

УДК 547.913.5

УСПЕХИ ХИМИИ АЗУЛЕНА

В. Б. Мочалин, Ю. Н. Поршнев

Описаны основные методы получения и химические свойства азуленовых углеводородов. Основное внимание уделено новейшим работам, не нашедшим отражения в уже вышедших обзорах. Рассмотрены также некоторые аспекты применения азуленовых соединений.

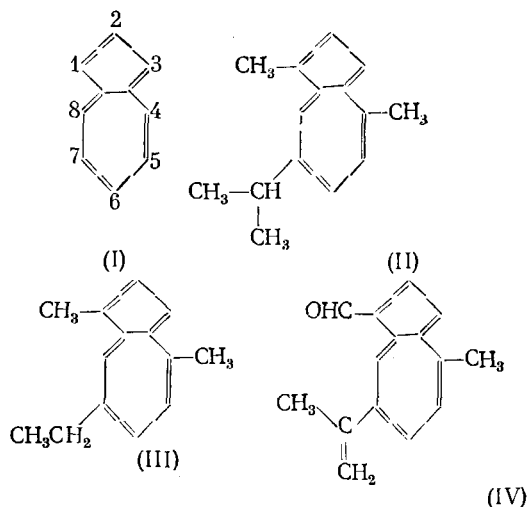
Библиография — 315 ссылок.

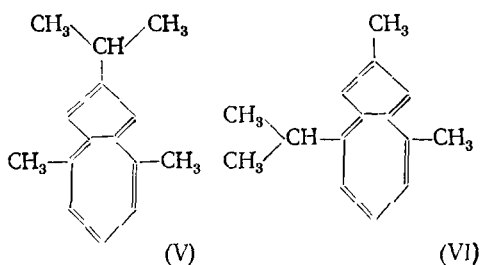
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1002
II. Методы получения азуленов	1003
III. Химические свойства азуленов	1020
IV. Пути практического применения азуленовых соединений	1034

I. ВВЕДЕНИЕ

Прошло сорок лет с тех пор, как работами Пфау и Платтнера была окончательно установлена структура азуленовых углеводородов¹. Родоначальником этого класса небензоидных ароматических соединений является бицикло[5,3,0]декапентаен, или азулен (I). Азуленовые углеводороды содержатся в различных природных маслах, где они образуются за счет дегидрирования и дегидратации бициклических сесквитерпеновых спиртов. Для многих азуленовых углеводородов, выделенных из природных источников, сохранились специфические названия: гвайазулен (II) — для 1,4-диметил-7-изопропилазулена, получаемого дегидрированием масла древесины *Guaiacum officinale* L., масла пачули *Pogostemon patchouli* и масла эвкалипта *Eucalyptus globulus*; хамазулен (III) — для азулена, содержащегося в маслах ромашки *Matricaria camimilla* L., тысячелистника *Achillea millefolium* L., полыни *Artemisia absinthium* L. и некоторых других масел; лактаровиолин (IV) — для альдегида, содержащегося в рыжиках; ветивазулен (V) и циразулен (VI) — для продуктов дегидрирования сесквитерпеновых кетонов ветивона и цирона².





Помимо перечисленных природных источников азуленовые углеводороды содержатся в растениях многих других видов, однако в весьма небольших количествах. Азулен и его простейшие гомологи представляют собой высококипящие, перегоняющиеся с водяным паром, растворимые в углеводородных растворителях, хорошо кристаллизующиеся соединения, обладающие глубокой окраской. Простейшие азуленовые углеводороды поглощают свет в области 550—650 нм^{2, 4}. Они стабильны на воздухе до 300—350° и только выше этой температуры начинают превращаться в валентные изомеры бензоидного строения — нафталин и его гомологи². Известна и фотоизомеризация азуленовых соединений⁵.

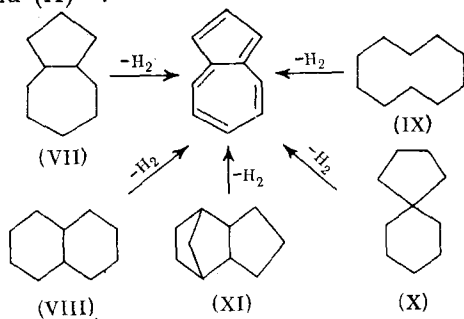
Необычные физические и химические свойства азуленовых углеводородов давно привлекали внимание многих исследователей, однако до конца пятидесятых годов эти соединения были весьма малодоступны, и лишь после разработки эффективных путей синтеза азуленов Гафнером и Нозе стало возможным их широкое изучение. Наиболее полный обзор литературы, посвященный строению и химии азуленов, вышел в 1959 г.³ (на русском языке — в 1963 г.²). Последующие обзоры^{6, 7} содержат данные лишь по отдельным проблемам синтеза или реакционной способности азуленов. Поэтому настоящий обзор, посвященный методам синтеза, химическим свойствам и перспективам применения азуленовых производных, в основном охватывает литературу с 1959 по 1975 г. Весьма большое количество публикаций, появившихся в этот период, не позволяет включить в обзор некоторые разделы, а именно: 1) методы выделения, очистки и идентификации азуленовых соединений; 2) физические и физико-химические характеристики азуленов; 3) химические свойства и способы получения гетероазуленовых соединений, в которых одна или несколько групп =CH— заменены на гетероатомы⁸. Все эти вопросы, безусловно, заслуживают специального обсуждения.

II. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ АЗУЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

1. Методы, включающие дегидрирование

Дегидрирование бициклических предшественников азулена со структурой бицикло[5,3,0]декана (VII) или соответствующих частично ненасыщенных соединений было исторически первым (и долгое время единственным) способом получения азулена и его алкильных гомологов. При этом использовались как природные масла, содержащие сесквитерпеновые предшественники, так и синтетические бициклические производные. Если гвайазулен, хамазулен и ветивазулен до настоящего времени получают в основном дегидрированием природных масел, то для синтеза других производных азулена замещенные бицикло[5,3,0]деканов используются редко в связи со сложностью и многостадийностью их построения². Помимо дегидрирования производных бицикло[5,3,0]декана (VII)⁹ азулены были получены дегидрированием соединений ряда циклодека-

на (IX) ^{2, 10, 11}, декалина (VIII) ¹², тетрагидродициклопентадиена (XI) ¹² и *спиро*-4,5-декана (X) ¹³.



Однако сложность синтеза большинства подобных соединений, образование смесей изомерных азуленов из замещенных производных (VIII)—(X) и, самое главное, низкие выходы на стадии дегидрирования (1—10%) привели к тому, что эти методы в настоящее время также применяются крайне редко. Выходы продуктов на стадии дегидрирования резко повышаются при использовании высоконасыщенных углеводородов, таких, как дигидроазулены, поэтому «частичное» дегидрирование остается важным синтетическим методом в химии азуленов. Дегидрирование иногда применяется также для доказательства строения сесквитерпеновых углеводородов.

В качестве дегидрирующих агентов широко применяются сера, селен, 5—10%-ный палладий на угле, хлоранил и дифенилдисульфид. Дегидрирование серой осуществляется при нагревании (200°), причем выходы обычно не превышают 10% ^{14, 15} и лишь в отдельных случаях достигают 30—50% ^{16, 17}. При дегидрировании серой ацил- и алкилазулены способны образовывать тиеноазулены ^{17—19}. Применение селена ^{20—22} или палладия ^{23—25} для дегидрирования в жидкой фазе требует более высокой температуры (280—300°), что часто приводит к миграции углеводородных заместителей или даже частичной изомеризации азуленовой системы в нафталиновую ²⁶. Выходы азуленов составляют 1—10%. Каталитическое дегидрирование в газовой фазе над палладием на угле, сульфидом молибдена или другими катализаторами часто протекает с более высокими выходами, однако требует тщательного подбора оптимальных условий в каждом конкретном случае ^{9, 12, 27}. О дегидрирующем действии дифенилдисульфида имеется мало данных; этот дегидрирующий агент с успехом был применен для синтеза гвайазулена ²⁸.

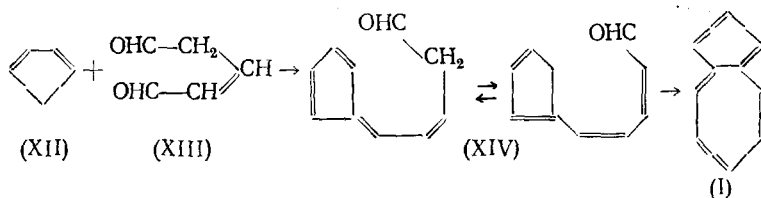
Наиболее часто в последнее время в качестве дегидрирующего агента применяется хлоранил ^{29—33}. Дегидрирование протекает в очень мягких условиях, однако при этом необходима высокая степень ненасыщенности дегидрируемых веществ.

Сложность направленного синтеза гидрированных предшественников азулена и низкие выходы при их дегидрировании привели к разработке принципиально новых путей синтеза азулена, исключающих дегидрирование.

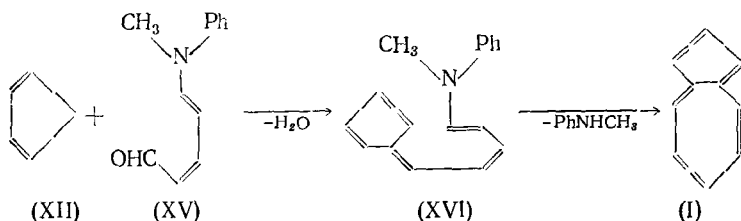
2. Синтезы, основанные на циклизации полиметиниевых солей и фульвенов

В 1955 г. Циглером и Гафнером ³⁴ и почти одновременно Рёслером и Кёнигом ³⁵ опубликованы сообщения о новом пути синтеза азуленовых систем, исключающем стадию дегидрирования. Общий принцип этой

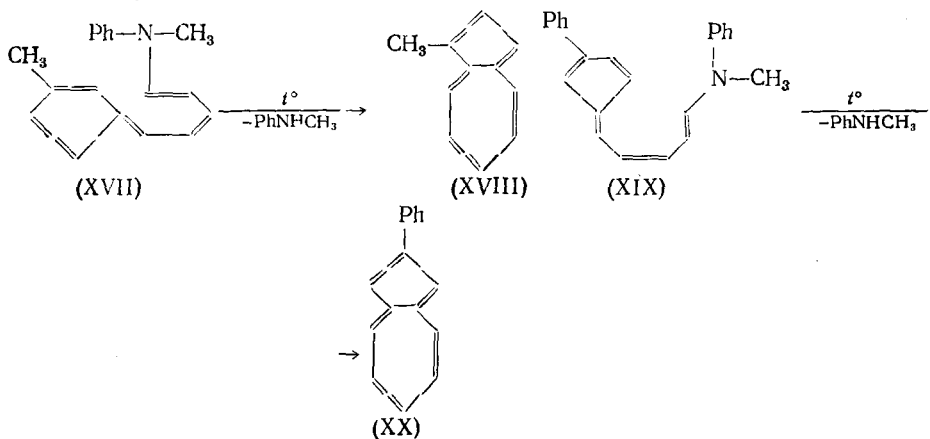
реакции заключается в циклизации фульвена (XIV), полученного из циклопентадиена (XII) и глутаконового диальдегида (XIII), в азулен (I).



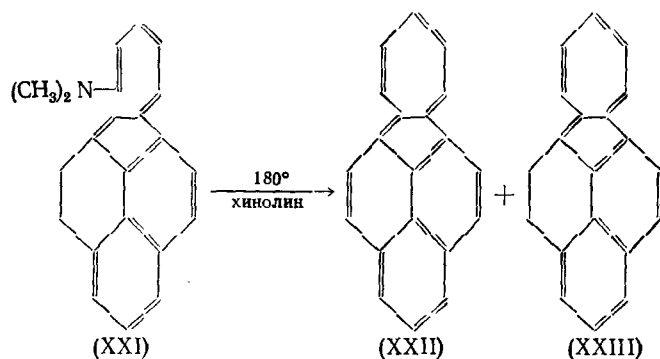
Однако в таком варианте этот процесс не осуществлен до настоящего времени. На практике вместо малостабильного глутаконового диальдегида используется его производное — так называемый альдегид Цинке (XV), который превращается в фульвен (XVI). Этот фульвен при 200—300° в присутствии оснований, подобных бензидину или триэтанол-амину, циклизуется в азулен, который по мере образования отгоняется с перегретым паром. Высокий выход азулена (до 70%) делает этот метод наиболее перспективным для промышленного применения³⁴.



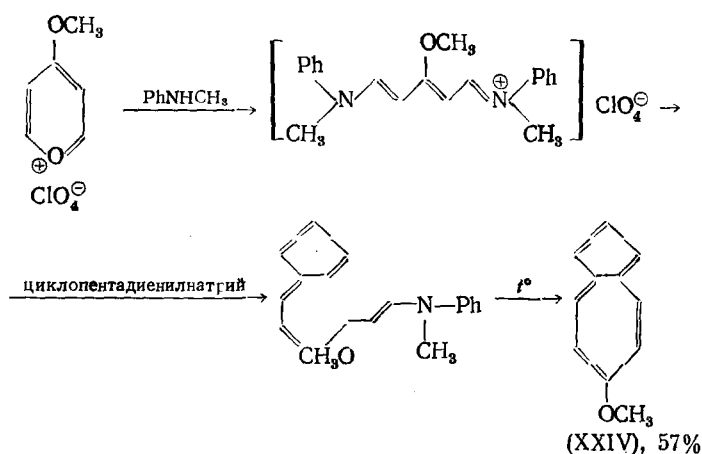
Тем же методом получают азулены, замещенные в пятичленном цикле. Необходимо отметить, что циклизация фульвена (XVII), полученного из метилциклопентадиена, приводит к 1-метилазулену (XVIII)³⁶, а аналогичная циклизация фенилзамещенного фульвена (XIX) — к 2-фенилазулену (XX)³⁷.



