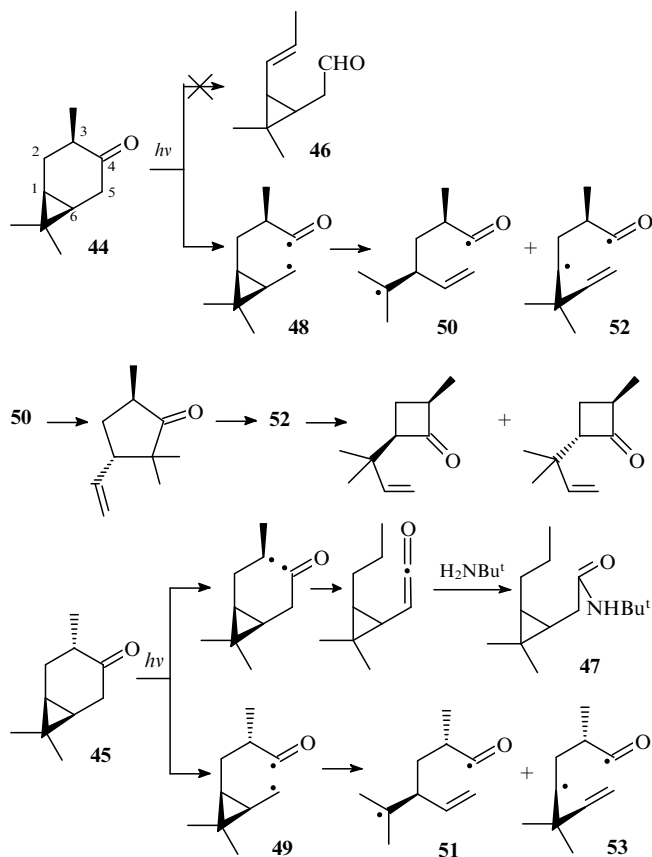
Облучение 4-ацетил-2-карена (**42**) в присутствии сенсibilизатора дает продукты с бицикло[3.2.0]гептановой структурой,<sup>43</sup> т.е. замена гидроксиметильной группы на ацильную не влияет на механизм реакции.



Однако облучение кетона **42** в отсутствие сенсibilизатора вызывает принципиально иную перегруппировку: образуется продукт 1,3-ацильного сдвига (2-ацетил-3-карен (**43**)), и трициклические спирты — продукты циклизации II типа по Норришу обоих присутствующих в реакционной среде кетонов.<sup>43</sup>



Не совсем обычно ведут себя при облучении *цис*- (**44**) и *транс*-4-караноны (**45**). Хотя строение молекул позволяет осуществить расщепление II типа по Норришу связей C(3)—C(4) и C(4)—C(5), среди продуктов фотопревращений *цис*-каранона (**44**) обнаружены только соединения, образовавшиеся в результате расщепления связи C(4)—C(5).<sup>44</sup>



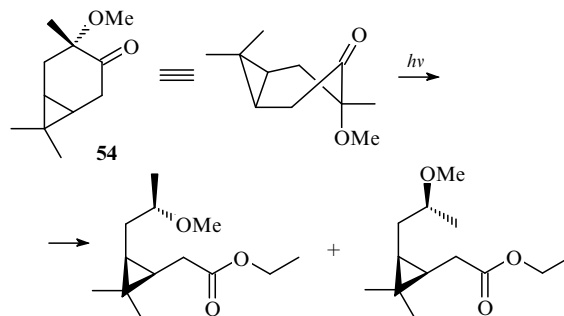
Вопреки ожиданиям, не наблюдалось образования альдегида **46** и эимеризации кетона **45**. Однако при облучении последнего в присутствии *трет*-бутиламина в продуктах реакции было найдено небольшое (> 1%) количество амида **47**. Это свидетельствует о том, что гомолитический разрыв связи C(3)—C(4) все-таки происходит, но в крайне незначительной степени.

Формально фотохимическое поведение кетонов **44** и **45** очень похоже на аллильные перегруппировки  $\beta,\gamma$ -ненасыщенных кетонов.<sup>45</sup> Кропп с соавт. считал фотохимическую перегруппировку каранонов **44** и **45** первым примером циклопропильного аналога фотохимической аллильной перегруппировки.<sup>44</sup> Однако в случае  $\beta,\gamma$ -ненасыщенных кетонов реакция обратима, а в случае кетонов **44** и **45** — нет.

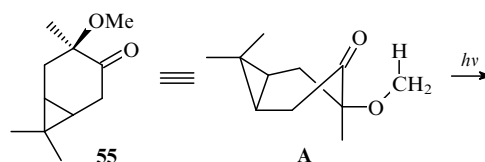
По аналогии с  $\beta,\gamma$ -ненасыщенными кетонами можно полагать, что направление  $\alpha$ -расщепления углеродных связей обусловлено «аллильным» влиянием ЦПК, ослабляющим связь C(4)—C(5) за счет эффекта сопряжения или индуктивного. В образовавшихся радикалах **48** и **49** должны раскрыться связи C(1)—C(6) или C(1)—C(7). Соотношение присутствующих в продуктах реакций циклопентанов и циклобутанов (3 : 1) отражает преимущественное раскрытие более замещенной связи C(6)—C(7) и относительную стабильность третичного (**50**, **51**) и вторичного (**52**, **53**) радикалов.

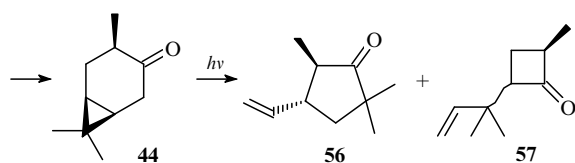
Есть и еще одно отличие аллильных фотохимических перегруппировок  $\beta,\gamma$ -ненасыщенных кетонов от аналогичных циклопропильных. Аллильная перегруппировка считается согласованным процессом.<sup>45</sup> Но превращение каранонов **44** и **45**, по мнению авторов,<sup>44</sup> не может быть согласованной реакцией, по крайней мере об этом свидетельствует образование эимерных циклобутанов.

Направление скелетной фотохимической перегруппировки терпеноидов ряда карана зависит от ориентации заместителей: прямое облучение *транс*-3-метокси-4-каранона (**54**) в этаноле протекает с раскрытием шестичленного цикла по связи C(3)—C(4) (что для  $\beta,\gamma$ -циклопропилкетонв бывает крайне редко) и присоединением этанола.<sup>39</sup>



В случае *цис*-3-метокси-4-каранона (**55**) с экваториальной метоксигруппой наблюдается исключительно элиминирование II типа по Норришу и образование каранона **44**; требуемое плоское шестичленное переходное состояние (ПС) А легко достижимо, и образование кетона **44** успешно конкурирует с расщеплением связи C(3)—C(4).<sup>39</sup>





Кетон **44** под действием света подвергается гомолитическому разрыву связи C(4)–C(5) и гомоаллильной перегруппировке, характерной для  $\beta,\gamma$ -циклопропилкетонов.<sup>44, 46</sup> При этом образуются циклопентанон **56** и циклобутанон **57**.

Таким образом, перегруппировки карановых монотерпеноидов под действием света можно разделить на две группы: перегруппировки, в которых в качестве хромофора выступают элементы углеродного скелета — циклопропан и двойная связь, — и перегруппировки, в которых хромофором является функциональный заместитель. Применение сенсibilизаторов приводит к перегруппировкам первого типа с образованием производных бицикло[3.2.0]гептана. Воздействие облучения в отсутствие сенсibilизатора, как правило, приводит к перегруппировкам второго типа, при этом возможны разрыв большого или малого циклов, сужение большого цикла или образование трициклической структуры. Направление реакции в каждом конкретном случае определяется природой и положением заместителя, являющегося хромофором.

#### IV. Согласованные реакции

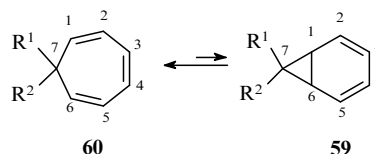
Если ионным реакциям соединений каранового ряда посвящено множество работ, которые неоднократно систематизировались, то согласованные превращения значительно менее исследованы, и обобщение этого материала до сих пор не делалось. Справедливости ради следует отметить, что далеко не все реакции, которые формально относятся к согласованным, оказываются таковыми в действительности. Например, в случае 2,4-карадиена (**58**) 1,5-термический сдвиг формально является согласованной сигматропной реакцией. Однако, во-первых, она протекает не через циклическое ПС (с одновременным разрывом и образованием связей C–C), а через дирадикальный интермедиат, а во-вторых, по сути, она не является сигматропным процессом. Иногда согласованный механизм осуществляется через сильно поляризованное ПС или сопряжен с ионным механизмом. Однако учет всех этих особенностей чрезвычайно усложнил бы классификацию реакций, поэтому в данном разделе мы будем рассматривать превращения, которые традиционно относятся к согласованным реакциям.

Обзор подобных реакций карановых монотерпеноидов, по нашему мнению, особенно интересен потому, что именно в них иногда осуществляются уникальные превращения, характерные только для этих соединений (например, перегруппировка Берсона–Вилькотта<sup>47</sup>). Исследование согласованных реакций существенно расширяет наши представления о механизмах химических реакций вообще.

##### 1. Интерконверсия норкарадиен – циклогептатриен

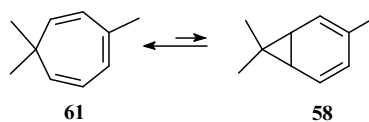
Одно из интереснейших скелетных превращений карановых структур — перегруппировки, связывающие терпеноиды ряда карана и ряда 1,1,4-триметилциклогептана, — привлекло внимание исследователей и привело к открытию такого замечательного явления в органической химии, как «быстрое» равновесие норкарадиен–циклогептатриен. Этой теме посвящено большое количество работ последней трети двадцатого века.<sup>47–55</sup> Быстрое равновесие валентных тауто-

меров норкара-2,4-диена (**59**) и циклогепта-1,3,5-триена (**60**) обусловлено типично согласованной реакцией — дисротаторным раскрытием и замыканием трехчленного карбоцикла, причем этот процесс подчиняется правилам сохранения орбитальной симметрии, сформулированным Вудвордом и Гофманом.<sup>56</sup>



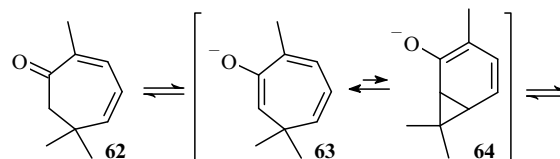
Для незамещенного углеводорода (R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H) это равновесие настолько смещено в сторону моноциклического таутомера **60**, что норкарадиен не удавалось обнаружить никакими физическими методами. Его существование постулировали на основании поведения замещенных аналогов (R<sup>1</sup> = CN, R<sup>2</sup> = CF<sub>3</sub>; R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me, R<sup>2</sup> = Ph; R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me, R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4), которые в виде равновесных смесей с соответствующими циклогептатриенами обнаружены при исследовании последних методом низкотемпературного ЯМР.<sup>55</sup> Только в 1981 г., четверть века спустя после появления гипотезы о валентной таутомерии циклогептатриена, удалось зафиксировать незамещенный норкарадиен при низкотемпературном (77 К) фотолизе трицикло[3.2.2.0<sup>2,4</sup>]нон-6-енди-8,9-она.<sup>57</sup>

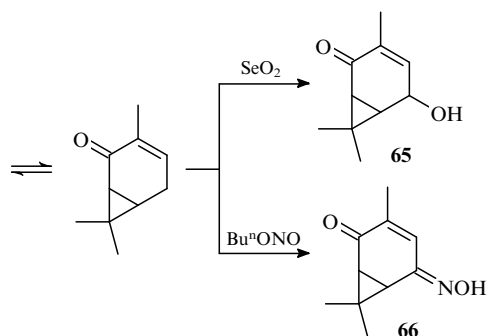
Экспериментально установлено, что бициклическую структуру способны стабилизировать  $\pi$ -акцепторные заместители в положении 7.<sup>55</sup> Природу такой стабилизации изящно объяснил Р.Гофман в рамках метода граничных МО.<sup>53</sup> Очевидно, что метильные заместители стабилизаторами быть не могут, и поэтому для системы 2,4-карадиен (**58**)–3,7,7-триметилциклогепта-1,3,5-триен (**61**) равновесие всегда смещено в сторону моноциклического партнера. Однако эти валентные таутомеры — все-таки разные, реально существующие соединения; они обладают различной реакционной способностью, что должно проявляться (и проявляется, как будет показано ниже) в химических реакциях.



