

烯丙基烯酮亚胺结构的[3,3]-重排反应研究进展

刘燕萍*, 杨胜文, 王欢欢

浙江师范大学, 化学与生命科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2021年10月18日; 录用日期: 2021年11月26日; 发布日期: 2021年12月6日

摘要

[3,3]-重排反应是合成化学中的重要反应类型, 众多人名反应都经历了这一过程。然而, 一类具有独特反应性的、含烯丙基烯酮亚胺结构的[3,3]-重排反应, 却未得到应有的关注。本文将对这类重排反应进行分析和总结。该类反应的核心是构建具有烯丙基烯酮亚胺结构的重排前体。通过文献调研, 我们发现这类重排前体, 可以通过四种方式构建, 包括1) 酰胺脱水, 2) γ,δ -不饱和腈和烯酮亚胺的异构化, 3) 烯丙基亚氨基磷酸酯与烯酮或酰氯反应, 4) Pd催化介导等其他方式。随着烯酮亚胺结构的[3,3]-重排反应的发展, 该类反应将成为制备腈类化合物和C-C键形成的重要方法。

关键词

[3,3]-重排反应, 烯丙基烯酮亚胺, 腈, C-C键形成

Recent Progress of [3,3]-Rearrangement Reaction of Allyl Ketenimine Structure

Yanping Liu*, Shengwen Yang, Huanhuan Wang

College of Chemistry and Life Science, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Oct. 18th, 2021; accepted: Nov. 26th, 2021; published: Dec. 6th, 2021

Abstract

[3,3]-rearrangement reaction is an important type of reaction in synthetic chemistry. Many name reactions involve this process. However, [3,3]-rearrangement of allyl ketenimine moieties exhibiting unique reactivities has not received much attention. This article summarizes this type of rearrangement reaction. The key step of these reactions is the construction of a rearrangement precursor having allyl ketenimine structures. Through literature analysis, we found that this type of rearrangement precursors can be constructed in four ways, including amide dehydration, hetero-

*通讯作者。

geneous between γ,δ -unsaturated nitriles and ketene imines, reactions of allyl iminophosphoranes with ketenes and acyl chlorides, Pd catalytic mediation and others. With the development of [3,3]-rearrangement reaction of ketenimine compounds, this type of reaction will become a powerful method for the synthesis of nitriles and construction of C-C bonds.

Keywords

[3-3]-Rearrangement Reaction, Allyl Ketenimine, Nitrile, C-C Bond Formation

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

[3,3]-重排反应是有机合成领域中的一种重要反应类型[1] [2] [3], 在许多天然产物的全合成中也发挥着重要作用[4]-[12]。而烯酮亚胺作为氮杂联烯的一种, 具有 $C\beta=C\alpha=N$ 的累积二烯结构, 其中两两相互垂直的 π 键, 使其表现出异于普通单烯烃的反应特性[13]-[19], 能够通过刚性释放的过程极大促进[3,3]-重排反应的进行。因此, 在众多[3,3]-重排反应中, 一类含烯丙基烯酮亚胺结构的[3,3]-重排反应, 具有多样反应性、反应条件温和、反应效率高、选择性及官能团兼容性好的特点, 但未引起合成化学家足够的关注。鉴于此, 本文将重点介绍由酰胺脱水, γ,δ -不饱和腈和烯酮亚胺的异构化, 烯丙基亚氨基磷酸酯与烯酮或酰氯反应, 钯催化介导等其他方式构建烯丙基烯酮亚胺, 发生[3,3]-重排反应的发展历程。

2. 烯丙基烯酮亚胺的[3,3]-重排反应

2.1. 酰胺脱水的[3,3]-重排反应

2.1.1. 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的发现

1965年, Brannock 和 Burpitt [20]发现了一种新型重排反应, 用五氯化磷或者光气处理烯丙基酰胺, 能得到一个不饱和腈化合物。如图 1 式 1 所示, 当酰胺的 α 位仅具有一个氢原子时, 五氯化磷是一个优选试剂, 但是需要在甲苯回流的条件下进行, 且需要较长的反应时间(二十多个小时)。而当酰胺的 α 位具有一个以上的氢原子时, 光气被认为是一个优选试剂, 需要在四氢呋喃回流的条件下反应 4 个小时(见图 1 式 2)。Brannock 和 Burpitt 推测该反应可能是 3-氮杂-克莱森反应的一个例子, 首先形成了烯丙基烯酮亚胺中间体, 然后经过[3,3]-重排, 形成不饱和腈化合物 2 和 4。