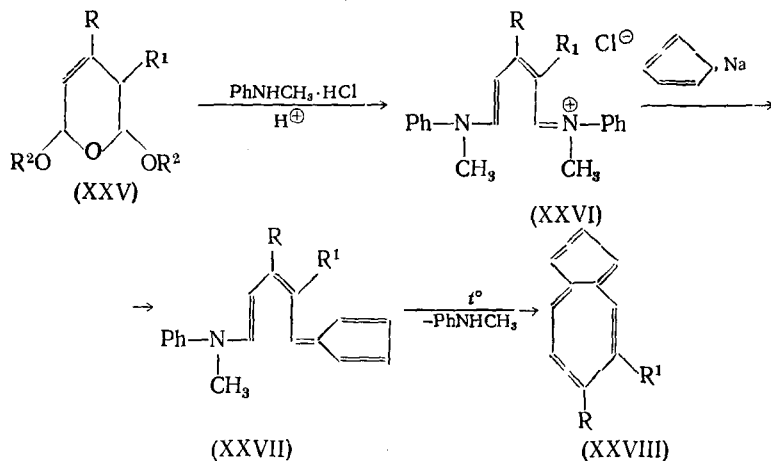
Такое различие в протекании циклизации объясняется, вероятно, как электронными, так и стерическими факторами. Недавно был осуществлен синтез азулено[1,2,3-с, d]феналена (XXII) циклизацией соответствующего фульвена (XXI) с выходом 62%³⁸. Побочно выделено дигидропроизводное (XXIII):



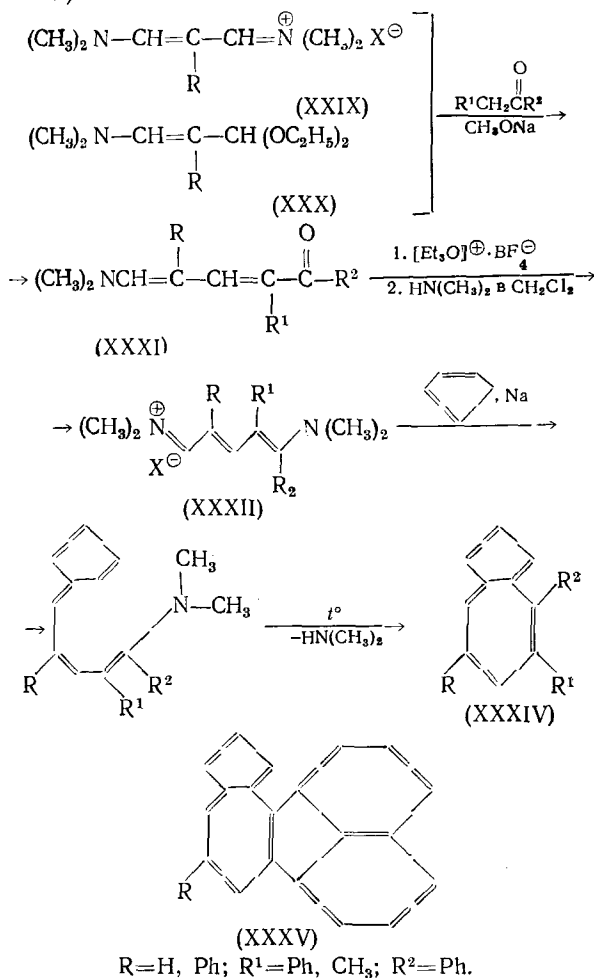
Замещенные в семичленном цикле азулены могут быть получены реакцией цикlopentадиена с замещенными альдегидами Цинке, однако расщепление алкил- и полиалкилпиридинов в желаемые производные глутаконового диальдегида представляет известные трудности³⁹. Поскольку пирилевые соли значительно легче расщепляются аминами, они могут служить удобными исходными веществами для получения некоторых труднодоступных азуленов, например, 6-меток시아зулена (XXIV)³⁹:



6(5)-Арилзамещенные азулены (XXVIII) получены из 2,6-диалкокси-4(5)-арил- Δ^3 -дигидропиранов (XXV)⁴⁰ через хлорметилаты (XXVI) и фульвены (XXVII) по схеме:

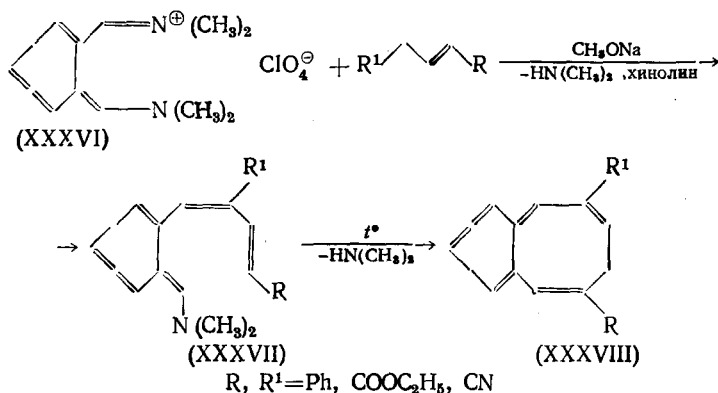


Другой способ получения замещенных пентаметиниевых солей — производных глутаконового диальдегида — основан на конденсации производных малонового диальдегида (XXIX) или (XX) с карбонильными соединениями, имеющими активную метиленовую группу⁴⁴. Полученные карбонилсодержащие аминокдиены (XXXI) превращаются в пентаметиниевые соли (XXXII) обработкой борфторидом триэтилоксония, а затем диметиламином. Далее при действии циклопентадиенилнатрия образуются фульвены (XXXIII), которые при нагревании до 180—190° превращаются в азулены (XXXIV), замещенные в семичленном цикле (выход 15—35%). Следует отметить, что наличие объемистых заместителей R¹ и R² в фульвене (XXXIII) препятствует образованию азулена, что, вероятно, связано с затруднениями при создании *цис*-конфигурации, необходимой для циклизации. Этим методом из аценафтенона получены пентациклические конденсированные соединения ряда азулено[4,5-*a*]аценафтилена (XXXV)⁴⁴.

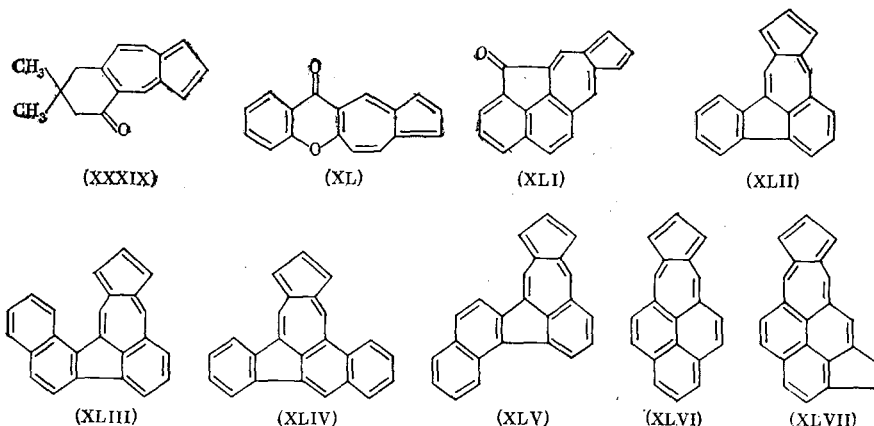


Большое значение в качестве исходного соединения для синтеза полициклических азуленовых углеводородов приобрела соль (XXXVI), содержащая диметиламинофульвеновую группировку⁴⁵⁻⁵⁰. Показано, что

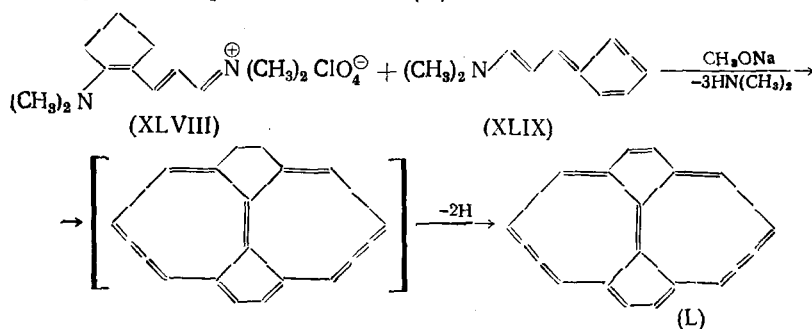
при взаимодействии этой соли с производными глутаконовой или стирилуксусной кислоты в присутствии метилата натрия получают фульвены (XXXVII), способные циклизоваться в 5,7-дизамещенные азулены (XXXVIII) с высокими выходами ⁴⁴:



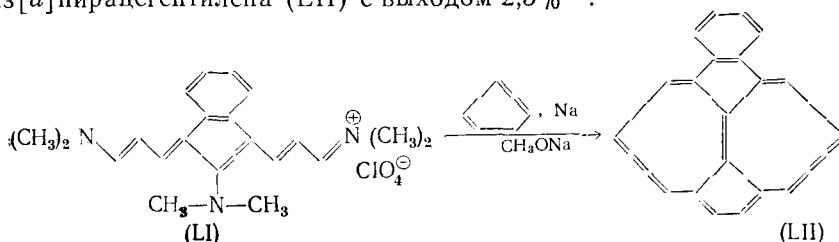
Применение в этой реакции вместо производных глутаконовой кислоты изофорона, 2-метилхромона, аценафтенона, флуорена, бензфлуоренов ⁴⁴, феналена ⁵¹ и 1,2-дигидро-5Н-циклопента [с, d]феналена ⁵² привело к соответствующим полициклическим азуленовым соединениям (XXXIX) — (XLVII).



Ютц и Швайгер ⁵³ предложили метод двойной циклизации пентаметиниевой соли (XLVIII) ⁵⁴ с фульвеном (XLIX) при действии метилата натрия, который приводит к образованию (с выходом около 5%) весьма труднодоступного пирацегептилена (L):

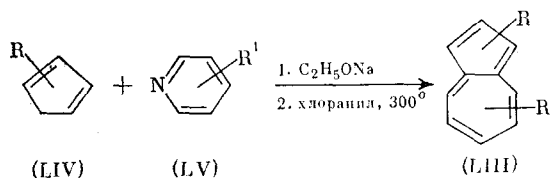


Конденсация цикlopentadiена с солью (LI), очевидно, включает как образование фульвена, так и последующую его двойную циклизацию с отщеплением еще двух молекул диметиламина и образованием бенз[*a*]пирацегептилена (LII) с выходом 2,5%⁵³:

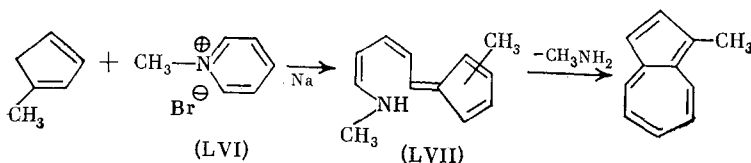


3. Синтезы на основе пиридиниевых и пирилиевых солей

Родство глутаконового диальдегида и пиридина позволило Гафнеру⁵⁵ осуществить синтез азуленов (LIII) конденсацией замещенных цикlopentadiенов (LIV) с замещенными пиридинами (LV) с последующей циклизацией и дегидрированием при повышенной температуре. Таким путем были получены 1-метил-, 4-метил-, 4,8-диметил-, 5-метил-, 1-изопропил-, 1-бензгидрилазулены, а также 1,2-бензазулен.

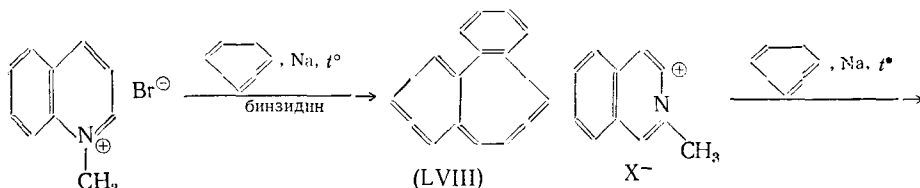


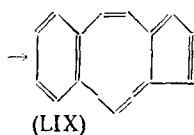
Более широкое распространение получил, однако, метод синтеза азуленов на основе четвертичных солей пиридиния и его гомологов. Например, при взаимодействии N-метилпиридинийбромида (LVI) с метилциклопентадиенилнатрием в жидком аммиаке Циглер и Гафнер получили фульвен (VII), термически циклизующийся в 1-метилазулен с 55%-ным выходом⁵⁶:



Аналогично из 1,2,3-трифенилциклопентадиена получен 1,2,3-трифенилазулен⁵⁷.