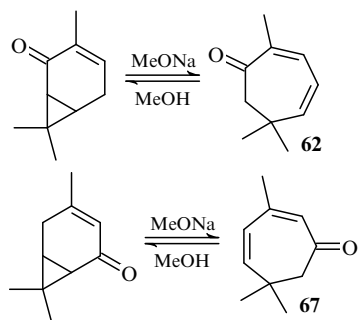
Перегруппировки, обусловленные описанной выше валентной таутомерией, будут обсуждены более подробно, чем ионные, поскольку в отечественной научной литературе проблема таутомерии норкарадиена практически не рассматривалась. К сожалению, даже исследователи, работающие в области химии терпеноидов, привлекают для объяснения расширения каранового скелета до циклогептанового недостаточно обоснованные гипотезы.<sup>12, 58</sup>

Перегруппировка циклогептатриен–норкарадиен была обнаружена при изучении химических превращений эйкарвона (2,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона (**62**)) — терпеноида, впервые синтезированного Байером,<sup>59</sup> но впоследствии обнаруженного в эфирных маслах различных растений.<sup>60</sup>

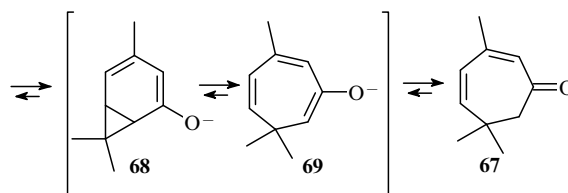
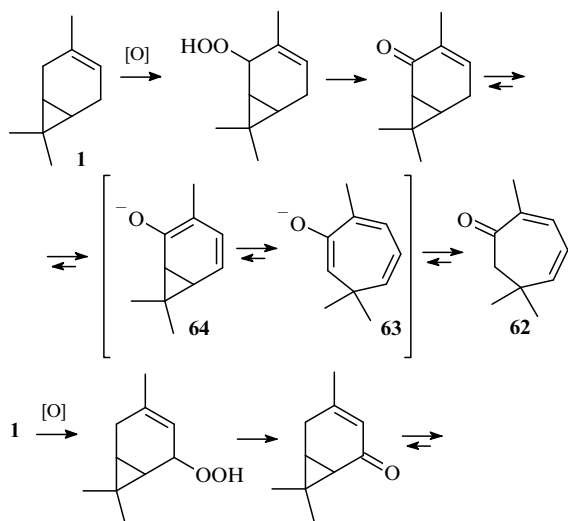




Гипотеза о валентной таутомории моно- и бициклических енолов **63** и **64**, как возможное объяснение скелетной перегруппировки кетона **62** при образовании 3,7,7-триметил-5-гидрокси-3-карен-2-она (**65**) и 3,7,7-триметил-5-оксимино-3-карен-2-она (**66**), была выдвинута в 1956 г.<sup>61, 62</sup> Впоследствии оказалось, что гораздо более распространенными являются перегруппировки карановых производных в триметилциклогептановые, поскольку равновесие в динамическом взаимопревращении двух таутомеров сильно сдвинуто в сторону моноциклического партнера.<sup>63</sup>



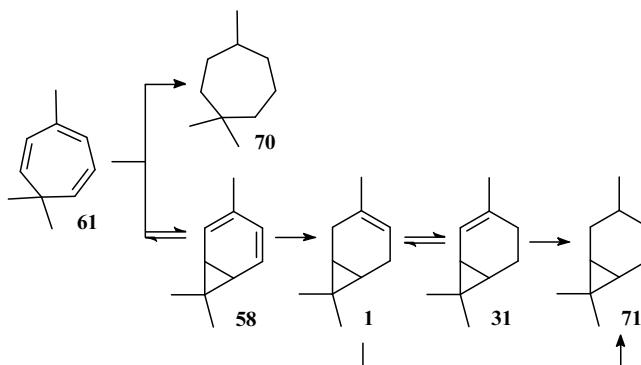
2,5,5-Триметилциклогепта-2,4-диенон (**67**), так же как и кетон **62**, обнаружен в скипидах из *Pinus silvestris* L.<sup>64</sup> По-видимому, присутствие этих кетонов в живичном скипидаре объясняется тем, что из 3-карена (одного из основных компонентов скипидара) в процессе развития растения образуются неопредельные кетоны ряда карана, которые затем согласованной электроциклической реакцией превращаются в моноциклические диеноны. Подтверждением этого могут служить результаты жидкофазного окисления 3-карена: содержание кетонов **62** и **67** в продуктах реакции достигало 20 и 28%.<sup>65</sup>



Следует отметить, что перегруппировки **64** → **63** и **68** → **69** — единственное на сегодняшний день объяснение присутствия в эфирных маслах кетонов с семичленным циклом. Общая схема биогенеза терпенов<sup>66, 67</sup> вообще не предусматривает образования подобных соединений. Однако широкое распространение в природе 3-карена и его производных и тот факт, что триметилциклогептановые соединения присутствуют только в тех эфирных маслах, где есть терпеноиды ряда карана, можно считать косвенным доказательством предположения о путях образования терпеноидов с семичленным циклом. Гораздо менее правдоподобным, по нашему мнению, является предположение о возможности образования эйкарвона (**62**) в процессе биосинтеза<sup>12</sup> тем же путем, каким его получал Байер: гидробромированием карвона и последующим дегидробромированием образовавшегося 8-бром-1-ментен-6-она.<sup>59</sup>

Наконец, серьезным аргументом в пользу перегруппировки **58** → **61** как причины образования циклогептановых терпеноидов не только *in vitro*, но и *in vivo*, служит обнаружение триена **61** в сосновом живичном скипидаре и в живицах отдельных деревьев *Pinus silvestris*.<sup>68</sup> Поскольку этот триен существует только в паре с кара-2,4-диеном, который присутствует в скипидаре и живице, можно сделать вывод о возможности каталитического (ферментативного) дегидрирования 2-карена, также присутствующего в скипидарах.

Двойственная природа триена **61** чрезвычайно наглядно проявляется в реакции гидрирования ( $\text{H}_2$ , Pt, 20°C): при неполном гидрировании в продуктах реакции наряду с триметилциклогептадиенами и триметилциклогептенами обнаруживаются также 3-карен (**1**) и 2-карен (**31**). Продукт исчерпывающего гидрирования представляет собой смесь 1,1,4-триметилциклогептана (**70**, 96%) и карана **71** (4%).<sup>69</sup>



Разумеется, соотношение конечных продуктов гидрирования (**70** : **71** = 96 : 4) не отражает содержания таутомеров в исходной равновесной смеси. Сравнительно большое количество карана **71** может быть обусловлено тем, что плоская диеновая система карадиена **58** успешно конкурирует с неплоскими диеновыми фрагментами триена **61** в реакции 1,4-присоединения водорода.

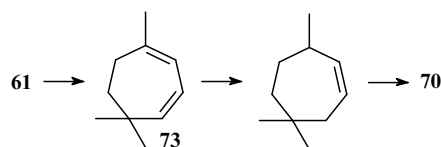
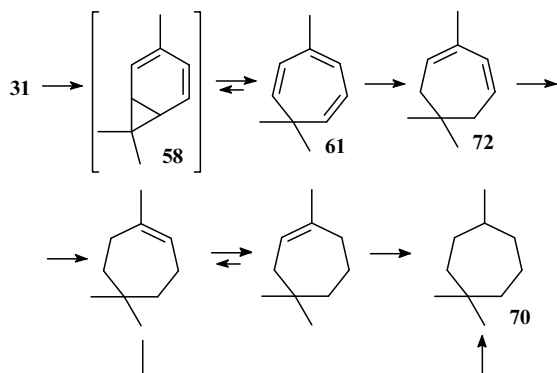
Необычным является гидрирование 3-карена. В 1966 г. Кокером с соавт.<sup>70</sup> было установлено, что продукт гидрирования 3-карена на платине представляет собой смесь соединений **71** (98%) и **70** (2%), а при гидрировании на палладии преобладающим продуктом является углеводород **70**

(74%).<sup>70</sup> Позже оказалось, что гидрирование 3-карена на медно-никелевом катализаторе протекает с образованием исключительно 1,1,4-триметилциклогептана (**70**).<sup>58</sup> Авторы обеих работ считали, что такое течение реакции обусловлено изомеризацией 3-карена (**1**) в 2-карен (**31**) и 1,4-присоединением водорода к винилциклопропановой системе последнего с образованием углеводорода с семичленным циклом.

При этом подразумевалось, что возможность или невозможность 1,4-присоединения, которое является ключевой стадией перегруппировки, зависит от природы катализатора. Но 1,4-присоединение возможно только в том случае, если имеется сопряжение в диеновом (или, для углеводорода **31**, в гомодиеновом) фрагменте. Однако молекула терпена **31** находится в конформации «плоское кресло»,<sup>38</sup> что ставит под сомнение возможность такого сопряжения. Фотоэлектронный спектр показывает, что  $\pi$ -орбиталь и ВЗМО диметилциклопропанового кольца в молекуле соединения **31** практически не взаимодействуют.<sup>17</sup> То что 1,4-присоединение для молекулы 2-карена (**31**) неосуществимо, подтверждено экспериментально: взаимодействие синглетного кислорода — исключительно активного диенофила — с этим терпеном приводит лишь к аллильным гидропероксидам,<sup>27</sup> в то время как его реакции, например, с  $\alpha$ -фелландреном и  $\alpha$ -терпином,<sup>71</sup> дают продукты 1,4-присоединения — эндопероксиды.

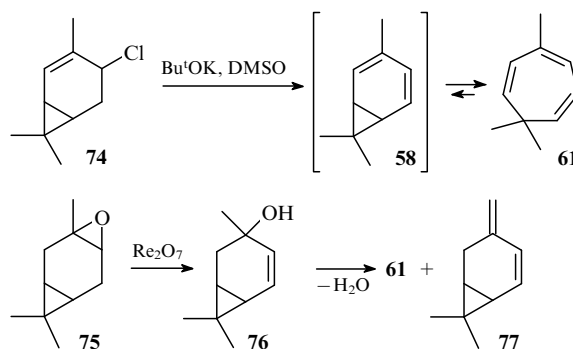
При обсуждении механизма реакции Кокер с соавт.<sup>70</sup> не учитывал полученные им же результаты: при использовании палладиевого катализатора содержание углеводорода **70** увеличивалось с повышением температуры гидрирования и составляло 100% при температурах выше 70°C, т.е. на соотношение продуктов реакции прежде всего влияет температура. Аналогичная температурная зависимость позже была установлена и для гидрирования на платине: если при 20°C содержание углеводорода **70** составляет 2–3%, то при 70 и 90°C — 37 и 46% соответственно.<sup>72</sup>

Скелетная перегруппировка 3-карена при гидрировании становится объяснимой, если учесть, что и платина, и палладий катализируют как прямую, так и обратную реакции и способны осуществлять дегидрирование в присутствии свободного водорода.<sup>73</sup> Гидрирование 3-карена в результате присоединения водорода к двойной связи приводит к карану; дегидрирование 2-карена, всегда имеющегося в реакционной среде (вследствие изомеризации 3-карена, которая происходит на катализаторе в присутствии водорода), обуславливает появление диена **58**, триена **61** и других соединений с измененным скелетом.<sup>74</sup> Повышение температуры благоприятствует эндотермической реакции дегидрирования и, соответственно, увеличению содержания перегруппированных продуктов. Следует отметить, что гидрирование на медно-никелевом катализаторе, когда углеводород **71** был единственным продуктом, также проводили при высокой температуре (180°C).<sup>58</sup>

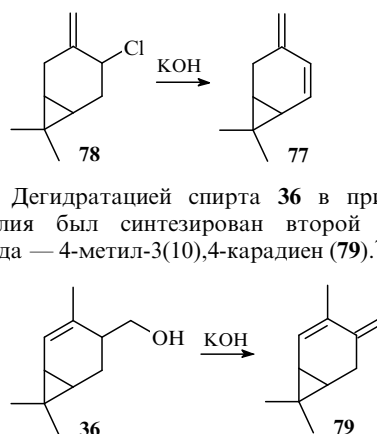


Прямым доказательством реализации именно этого механизма служит диспропорционирование 2- и 3-каренов на палладии и платине в отсутствие свободного водорода. В этом случае среди продуктов был идентифицирован триен **71**, что подтверждает предположение о дегидрировании 2-карена (**31**) как о стадии, отвечающей за образование перегруппированных продуктов.<sup>75</sup> В реакционной смеси присутствовали также триметилциклогептадиены **72** и **73**. Однако ни один из известных путей изомеризации терпенов **1** и **31** (в том числе и каталитический) не приводит к подобному расширению цикла.

На основании сказанного выше можно сделать вывод, что перегруппировка карановых структур в триметилциклогептановые происходит в том случае, когда в ходе реакции возможно образование диена **58** (или его производных). Проще всего получить карадиен **58** из производных 2- и 4-карена, имеющих функциональную группу в аллильном положении. Так, при дегидрохлорировании 4-хлор-2-карена (**74**) образуется триен **61**.<sup>76</sup> В продуктах превращения эпоксида (**75**) в присутствии ренийевых катализаторов обнаружили 4-карен-3-ол (**76**), который при дегидратации также дает углеводород **61**.<sup>77</sup>

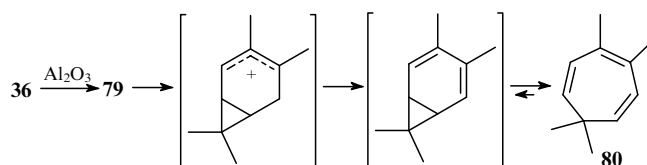


Теоретически дегидратация спирта **76** может идти и по другому направлению: с образованием терминальной метиленовой группы. Соответствующий углеводород — 3(10),4-карадиен (**77**) — действительно был обнаружен в продуктах реакции эпоксида **75**.<sup>77</sup> Углеводород **77**, полученный впервые дегидрохлорированием 4-хлор-3(10)-карена (**78**),<sup>78</sup> является первым устойчивым диеном с карановым скелетом.

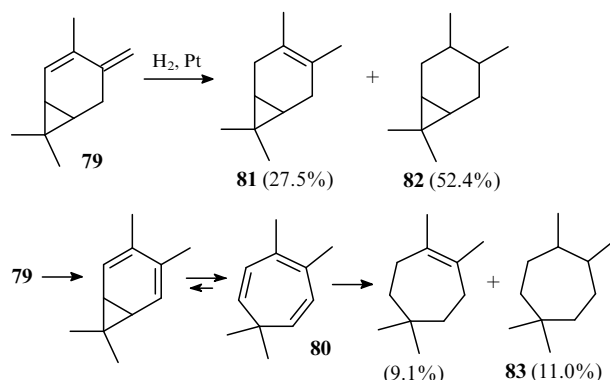


Дегидратацией спирта **36** в присутствии гидроксида калия был синтезирован второй представитель этого ряда — 4-метил-3(10),4-карадиен (**79**).<sup>79</sup>

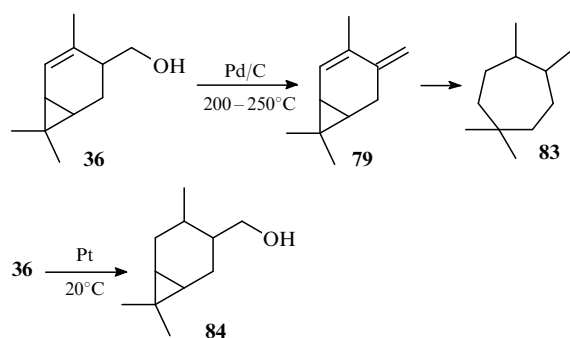
Диены **78** и **79** устойчивы (т.е. не склонны к таутомерным превращениям), так как в отличие от соединения **58** они имеют трансoidную диеновую систему, для которой невозможно электроциклическое замыкание и, следовательно, согласованная перегруппировка. Однако эти соединения весьма реакционноспособны: даже слабые кислоты, такие как салициловая и бензойная, изомеризуют трансoidную диеновую систему в цисoidную; затем происходит согласованная перегруппировка в циклогептатриены.<sup>80</sup> При дегидратации спирта **36** над  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (кислотой Льюиса) в продукте реакции не обнаруживается даже следов диена **79** (в отличие от дегидратации над щелочью **79**), но присутствует 3,4,7,7-тетраметилциклогепта-1,3,5-триен (**80**).<sup>81</sup>



Гидрирование диена **79** на платиновой черни при 20°C также протекает с перегруппировкой, что, очевидно, обусловлено его изомеризацией на катализаторе.<sup>80</sup> В данном случае примечательно сравнительно высокое содержание в продукте исчерпывающего гидрирования соединений с бицикло[4.1.0]гептановым скелетом **81**, **82**. Это означает, что скорость присоединения водорода к диену **79** выше, чем скорость его изомеризации, которая является побочным процессом (по крайней мере, при комнатной температуре).