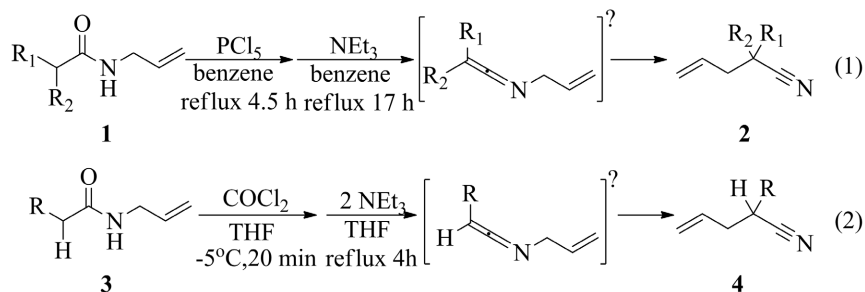


Figure 1. Discovery of [3,3]-rearrangement of amide dehydration

图 1. 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的发现

2.1.2. 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的底物范围及反应条件

1991年, Walters等[21]发现在室温、中性条件下也能使该反应进行(见图2)。Walters等发现苯基, 苄基, 酯基, 卤素等酰胺(2a~2e)都能发生脱水重排反应, 除了卤素酰胺2e外都具有中等收率(60%~89%)。而且发现该反应也有一定的非对映选择性, 酰胺脱水重排产物2f通过¹H NMR表征发现非对映异构体的比例为1.8:1, 产率为47%(见图2)。这是酰胺脱水构建烯酮亚胺重排前体, 发生[3,3]-重排反应实现非对映选择性的早期研究。

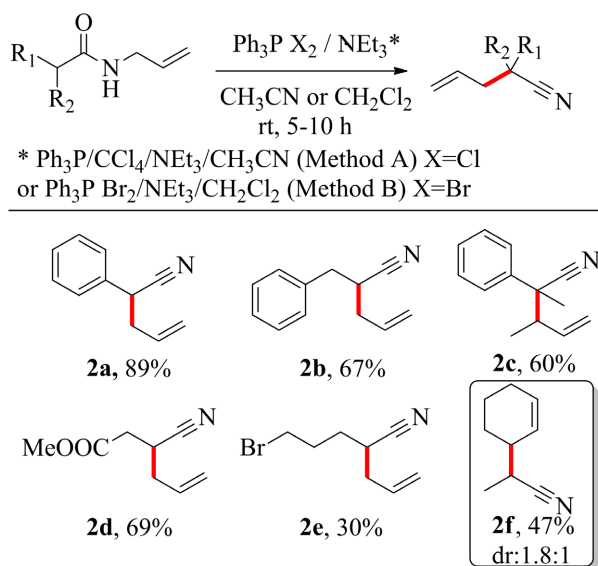


Figure 2. Substrate range of [3,3]-rearrangement reaction of amide dehydration

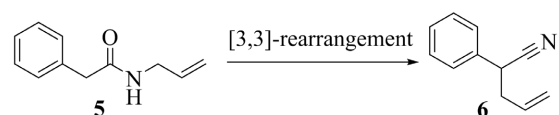
图2. 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的底物范围

1993年, Walters等[22]希望增加反应的灵活性以及在低于室温的温度下进行该反应, 也为了避免形成原始条件下产生大量的副产物三苯基氧化膦, 做了大量关于N-烯丙基酰胺重排反应的研究, 发现各种简单的脱水剂在室温或更低温度下都能有效地完成脱水转化(见表1)[23]-[31]。值得注意的是, 使用亚磷酸三乙酯、亚磷酸三甲酯和三光气(entry5, entry6, entry8)作为活化剂时, 均产生纯的戊烯腈产物6。