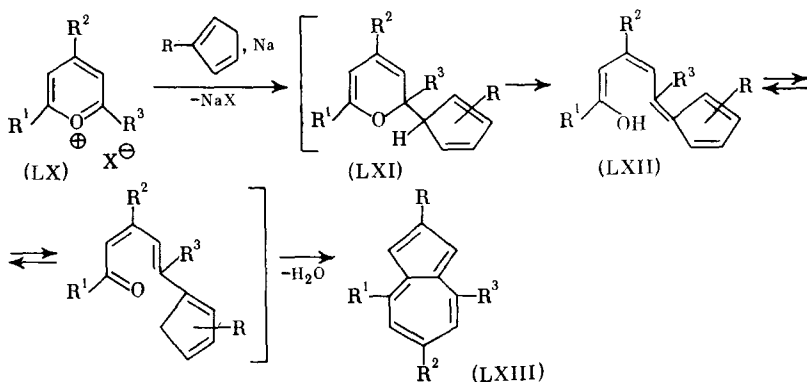
Реакция цикlopentadiенилнатрия с солями хинолиния⁵⁸ и изохинолиния⁵⁹ приводит к получению соответственно 4,5-бензазулена (LVIII) и 5,6-бензазулена (LIX) с низкими выходами.



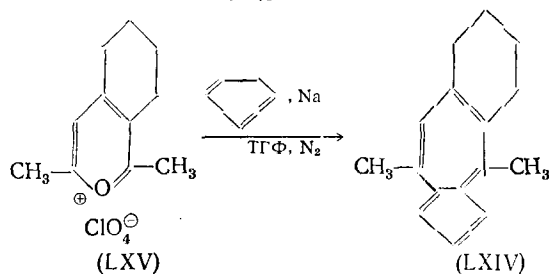


Следует заметить, что в препаративном отношении эти синтезы довольно сложны, а выходы, приводимые в литературе, не всегда воспроизводятся.

Значительно лучшие результаты дает замена пиридиновых солей пирилиевыми. Гафнером показано⁶⁰, что некоторые замещенные пирилиевые соли (LX) с цикlopentadiенилнатрием уже при комнатной температуре образуют замещенные в семичленном цикле азулены с выходами, в отдельных случаях близкими к количественным. Предполагаемые промежуточные продукты (LXI), (LXII) выделить не удалось. Алкильная группа алкилциклопентадиена оказывается в положении 2 азулена (например, образуется 2,4,6,8-тетраметилазулен (LXIII), $R=R^1=R^2=R^3=CH_3$).



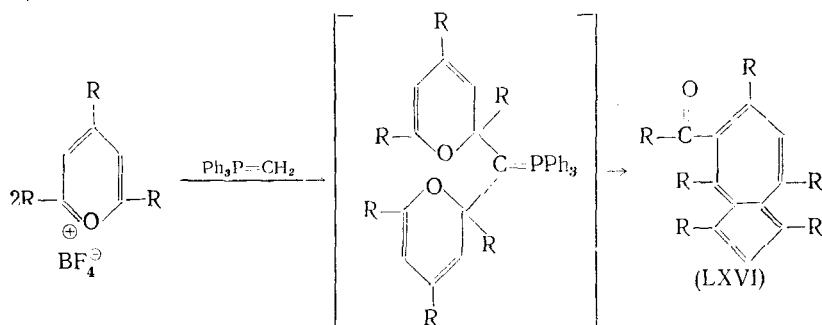
На основе этой реакции были получены различные замещенные азулены: 4,6,8-триметил-, 4,8-диметил-6-*трет*-бутил-, 4-метил-6,8-дифенил-, 4,8-диметил-6-фенил-, 4,8-диметил-6-метоксиазулен и некоторые другие аналоги⁶¹. Однако этот путь синтеза замещенных азуленов не универсален. Так, 4,10-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-5,6-бензазулен (LXIV) получен из соли (LXV) с выходом всего 3,3%⁵⁹.



Незамещенный перхлорат пирилия⁶² или 2,6-диалкилпирилиевые соли, не замещенные в положении 4, не образуют азуленов при обработке цикlopentadiенилнатрием. Не могут служить источниками азуленов перхлораты 2,4,6-трифенилпирилия и 2,6-дистрил-4-фенилпирилия, а также некоторые другие соли пирилия. Очевидно, незамещенные пирилиевые соли при реакции с цикlopentadiенил-анионом легко вступают в конденсацию с участием атомов углерода, находящихся в положениях 2, 4

и 6, что приводит к образованию большого числа неустойчивых побочных продуктов. 2,4,6-Триарилзамещенные пирилиевые соли не подвергаются в мягких условиях расщеплению циклопентаденил-анионом в силу своей стабильности за счет сопряжения⁶¹.

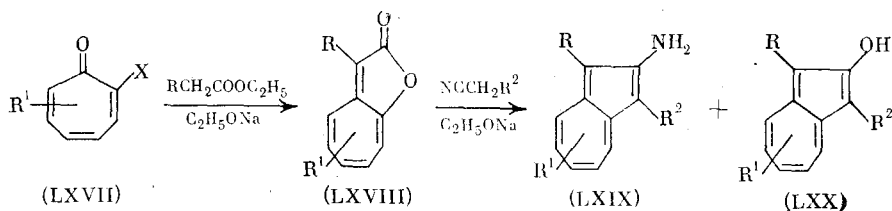
Еще один интересный путь получения азуленовых соединений предложен в 1963 г. Димротом, Вольфом и Вахе⁶³. В этом синтезе как пятичленное, так и семичленное кольцо азулена образуется из соли пирилия. Взаимодействие избытка метилентрифенилфосфорана с солями пирилия приводит к одностадийному получению замещенных 5-ацилазуленов (LXVI) с выходом около 30%.



Таким образом, несмотря на некоторые ограничения, синтез азуленов на основе пирилиевых солей является одним из наиболее эффективных методов вследствие высоких выходов, мягких условий реакции и доступности исходных соединений.

4. Тропоны, трополон и гептафульвены в синтезе азуленов

Подробно изучен⁶⁴ еще один путь построения азуленовых соединений, в основе которого лежит замыкание пятичленного цикла в соединениях, уже содержащих циклогептатриеновую систему. Одним из вариантов реакций такого типа является взаимодействие α -галоген⁶⁴⁻⁶⁸, α -арилсульфонилокси⁶⁹ или α -алкокситропонов⁷⁰ (LXVII) со сложными эфирами, имеющими активную метиленовую группу:



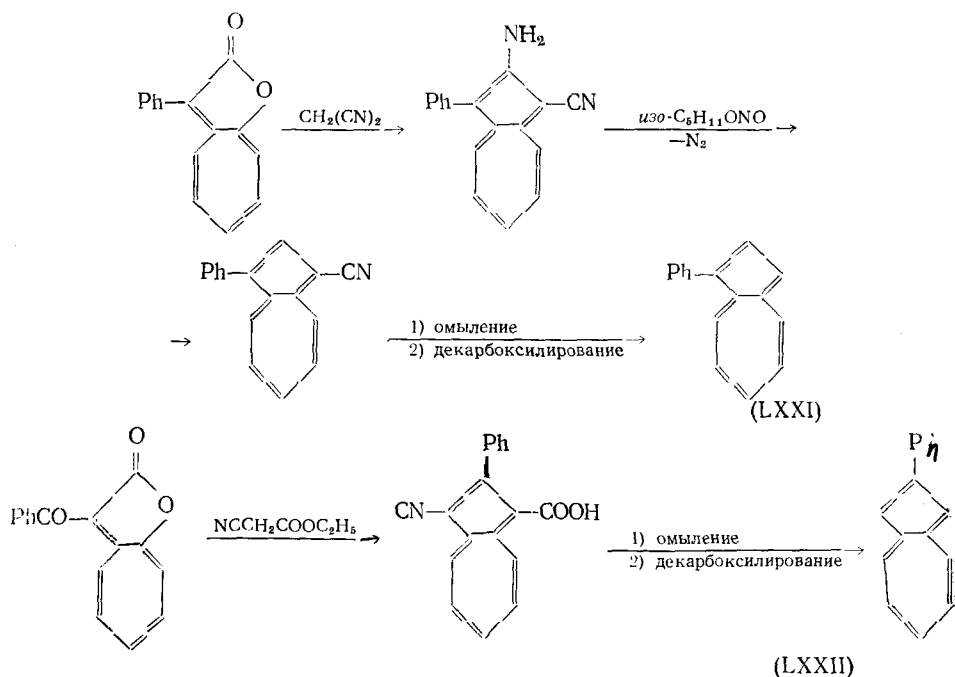
X = Cl, Br, OSO₂Ar, OCH₃, OC₂H₅; R = CN, COOC₂H₅, C₆H₅, C₆H₅CO;

R¹ = алкил, арил; R² = CN, COOC₂H₅

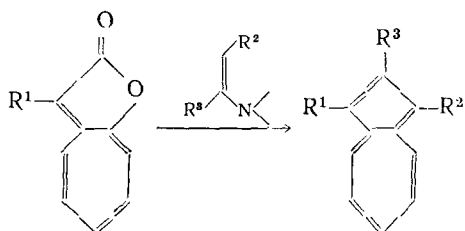
В присутствии алкоголята натрия легко образуются замещенные циклогептафураноны (LXVIII), которые затем превращаются в аминоазулены (LXIX). Применение двойного избытка циануксусного эфира позволяет сразу в одну стадию с хорошими выходами получить 2-амино-1,3-дикарбэтоксиназулены (LXIX), R=R²=COOC₂H₅; использование динитрила малоновой кислоты приводит к 2-амино-1,3-дицианазулену (LXIX), R=R²=CN. В качестве побочных продуктов с небольшими вы-

ходами образуются 2-оксипроизводные (LXX), $R=CN$, $R^2=COOC_2H_5$ или CN .

Нитрильные и сложноэфирные группы могут быть удалены омылением с последующим декарбоксилированием⁶⁶, а аминогруппа заменена на водород диазотированием с помощью изоамилнитрита в спирте в присутствии H_2SO_4 ⁶⁸. В качестве иллюстрации подобных превращений ниже приведены синтезы 1- и 2-фенилазуленов (LXXI) и (LXXII):

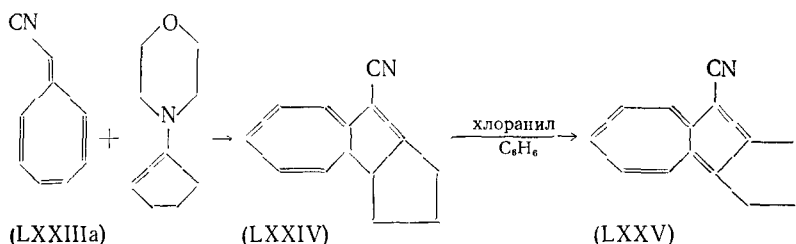


Циклогептафураноны (LXVIII) могут быть превращены в азулены и другим путем — реакцией циклоприсоединения с виниламинами^{71, 72}:

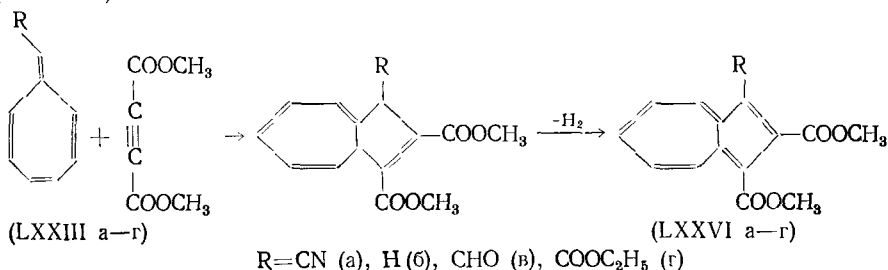


Так были получены 1,2-три-, тетра- и -пентаметиленазулены, 1-фенил- и 2-фенилазулены⁷¹, индено[2,1-*a*]азулен, индено[1,2-*a*]азулен и их 3-цианзамещенные⁷².

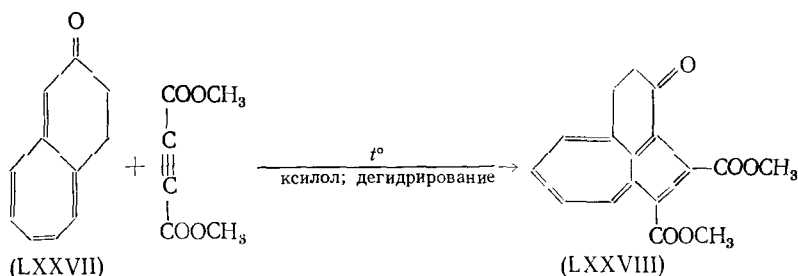
Циклогептафураноны (LXVIII) являются производными гептафульвена. Сами гептафульвены также способны вступать в реакцию циклоприсоединения с енаминами. Например, конденсация 8-цианциклогептафульвена (LXXIIIa) с морфолиноциклопентеном приводит к образованию дигидроазуленового производного (LXXIV), дегидрированием которого хлоранилом получен 1-циан-2,3-триметиленазулен (LXXV)⁷³.