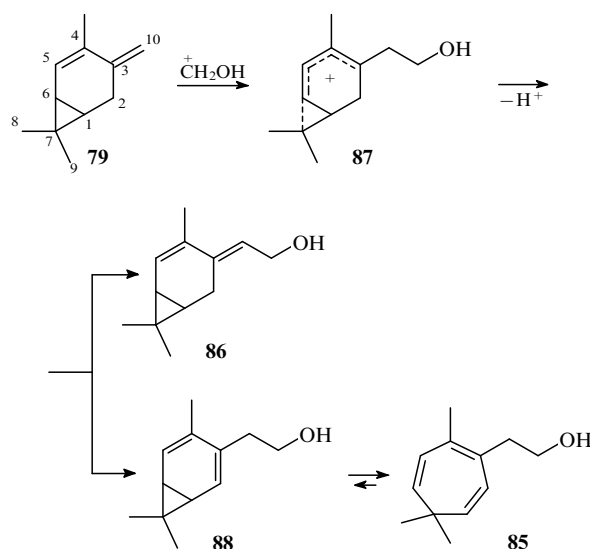


Сочетание трех реакций — дегидратации, изомеризации и гидрирования — приводит к тому, что продуктом каталитического гидрирования спирта **36** в жестких условиях является 1,1,4,5-тетраметилциклогептан (**83**).<sup>82</sup> На платине при 20°C реакция протекает без изомеризации как простое присоединение водорода к двойной связи и дает 4-гидроксиметилкаран (**84**).<sup>83</sup>



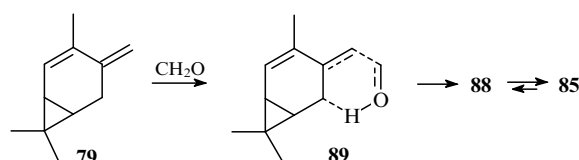
Перегруппировка, обусловленная валентной таутомерией, позволяет получать функциональные производные циклогептатриена. Так, диен **79** в реакции Принса дает два

продукта гидроксиметилирования — моно- (**85**) и бициклический (**86**).<sup>84</sup>

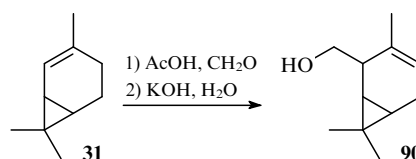


При электрофильной атаке терминальной двойной связи в соединении **79** протонированной молекулой формальдегида образуется гомодиенильный ион **87**, который стабилизируется двумя путями: выбросом протона от атома C(5) с образованием спирта **88** или от атома C(10) с образованием аллильного спирта **86**. Спирт **86** под действием кислоты изомеризуется в карадиеновый спирт **88**, который затем перегруппировывается в спирт **85**.

Моноциклический спирт **85** может образоваться и по другому механизму. Если к исходному углеводороду присоединяется молекула формальдегида, первая стадия реакции протекает как согласованная через шестичленное поляризованное ПС (**89**)<sup>85</sup> и приводит к бициклическому спирту **88**. Последующая перегруппировка дает продукт реакции **85**. Таким образом, превращение диена **79** в триеновый спирт **85** может протекать как последовательность двух согласованных реакций.

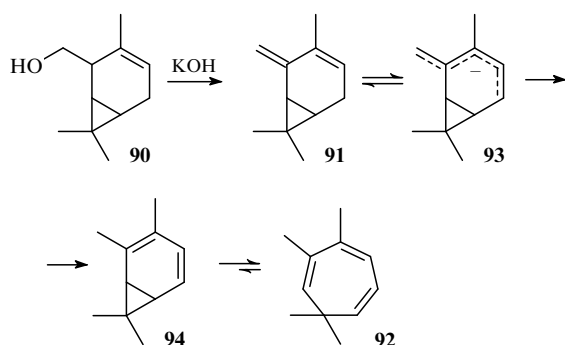


Следует отметить, что атака электрофильного агента (и заряженной молекулы, и диполя) направлена на атом C(10) соединения **79**, т.е. на один из концов сопряженной гомотриенильной системы, более доступный с пространственной точки зрения. Однако в реакции с 2-кареном (**31**) протонированная молекула формальдегида присоединяется к наименее замещенному концу двойной связи, давая гомоаллильный спирт **90**,<sup>86</sup> что является дополнительным подтверждением отсутствия сопряжения в молекуле 2-карена.

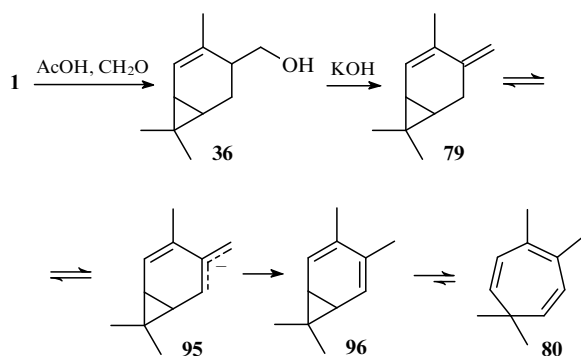


Следует отметить, что основным продуктом дегидратации 2-гидроксиметил-3-карена (**90**) гидроксидом калия является не карадиен с экзоциклической двойной связью

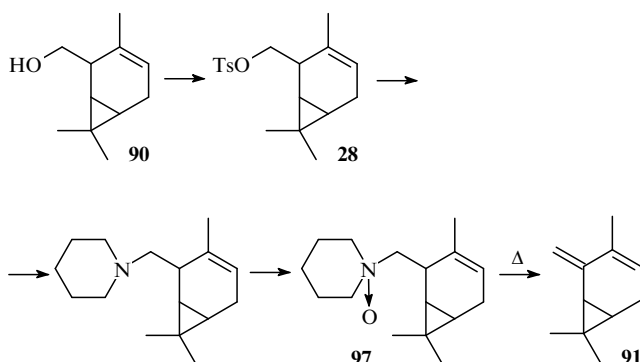
(91), а 2,3,7,7-тетраметилциклогепта-1,3,5-триен (92), который, очевидно, образовался через интермедиаты 93, 94.<sup>86</sup>



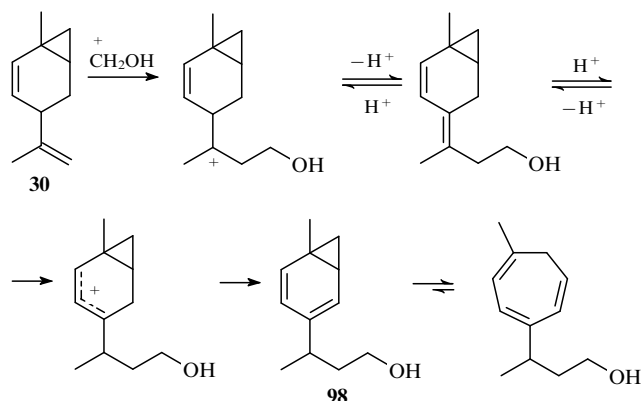
При дегидратации спирта 36 среди продуктов реакции кроме триена 80 обнаружен диен 79.<sup>84</sup> В пентадиенильном анионе 93 заряд делокализован в большей степени, чем в аллильном анионе 95, поэтому превращение диена 91 в конечный продукт 92 происходит легче, чем превращение диена 79 в диен 96 и далее в циклогепта триен 80.



Вообще говоря, согласованная перегруппировка транс-сидных кародиенов происходит чрезвычайно легко, поэтому, чтобы ее избежать и получить весьма лабильный перегруппированный диен, применяют специальные приемы. Так, углеводород 91 удалось синтезировать из спирта 90 только путем термического разложения *N*-оксида 97.<sup>86</sup>



Возвращаясь к реакции Принса, можно отметить, что в тех случаях, когда молекула углеводорода, имеющая бицикло[4.1.0]гепт-2-еновую систему, содержит дополнительную изолированную двойную связь (как в соединении 30), первоначальная атака формальдегида направляется на эту связь. Однако в условиях кислотного катализа первоначально образующийся бициклический спирт легко изомеризуется, давая бицикло[4.1.0]гепт-2,4-диеновую систему (например, 98), в которой происходит согласованная перегруппировка.<sup>86</sup>

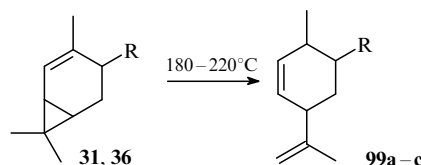


## 2. Сигматронные перегруппировки

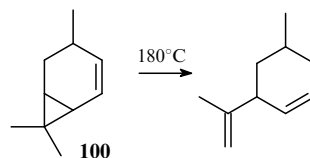
Термическая перегруппировка 2-карена (31) и его производных была первым примером превращений, которые впоследствии стали называть 1,5-гомодиенильным сдвигом.<sup>87</sup>

Хорошо известно, что при температурах выше 330°C винилциклопропан превращается в циклопентен; реакция протекает путем гомолитического разрыва связи, изомеризации образовавшегося дирадикала и последующей рекомбинации.<sup>88</sup> Энергия активации этой перегруппировки довольно высока и составляет 208 кДж·моль<sup>-1</sup> (см.<sup>89</sup>).

Однако 2-карены и его производные, молекулы которых содержат винилциклопропановый фрагмент, претерпевают перегруппировку уже при 180°C, образуя при этом соответствующие производные *транс*-изолимонена 99a–c.<sup>90, 91</sup> Подобным же образом реагирует 4-карен (100).<sup>92</sup>



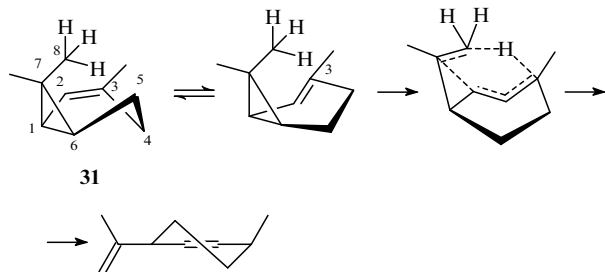
R = H (99a), OH (99b), CH<sub>2</sub>OH (99c).



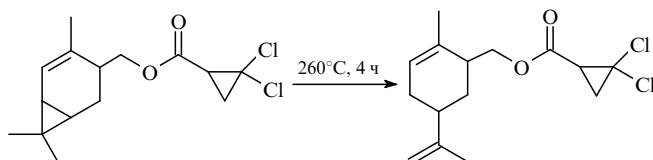
Это превращение обусловлено особенностями строения производных 2- и 4-карена: подобно тому, как в *цис*-1,3-диеновых системах возможен 1,5-диенильный сдвиг водорода, в соединениях ряда карена, имеющих винилциклопропановый фрагмент, возможен 1,5-гомодиенильный сдвиг. Реакция протекает через шестизлектронное переходное состояние и подчиняется правилам отбора для термических водородных сдвигов.<sup>56</sup> Гомолитического разрыва углерод-углеродной связи не происходит, так как энергия активации 1,5-гомодиенильного сдвига значительно ниже, чем энергия винилциклопропановой перегруппировки; в случае 2-карена она составляет 118 кДж·моль<sup>-1</sup> (см.<sup>91</sup>).

Необходимое условие осуществления 1,5-сдвига — *эндо*-ориентация участвующих в образовании ПС связи C–H и винильной группы.<sup>93</sup> Это — единственное стереохимическое требование для термической перегруппировки *цис*-1-метил-2-винилциклопропана, расположение заместителей в молекуле которого не вносит дополнительного напряжения. Это требование выполняется и для молекулы 2-карена (31), но из-за того, что двойная связь входит в шестичленный цикл, она

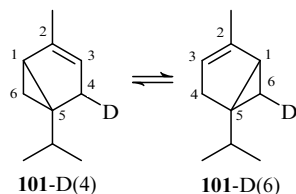
отклоняется от направления, оптимального для сопряжения с ЦПК и образования ПС. Расстояние между C(3) и атомом водорода при C(8) в конформации «плоского кресла» составляет  $\sim 3.1 \text{ \AA}$ .<sup>38</sup> Это означает, что молекула 2-карена (**31**) при нагревании должна сначала изменить конформацию (при этом расстояние C(3)—H(8) уменьшается до  $2.3 \text{ \AA}$ ), и только затем может произойти 1,5-гомодиенильный сдвиг.