2.1.3. 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的应用及机理研究

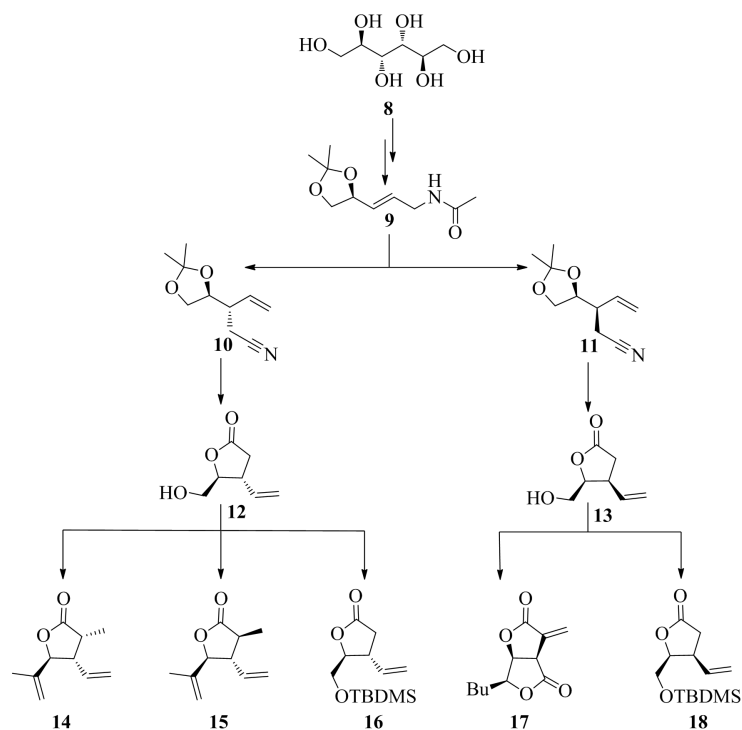
1993年, Nubbemeyer等[32]在有限的情况下进一步研究该反应的非对映选择性。从D-甘露糖醇8出发, 制备烯丙基乙酰胺9, 接着发生重排, 选择性的形成两种非对映异构体腈10和11。进一步环化, 形成具有旋光性的γ-丁内酯12和13, 进而可以形成环内酯结构的天然产物化合物14、15和17(图3)。这证明了酰胺脱水构建烯酮亚胺的[3,3]-重排反应在一些天然产物的合成中也有一定的用处。

1994年, Walters等[33]对酰胺脱水发生[3,3]-重排(见图4式3)的相关机理产生了兴趣, 因为该σ过程比相关反应要温和得多。已知图4式4和图4式5过程分别在130°C~250°C和40°C~110°C下发生, 而图4式3过程在室温或低于室温的条件下就能发生。已在MP4(SDTQ)/6-31G*//MP2/6-31G*级别上计算了这三个过程的起始原料, 产物和过渡结构之间的能量差, 结果表明烯酮亚胺过渡结构可能是酰胺脱水转化为4-戊烯腈的中间体。此外, 烯丙基烯酮亚胺重排的活化能很低, 这说明了其反应的温和性。相对于类似的键形成过程的转化, 这些计算为简单模型的开发铺平了道路, 这些简单模型解释了在这些反应中观察到的非对映选择性以及对相关重排的研究。

Table 1. Reaction conditions of [3,3]-rearrangement reaction of amide dehydration**表 1.** 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的反应条件

entry	rearrangement conditions ^a	yield of 6
1	2 PPh ₃ , 2 CCl ₄ , 3 NEt ₃ ^[23-24]	97%
2	2 PPh ₃ , 2 CBr ₄ , 3 NEt ₃ ^[25]	66%
3	PPh ₃ , I ₂ , 2 NEt ₃	56%
4	Br ₂ , PPh ₃ , 2 NEt ₃ ^[26]	89%
5	3 I ₂ , 3 P(OEt) ₃ , 3 NEt ₃ ^[27]	86%
6	3 I ₂ , 3 P(OMe) ₃ , 3 NEt ₃	36%
7	Tf ₂ O, 2 (i-Pr) ₂ NEt ^[28]	56%
8	0.5 triphosgene, 2.5 NEt ₃ ^[29] , rt	78%
	0 °C	85%
	-78 °C	40%
9	(COCl) ₂ , 2 NEt ₃ ^[30]	31%
10	0.03% / PhCH ₂ NEt ₃ ⁺ Cl ⁻ , CHCl ₃ , 50% NaOH/H ₂ O ^[31]	39%

a: Numerals indicate relative stoichiometry. These reactions are usually run in dichloromethane and at room temperature.

**Figure 3.** Application of [3,3]-rearrangement reaction of amide dehydration**图 3.** 酰胺脱水的[3,3]-重排反应的应用

Walters 等推测, 酰胺脱水发生[3,3]-重排的相对便利性是由于烯酮亚胺结构在空间上不受阻碍的特性, 该特性允许它以几乎无应变的方式接近烯丙基的 π 系统。另外, 烯酮亚胺本身键角几乎处于直线的线性性质以及 C=N 键本身的键长导致其在过渡态的总长度与平衡态的总长度相当。这两个因素共同使 [3,3]-重排特别容易发生, 因此特别值得研究[34]。