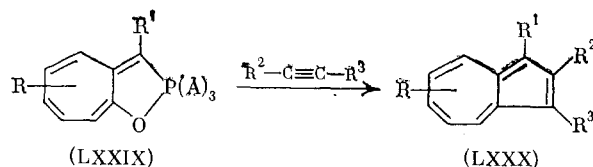
1,3-Циклоприсоединение * эфиров ацетилендикарбоновой кислоты к гептафульвену и его производным приводит к образованию пятичленного цикла дигидроазуленовой системы, при дегидрировании которой легко получают производные азулена. Так, из гептафульвенов (LXXIIIa—г) были получены 1,2-азулендикарбоновый эфир (LXXVIб) ⁷⁴, а также соответствующее 3-формил-(LXXVIв), (LXXVIг) ⁷⁴ и 3-цианпроизводное (LXXVIа) ⁷³:



Подобным же образом из гептафульвенового производного (LXXVII) был получен диметилый эфир 2,3-дигидро-1H-бенз[2,3,4-с, d]-азулен-1-он-8,9-дикарбоновой кислоты (LXXVIII), превращенный далее в трициклическую полностью сопряженную систему 3-бенз[с, d]-азуленона ⁷⁵.



Фосфораны (LXXIX) также способны вступать в подобную реакцию с ацетиленами, содержащими электроноакцепторные заместители, что



A, R = алкил, арил; R¹ = H, алкил, арил, ацил;
R², R³ = CN, COOR

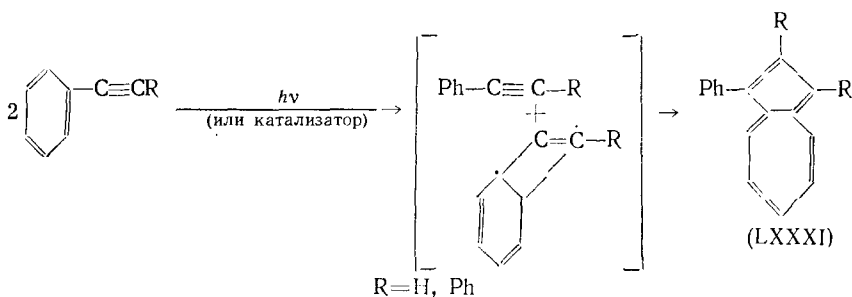
* Правильнее было бы называть эту реакцию 1,8-циклоприсоединением, так как она идет по концам цепи сопряжения (в гептафульвене цепь сопряжения состоит из восьми атомов).

приводит к получению замещенных азуленов (LXXX) с одновременным отщеплением триалкил- или триарилфосфиноксидов ⁷⁶.

Методы синтеза азуленов на основе тропоноидных соединений позволяют легко получать функционально-замещенные в пятичленном цикле азуленовые производные, и потому являются удачным дополнением к синтезам на основе солей пиридиния, пирилия и солей Цинке. Из тропоноидных соединений получено большое число совершенно недоступных другими путями производных азулена, несущих в положении 2 атом хлора, иода, а также amino-, циан-, карбоксильную, метокси-, гидразино- и другие функциональные группы ⁷⁷. Аналогично получены три- и тетрациклические азуленовидные системы, включающие конденсированные пиридиновые, пиридазиновые, пиразольные ⁷⁸⁻⁸⁰ и тиофеновые ⁸¹ циклы.

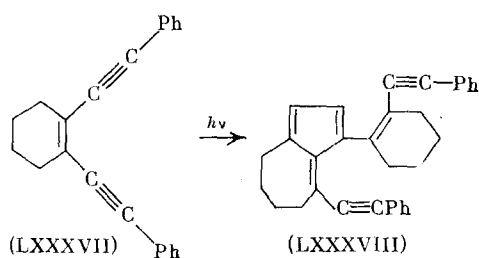
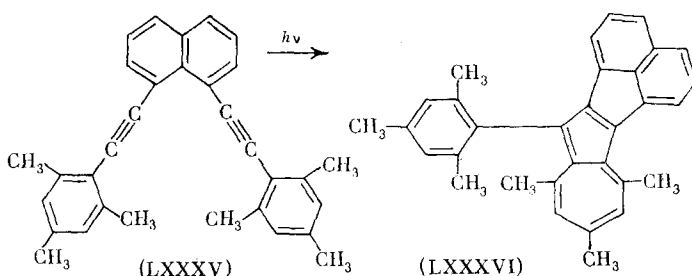
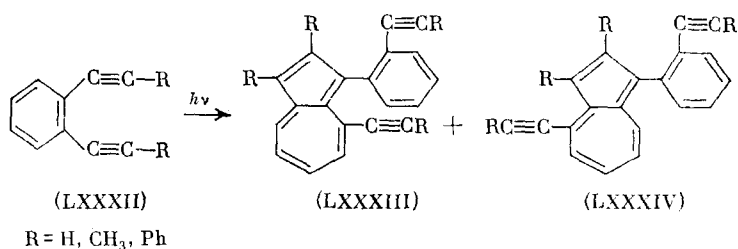
5. Синтезы на основе циклизации ацетиленовых соединений и прочие методы синтеза

Способность ацетиленовых соединений образовывать азуленовую систему была отмечена еще в 1948 г. Реппе и сотр. ⁸², которые обратили внимание на то, что при получении циклооктатетраена из ацетилена образуются небольшие количества азулена. Обычно в подобных превращениях участвуют активные частицы, образующиеся, например, при расширении бензольного цикла фенилацетилена, и близкие по строению к гептафульвену; циклоприсоединение такой частицы по тройной связи приводит к замыканию пятичленного цикла азуленовой системы. Реакции инициируются фотохимически, а иногда могут осуществляться и под действием некоторых катализаторов. Иллюстрацией может служить превращение фенилацетилена в 1-фенилазулен (LXXXI), $R=H$ ⁸³:



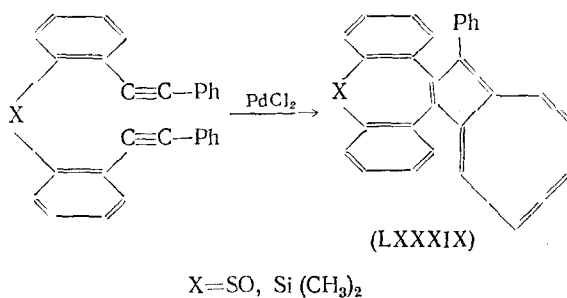
Толан также вступает в подобную реакцию под действием 2,4-динитрофенилсульфенхлорида и безводного хлористого или бромистого алюминия, что приводит к получению (с выходом около 25%) 1,2,3-трифенилазулена (LXXXI), $R=Ph$ ^{84, 85}. Та же реакция осуществляется и в присутствии хлористого палладия, с которым толан образует комплексное соединение состава $[2PhC\equiv CPh \cdot PdCl_2 \cdot C_2H_5OH \cdot HCl]$ ⁸⁶. Вероятно, циклизация ацетиленов в азулены может протекать как по радикальному, так и по ионному механизму.

Диацетилены (LXXXII) вступают в подобную реакцию с образованием смесей структурных изомеров азуленовых углеводородов (LXXXIII) и (LXXXIV) ^{87, 88}. Внутримолекулярная циклизация пери-бис-мезитилэтилнафталина (LXXXV) при УФ-облучении приводит к полициклическому азуленовому углеводороду (LXXXVI) ⁸⁹:

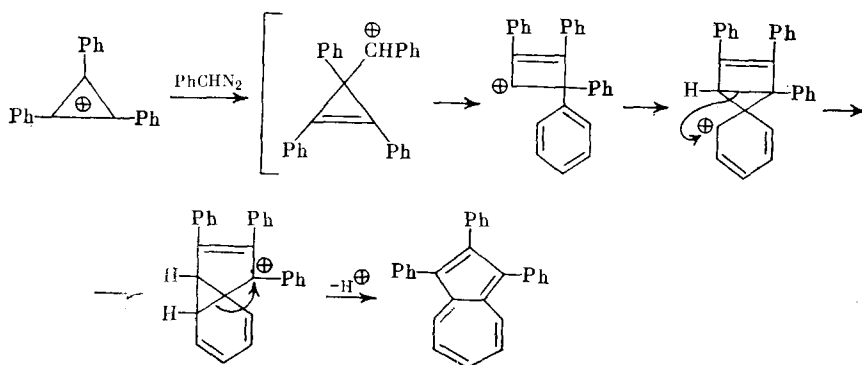


Для выяснения механизма подобных реакций интересно, что 1,2-дифенилэтинилциклогексен (LXXXVII) превращается при облучении в гидрированное производное азулена (LXXXVIII)⁸⁸, дегидрирование которого приводит к соответствующему азулену.

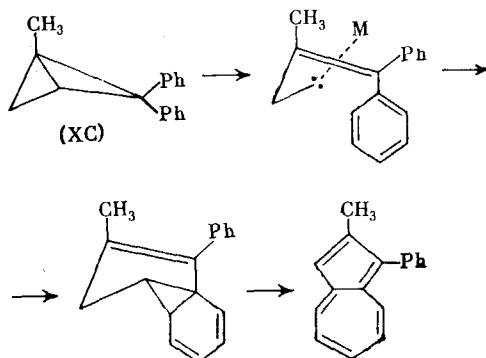
Внутримолекулярная циклизация применялась для получения полициклических азуленовых производных (LXXXIX), содержащих в одном из конденсированных колец атомы кремния или серы^{90, 91}:



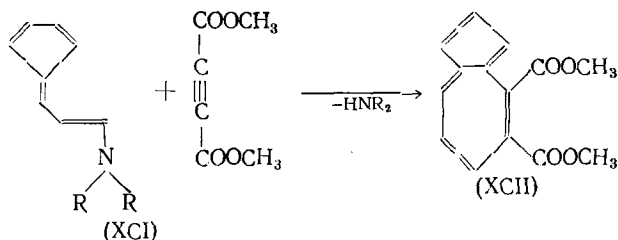
Другой способ получения азуленовых производных — на основе солей арилциклопропенилия⁹²⁻⁹⁴ — также связан с расширением цикла одного из фенильных заместителей:



Еще один синтетический подход к азуленам, включающий реакцию внутримолекулярного циклоприсоединения, основан на инициируемой карбонилами переходных металлов перегруппировке фенилзамещенного бицикло[1,1,0]бутана (XC) ⁹⁵:

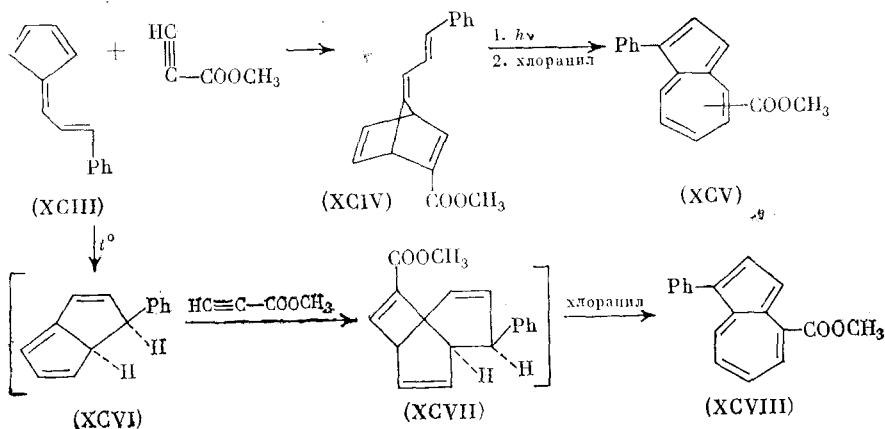


Подобно гептафульвенам (см. стр.1013), аминovinилзамещенные фульвены (XCI) способны вступать в реакцию циклоприсоединения с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты, образуя эфиры 4,5-азулендикарбоновой кислоты (XCII) ⁹⁶:

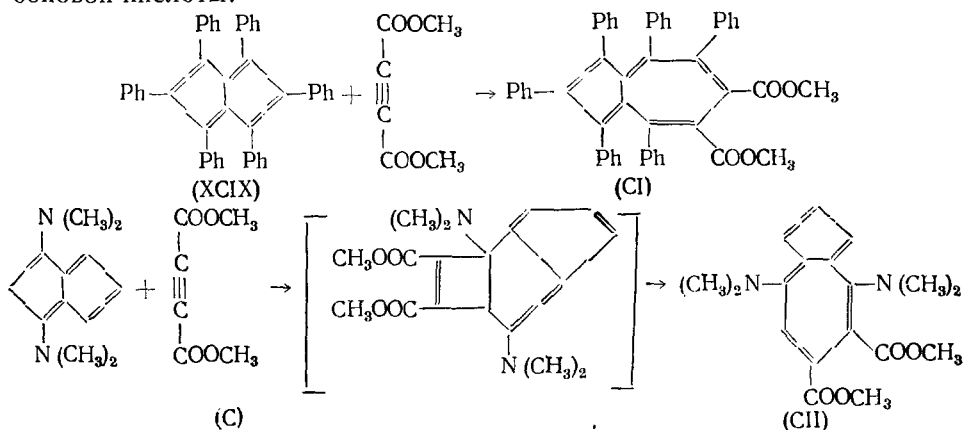


6-Стирилфульвен (XCIII), вступая в диеновый синтез с метиловым эфиром пропиоловой кислоты, дает аддукт (XCIV), который перегруппировывается в смесь фенилдигидроазуленкарбоновых эфиров; последние легко дегидрируются хлоранилом, образуя смесь метиловых эфиров 1-фенил-4- и -8-азуленкарбоновых кислот (XCV). При термической обработке фульвен (XCIII) изомеризуется в фенилдигидропентален (XCVI); циклоприсоединение эфира пропиоловой кислоты приводит к циклобутеновому производному (XCVII), которое при дегидрировании превращается в индивидуальный метиловый эфир 1-фенил-4-азуленкар-

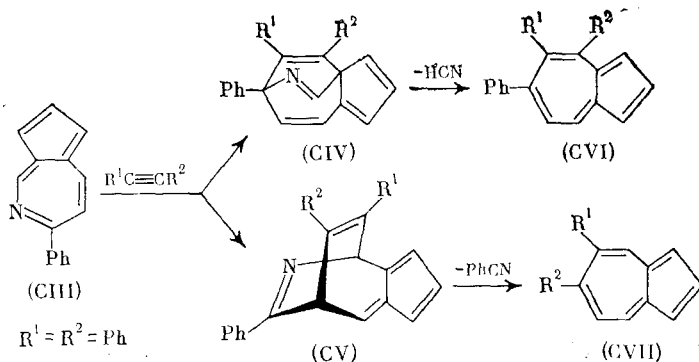
боновой кислоты (XCVIII) ²⁹.