Природа заместителя в положении 4 может влиять на энергию активации конформационного перехода, но даже объемные заместители не препятствуют 1,5-сдвигу; правда термическая перегруппировка таких соединений требует более высокой температуры.<sup>94</sup>



$\alpha$ -Туйен (**101**), молекула которого также содержит винилциклопропановый фрагмент, при нагревании выше  $300^\circ\text{C}$  остается неизменным. Однако эксперименты с дейтериевой меткой показали, что в действительности происходит вырожденная винилциклопропановая перегруппировка. В данном случае ПС, необходимое для осуществления 1,5-гомодиенильного сдвига, является труднодостижимым: расстояние между D(4) и C(5) или C(3) составляет  $\sim 2.8 \text{ \AA}$ .<sup>95</sup>

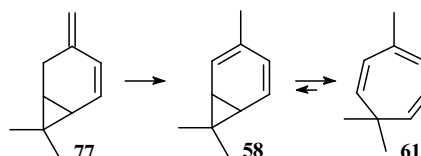


Следует отметить, что благодаря геометрии молекул именно карановые структуры оказались подходящими моделями для изучения 1,5-гомодиенильного сдвига. В реакциях термической изомеризации терпеноидов с бицикло[4.1.0]-гепт-2-еновым скелетом 1,5-гомодиенильный сдвиг происходит регио- и стереоспецифично, что позволяет, например, синтезировать новые кислородсодержащие терпеноиды из производных 2-карена.<sup>96</sup>

Не всегда наличие *эндо*-ориентированного винилциклопропанового фрагмента и подходящей связи C—H в соединениях каранового ряда означает возможность термического 1,5-водородного сдвига. Так, при нагревании карадиена **77** в бензоле в интервале температур  $120\text{--}190^\circ\text{C}$  основным (при сравнительно низких температурах — единственным) продуктом его превращения был триен **61**.<sup>97</sup> При повышении температуры до  $170\text{--}190^\circ\text{C}$  в небольших количествах (до 3%) образовывались также *n*- и *m*-димолы.

Казалось бы, наиболее реальным процессом в описываемых условиях должен быть 1,5-гомодиенильный сдвиг: ви-

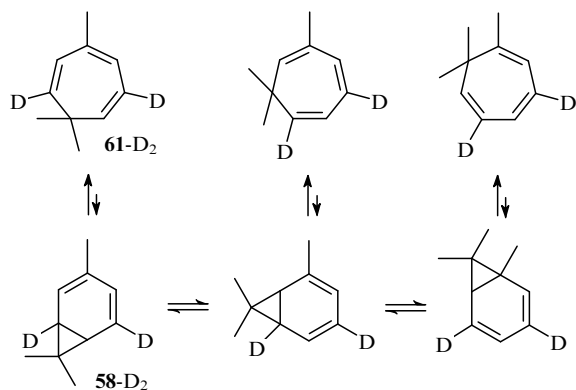
нильная группа и одна из связей C(8)—H имеют *эндо*-ориентацию, расстояние C(4)—H(8) составляет  $\sim 2.2 \text{ \AA}$ , т.е. легко достижимо идеальное ПС 1,5-сдвига, рассчитанное теоретически.<sup>93</sup> Однако продуктом такого превращения должен быть *m*-мента-1(7),4,8-триен, который в действительности не образуется. Винилциклопропановая перегруппировка при этих температурах также невозможна, так как для радикальной реакции они недостаточно высоки. Можно предположить, что за скелетную перегруппировку ответственна валентная таутомерия. Тогда термическая изомеризация **77**  $\rightarrow$  **61** фактически сводится к превращению трансoidного диена **77** в цисoidный диен **58**. Формально — это 1,3-сигматропный сдвиг.



Принято считать, что некатализируемый 1,3-сдвиг водорода в термических реакциях не происходит, так как переходное состояние разрешенного антаповерхностного сдвига является труднодостижимым из-за больших угловых напряжений в пропиленовом фрагменте.<sup>98</sup> Супраповерхностный сдвиг, который вполне мог бы реализоваться с пространственной точки зрения, запрещен правилами сохранения орбитальной симметрии. Однако расчет *ab initio* 1,3-сдвига в пропене показал, что запрещенный супраповерхностный перенос водорода требует меньшей энергии активации, чем разрешенный антаповерхностный.<sup>99</sup> Для объяснения этого неожиданного результата была привлечена гипотеза о контроле орбиталью, лежащей ниже граничной.<sup>100</sup> Эта гипотеза лежит в основе предположения об осуществлении 1,3-сдвига в молекуле диена **77**.

К исследованию механизма термической изомеризации карадиена **77** были привлечены кинетические исследования.<sup>97</sup> Превращения углеводорода **77** в триен **61** — последовательность двух согласованных реакций, причем первая (предполагаемый 1,3-сдвиг) по совершенно очевидным соображениям является лимитирующей. Кинетические исследования показали, что эта стадия описывается уравнением первого порядка. Определенная из экспериментальных данных энергия активации составляет  $112 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ , что близко к расчетной величине энергии активации антаповерхностного 1,3-сдвига ( $115 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ ).<sup>99</sup> На то, что 1,3-сдвиг возможен в этой реакции, указывает высокое отрицательное значение энтропии активации, равное  $96 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{град}^{-1}$  ( $-23 \text{ э.е.}$ ). Сравнение этой величины с соответствующим параметром 1,5-сдвига ( $-8 \div -16 \text{ э.е.}$ ) показывает, что переходное состояние термической перегруппировки карадиена **77** является высокоупорядоченным и участвующие атомы связаны очень жестко. Энергия активации 1,5-сдвига в 2-карене (**31**) ( $118 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ )<sup>91</sup> несколько выше, чем энергия активации термической изомеризации диена **78**, и это может быть объяснением, почему в данном случае не осуществляется 1,5-сдвиг.

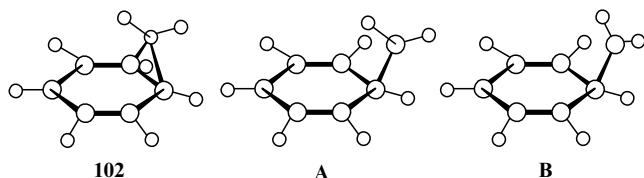
Особенно интересна термическая перегруппировка Берсона — Вилькотта.<sup>47</sup> Формально она представляет собой перемещение метильной группы по всем возможным положениям триеновой системы в молекуле углеводорода **61**. Тем не менее ее следует рассматривать в ряду карановых перегруппировок, так как в действительности осуществляется не 1,3- или 1,5-алкильный сдвиг, а 1,5-сдвиг диметилметиленовой группы в карадиеновом таутомере **58**, что было показано с помощью дейтериевых меток.



Эта частная реакция послужила толчком для развития экспериментальных и теоретических исследований, которые значительно расширили и в чем-то изменили классические представления о сигматропных реакциях. Триен **61** оказался прекрасной моделью для этих исследований, так как перегруппировка осуществляется только при наличии *гем*-диметильной группы: в отсутствие геминальных заместителей циклогептатриен претерпевает 1,5-сдвиг водорода уже при температурах выше 100°C.<sup>101</sup> Присутствие третьей метильной группы, которая «гуляет» по триеновой системе семичленного цикла, позволило обнаружить эту перегруппировку («walk rearrangement»).

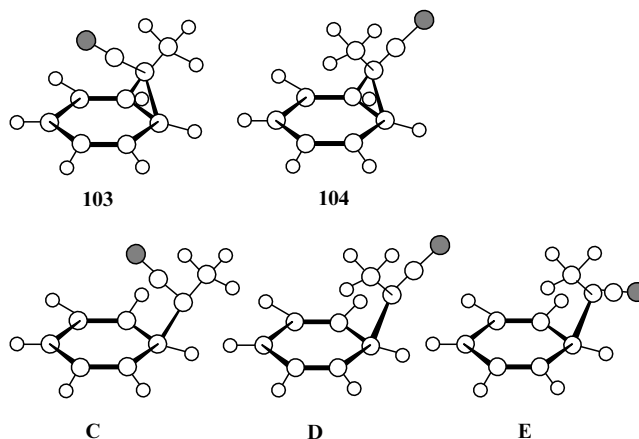
Следует отметить, что механизм сдвига не позволяет считать перегруппировку гептатриена **61** в полном смысле согласованной, ибо она протекает через дирадикальный интермедиат при температурах ~400°C. В процессе перегруппировки происходит перемещение циклопропановой связи, которая в исходной молекуле не является  $\sigma$ -связью, что тоже не позволяет считать перегруппировку сигматропной. Тем не менее довольно долго полагали, что перегруппировка триена **61** полностью отвечает правилам отбора для согласованных сигматропных миграций алкильных групп, т.е. протекает как супраповерхностная с сохранением конфигурации мигрирующей группы. Изящные работы Клернера с соавт.<sup>102–104</sup> полностью опровергли эти представления: заменив одну из метильных групп алкоксикарбонильной, нитрильной или алкоксиалкильной, он доказал, что перегруппировка протекает с обращением конфигурации, т.е. по «запрещенному» пути.

Недавно в вышедших почти одновременно теоретических работах<sup>105,106</sup> это явление было объяснено на основании расчетов *ab initio*. В случае незамещенного норкарadiens **102** в дирадикальном ПС **A** запрещенного термического 1,5-алкильного сдвига метиленовая группа с неспаренным электроном находится несколько дальше от шестичленного кольца, чем в ПС **B** разрешенного сдвига, что понижает энергию ПС запрещенного сдвига на ~4 кДж·моль<sup>-1</sup> (см.<sup>105</sup>).



Переходные состояния **C** и **D** для 1,5-сдвига в *цис*- (**103**) и *транс*-7-циано-7-метилноркарadiens (**104**), протекающего с обращением конфигурации (и поэтому запрещенного), на 12 и 13 кДж·моль<sup>-1</sup> соответственно более предпочтительны, чем ПС **E** аналогичного сдвига с сохранением конфигурации (и поэтому разрешенного). Расстояние между атомами водо-

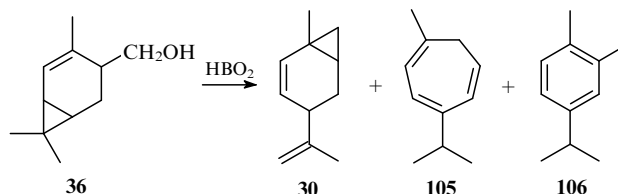
рода метильной группы и цикла в запрещенных ПС **C** и **D** на 0.12 и 0.37 Å меньше, чем в разрешенном ПС **E**.<sup>106</sup>



На этом основании авторы<sup>106</sup> делают вывод, что при протекании сигматропной перегруппировки через дирадикальный интермедиат стерический фактор может доминировать над электронным, что и приводит к нарушению фундаментальных правил сохранения орбитальной симметрии. Здесь уместно напомнить, что исследования, приведшие к этому поразительному результату, были начаты с изучения терпеноидов — триена **61** и его валентного таутомера диена **58**.

### 3. Термическое элиминирование

При попытке дегидратировать спирт **36** с помощью борной кислоты вместо ожидаемого диена **79** была получена смесь углеводородов **30**, **105** и **106**.<sup>107</sup>



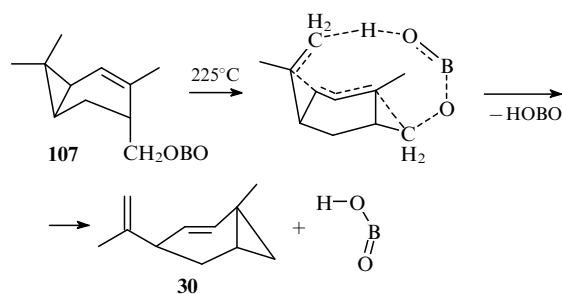
Позже было установлено, что эти углеводороды образуются также при термическом разложении моно-, ди- и тризамещенных эфиров борной кислоты и спирта **36** (промежуточных продуктов описанной выше дегидратации), причем первоначально образуется бициклический углеводород **30**; были идентифицированы и другие продукты его превращения.<sup>108</sup> Подобным же образом реагировали тозилат и хлорацетат спирта **36**; ацетат и аминоацетат претерпевали 1,5-гомодиенильный сдвиг.<sup>109</sup>

Термическое разложение сложных эфиров — хорошо изученная реакция, которая является одним из способов получения олефинов за счет отщепления кислотного остатка и атома водорода, связанного с  $\beta$ -углеродным атомом. Элиминирование протекает через циклическое шестизлектронное (ароматическое) ПС. Однако в случае спирта **36** и его производных пиролиз происходит не с образованием двойной связи, а с разрывом одной из связей *гем*-диметилциклопропанового кольца с одновременным замыканием нового трехчленного карбоцикла. С целью изучения механизма такой необычной перегруппировки были проведены дополнительные исследования: изучена кинетика термического разложения тозилата **25** в пиридине<sup>37</sup> и его сольволиз.<sup>35</sup>

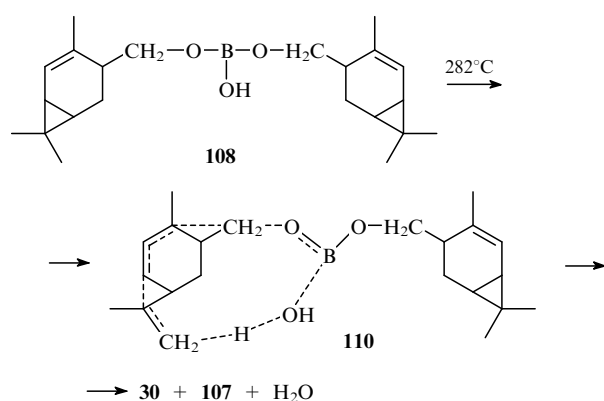
Эти исследования позволили предположить механизм перегруппировки.<sup>37</sup> Она протекает как согласованная, через

ароматическое переходное состояние, но, в отличие от классического шестизлектронного, это ПС является десятиэлектронным. Хотя гипотеза о десятиэлектронном ПС ранее в органической химии не использовалась, она не имеет принципиальных внутренних противоречий. Недавно методом V3LYP/6-31G\* было рассчитано десятичленное ПС для [5,5]-сигматропной перегруппировки Коупа.<sup>110</sup> Расчет методом функционала плотности показывает, что десятичленное ПС может быть неплоским, сохраняя при этом свою ароматичность.<sup>111</sup>

Мы полагаем, что причиной такого необычного пути реакции является пространственный фактор. Для образования шестичленного ПС при элиминировании элементов кислоты кислотный остаток в эфире **107** должен иметь заслоненную конформацию по отношению к атому водорода H(4). Это создает возможность сближения атома кислорода кислотного остатка и одного из атомов водорода *эндо*-метильной группы, связанной с циклопропановым кольцом, и обеспечивает участие винилциклопропанового фрагмента в образовании переходного состояния. Для выполнения условия ароматичности (соблюдения правила Хюккеля) требуется перекрывание *p*-орбиталей атомов, не являющихся соседними (C(3), C(11)). Образование циклопропанового кольца и одновременное преобразование винилциклопропанового фрагмента в 1,4-диеновую систему происходит в результате такого перекрывания через пространство.