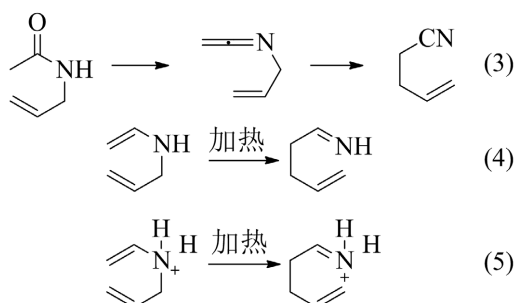


Figure 4. The possible mechanism of the [3,3]-rearrangement reaction of ketene imine by dehydration of amide

图 4. 酰胺脱水构建烯酮亚胺的[3,3]-重排反应可能的机理

2.2. γ, δ -不饱和腈和烯酮亚胺的异构化

1994 年, Huisgen 等[35]发现 γ, δ -不饱和腈在室温下能异构化为烯酮亚胺。丁烯与高度氟化的二腈在室温下反应时通过 ^1H NMR 监测 CDCl_3 或者 C_6D_6 的转化率, 发现 19 为主要的产物[36], 随后与异构烯酮亚胺 20 平衡(图 5)。

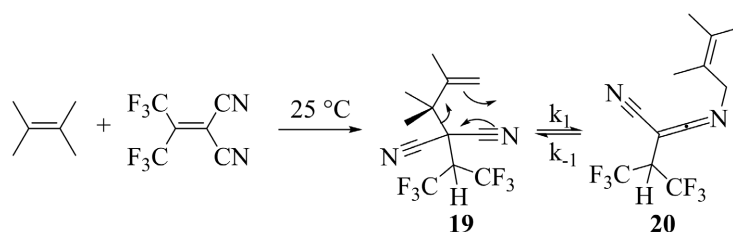


Figure 5. Isomerization of γ, δ -unsaturated nitriles and ketene imines

图 5. γ, δ -不饱和腈和烯酮亚胺的异构化

2.3. 烯丙基亚氨基磷酸酯与酮或酰氯“一锅法”制备 4-戊烯腈

1993 年, Molina 等[37]使用烯丙基亚氨基磷酸酯与酮或酰氯实现了“一锅法”制备 4-戊烯腈。在干燥的甲苯中, 叠氮化物与三苯基膦反应生成烯丙基亚氨基磷酸酯, 烯丙基亚氨基磷酸酯与二取代的烯酮发生 Aza-Wittig 反应, 形成烯丙基烯酮亚胺, 经过[3,3]-重排, 形成 4-戊烯腈(见图 6 式 6)。此“一锅法”制备腈的收率较好, 通常是在 41%~60%之间。烯丙基亚氨基磷酸酯也能与酰氯在碱的作用下反应, 生成烯丙基烯酮亚胺, 经过[3,3]-重排, 形成 4-戊烯腈(见图 6 式 7)。

2.4. 钯催化介导的烯丙基烯酮亚胺的[3,3]-重排反应

Alexander 等[38]报告了一种新反应的进展, 这项研究为 π -烯丙基和 σ 重排提供了新的反应途径。该反应是由 Pd(0) 催化剂在统一的反应条件经由两种不同的机制实现自动串联催化下的双烯丙基重排反应。

化合物 21 在 Pd(0) 催化剂和三乙基硼的作用下能够产生烯丙基烯酮亚胺中间体, 然后发生 [3,3]-重排反应, 形成季腈 22 (图 7)。特别值得注意的是, 以前从未报道关于 Pd(0) 催化的 [3,3]-重排反应。