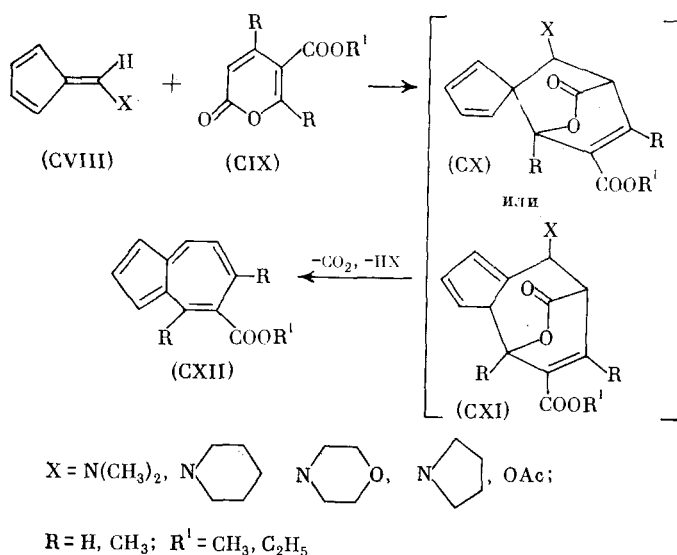
Подтверждением этого механизма могут служить известные способы превращения замещенных пенталенов (XCIX) ⁹⁷ и (C) ⁹⁸ в соответствующие азулены (CI) и (CII) при взаимодействии с эфиром ацетилендикарбоновой кислоты:



Циклический аналог стирилфульвена — 6-фенил-5-азаазулен (CIII) — также вступает в реакцию циклоприсоединения с ацетиленовыми соединениями ⁹⁹. При этом образуются оба возможных аддукта (CIV) и (CV), которые с отщеплением синильной кислоты или бензонитрила превращаются в смесь соответствующих азуленовых производных (CVI) и (CVII).



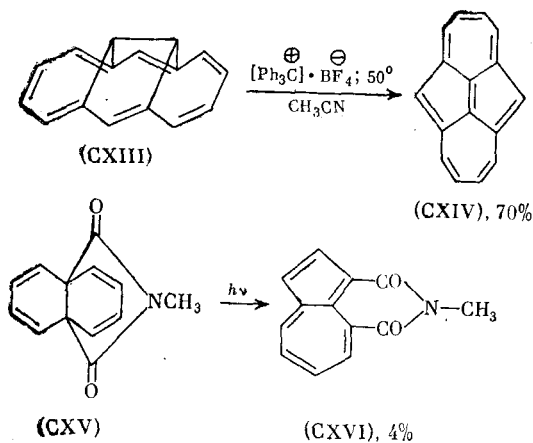
Диалкиламинофульвены (CVIII) вступают в реакцию циклоприсоединения с эфирами кумалиновых кислот (CIX), образуя аддукты (CX) или (CXI), которые с отщеплением углекислоты и диалкиламина ароматизируются в азулены (CXII) ¹⁰⁰:



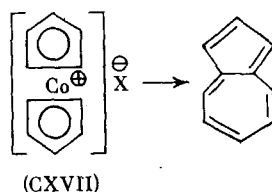
Синтезы азуленовых соединений на основе реакций циклоприсоединения активно изучаются в последние годы и, вероятно, их возможности далеко не исчерпаны.

Описано еще несколько методов получения азуленовых соединений, которые хотя и не имеют большого синтетического значения, но хорошо иллюстрируют стабильность ароматической азуленовой системы.

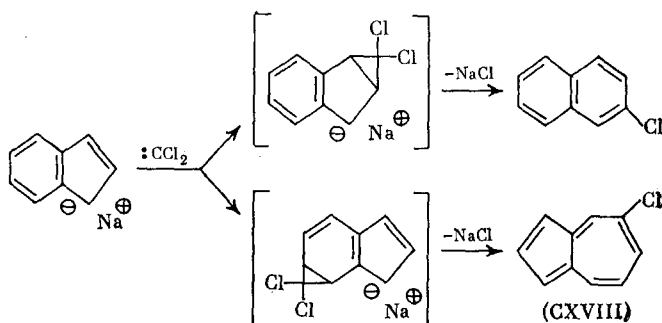
Так, 1,6,8,13-этандилиден[14]аннулен (CXIII) с высоким выходом превращается в дициклогепта[с, d; g, h]пентален (CXIV), являющийся новым небензоидным изомером пирена ¹⁰¹. При облучении пропеллана (CXV) ультрафиолетовым светом наряду с другими соединениями образуется N-метилимид 1,8-азулендикарбоновой кислоты (CXVI) с выходом 4% ¹⁰².



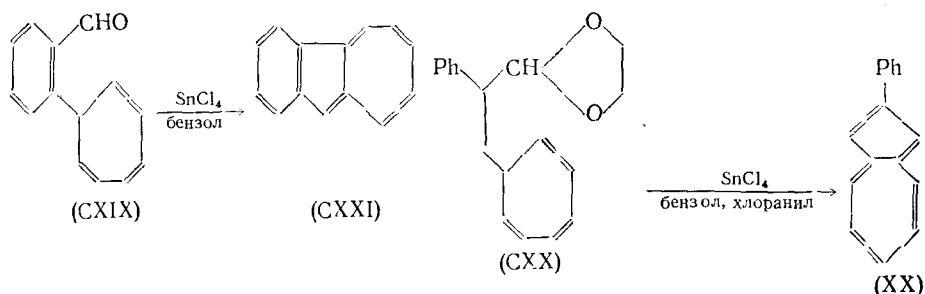
Гексафторфосфонат кобальтиция (CXVII) при обработке основаниями с низким выходом образует азулен¹⁰³:



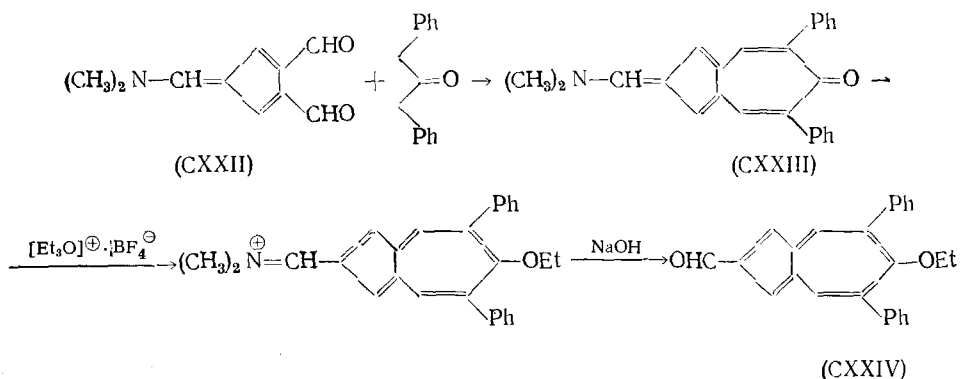
Пархам и Райф¹⁰⁴ изучили возможность получения азуленовых соединений из инденилнатрия присоединением к нему дихлоркарбена. Они показали, что реакция протекает неоднозначно, и 5-хлоразулен (CXVIII) удалось получить лишь с выходом около 0,5%:



Описаны также синтезы азуленовых соединений замыканием пятичленного цикла в альдегидах или ацеталах циклогептатриенового ряда (CXIX), (CXX)¹⁰⁵. Этим путем с небольшими выходами получены 1,2-бензазулен (CXXI) и 2-фенилазулен (XX). В процессе получения 2-фенилазулена дегидрирование промежуточного дигидропроизводного осуществлялось с помощью хлоранила.



Еще один путь конденсации альдегидов связан с замыканием семичленного цикла азуленового ядра⁴⁸. Этот метод, заимствованный из химии тропонов, позволяет получать на основе замещенного цикlopентадиенового диальдегида (CXXII) азуленовый хинонметид (CXXIII), который может быть затем превращен в производное азулена (CXXIV):



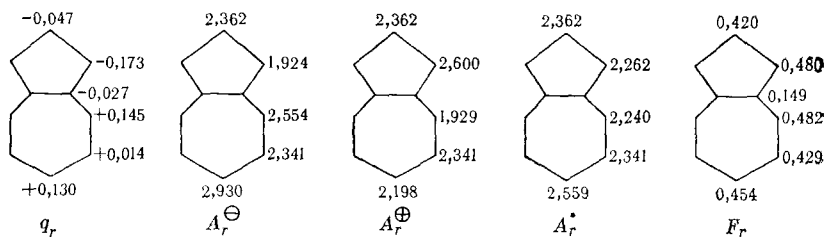
Описанные в этом разделе методы были использованы для синтеза различных полициклических азуленоидных соединений, содержащих от трех до семи конденсированных циклов. Это не только карбоциклические азуленоидные системы^{106–127}, но и конденсированные азуленовые гетероциклические соединения, содержащие азот^{128–134}, серу^{135–140} или кислород¹⁴¹ в качестве гетероатома.

В заключение следует отметить, что пока отсутствует универсальный метод синтеза замещенных азуленовых углеводородов. Многие из перечисленных выше способов не могут применяться для препаративного получения азулена и его гомологов как вследствие низких выходов, так и из-за малой доступности исходных соединений. Поэтому поиски новых эффективных путей синтеза азуленов продолжаются и в настоящее время.

III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЗУЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

1. Строение и реакционная способность азулена

Химия азуленовых соединений интенсивно развивалась в основном в течение двух последних десятилетий; некоторые теоретические представления о реакционной способности азуленовой системы разрабатывались параллельно или даже предшествовали синтетическим исследованиям. Несмотря на трудности, связанные с учетом вклада полярных структур, уже простейшие квантовомеханические расчеты по методу ЛКАО МО^{142–152} показали высокую электроотрицательность пятичленного цикла и дефицит электронов у атомов семичленного цикла азулена. Величины зарядов (q_r), энергии локализации (A_r) и индексов свободной валентности (F_r), рассчитанные по методу Хюккеля, приведены ниже.



На основании расчетных данных можно сделать следующие выводы:
 1) способность к электрофильной атаке должна убывать в ряду атомов углерода 1(3) > 2 > 5(7) > 6 > 4(8) (на основании данных по величине

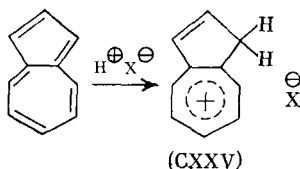
не заряда) или в ряду $1(3) > 5(7) > 2 > 4(8) > 6$ (на основании данных по энергиям локализации); 2) реакционная способность к нуклеофильной атаке должна уменьшаться в ряду атомов С $4(8) > 6 > 5(7) > 2 > 1(3)$; 3) гомолитические реакции должны протекать по углеродным атомам $4(8)^{142}$ или $1(3)^{153}$. Как будет показано в дальнейшем, результаты синтетических исследований в основном хорошо соответствуют этим теоретическим данным.

2. Реакции электрофильного замещения

Следствием большой электронной плотности на атомах углерода пятичленного цикла ароматической азуленовой системы является ее высокая реакционная способность по отношению к различным электрофильным агентам. Азулен и его производные легко образуют π -комплексы с различными электронодефицитными соединениями: тринитробензолом, тринитротолуолом, пикриновой кислотой^{4, 154}, тетрацианхинодимером¹⁵⁵, тетрацианэтиленом^{156, 157} и некоторыми другими подобными веществами¹⁵⁸. Тринитробензолные комплексы часто используются для выделения, очистки и идентификации азуленов, так как они легко распадаются на компоненты при хроматографировании на окиси алюминия. Описаны также комплексы азуленов с карбонилами металлов^{159–162}.

а) Реакции азуленов с кислотами.

Высокая основность азуленов приводит к образованию солей азуления (СХХV) при действии минеральных кислот^{163–165}.