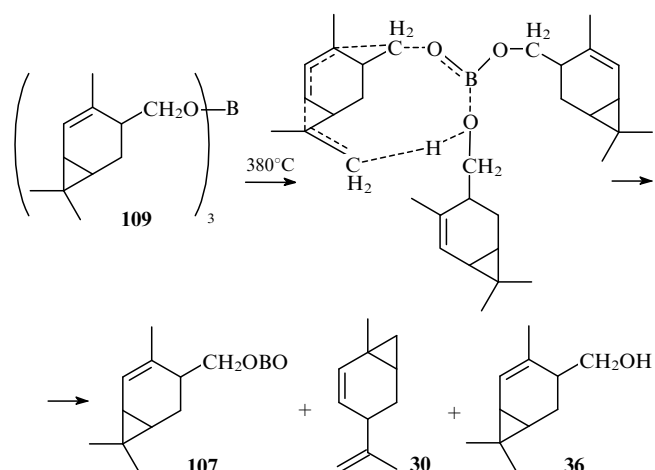


Эта точка зрения получила экспериментальное подтверждение.<sup>37</sup> Детальное исследование разложения эфиров **107–109** показало, что в этих реакциях образуются продукты разного состава. Так, среди продуктов пиролиза эфира **108** присутствовала также вода (3–5%).



Первая стадия пиролиза протекает как фрагментация молекулы дизфира **108** через десятичленное ПС **110**, включающее гидроксильную группу. При этом образуются бициклический углеводород **30**, вода и эфир **107**. Далее эфир **107** разлагается по описанной выше схеме с образованием борной кислоты и второй молекулы углеводорода **30**. Среди продуктов пиролиза эфира **109**, помимо углеводорода **30** и

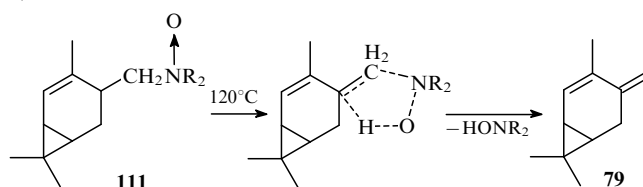
продуктов его превращения, присутствовали 2- и 3-карены, ментадиены, а также спирт **36**:



На первой стадии кроме углеводорода **30** образуется эфир **107**, который разлагается по описанной схеме, и спирт **36**. Последний в условиях реакции (380°C) частично деформируется, давая 3-карен (**1**).<sup>91</sup> Кислотная изомеризация этого терпена приводит к появлению среди продуктов 2-карена и ментадиенов.

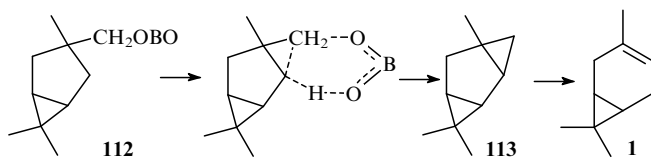
Следует отметить, что при пиролизе *N*-оксида **111**, который близок по строению эфирам **107–109**, с количественным выходом образовался углеводород **79**, содержащий экзоциклическую двойную связь.<sup>112</sup> Этот результат можно рассматривать как косвенное доказательство решающей роли пространственного фактора в таких перегруппировках.

В оксиде **111** функциональная группа имеет на одно звено меньше, чем в эфирах **107–109**, за счет чего появляется возможность образования пятичленного (но шестизлектронного, т.е. по-прежнему ароматического) ПС, меньшего по размерам, в котором атом C(4) имеет скошенную конформацию.



Несомненно ПС термического разложения эфиров сильно поляризовано; структура ПС зависит от природы образующих его атомов. Поэтому ацетат, борат, тозилат спирта **36** проявляют в этой реакции различную реакционную способность. На реакционной способности сказывается даже вторичное влияние гетероатомов: ацетат и аминокетат претерпевают 1,5-гомодиенильный сдвиг, термолит тозилата происходит при 90°C, хлорацетата — при 180°C, моно-, ди- и трехзамещенных боратов — при 225, 282 и 380°C соответственно.<sup>113</sup>

Борный эфир **112**, в котором заведомо невозможно 1,2-элиминирование, пиролизуется с образованием 3-карена (**1**). Предполагают, что последний образуется в результате кислотной изомеризации первоначального продукта пиролиза — трициклического углеводорода **113**. Ни один из опробованных в этой реакции эфиров 3,6,6-триметилбисцикло[3.1.0]гекс-3-илметанола (тозилат, ацетат, амино- и хлорацетаты) не вел себя подобным образом.

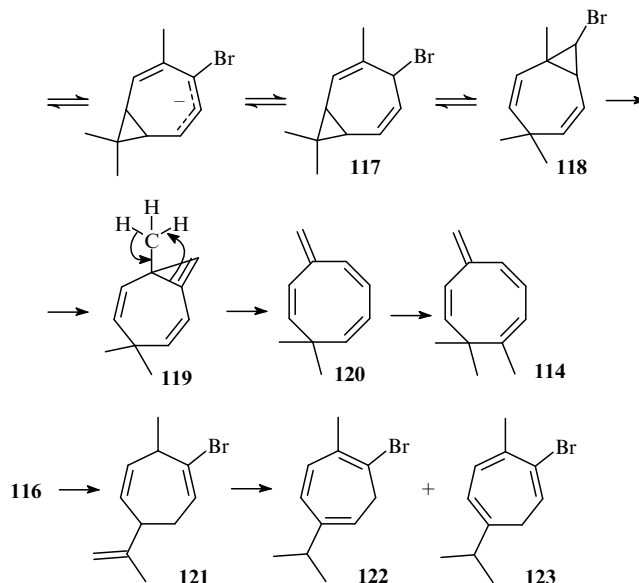
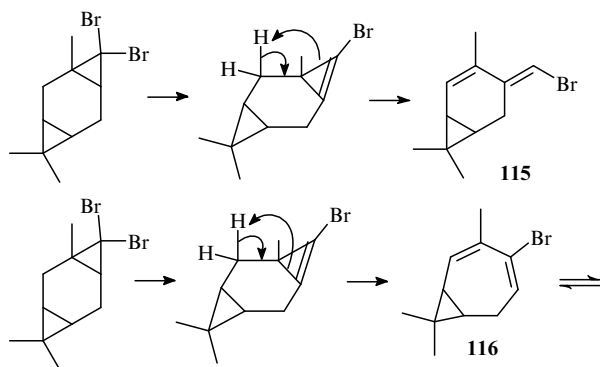


В разделе II.2 мы отмечали, что сольволиз тозилатов **25** и **28** приводит к одному и тому же продукту **29**.<sup>36</sup> При пиролизе этих соединений также образуется один и тот же продукт реакции **30**, правда пиролиз эфира **28** происходит при более высокой температуре (180–200°C), чем эфира **25** (70–100°C). В качестве возможного объяснения такого результата мы предполагаем предварительный 1,3-сдвиг тозилоксиметильной группы, который происходит при высокой температуре. Подобный сдвиг ацильной группы наблюдался при фотолизе кетона **42**<sup>43</sup> (см. раздел III).

#### 4. Ионные реакции и валентная таутомерия

Выше уже упоминались ионные превращения карановых монотерпеноидов (например, соединений **74** и **76**), приводящие к образованию 2,4-карадиеновой структуры, которая в результате электроциклического раскрытия трехчленного цикла перегруппировывается в триметилциклогептатриеновую. Скелетная перегруппировка в этих случаях происходит за счет валентной таутомерии. Для соединений ряда карана, имеющих более сложный углеродный скелет, возможны ионные перегруппировки другого типа, в результате которых образуются структуры, склонные к таутомерным превращениям.

Так, аддукт 3-карена с дибромкарбеном при действии суперосновной системы KOR–DMSO (R = H, Bu<sup>1</sup>) селективно дегидробромируется с образованием 1,8,8-триметил-5-метилениклоокта-1,3,6-триена (**114**).<sup>114</sup> При уменьшении концентрации дегидробромирующего агента из реакционной смеси были выделены и идентифицированы и другие продукты, что позволило предложить схему перегруппировки.<sup>115</sup>



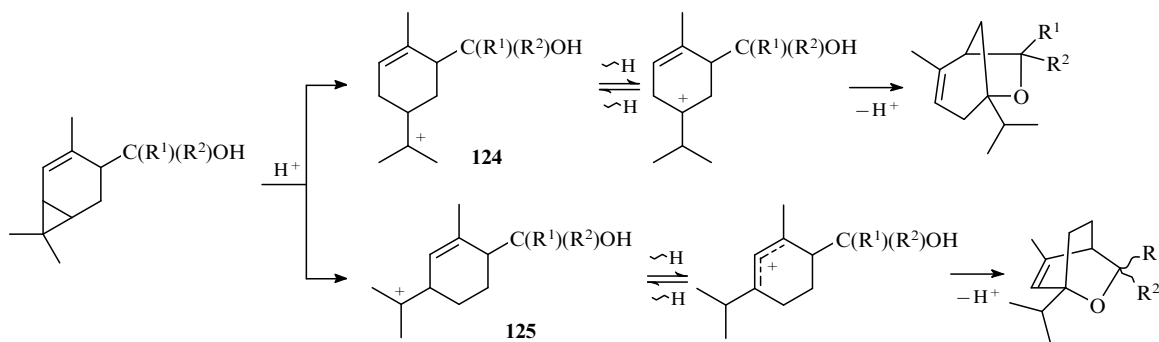
Отщепление первой молекулы бромистого водорода сопровождается изомеризацией трехчленного цикла с образованием бромидов **115** и **116**. Бромид **115** с сохраненным карановым скелетом образуется в результате раскрытия трехчленного цикла по внешней связи и не подвергается дальнейшим превращениям под действием системы KOH–DMSO. Соединение **116** изомеризуется, давая бромид **117**, в котором имеется *цис*-дивинилциклопропановая система. В нем происходит перегруппировка Коупа<sup>116</sup> путем согласованного раскрытия ЦПК, приводя к валентному таутомеру **118**. Дегидробромирование соединения **118** ведет к циклопропену **119**, который изомеризуется в более устойчивое циклооктатриеновое производное **120**. Последнее в условиях реакции метилируется димсил-анионом.

В ходе этой реакции происходит еще одна согласованная перегруппировка. Бромид **121** образуется в результате 1,5-гомодиенильного сдвига; дальнейшая ионная изомеризация этого соединения приводит к бромидам **122** и **123**.

#### 5. Сигматронные сдвиги в заряженных системах

Весьма интересны превращения карановых структур под действием суперкислот. В суперкислых средах увеличивается время жизни карбокатионов, что делает возможным их более глубокие вторичные превращения и вовлекает в перегруппировки все возможные реакционные центры: ЦПК, двойные связи (если они есть), функциональные группы. Одна из таких возможностей — сигматронные сдвиги водорода или ал-

Схема 2

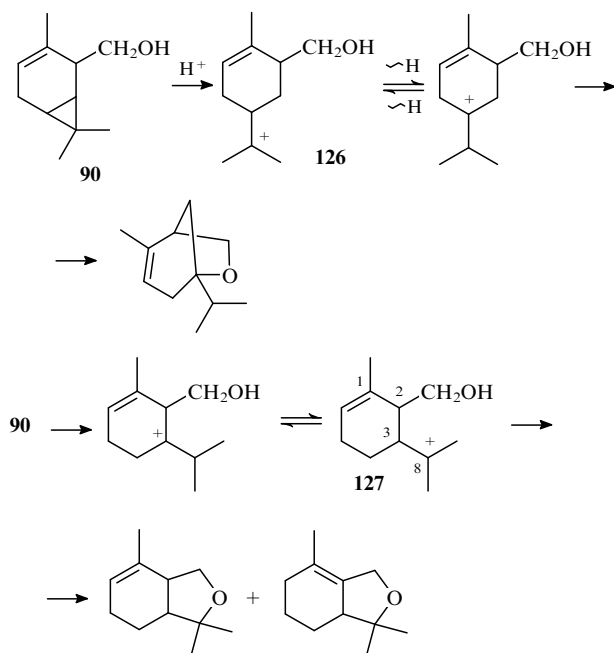


R<sup>1</sup> = H, Me; R<sup>2</sup> = H, Me, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>.

кильных групп. При этом образуются новые катионы, каждый из которых имеет собственную судьбу. Естественно, что разнообразие интермедиатов, участвующих в этих перегруппировках, обеспечивает и разнообразие продуктов реакции.