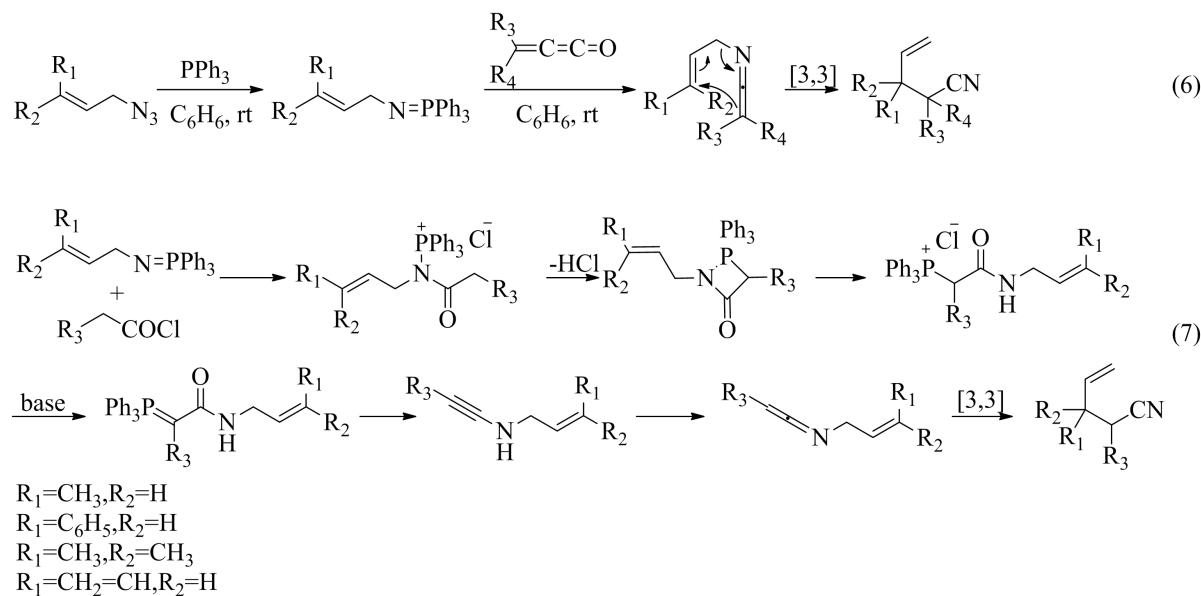


Figure 6. Preparation of 4-pentenitrile by “one-pot method”

图 6. “一锅法”制备 4-戊烯腈

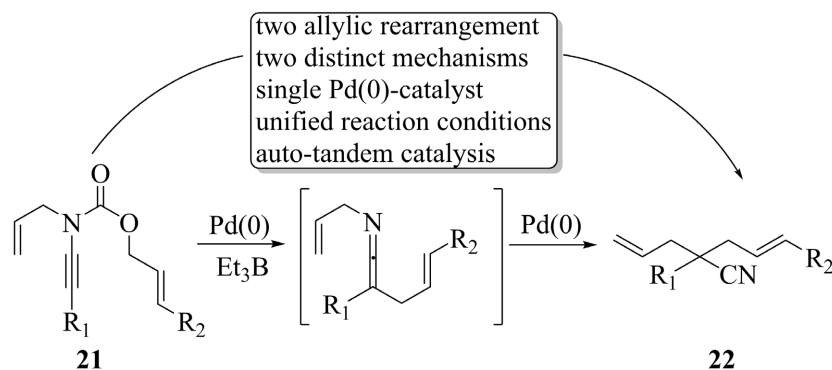


Figure 7. Pd(0)-catalyzed [3,3]-rearrangement reaction of allyl ketenimine

图 7. Pd(0) 催化介导的烯丙基烯酮亚胺的 [3,3]-重排反应

为了检查反应的一般性, Alexander 等在优化条件后进行了底物范围的研究, 发现带有未取代的烷基炔烃 22a, 高度取代的烷基炔烃 22b 均有较高的收率。有趣的是, 电中性 22c, σ -给电子基 22d 或者 σ -拉电子基 22e 取代的芳基炔烃的反应性几乎没有差异。而 π -拉电子基能够增强反应性, 22f 获得 91% 的优异收率。2-萘基取代 22g 和受阻更严重的 1-萘基取代 22h 芳基炔烃具有相似的反应性。 R_2 为苯基取代时, 虽然产率不是特别理想, 但是也能产生目标产物 22i (图 8)。

2010 年, DeKorver 等^[39]发现了关于酰胺-钯- π -烯丙基配合物的一项有趣的机理研究, 在 Pd(0) 的催化下, N-烯丙基胺 23 能够转化为烯酮亚胺-钯- π -烯丙基配合物 24, 然后发生 Pd-[3,3]-重排, 接着进行钯催化的 Aza-Rautenstrauch 环化反应, 最终形成新型环戊烯胺 25。N-烯丙基胺也可能直接发生 Aza-[3,3]-重排形成烯酮亚胺, 但是烯酮亚胺并不能反应生成新型环戊烯胺 25 (图 9)。

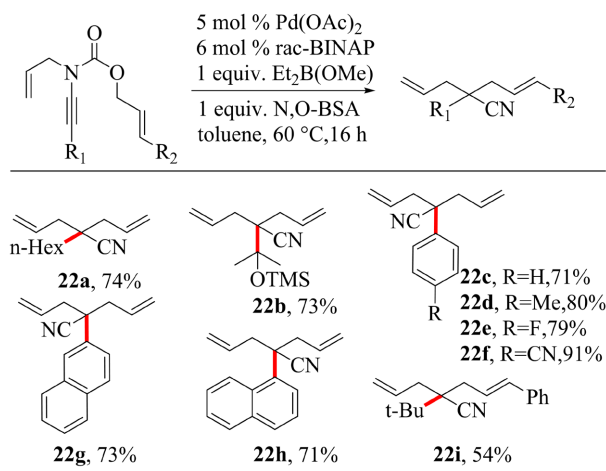


Figure 8. Palladium-catalyzed [3,3]-rearrangement substrate range of allyl ketenimine