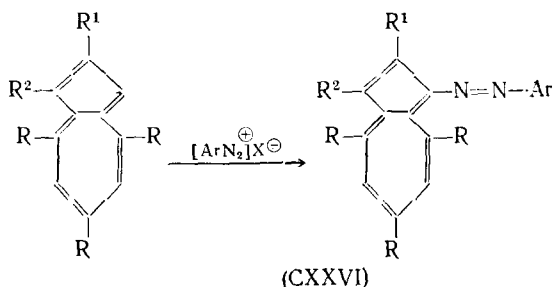
Способность азулена и его производных растворяться в 60%-ной серной и 85%-ной фосфорной кислоте¹⁵ с образованием солей используется в ряде случаев для выделения азуленовых соединений, так как разбавление кислотного раствора водой ведет к гидролизу соли и выделению исходного азулена. Азулены способны образовывать соли и с апротонными кислотами¹⁶⁶, что приводит в ряде случаев к образованию побочных продуктов при использовании катализаторов Фриделя — Крафта. Активные атомы водорода в положениях 1 и 3 легко обмениваются на дейтерий^{167, 168}, в то время как остальные атомы водорода обмениваются лишь в жестких условиях¹⁶⁹.

б) Нитрование, нитрозирование, азосочетание.

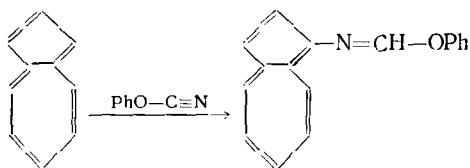
Вследствие чувствительности азуленового ядра к сильным кислотам азулен и его гомологи не удается пронитровать нитрующей смесью, однако нитрование незамещенного азулена легко осуществляется ацетилнитратом¹⁷⁰, нитратом меди¹⁷¹ или нитратом мочевины¹⁷². Особенно удобным методом является нитрование тетранитрометаном в пиридине¹⁷¹. Азулен дает с нитратом мочевины как 1-нитро-, так и 1,3-динитропроизводные, в то время как с тетранитрометаном образуется лишь мононитроазулен. Азуленовые производные, у которых в положениях 1 и 3 находятся углеводородные заместители *изо*-C₃H₇, *трес*-C₄H₉, нитруются в положение 5 с выходом около 25%³².

Азулен нитрозируется в положение 1 с помощью нитрозилперхлората, образуя малостабильный 1-нитроазулен¹⁷⁴. Аналогичное нитрозопроизводное 4,6,8-триметилазулена, получаемое с высоким выходом, значительно более стабильно. Нозе с сотр.¹⁷⁵ осуществил нитрозирование 2-амино-1-карбэток시아зулена изоамилнитритом, приводящее к образованию 3-нитрозо-2-амино-1-карбэток시아зулена.

Азуленовые производные, не замещенные в положении 1 (3), способны вступать в реакцию азосочетания с такими слабыми электрофилами, как соли диазония, образуя с высокими выходами азокрасители (СХХVI)^{171,176-179}. Эти азокрасители при восстановлении легко превращаются в аминазулены^{179, 180}.

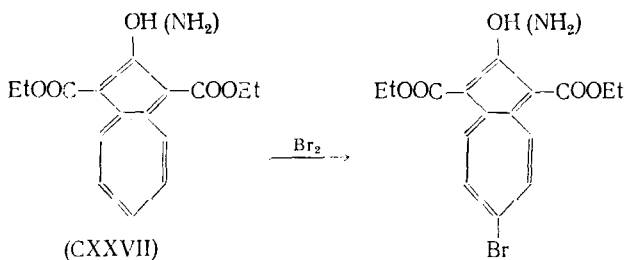


Описана реакция азулена с фениловым эфиром циановой кислоты¹⁸¹.



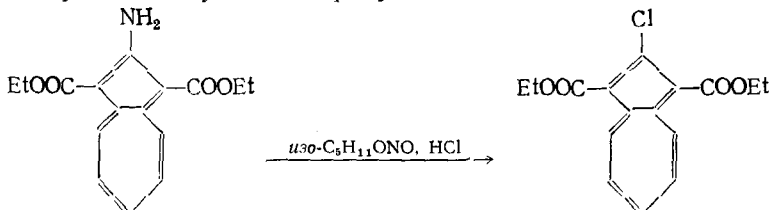
в) Галогенирование.

Лучшими галогенирующими средствами для получения 1(3)-моно- и 1,3-дизамещенных галогеназуленов являются N-хлорсукцинимид¹⁸²⁻¹⁸⁴, N-бромсукцинимид¹⁸³⁻¹⁸⁵ и N-иодсукцинимид¹⁸⁴, которые позволяют получать соответствующие галогеназулены с высокими выходами. В качестве хлорирующих агентов с хорошими результатами применялись трет-бутилгипохлорит¹⁸³, пятихлористый фосфор^{183, 186}, хлорокись фосфора¹⁸³, хлорная медь¹⁸⁷; отмечалось также хлорирующее действие полухлористой серы в присутствии хлористого алюминия¹⁷⁸. Помимо N-бромсукцинимид для бромирования азуленовых соединений использовались диоксандибромид¹⁸³, пятибромистый фосфор¹⁸³, бромокись фосфора, бромид-пербромид пиридиния, бромциан¹⁸⁵, бромная медь¹⁸⁷. 1,3-Дибром-азулен был получен также гипобромированием 1,3-диацетилазулена¹⁷⁰. Необычно в положении 6 бромруются бромом 2-окси- и 2-амино-1,3-дикарбалкоксиязулены (СХХVII)^{188, 189}.

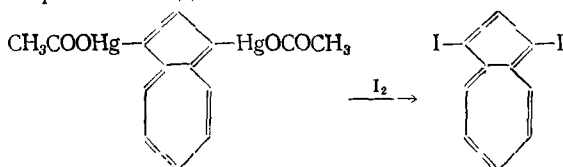


1,3-Дихлоразулен способен хлорироваться N-хлорсукцинимидом в положении 5, образуя 1,3,5-трихлоразулен с выходом 17%²⁴³.

2-Хлорпроизводные азуленов были получены диазотированием 2-амино-1,3-дикарбэток시아зуленов в присутствии соляной кислоты¹⁹⁰.



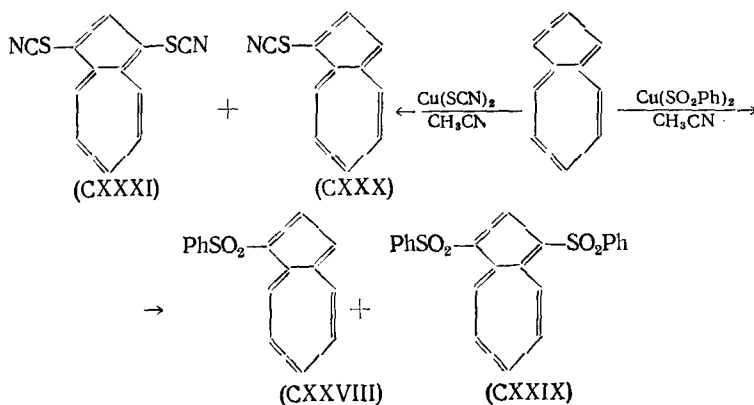
6-Хлорпроизводные азуленов получены из соответствующих 6-оксипроизводных¹⁸³. Для получения 1(3)-иод и 1,3-диодазуленов применялось иодирование комплексом хлористого иода в диоксане¹⁸³, иодом в присутствии ацетата меди¹⁸⁷, а также обменное замещение меркурацетатных групп при обработке иодом⁴⁶.



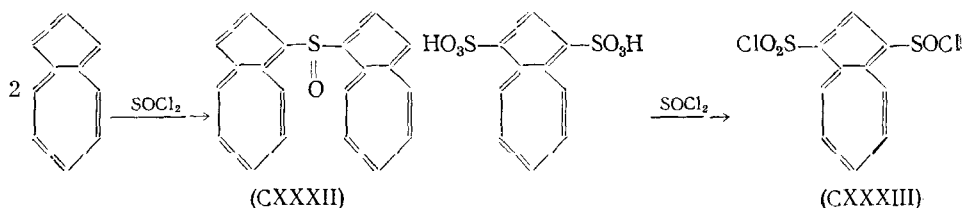
1(3)-Галогеназулены образуют нормальные магнийорганические производные⁴ и способны обменивать галоген на родан- или циан-группу при нагревании с медными или серебряными солями¹⁸³. Изучены реакции нуклеофильного обмена галогена в 6-хлоразуленах¹⁸³ и 2-хлоразуленах¹⁹¹.

г) Сульфирование, роданирование и прочие реакции

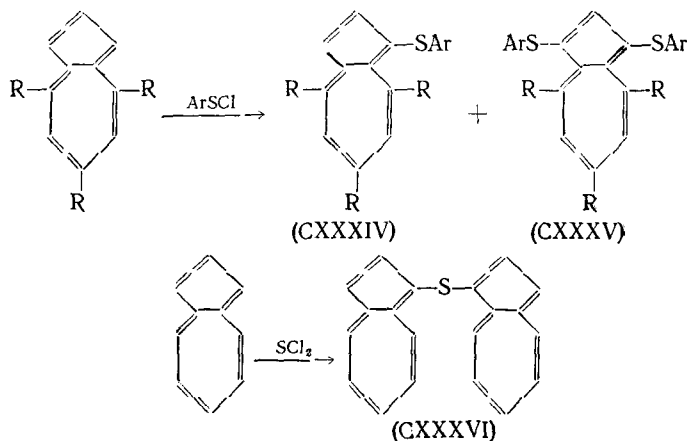
Азулен сульфруется раствором серной кислоты в уксусном ангидриде или диоксансульфотриоксидом с образованием 1,3-азулендисульфокислоты^{185, 192}. 1-Моносulфопроизводные азулена и его гомологов получены при сульфировании сульфатом меди в уксусном ангидриде¹⁹³ и диоксансульфотриоксидом¹⁹⁴. Взаимодействием медной соли фенилсульфиновой кислоты с азуленом получен фенилазуленилсульфон (CXXVIII) и соответствующий 1,3-дисульфен (CXXIX)¹⁹³. Метансульфохлорид с азуленом образует метилазуленилсульфон¹⁹⁵. Роданид меди с хорошими выходами образует 1-тиоцианазулен (CXXX) и 1,3-дитиоцианазулен (CXXXI)¹⁹³, которые ранее были получены реакцией азулена с роданом¹⁷⁸.



Азулен при низких температурах реагирует с тионилхлоридом, образуя диазуленилсульфоксид (CXXXII), который при окислении периодатом натрия превращен в диазуленилсульфон¹⁹⁶. Необычная реакция протекает при обработке азулен-1,3-дисульфокислоты избытком хлористого тионила; при этом образуется 1-хлорсульфонил-3-хлорсульфинилазулен (CXXXIII)¹⁹².

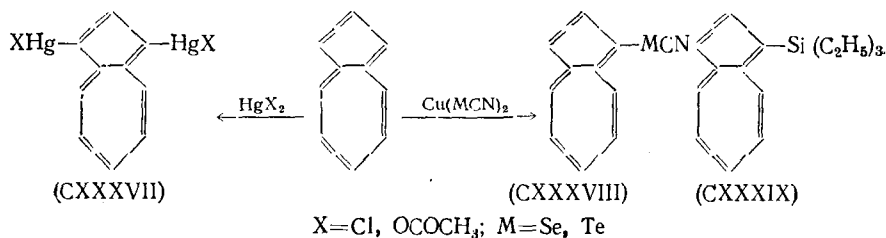


Азулен и его производные легко дают 1-азуленилсульфиды (CXXXIV) и соответствующие 1,3-бис-сульфиды (CXXXV) при взаимодействии с арилсульфенилхлоридами^{174, 178, 195, 197}. Двухлористая сера при -78° с азуленом дает диазуленилсульфид (CXXXVI)¹⁹⁶.



д) Элементоорганические производные азулена.

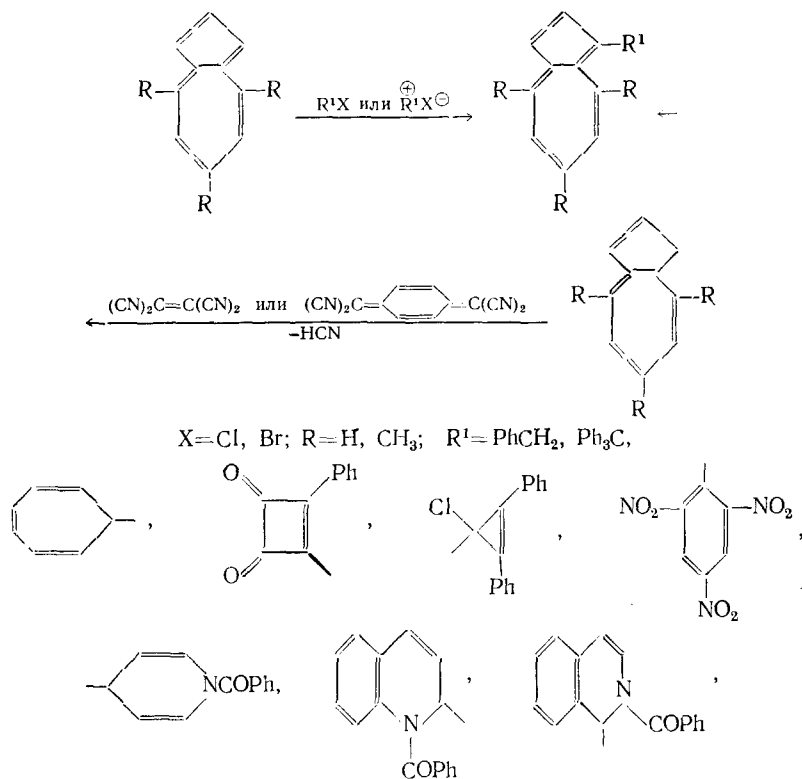
Азулен легко меркурируется хлорной ртутью в положения 1 и 3 с образованием бис-хлормеркуразулена (CXXXVII)¹⁹⁸. Так же легко протекает меркурирование ацетатом ртути¹⁹². Меняя соотношение реагентов, можно получить и мономеркурированные производные. Хлормеркурированные производные количественно превращаются в галоген- или роданпроизводные при действии на них хлорной, бромной или родановой меди¹⁹³. Взаимодействием азулена с селен- и теллурицианидами меди с хорошими выходами были получены соответствующие селен- и теллурицианазулены (CXXXVIII)¹⁹⁹. Кремнийорганическое азуленовое производное (CXXXIX), синтезировано косвенным путем, а не прямой реакцией замещения²⁰⁰.