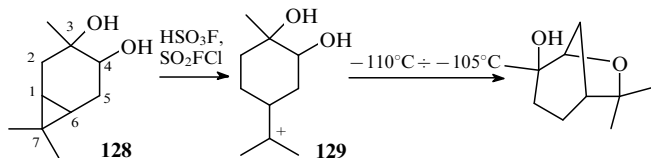
При взаимодействии спирта **36** и его производных с суперкислотной системой  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  была получена смесь продуктов, образование которых объясняется сигма-тропными сдвигами в первоначально возникающих ионах **124** и **125** (схема 2).<sup>36</sup>

Подобным образом протекает перегруппировка изомерного спирта **90**.<sup>36</sup>

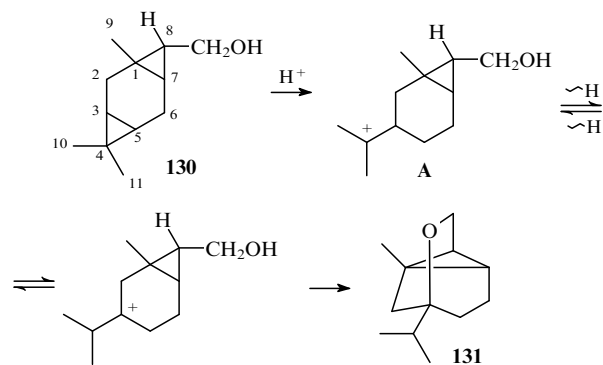


Для осуществления циклизации такого типа требуется 1,2-водородный сдвиг в *n*-ментеновом ионе **126**, так как атом кислорода гидроксиметильной группы удален от атома C(8), на котором возникает первоначальный заряд. В том случае, когда атом кислорода гидроксиметильной группы находится ближе к атому C(8), циклизация происходит через первоначально образующийся *m*-ментеновый ион **127**. Конечно, 1,2-сдвиг происходит и в ионе **127**, но атомы кислорода и углерода C(3) (на котором после сдвига сосредоточен положительный заряд) слишком сближены, поэтому циклизация не может осуществиться из-за стерического напряжения.

Циклизация диола **128** происходит без предварительного водородного сдвига через *n*-ментановый ион **129**, в котором атом кислорода находится ближе к заряженному атому углерода, чем в ионе **126**. При этом происходит селективное раскрытие циклопропанового кольца по связи C(1)–C(7); причина такой селективности пока не выяснена.<sup>36</sup>

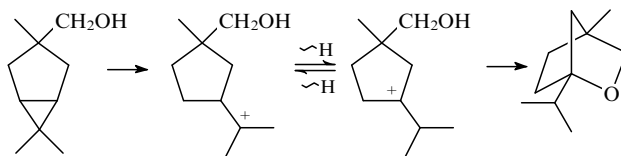


Трициклический спирт **130** перегруппировывается в суперкислотной среде с раскрытием связи C(4)–C(5) с образованием соединения **131**. Циклизация осуществляется за счет 1,2-сдвига водорода в катионе **A**.<sup>36</sup>



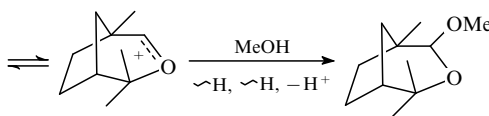
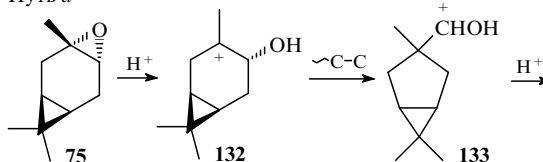
Перегруппировка спирта **130** примечательна тем, что его молекула имеет два трехчленных цикла, но под действием суперкислоты раскрывается только один из них. Это может быть связано с разницей энергий ВЗМО обоих циклопропановых фрагментов, имеющих различные заместители, хотя электростатическое влияние гидроксиметильной группы на процесс, который контролируется зарядом, кажется неожиданно большим.

Перегруппировки, сопровождающиеся циклизацией, осуществляются в суперкислотных средах также для секокарановых структур.<sup>36</sup> В этом случае положительный заряд должен быть сближен с кислородным атомом, чтобы между ними образовалась связь.

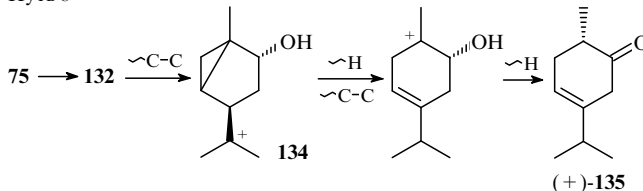


При перегруппировках  $\alpha$ -транс-3,4-эпоксикарана<sup>†</sup> (**75**) в суперкислотных средах в промежуточно образовавшихся ионах происходят не только водородные, но и алкильные сдвиги, и именно они ответственны за перестройку каранового скелета.<sup>117</sup>

Путь *a*



Путь *b*

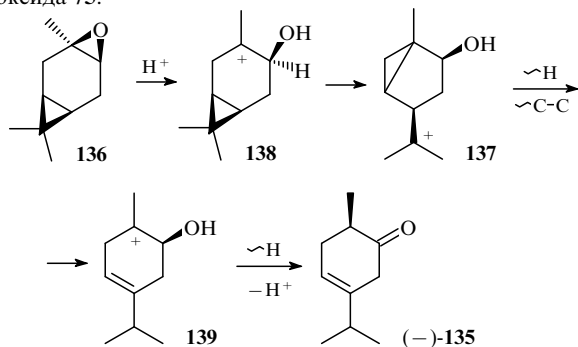


<sup>†</sup> Символами  $\alpha$  и  $\beta$  в химии терпеноидов традиционно указывают пространственное расположение функциональных групп производных карана:  $\alpha$ -заместители и трехчленный цикл расположены по разные стороны циклогексанового кольца (*trans*),  $\beta$ -заместители и ЦПК — по одну сторону (*cis*).

В ионе 4-гидроксикарана **132** должен произойти 1,2-алкильный сдвиг, вызывающий сужение шестичленного цикла с образованием иона **133**; выброс протона и ионизация ЦПК создают возможность циклизации (путь *a*).

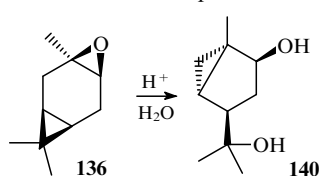
Более интересен другой путь преобразования иона **132**, формально происходящий как 1,3-алкильный сдвиг и приводящий к иону **134** (путь *b*). Однако в заряженных системах не могут осуществляться 1,3-алкильные сдвиги: на атоме C(2) отсутствует подходящая *p*-орбиталь. Таким образом, в действительности происходит 1,2-алкильный сдвиг, но в образовании ПС участвуют атомы углерода, не являющиеся соседними (C(1) и C(3)). Перекрытие происходит не вдоль  $\sigma$ -связи, а через пространство; такой сдвиг можно назвать гомеонильным. В конечном итоге это приводит к замыканию трехчленного цикла и иону **134** ( $\beta$ -циклопропильная перегруппировка<sup>118</sup>), в котором происходят последовательные водородный и алкильный сдвиги с образованием конечного кетона (+)-**135**.<sup>117</sup>

Для объяснения перегруппировок  $\beta$ -цис-3,4-эпоксикарана (**136**) в суперкислотной среде предложен механизм с участием биклического иона **137**, изомерного иону **134**.<sup>118</sup> В этом случае стереоспецифично образуется кетон (–)-**135**, который является не только стереоизомером, но и энантиомером кетона (+)-**135**, получающегося в процессе перегруппировок эпоксида **75**.

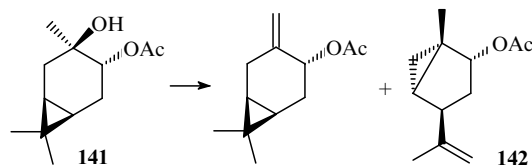


Различную реакционную способность эпоксидов **75** и **136** авторы<sup>118</sup> объясняют термодинамическим и орбитальным факторами: ионы **132** и **138** имеют одинаково благоприятную для процесса сужения цикла ориентацию мигрирующей связи и вакантной орбитали. Для иона **132** энергетически более выгодным является процесс сужения цикла, а для иона **138** предпочтительна  $\beta$ -циклопропильная перегруппировка (через катионы **137** и **139**), поскольку ориентация вакантной орбитали в этом катионе более благоприятна для перегруппировки, чем в ионе **132**.

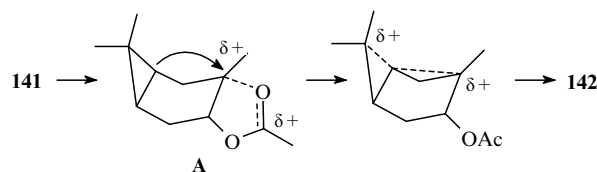
Приведенные выше схемы превращений эпоксидов **75** и **136** рассматривают лишь наиболее вероятные пути образования конечных продуктов. Соединения, имеющие углеродный скелет 1-метил-4-изопропилбикло[3.1.0]гексана, которые могли бы получаться из ионов **134** и **137**, среди продуктов превращения эпоксикаранов в суперкислотной среде не найдены. Однако в 1962 г. при кислотной гидратации цис-эпоксида **136** был получен диол **140** с таким же скелетом,<sup>119</sup> и в 1972 г. была подтверждена его структура.<sup>120</sup>



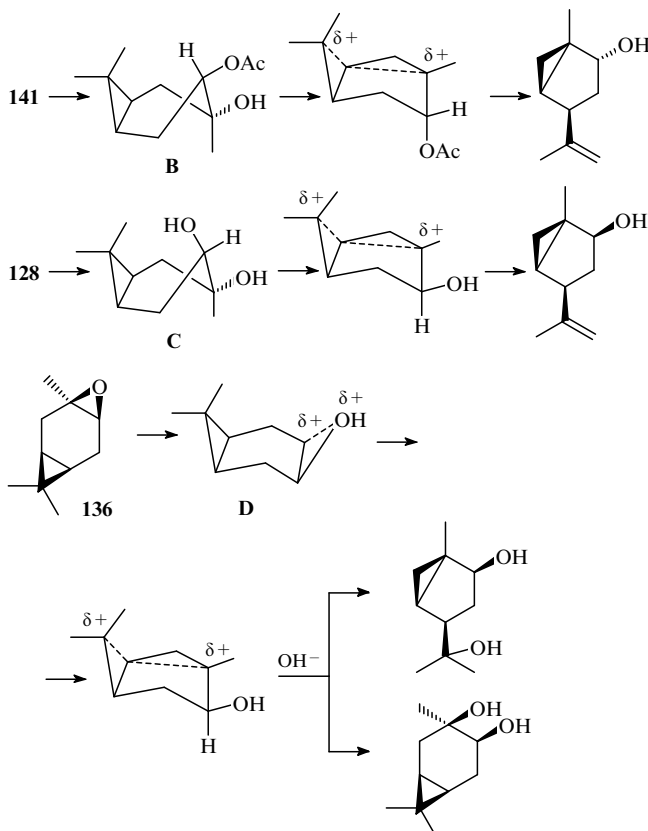
В 1966 г. было показано, что одним из продуктов дегидратации моноацетата 3 $\beta$ ,4 $\alpha$ -карандиола **141** является ацетат *транс*-1-метил-4-изопропенилбикло[3.1.0]гексан-2-ола (**142**).<sup>121</sup>



Кропп, исследовавший эту реакцию,<sup>121</sup> считал ее первым документально подтвержденным примером перегруппировки с трансаннулярным циклопропильным участием.<sup>10</sup> Он полагал, что в реакциях нуклеофильного замещения ЦПК выступает в роли внутреннего нуклеофила и в подобных реакциях чрезвычайно велика роль стереохимического фактора: диметилциклопропановое кольцо должно иметь пространственную возможность атаковать атом C(3), несущий  $\beta$ -заместитель. Важно также наличие  $\alpha$ -заместителя у атома C(4) для того, чтобы фиксировать шестичленный цикл в конформации «син-ванны» **A**.<sup>121</sup>

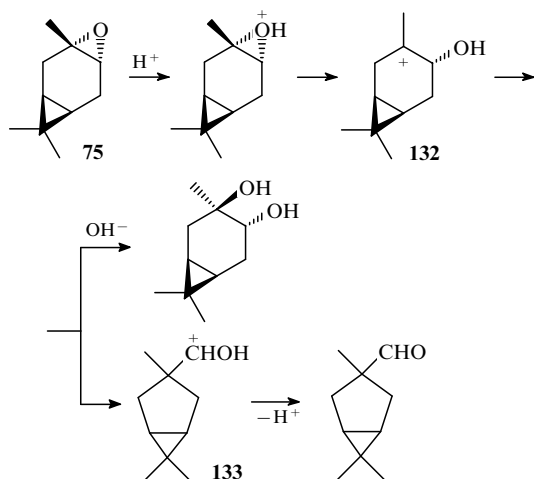


Относительно высказанных Кроппом стереохимических условий «циклопропильного участия» существовали разные мнения. Предложенная им интерпретация пространственных особенностей протекания подобных реакций какое-то время считалась общепринятой и цитировалась в специальной литературе.<sup>12</sup> Однако последующие исследования<sup>10, 122–128</sup> позволили выдвинуть и экспериментально обосновать предположение, что в переходном состоянии молекулы реагирующих карановых соединений имеют конформацию «анти-ванны» (**B–D**); ориентация заместителя при C(4) значения не имеет.<sup>122, 123, 129</sup>



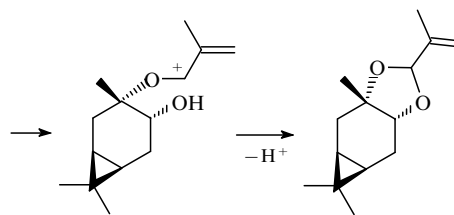
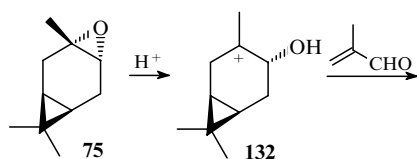
Фактически «трансаннулярное участие ЦПК» сводится к 1,2-гомоеильному сдвигу, который может произойти (и происходит) в заряженных системах. Отсутствие продуктов «трансаннулярного циклопропильного участия» при перегруппировках в суперкислотах обусловлено тем, что вследствие чрезвычайно малой нуклеофильности среды и низких температур ионные процессы идут глубже и отличаются высокой селективностью. Поэтому в суперкислотах превращения не останавливаются на ионе **137**, а идут дальше с образованием иона **139**, который и приводит к конечному продукту реакции.