图 8. Pd(0)催化介导的烯丙基烯酮亚胺的[3,3]-重排反应

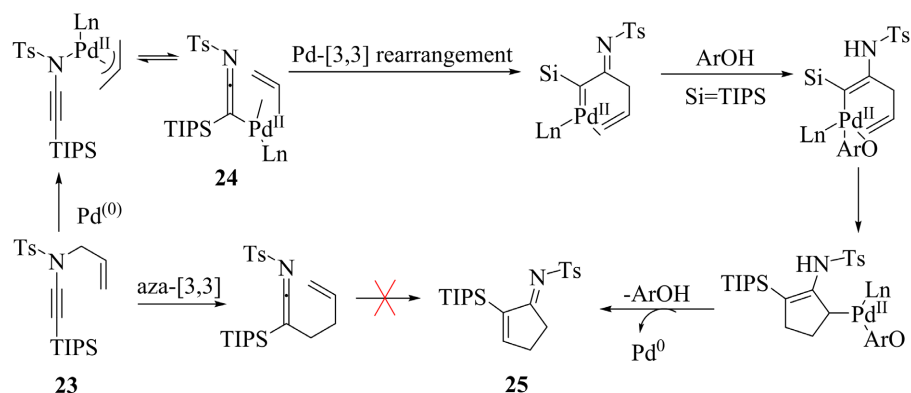


Figure 9. Palladium-catalyzed Aza-Claisen rearrangement and Aza-Rautenstrauch type cyclization of N-alkylamide

图 9. 钯催化的 N-烯丙基酰胺的 Aza-Claisen 重排和 Aza-Rautenstrauch 型环化反应

3. 总结

近几十年来, 烯丙基烯酮亚胺结构介入的[3,3]-重排反应, 逐渐发展成具有反应条件温和、反应效率高、底物适用性好等优点的一类独特的重排反应。这类反应不仅实现了酰胺脱水直接制备 α -烯丙基腈, 还为构建重排前体提供了新思路。我们认为烯酮亚胺结构还有以下发展空间: 1) 发展烯酮亚胺结构介入的不对称重排反应; 2) 探索烯酮亚胺结构与亲核试剂的反应模式; 3) 探索烯酮亚胺结构一步合成复杂碳环结构; 4) 探索更多合成烯酮亚胺结构方法, 为其相关反应的发展提供支持。我们相信烯酮亚胺结构在未来一定会得到更大的发展。

参考文献

- [1] Jones, A.C., May, J.A., Sarpong, R., *et al.* (2014) Bis Hinzu Eine Symphonie der reaktivität: Kaskadenmitkatalysen und sigmatrope umlagerungen. *Angewandte Chemie International Edition*, **53**, 2556-2591. <https://doi.org/10.1002/anie.201302572>
- [2] Martín Castro, A.M. (2004) Claisen Rearrangement over the Past Nine Decades. *Chemical Reviews*, **104**, 2939-3002. <https://doi.org/10.1021/cr020703u>