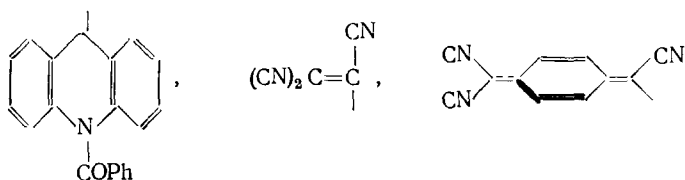


е) Алкилирование.

Алкилирование азулена и его гомологов в условиях реакции Фриделя — Крафта направляется в положения 1 и 3 азуленового ядра, однако вследствие повышенной чувствительности азуленов к катализаторам^{166, 198} реакции эти далеко не всегда протекают с высокими выходами; например, хлористый бензил образует 1-бензилазулен с выходом всего 5,6%¹⁹⁸. Еще худшие результаты дают галоидные алкилы^{201, 202}. Однако соединения, способные образовывать стабильные карбокатионы, такие, как трифенилхлорметан²⁰³, бромистый тропил²⁰⁴, 3-бром-4-фенилциклобутендион-1,2²⁰⁵; 3,3-дихлор-1,2-дифенилциклопропен²⁰⁶, легко алкилируют азулен в положения 1 и 3. Хорошие результаты получены при взаимодействии азуленовых углеводородов с пикрилхлоридом и *n*-хлорнитробензолом¹⁶⁶; описана конденсация азулена с ацетобромглюкозой²⁰⁷.

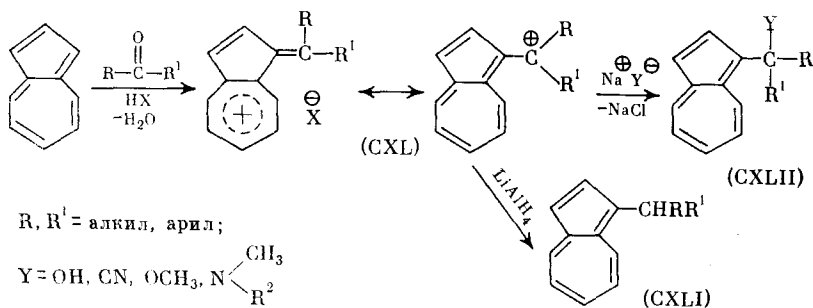
В качестве алкилирующих средств вместо галоидных алкилов можно использовать дифенил- и трифенилкарбинолы, их эфиры или арилзамещенные этилены, способные образовывать стабильные карбониевые катионы^{203, 208}. В качестве эффективных алкилирующих агентов применялись также перхлораты тропилия и трифенилметила^{174, 209}. Описан синтез 1-этил-4,6,8-триметилазулена алкилированием 4,6,8-триметилазулена борфторидом триэтилоксония¹⁷⁴, однако подобную реакцию не удалось осуществить с незамещенным азуленом¹⁹⁸. Недавно удалось с выходами 40—60% провести гетероарилрование азулена и его гомологов солями N-ацилпиридиния, -хинолиния, -изохинолиния и -каридиния^{210, 211}. π -Комплексы азуленовых углеводородов с тетрацианэтиленом и тетрацианхинодиметаном превращаются с отщеплением синильной кислоты в 1-трицианвинильные производные^{155—157}.



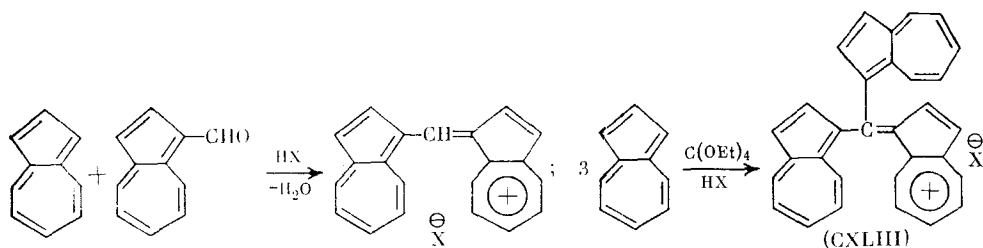


ж) Реакции азуленовых углеводородов с карбонильными соединениями.

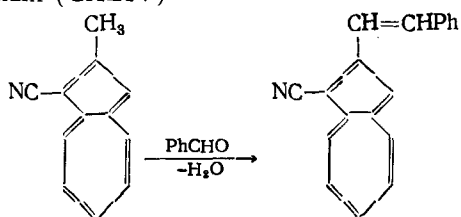
Азуленовые углеводороды в присутствии различных минеральных или органических кислот конденсируются с ароматическими^{165, 212–219}, гетероциклическими^{217, 218, 220, 221}, алифатическими^{222, 223}, полиеновыми^{222, 224}, азуленовыми^{212, 214, 222} альдегидами, кетонами^{208, 225} и некоторыми дикарбонильными соединениями²²². Получающиеся мезомерные катионы (CXL) могут быть легко восстановлены до соответствующих 1-алкилазученных азученов (CXLII)^{219, 223}, а при обработке основаниями превращаются в соединения типа (CXLIII)²²³. Эта реакция использована для получения полиметиновых азуленовых красителей^{220, 221}.

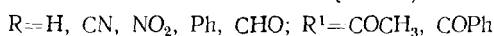
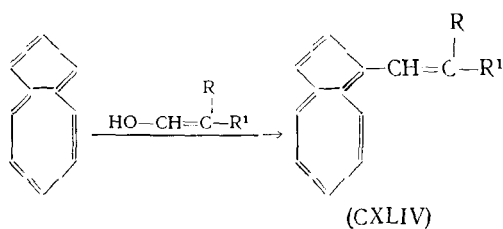


Взаимодействием азулена с 1-формилазуленом получены солеобразные красители диазуленилметанового ряда^{214, 215, 218, 222}. Триазуленилметановый краситель (CXLIII) получен конденсацией азулена с ортоугольным эфиром в кислой среде²¹⁴.



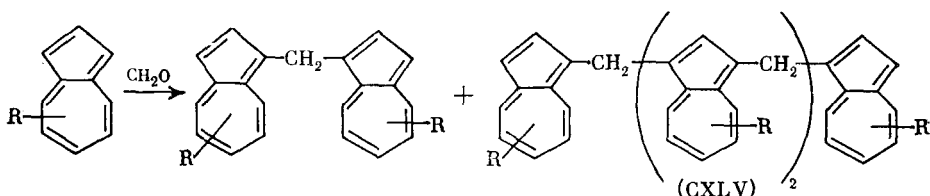
Необходимо также отметить, что азуленовые углеводороды, содержащие в положении 2 метильную группу, могут конденсироваться с бензальдегидом, образуя 2-стирилазулены²²⁶. Енолы алкилируют азулен и его гомологи в кислой среде с отщеплением воды и образованием винильных производных (CXLIV)²²²



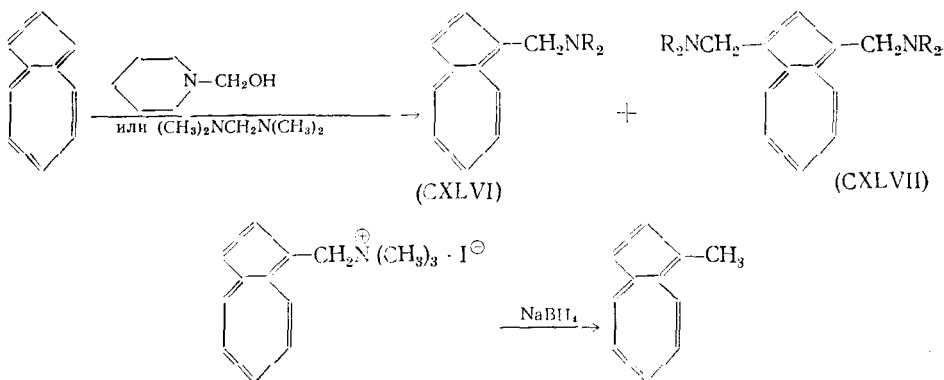


и) Аминотилирование.

При хлорметилировании и оксиметилировании гваязулена и азулена с использованием формальдегида получают лишь продукты диазуленилметановой структуры²¹⁶ или продукты дальнейшей конденсации (CXLV)²²⁷, а не соответствующие хлорметильные или оксиметильные производные.



Однако применение мягких аминотилирующих средств, таких, как оксиметиламины^{227, 228} или метилен-бис-диалкиламины²²⁹, дало возможность осуществить реакцию Манниха. Азулен аминотилируется в положения 1 и 3, давая малостабильные диалкиламинометильные производные (CXLVI) и (CXLVII), которые образуют с иодистым метилом более устойчивые четвертичные соли. Последние могут быть восстановлены боргидридом натрия в метилазулены:

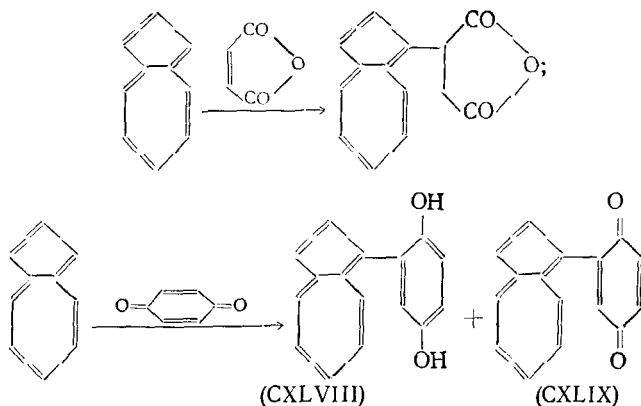


Описаны реакции этих солей с фенолятами и цианидами щелочных металлов, а также некоторые другие превращения аминотимильных производных^{137, 228, 230-232}.

к) Реакции 1,2-присоединения.

Азулены не вступают в диеновую конденсацию, однако они способны присоединяться к активным диенофилам — эфирам ацетиленкарбоно-

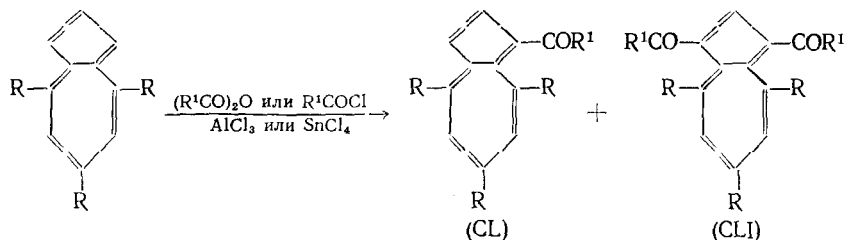
вой²³³ и азодикарбоновой кислоты²³³, малеиновому ангидриду^{233, 234}, бензохинону^{233, 234}, 1,2-нафтохинону¹⁸¹ с образованием продуктов 1,2-присоединения, например:



Первоначально образующийся благодаря присоединению азулена к бензохинону продукт (CXLVIII) может окисляться избытком бензохинона в замещенный хинон (CXLIX)²³⁵. Азулен присоединяется и к фенилизотиоцианату с образованием анилида 1-азуленилкарбоновой кислоты¹⁸¹.

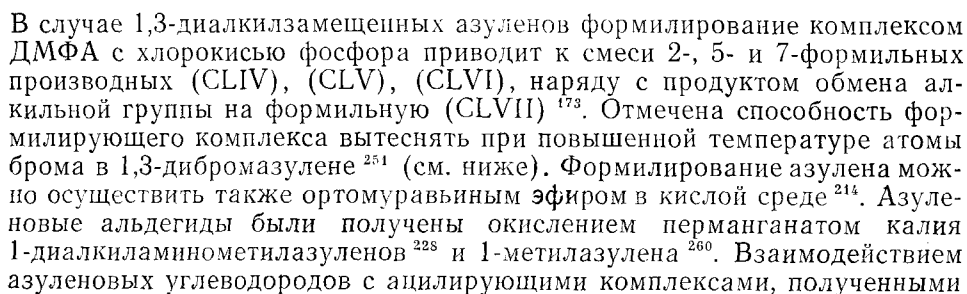
л) Ацилирование азуленов.