Такой подход объясняет общность превращений эпоксида **136** в условиях обычного кислотного катализа и в суперкислотах, но при этом возникают новые вопросы. Превращение эпоксида **75** в суперкислотах приводит к продуктам, предполагающим промежуточное образование иона **134**, а сольволиз соединения **75** протекает без образования 1-метил-4-изопропилбидикло[3.1.0]гептановых структур. В качестве побочного продукта процесса происходит сужение цикла в результате алкильного сдвига в ионе **132**, что приводит к иону **133**, который стабилизируется путем выброса протона; в суперкислоте ион **133** подвергается перегруппировке.<sup>125, 130</sup>

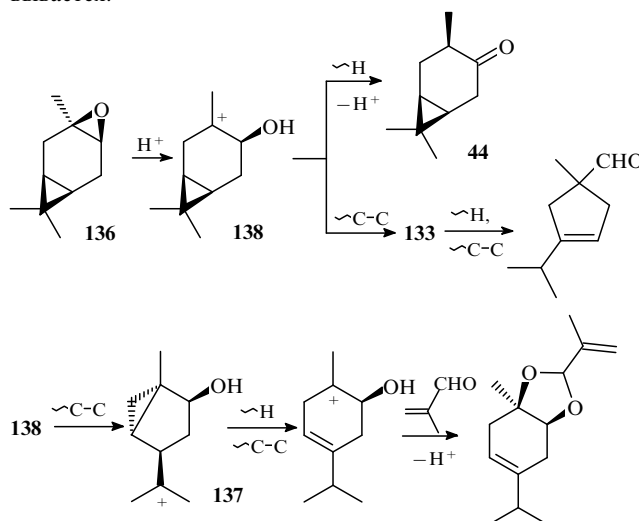


Несомненно, эпоксиды **75** и **136** реагируют в обычных условиях по-разному вследствие различий в их пространственном строении. Однако в суперкислотах эти различия по отношению к «трансаннулярному циклопропильному участию» не проявляются или, по крайней мере, не играют существенной роли. Можно предположить, что в суперкислотах происходит более глубокое разделение зарядов, что меняет геометрию каранового скелета и создает возможность 1,2-сдвига. В обычных кислотах на участвующих атомах сконцентрирован лишь частичный заряд,<sup>121</sup> поэтому геометрия каранового скелета изменяется незначительно. Следует, однако, отметить, что ион **133** образуется в условиях обычного кислотного катализа, что пока необъяснимо с точки зрения приведенной выше аргументации.

При взаимодействии  $\alpha$ -эпоксикарана с альдегидами на глине асканит-бентонит (алюмосиликатный катализатор) не образуются продукты, которые указывали бы на участие в реакции иона **134**.<sup>131</sup>



В этом случае глубокие превращения ионов не происходят, так как альдегид перехватывает ион **132** и реакция идет по другому пути. В то же время эпоксид **136** в аналогичных условиях дает продукты, которые свидетельствуют о том, что ион **138** претерпевает не только 1,2-гомоеильный, но и 1,2-алкильный сдвиг с образованием иона **133** (что не наблюдалось в суперкислотах<sup>118</sup>), который затем перегруппировывается.



Специфика каталитических превращений на твердой поверхности приводит к тому, что из эпоксида **136** не образуется ацеталь с карановым скелетом, но получается кетон **44**, который отсутствует в реакции эпоксида **75**.

На глине асканит-бентонит 3-карен в реакции с альдегидами не вступает,<sup>131</sup> но спирт **36** в этих условиях дает целый ряд перегруппированных продуктов, строение которых зависит от использованного альдегида.<sup>132</sup>

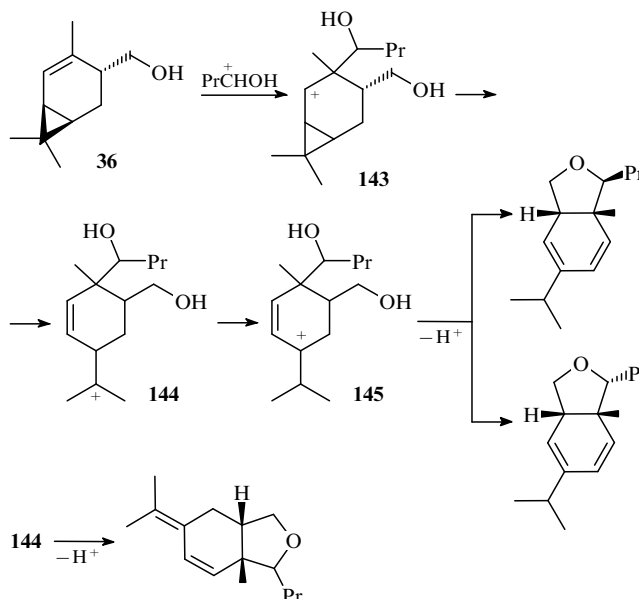
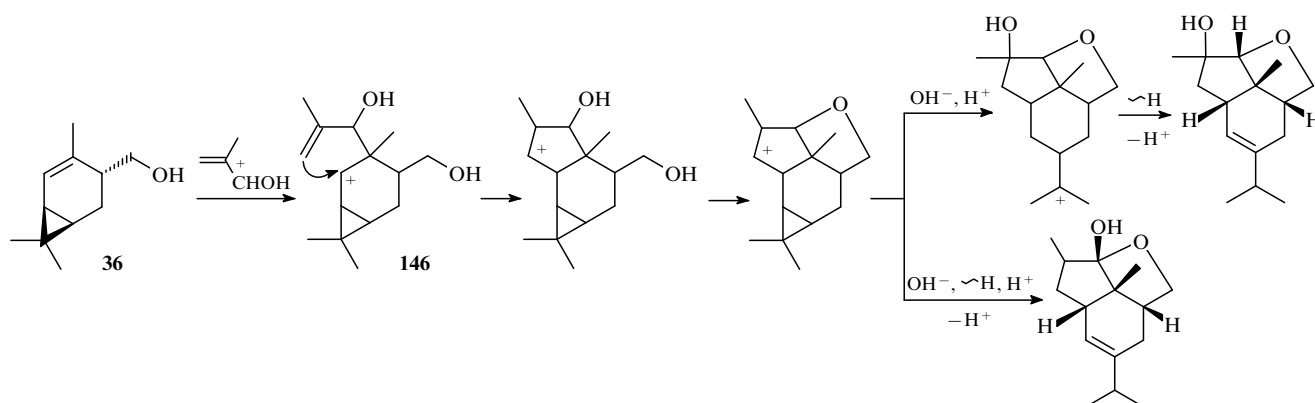


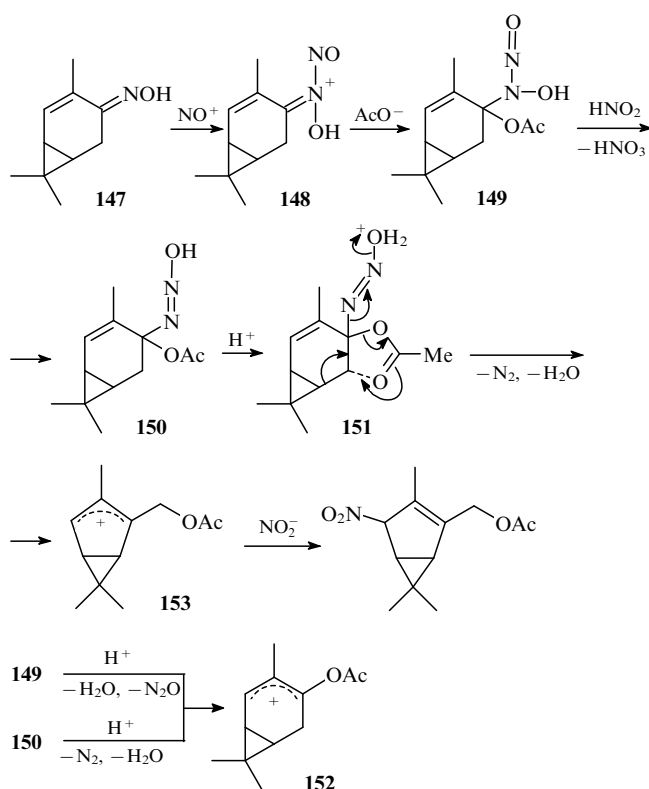
Схема 3



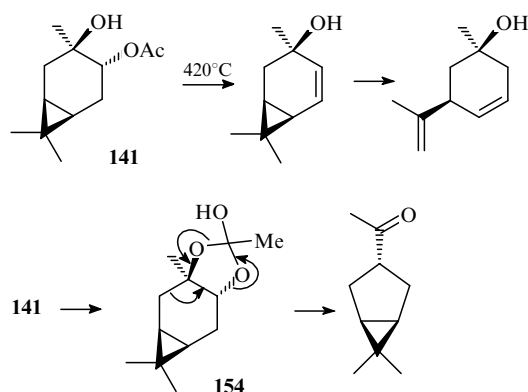
Предложенный авторами<sup>132</sup> механизм реакции включает атаку молекулы протонированного масляного альдегида по более замещенному концу двойной связи и образование не третичного, а менее устойчивого вторичного катиона **143**. Его перегруппировка с раскрытием ЦПК дает ионы **144**, **145** и далее продукты реакции. В разделе II.1 приводится другая точка зрения на образование продуктов с похожим скелетом.<sup>24,25</sup> В пользу механизма, предложенного в работе<sup>132</sup>, свидетельствует получение трициклических продуктов в реакции спирта **36** с  $\alpha$ -метилакролеином (схема 3).

Близость двойной связи и катионного центра в ионе **146** может привести к циклизации, которая, как полагают, обусловлена наличием метильной группы в  $\alpha$ -положении к двойной связи.

Выше, на примерах эпосикаранов, уже описывались перегруппировки каранового скелета в бицикло[3.1.0]гексановый. Похожая (с формальной точки зрения) перестройка каранового скелета наблюдается в процессе превращения оксима кар-2-ен-4-она (**147**) под действием азотистой кислоты.<sup>133</sup> С учетом природы функционального заместителя наиболее вероятный путь превращения оксима **147** включает интермедиаты **148** – **152**.

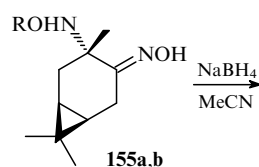


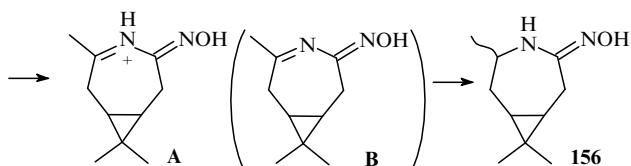
Очевидно, что за перестройку каранового скелета ответственен сдвиг алкильной группы в заряженной системе. Проведя квантово-химические расчеты, авторы<sup>133</sup> пришли к заключению, что 1,2-алкильный сдвиг в аллильном ионе **152** невозможен с точки зрения его пространственного строения и термодинамики. Что касается иона **151**, то в нем предполагается согласованное элиминирование азота с одновременной атакой ацетатной группы и миграцией связи C(5) – C(6). Катион **153** стабилизируется захватом аниона  $\text{NO}_2^-$ . Переходное состояние типа **151** постулировалось ранее<sup>130,134</sup> для объяснения пиролиза моноацетата карандиола **141**.



Однако предложенный авторами циклический интермедиат **154** лишь формально-схематически описывает перестройку связей. Очевидно, что термический сдвиг связи C(2) – C(3) может произойти только в ионе. Возможно, уже отщепившаяся (по согласованному механизму) и присутствующая в реакции уксусная кислота способствует образованию промежуточных ионов.

Еще более удивительный пример скелетной перегруппировки, обусловленной участием оксиминной группы, описан в работе<sup>135</sup>. Реакция оксимов  $3\alpha$ -гидроксиаминокаран-4-она (**155a**) и  $3\alpha$ -(*O*-ацетил)гидроксиаминокаран-4-она (**155b**) с боргидридом натрия в ацетонитриле приводит к продукту реакции **156** с семичленным конденсированным циклом.





R = H (a), Ac (b).

В данном случае ацетонитрил, по-видимому, является не только растворителем, но и реагентом, так как в его отсутствие перегруппировка не происходит. Авторы постулируют два возможных интермедиата реакции — **A** или **B**, — но отмечают, что механизм их образования пока неясен.

\* \* \*

Рассмотренный в обзоре обширный материал свидетельствует, что изучение химических превращений карановых производных выходит далеко за рамки того раздела органической химии, который принято называть химией терпеноидов. 3-Карен — поистине уникальное природное соединение, предоставляющее исследователям огромные возможности. Благодаря доступности 3-карена, из него сравнительно легко получают все новые производные, которые представляют интерес как сами по себе, так и служат прекрасными моделями для изучения механизмов реакций. По нашему мнению, среди природных соединений только бензол может сравниться с 3-кареном по вкладу в теоретическую и синтетическую органическую химию. Авторы далеки от мысли, что природа сознательно позаботилась о химиках-органиках, но щедрость этого природного дара трудно переоценить. Надеемся, это мнение разделяют и наши читатели.

Хотя мы постарались рассмотреть механизмы известных перегруппировок, внимательный читатель, очевидно, отметил, что они часто носят гипотетический, а иногда и спорный характер. Нет сомнений, что исследования в этой области будут продолжены и не только дадут ответы на сегодняшние вопросы, но и поставят новые.