- [3] Tejedor, D., Méndez-Abt, G., Cotos, L., *et al.* (2013) Propargyl Claisen Rearrangement: Allene Synthesis and Beyond. *Chemical Society Reviews*, **42**, 458-471. <https://doi.org/10.1039/C2CS35311C>
- [4] Davies, H.M. and Walji, A.M. (2005) Direct Synthesis of (+)-Erogorgiaene through a Kinetic Enantiodifferentiating Step. *Angewandte Chemie*, **117**, 1761-1763. <https://doi.org/10.1002/ange.200462227>
- [5] Scheffler, G., Seike, H. and Sorensen, E.J. (2000) An Enantiospecific Synthesis of the Potent Immunosuppressant FR901483. *Angewandte Chemie International Edition*, **39**, 4593-4596. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20001215\)39:24<4593::AID-ANIE4593>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20001215)39:24<4593::AID-ANIE4593>3.0.CO;2-X)
- [6] Li, X. and Ovaska, T.V. (2007) Total Synthesis of (+/-)-Fronodosin B. *Organic Letters*, **9**, 3837-3840. <https://doi.org/10.1021/ol701633z>
- [7] Ilardi, E.A., Stivala, C.E. and Zakarian, A. (2009) [3,3]-Sigmatropic Rearrangements: Recent Applications in the Total Synthesis of Natural Products. *Chemical Society Reviews*, **38**, 3133-3148. <https://doi.org/10.1039/b901177n>
- [8] Quillinan, A.J. and Scheinmann, F. (1971) Application of the Claisen Rearrangement to the Synthesis of Heterocyclic Bicyclo[2.2.2]octenones: An Approach to the Morellins Based on New Biogenetic Suggestions. *Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications*, No. 16, 966-967. <https://doi.org/10.1039/c29710000966>
- [9] Wang, T., *et al.* (2001) Stereocontrolled Total Synthesis of Alkaloid G via the Oxy-Anion Cope Rearrangement and Improved Total Synthesis of (+)-ajmaline. *Organic Letters*, **3**, 345-348. <https://doi.org/10.1021/ol000331g>
- [10] Stivala, C.E. and Zakariana, A. (2008) Total Synthesis of (+)-Pinnatoxin A. *Journal of the American Chemical Society*, **130**, 3774-3776. <https://doi.org/10.1021/ja800435j>
- [11] Seo, J.H., Artman, G.D. and Weinreb, S.M. (2006) Synthetic Studies on Perophoramidine and the Communesins: Construction of the Vicinal Quaternary Stereocenters. *The Journal of Organic Chemistry*, **71**, 8891-8900. <https://doi.org/10.1021/jo061660a>
- [12] Bunte, J.O., *et al.* (2006) Formal Total Synthesis of (+)-Zaragozic Acid c through an Ireland-Claisen Rearrangement. *Angewandte Chemie*, **118**, 6524-6528. <https://doi.org/10.1002/ange.200602507>
- [13] Krause, N. and Winter, C. (2011) Gold-Catalyzed Nucleophilic Cyclization of Functionalized Allenes: A Powerful Access to Carbo- and Heterocycles. *Chemical Reviews*, **111**, 1994-2009. <https://doi.org/10.1021/cr1004088>
- [14] Lu, P. and Wang, Y. (2012) The Thriving Chemistry of Ketenimines. *Chemical Society Reviews*, **41**, 5687-5705. <https://doi.org/10.1039/c2cs35159e>
- [15] Alajarin, M., Marin-Luna, M. and Vidal, A. (2012) Recent Highlights in Ketenimine Chemistry. *European Journal of Organic Chemistry*, **2012**, 5637-5653. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201200383>
- [16] Ma, S. (2005) Some Typical Advances in the Synthetic Applications of Allenes. *Chemical Reviews*, **105**, 2829-2872. <https://doi.org/10.1021/cr020024j>
- [17] Lu, P. and Wang, Y. (2010) Strategies for Heterocyclic Synthesis via Cascade Reactions Based on Ketenimines. *Synlett*, **2010**, 165-173. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1218558>
- [18] Ye, J. and Ma, S. (2014) Palladium-Catalyzed Cyclization Reactions of Allenes in the Presence of Unsaturated Carbon-Carbon Bonds. *Accounts of Chemical Research*, **47**, 989-1000. <https://doi.org/10.1021/ar4002069>
- [19] Allen, D. and Tidwell, T.T. (2013) Ketenes and Other Cumulenes as Reactive Intermediates. *Chemical Reviews*, **113**, 7287-7342. <https://doi.org/10.1021/cr3005263>
- [20] Rannock, K.C. and Burpitt, R.D. (1965) The Preparation of 4-Pentenitriles and 3,4-Pentadienenitriles from N-(2-alkenyl)- and N-(2-alkynyl) Amides. *The Journal of Organic Chemistry*, **30**, 2564-2565. <https://doi.org/10.1021/jo01019a016>
- [21] Walters, M.A., McDonough, C.S., Brown, P.S., *et al.* (1991) An Extremely Mild 3-Aza-Claisen Reaction. 1. Rearrangement of Simple N-Allylamides. *Tetrahedron Letters*, **32**, 179-182. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(91\)80848-Z](https://doi.org/10.1016/0040-4039(91)80848-Z)
- [22] Walters, M.A., *et al.* (1993) An Extremely Mild 3-aza-claisen Reaction. 2. New Conditions and the Rearrangement of α -Heteroatom Substituted Amides. *Tetrahedron Letters*, **34**, 1453-1456. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)60316-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)60316-7)
- [23] Appel, R., Warning, K. and Ziehn, K. (1973) Ber die gemeinsameeinwirkung von phosphinen und tetrachlorkohlensstoff auf ammoniak (derivate), 12. ber zweineueverfahrenzurdarstellung von imidhalogeniden. *Berichte der deutschen-chemischen Gesellschaft*, **106**, 3450-3454. <https://doi.org/10.1002/cber.19731061029>
- [24] Yamato, E. and Sugasawa, S. (1970) Preparation of Nitrile from Primary Amide (I). *Tetrahedron Letters*, **11**, 4383-4384. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)89437-X](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)89437-X)
- [25] Kang, S.H. and Hong, C.Y. (1987) Simple Synthetic Routes to Geiparvarin. *Tetrahedron Letters*, **28**, 675. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)95810-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)95810-6)
- [26] Bestmann, H.J., Lienert, J. and Mott, L. (1968) Reaktionen von triphenylphosphinsowiedessenhydrobromid und di-