## Литература

- S.Dev. *Curr. Sci.*, **52**, 1125 (1983)
- B.V.Lawrence. *Perfum. Flavor.*, **33** (3), 66 (2001)
- Н.Ф.Салахутдинов, В.А.Бархаш. *Успехи химии*, **66**, 376 (1997)
- H.R.Sonawane, B.S.Nanjundiah, M.U.Kumar. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2245 (1984)
- A.S.Khanra, K.K.Chakravarti, R.B.Mitra. *Indian J. Chem.*, **13**, 314 (1975)
- А.Х.Хусид, О.М.Нефедов. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **33**, 653 (1988)
- С.А.Осадчий, Г.А.Толстикова. *Химия в интересах устойчивого развития*, **5**, 79 (1997)
- H.Sadowska, J.Gora. *Perfum. Flavor.*, **7** (1), 52 (1982)
- J.Verghese. *Perfum. Flavor.*, **4** (4), 23 (1979)
- Б.А.Арбузов, З.Г.Исаева. *Успехи химии*, **45**, 1339 (1976)
- C.P.Mathew, K.K.Sugathan, J.Verghese. *J. Sci. Ind. Res.*, **22**, 173 (1963)
- W.F.Erman. In *Studies in Organic Chemistry. Vol. 11.* (Ed. P.Gassman). Marcel Dekker, New York, 1985. Pts A, B
- D.H.Grayson. *Nat. Prod. Rep.*, **15**, 439 (1998)
- D.H.Grayson. *Nat. Prod. Rep.*, **17**, 383 (2000)
- Н.Ф.Салахутдинов. *Химия в интересах устойчивого развития*, **5**, 21 (1997)
- В.А.Бархаш, М.П.Половинка. *Успехи химии*, **68**, 430 (1999)
- В.А.Чуйко, Э.Н.Мануков, Ю.В.Чижов, М.М.Тимошенко. *Химия природ. соединений*, 639 (1985)
- И.И.Бардышев, Э.Н.Мануков. *Журн. орг. химии*, **1**, 1426 (1965)
- A.D.Walsh. *Trans. Faraday Soc.*, **45**, 179 (1949)
- A.de Meijere. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **18**, 809 (1979)
- W.Cocker, P.V.R.Shannon, P.A.Staniland. *J. Chem. Soc. C*, 915 (1967)
- W.Cocker, D.P.Hanna, P.V.R.Shannon. *J. Chem. Soc. C*, 489 (1968)
- W.Cocker, D.P.Hanna, P.V.R.Shannon. *J. Chem. Soc. C*, 1302 (1969)
- J.Chlebicki, B.Burczuk. *Tetrahedron Lett.*, 4775 (1970)
- J.Chlebicki, B.Burczuk. *Rocz. Chem.*, **45**, 1225 (1971)
- K.Gollnick, G.Schade, S.Schroeter. *Tetrahedron*, **22**, 139 (1966)
- K.Gollnick, G.Schade. *Tetrahedron Lett.*, 2335 (1966)
- А.А.Фокин, Е.Д.Бутова, И.В.Коломицин, Е.А.Гагаева, И.В.Гогоман, А.М.Корнилов, А.Е.Сорочинский, А.Г.Юрченко, П.А.Красуцкий. *Журн. орг. химии*, **30**, 669 (1994)
- В.А.Чуйко, Э.Н.Мануков, Н.Г.Яремченко. *Весці АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (3), 70 (1996)
- A.R.Rossi. *J. Phys. Chem.*, **83**, 2554 (1979)
- F.H.Allen. *Acta Crystallogr., Sect. B*, **36**, 81 (1980)
- О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, Т.Р.Урбанович. *Журн. орг. химии*, **28**, 968 (1992)
- W.Cocker, H.St.J.Lauder, P.V.R.Shannon. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 332 (1975)
- Г.А.Толстикова, А.Ю.Спивак, Л.М.Халилов, Е.В.Васильева, С.И.Ломакина, И.А.Иванова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1814 (1985)
- Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов, В.А.Чуйко, Е.С.Мардилович. *Журн. орг. химии*, **24**, 1449 (1988)
- М.П.Половинка, О.Г.Выглазов, Д.В.Корчагина, Э.Н.Мануков, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **28**, 2253 (1992)
- В.А.Чуйко, О.Г.Выглазов, Л.Ю.Тычинская. *Журн. орг. химии*, **34**, 1357 (1998)
- T.Norin, S.Strömberg, M.Weber. *Chem. Scr.*, **20**, 49 (1982)
- H.R.Sonawane, B.S.Nanjundiah, P.C.Purohit. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3917 (1983)
- W.J.Leigh, R.Srinivasan. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 514 (1983)
- H.Hart, T.Takino. *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 720 (1971)
- P.J.Kropp. *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1126 (1967)
- H.R.Sonawane, V.G.Naik, B.S.Nanjundiah, P.C.Purohit. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3025 (1983)
- D.C.Heckert, P.J.Kropp. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4911 (1968)
- G.Büchi, E.M.Burgess. *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4333 (1960)
- R.K.Murray Jr., T.M.Ford. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3194 (1980)
- J.A.Berson, M.R.Willcott III. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2494 (1966)
- E.Ciganec. *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 652 (1965)
- G.Maier. *Angew. Chem.*, **79**, 446 (1967)
- F.-G. Klärner. *Tetrahedron Lett.*, 19 (1974)
- G.Maas, M.Regitz. *Chem. Ber.*, **109**, 2039 (1976)
- R.Neidlein, C.M.Radke. *Helv. Chim. Acta*, **66**, 2626 (1983)
- R.Hoffmann. *Tetrahedron Lett.*, 2907 (1970)
- M.Görlitz, H.Günther. *Tetrahedron*, **25**, 4467 (1969)
- E.Ciganec. *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2207 (1971)
- R.B.Woodward, R.Hoffmann. *Angew. Chem.*, **81**, 797 (1969)
- M.B.Rubin. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 7791 (1981)
- И.И.Бардышев, Г.В.Дешиц, А.А.Вахрамеева. *Весці АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (2), 69 (1980)
- A.Baeyer. *Berichte*, **27**, 810 (1894)
- T.Saeed, P.J.Sondra, M.J.E.Verzele. *Phytochemistry*, **17**, 1433 (1978)
- E.J.Corey, H.J.Burke. *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 174 (1956)
- E.J.Corey, H.J.Burke, W.A.Remers. *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 180 (1956)
- W.D.P.Burns, M.S.Carson, W.Cocker, P.W.R.Shannon. *J. Chem. Soc. C*, 3073 (1968)
- О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков, Б.Г.Ударов, Г.Н.Бажина, Т.Р.Урбанович, Л.В.Изотова. *Химия природ. соединений*, 289 (1989)
- О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков, М.Н.Федорищева, Н.Г.Арико, В.А.Чуйко, Г.Н.Бажина. *Химия природ. соединений*, 328 (1991)
- L.Ruzicka. *Pure Appl. Chem.*, **6**, 493 (1963)
- Г.А.Рудаков, Ю.А.Полтавченко, Л.С.Иванова. В кн. *Синтетические продукты из канифоли и скипидара. Волго-Вятское книжное изд-во, Горький*, 1970. С. 156
- Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, П.В.Кузьмичкин. *Химия природ. соединений*, 783 (1979)
- Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко. *Химия природ. соединений*, 450 (1983)
- W.Cocker, P.V.R.Shannon, P.A.Staniland. *J. Chem. Soc. C*, 41 (1966)
- G.O.Schenck. *Angew. Chem.*, **69**, 579 (1957)
- Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко. *Химия древесины*, (4), 48 (1983)
- S.M.Davis, G.A.Somorjai. *J. Catal.*, **65**, 78 (1980)

74. Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, О.Г.Выглазов. *Химия природ. соединений*, 259 (1982)
75. Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, О.Г.Выглазов. *Журн. орг. химии*, **20**, 289 (1984)
76. Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, Е.С.Мардилович, О.Г.Выглазов. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (3), 55 (1988)
77. Э.Н.Мануков, Г.Н.Бажина. *Журн. орг. химии*, **24**, 121 (1988)
78. Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, О.Г.Выглазов. *Журн. орг. химии*, **19**, 662 (1983)
79. Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов, В.А.Чуйко, И.А.Шингель. *Журн. орг. химии*, **21**, 2089 (1985)
80. О.Г.Выглазов, В.А.Чуйко, Э.Н.Мануков. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (6), 40 (1988)
81. Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов, И.А.Шингель. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (1), 67 (1986)
82. Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов. *Химия природ. соединений*, 534 (1983)
83. G.Ohloff, H.Farnow, W.Phillipp. *Liebigs Ann. Chem.*, **613**, 43 (1958)
84. О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко, Б.Г.Ударов. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (3), 42 (1991)
85. Т.Джилкрист, Р.Сторр. *Органические реакции и орбитальная симметрия*. Мир, Москва, 1976
86. Э.Н.Мануков, Т.Р.Урбанович, О.Г.Выглазов, В.А.Чуйко, Е.Д.Скаковский. *Химия природ. соединений*, 193 (1989)
87. D.S.Glass, R.S.Boikess, S.Winstein. *Tetrahedron Lett.*, 999 (1966)
88. C.A.Coulson, W.E.Moffitt. *Phylos. Mag.*, **40**, 1 (1949)
89. M.C.Flowers, H.M.Frey. *J. Chem. Soc.*, 3547 (1961)
90. G.Ohloff. *Chem. Ber.*, **93**, 2673 (1960)
91. G.Ohloff. *Tetrahedron Lett.*, 3795 (1965)
92. K.Gollnik. *Tetrahedron Lett.*, 327 (1966)
93. R.J.Loncharich, K.N.Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2089 (1988)
94. О.Г.Выглазов, С.Л.Быховец, Э.Н.Мануков, Т.Р.Урбанович. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (2), 65 (1991)
95. W.von Doering, E.K.G.Schmidt. *Tetrahedron*, **27**, 2005 (1971)
96. L.L.Frolova, A.V.Kutchin. In *International Conference on Natural Products and Physiologically Active Substances. (Abstracts of Reports)*. Novosibirsk, 1988. P. 109
97. В.А.Чуйко, Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов. *Докл. АН БССР*, **30**, 158 (1986)
98. В.А.Миронов, А.Д.Федорович, А.А.Ахрем. *Успехи химии*, **50**, 1272 (1981)
99. W.J.Bouma, M.A.Wincet, L.Radom. *Int. J. Quantum Chem.*, **14**, 767 (1978)
100. J.A.Berson, L.Salem. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 8917 (1972)
101. A.P.ter Borg, H.Kloosterziel, N.van Meurs. *Proc. Chem. Soc., London*, 359 (1962)
102. F.-G.Klärner. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **13**, 268 (1974)
103. F.-G.Klärner, S.Yaslak, M.Wette. *Chem. Ber.*, **112**, 1168 (1979)
104. F.-G.Klärner, B.Brassel. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2469 (1980)
105. A.Jarzecki, J.Gajewski, E.R.Davidson. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6928 (1999)
106. A.Kless, M.Nendel, S.Wilsey, K.N.Houk. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 4524 (1999)
107. Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов, В.А.Чуйко, Е.Д.Скаковский. *Журн. орг. химии*, **22**, 1105 (1986)
108. Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов, В.А.Чуйко. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (5), 58 (1989)
109. Э.Н.Мануков, О.Г.Выглазов, Б.Г.Ударов. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (4), 51 (1990)
110. M.Nendel, B.Goldfuss, B.Beno, K.N.Houk, K.Hafner, H.-Y.Lindner. *Pure Appl. Chem.*, **71**, 221 (1999)
111. D.A.Modarelli. *J. Org. Chem.*, **65**, 7277 (2000)
112. О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (5), 111 (1988)
113. Г.Н.Бажина, В.А.Чуйко, Э.Н.Мануков. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (4), 47 (1993)
114. О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков, В.А.Чуйко. *Журн. орг. химии*, **25**, 1571 (1989)
115. В.А.Чуйко, О.Г.Выглазов, Э.Н.Мануков, Л.Ю.Тычинская. *Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук*, (2), 54 (1998)
116. W.von Doering, W.R.Roth. *Tetrahedron*, **19**, 715 (1963)
117. М.П.Половинка, О.Г.Выглазов, Д.В.Корчагина, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **27**, 2623 (1991)
118. М.П.Половинка, Д.В.Корчагина, Ю.В.Гатилов, О.Г.Выглазов, Г.А.Зенковец, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **34**, 1342 (1998)
119. Z.Chabudzinski, H.Kuczynski. *Rocz. Chem.*, **36**, 1173 (1962)
120. Б.А.Арбузов, В.А.Шайхутдинов, З.Г.Исаева. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2124 (1972)
121. P.J.Kropp. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4926 (1966)
122. Б.А.Арбузов, З.Г.Исаева, Р.Р.Дьяконова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2778 (1980)
123. Б.А.Арбузов, З.Г.Исаева, Р.Р.Дьяконова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 3241 (1980)
124. Б.А.Арбузов, З.Г.Исаева, Р.Р.Дьяконова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 972 (1975)
125. Б.А.Арбузов, З.Г.Исаева, Э.Х.Казакова. *Докл. АН СССР*, **215**, 113 (1974)
126. H.Kuczynski, M.Walkowicz, C.Walkowicz, K.Nowak, I.Siemion. *Rocz. Chem.*, **38**, 1625 (1964)
127. M.Walkowicz, H.Kuczynski. *Rocz. Chem.*, **40**, 1231 (1966)
128. E.Maslinski, E.Michalek. *Rocz. Chem.*, **47**, 285 (1973)
129. Р.Р.Дьяконова, А.А.Мусина, Р.Г.Гайнуллина, П.П.Чернов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1327 (1982)
130. J.C.Leffingwell, R.E.Shackelford, H.J.Young. *Synth. Commun.*, 105 (1972)
131. К.П.Волчо, Л.Е.Татарова, Д.В.Корчагина, Н.Ф.Салахутдинов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **36**, 41 (2000)
132. И.В.Ильина, К.П.Волчо, Д.В.Корчагина, Н.Ф.Салахутдинов, В.А.Бархаш. *Журн. орг. химии*, **35**, 699 (1999)
133. A.V.Tkachev, A.M.Chibiryaev, A.Yu.Denisov, Yu.V.Gatilov. *Tetrahedron*, **51**, 1789 (1995)
134. J.C.Leffingwell, R.E.Shackelford. *Tetrahedron Lett.*, 2003 (1970)
135. P.A.Petukhov, A.Yu.Denisov, A.V.Tkachev. *Tetrahedron*, **53**, 2527 (1997)

## SKELETAL REARRANGEMENTS OF MONOTERPENOIDS OF THE CARANE SERIES

V.A.Chuiko, O.G.Vyglazov

*Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus*

*13, Ul. Surganova, 220072 Minsk, Belarus, Fax +37(517)284-1679*

*Tereza-Inter Ltd*

*22, Olimpiiskii prosp., 119110 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)281-5131*

Data on the rearrangements of monoterpenoids with the bicyclo[4.1.0]heptane skeleton proceeding by ionic, radical and concerted mechanisms are generalised and analysed.

Bibliography — 135 references.

*Received 23rd May 2002*