- bromid, iv1) reaktionenzwischentriphenylphosphin-dibromid und substituiertensäureamiden. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, **718**, 24-32. <https://doi.org/10.1002/jlac.19687180104>
- [27] Cooper, D. and Trippett, S. (1979) Triethoxydi-iodophosphorane. *Tetrahedron Letters*, **20**, 1725-1726. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)93636-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)93636-6)
- [28] Baldwin, J.E., *et al.* (1990) Trifluoromethanesulfonic Anhydride, a Superior Reagent for the Conversion of Formamides to Isonitriles. *Synlett*, **1990**, 603-604. <https://doi.org/10.1055/s-1990-21181>
- [29] Eckert, H., Forster, B. (1987) Triphosgene, a Crystalline Phosgene Substitute. *Angewandte Chemie International Edition*, **26**, 894-895. <https://doi.org/10.1002/anie.198708941>
- [30] Bargar, T.M. and Riley, C.M. (1980) A Rapid and Efficient Method for Dehydration of Primary Amides to Nitriles. Preparation of Acrylonitrile Derivatives. *Synthetic Communications*, **10**, 479-487. <https://doi.org/10.1080/00397918008064272>
- [31] Saraie, T., Ishiguro, T., Kawashima, K., *et al.* (1973) A New Synthesis of Nitriles. *Tetrahedron Letters*, **14**, 2121-2124. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)86823-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)86823-4)
- [32] Nubbemeyer, U. (1993) Synthesis of (+)-canadensolide, (-)-santolinolide a and (+)-santolinolide b: The Imino-Claisen Reaction in Natural Product Synthesis. *Synthesis*, **1993**, 1120-1128. <https://doi.org/10.1055/s-1993-26013>
- [33] Walters, M.A. (1994) *Ab Initio* Investigation of Three 3-Aza-Claisen Variations. *Journal of the American Chemical Society*, **116**, 539-539. <https://doi.org/10.1021/ja00104a072>
- [34] Walters, M.A., Hoem, A.B. and McDonough, C.S. (1996) Rearrangements of Substituted 3-Aza-1,2,5-Hexatrienes. 3. The Scope and Versatility of an Extremely Mild 3-Aza-Cope Reaction. *Journal of Organic Chemistry*, **61**, 55-62. <https://doi.org/10.1021/jo951587g>
- [35] Brückner, R. and Huisgen, R. (1994) Homoallyl Cyanide and N-allylketeneimine; a [3, 3]sigmatropic Equilibrium. *Tetrahedron Letters*, **35**, 3281-3284. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)76885-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)76885-7)
- [36] Huisgen, R. and Brueckner, R. (1991) 2,2-Bis(trifluoromethyl)ethylene-1,1-dicarbonitrile as a Unique Enophile. *Journal of Organic Chemistry*, **56**, 1679-1681. <https://doi.org/10.1021/jo00005a002>
- [37] Molina, P., Mateo, A., Carmen, L., *et al.* (1993) Reaction of Allyl Iminophosphoranes with Ketenes and Acyl Chlorides: One-Pot Preparation of 4-Pentenenitriles. *Tetrahedron*, **49**, 5153-5168. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)81880-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)81880-9)
- [38] Alexander, J.R., Shchepetkina, V.I., Stankevich, K.S., *et al.* (2021) Pd-Catalyzed Rearrangement of n-alloc-n-allyl Ynamides via Auto-Tandem Catalysis: Evidence for Reversible c-n Activation and pd(0)-Accelerated Ketenimine Aza-Claisen Rearrangement. *Organic Letters*, **23**, 559-564. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c04078>
- [39] Dekorver, K.A., Hsung, R.P., Lohse, A.G., *et al.* (2010) A Divergent Mechanistic Course of pd(0)-Catalyzed Aza-Claisen Rearrangement and Aza-Rautenstrauch-Type Cyclization of n-Allyl Ynamides. *Organic Letters*, **12**, 1840-1843. <https://doi.org/10.1021/ol100446p>