Азулен ацилируется хлорангидридами или ангидридами карбоновых кислот в присутствии хлористого алюминия^{171, 201}, хлорной кислоты²²⁵ или четыреххлористого олова¹⁷⁰ с образованием 1-моно-(CL) и 1,3-диацильных производных (CLI):

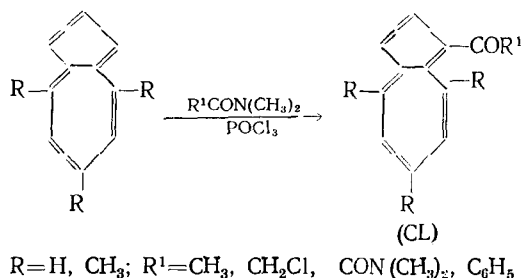


Реакция с ангидридом трифторуксусной кислоты протекает практически количественно без катализатора^{236, 237}. Осуществлено ацилирование хлорангидридами или бромангидридами щавелевой²³⁸⁻²⁴⁰, малоновой^{241, 242} и фенилуксусной кислот²⁴⁴. Фосген в условиях реакции Фриделя—Крафта образует с азуленами диазуленилкетон²¹². Показана также возможность формилирования гвайазулена в условиях реакции Гаттермана²³⁹. Во всех вышеописанных случаях ацилирование направляется в положения 1 и (или) 3, в которых сосредоточена наибольшая электронная плотность. В тех случаях, когда в положениях 1 и 3 уже имеются какие-либо заместители, ацилирование направляется в положение 5. Часто заместители в положения 1 и 3 (Cl^{182, 243}, *изо*-C₃H₇¹⁷³, *трет*-C₄H₉¹⁷³) одновременно обмениваются на ацильный остаток. В свою очередь 1- и 3-ацетильные группы могут вытесняться другими электрофильными агентами¹⁷⁴, в том числе при нагревании со спиртами в кислой среде²²⁵.

Применение в реакции Вильсмайера непредельных аминоальдегидов позволило получить винилоли 1-азуленальдегида (CLIII)^{117, 224}.



на основе диметиламинов уксусной^{18, 127, 248}, хлоруксусной²⁵⁴, щавелевой²⁵³, бензойной^{127, 248} и некоторых других кислот, были синтезированы соответствующие 1(3)-ацилазулены (CL).

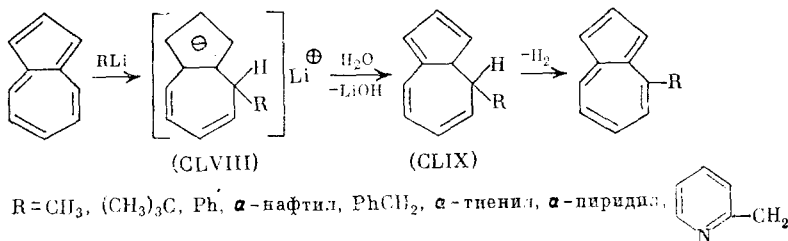


Азуленовые альдегиды и кетоны являются исходными веществами для получения различных классов соединений, содержащих азуленовое ядро^{81, 107, 110, 116–118, 120, 127, 131, 132, 254–259}.

Следует остановиться на достаточно часто встречающихся в химии азуленовых соединений и легко протекающих в условиях электрофильной атаки реакциях вытеснения заместителей в положениях 1 и 3 азуленового ядра. Особенно часто это явление сопровождает реакции формилирования^{173, 251} и ацилирования^{173, 174, 243}, хотя оно отмечено также при галогенировании¹⁸⁶, нитрозировании¹⁷⁵ и азосочетании¹⁷⁴. Очень легко замещаются группы, дающие стабильные карбоний-катионы. Так, легкость замещения алкильных групп повышается при переходе от метильной к изопропильной, *трет*-бутильной и далее к трифенилметильной и циклогептатриенильной. Замещению может подвергаться как одна, так и обе группы, находящиеся в положениях 1 и 3. Замещаться способны не только алкильные группы, но и ацетильная группа¹⁷⁴, а также галоген^{243, 251}.

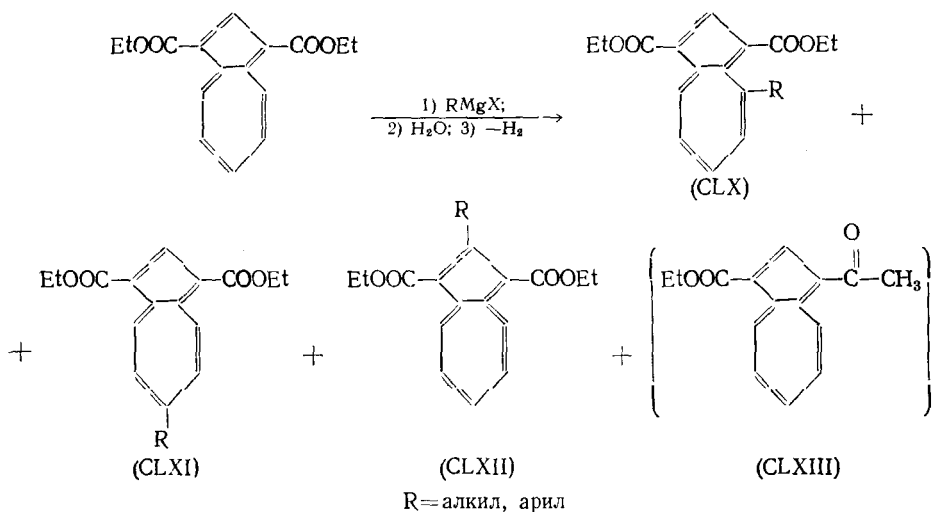
3. Нуклеофильное замещение

Нуклеофильное замещение в азуленовых соединениях изучено значительно меньше, чем электрофильное. Как и предсказано расчетами по методу ЛКАО МО, нуклеофильная атака направлена на углеродные атомы азуленовой системы 4(8) и 6. Так, взаимодействие азулена с литийорганическими соединениями приводит к получению продуктов присоединения (CLVIII), которые при гидролизе дают бесцветные дигидроазуленовые производные (CLIX). Дегидрированием их с помощью хлоранила получают 4-замещенные азулены^{30, 32}.

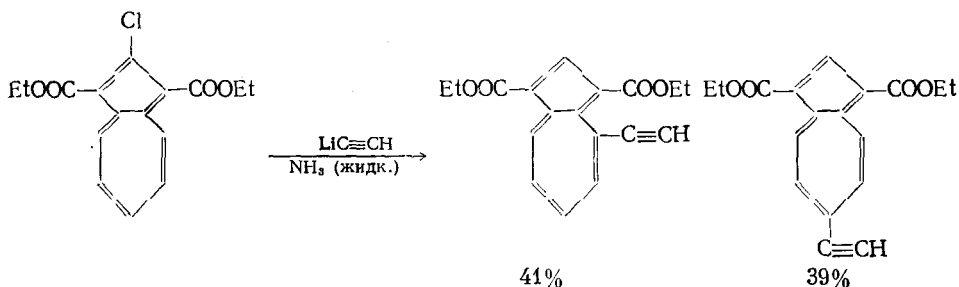


Аналогично могут быть получены также 4,8-дизамещенные азулены. Интересно отметить, что 1,3-дикарбэтоксиязулен реагирует с алифатическими и ароматическими магнийорганическими соединениями без участия сложноэфирных групп, образуя после гидролиза и дегидрирования

смесь 4-, 6- и 2-замещенных азуленов (CLX), (CLXI), (CLXII)^{31, 262}, причем лишь в одном случае был обнаружен продукт взаимодействия магнийорганического соединения с этоксикарбонильной группой (CLXIII).

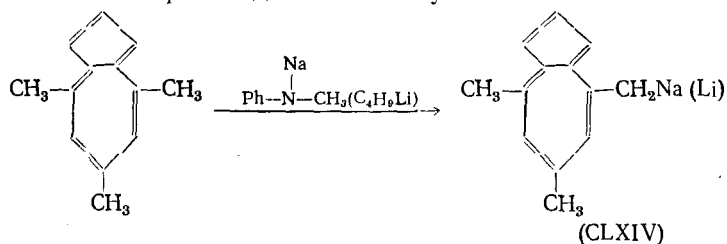


При взаимодействии ацетиленида лития в жидком аммиаке с 2-хлоразуленкарбонowymi эфирами в азуленовое ядро легко вводится этинильная группа²⁶¹:



В этом случае также не затрагиваются этоксикарбонильные группы, которые вследствие электроноакцепторного действия активируют азуленовое ядро к нуклеофильной атаке. Незамещенный азулен в подобную реакцию с ацетиленидами не вступает. Наличие галогена в положении 2 дает возможность исключить стадию дигидрирования, так как за счет реакции дегидрохлорирования под действием аммиака из промежуточно образующихся в результате присоединения дегидропроизводных регенерируется ароматическая азуленовая структура.

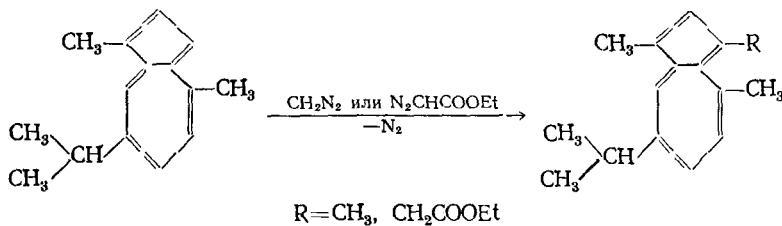
При взаимодействии 4- или 6-метилзамещенных азуленов с натриевыми производными N-метиланилина или с бутиллитием удалось получить металлические производные алкилазуленов^{244, 262}:



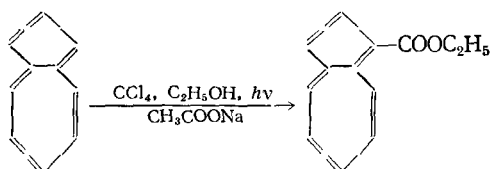
Металлоорганические соединения (CLXIV) вступают в обычные реакции с галоидными алкилами, двуокисью углерода и карбонильными соединениями, образуя различные 4-замещенные азуленовые производные^{116, 120, 244, 262, 264, 265}. Следует упомянуть также о протекающем с небольшим выходом аминировании азулена в положение 4 при действии амида натрия¹⁸⁵. Изучались разнообразные нуклеофильные реакции обмена галогена галогеназуленов^{183, 266-268}.

4. Радикальное замещение

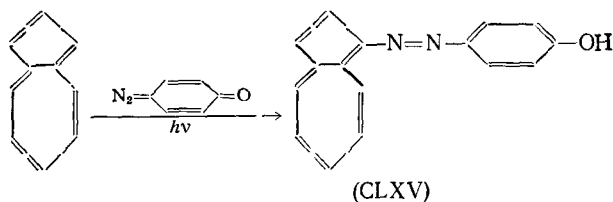
Согласно расчетным данным по энергии локализации, радикальные реакции в азуленовых соединениях должны направляться в положение 4²⁶⁹, однако разница в значениях величин энергии локализации в положениях 1 и 4 незначительна, и практически все известные в настоящее время радикальные реакции проходят по атому углерода в положении 1. Эти реакции, изученные на примере алкилирования гвайазулена диазометаном и диазоуксусным эфиром²⁷⁰, приводят к соответствующим продуктам замещения.



Реакцией азулена с нитрозоацетанилидом получен 1-фенилазулен с выходом 15%²¹⁶. При радикальном бензилировании азулена²⁷¹ получена смесь 1-бензил- и 2-бензилазуленов; последний образуется, вероятно, вследствие вторичного процесса миграции бензильной группы в жестких условиях реакции (см. ниже). Интересна в препаративном отношении реакция фотоалкоксикарбонилирования азулена²⁷², приводящая к получению с выходом 52% этилового эфира 1-азуленкарбоновой кислоты.

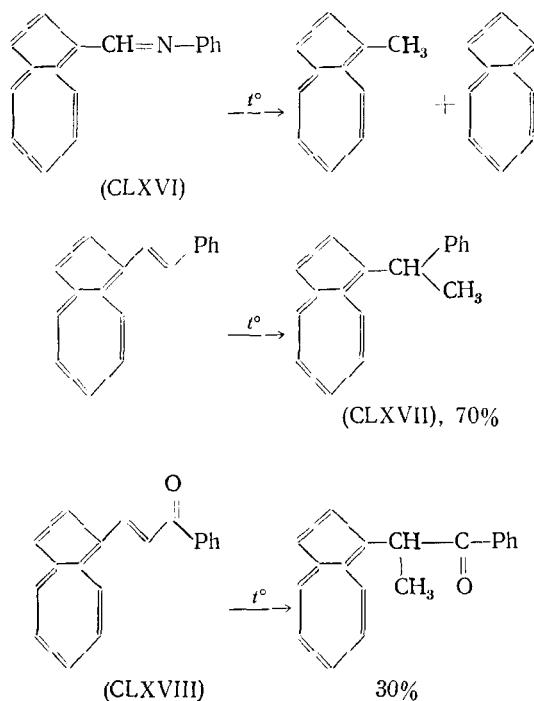


Взаимодействием азулена с хинондиазидом при УФ-облучении получен с высоким выходом азокраситель (CLXV)²⁷³:



Вероятно, радикальный характер имеют также и некоторые термические реакции азуленовых производных, приводящие к модификации заместителей в положении 1. Так, основание Шиффа (CLXVI) при нагревании

превращается в смесь 1-метилазулена и азулена с выходами 36 и 24% соответственно²⁷⁴. 1-Стирилазулен с высоким выходом превращается в 1-(α -фенилэтил)азулен (CLXVII)²⁷⁵. Аналогично перегруппировывается азуленальцетофенон (CLXVIII)²⁷⁶.

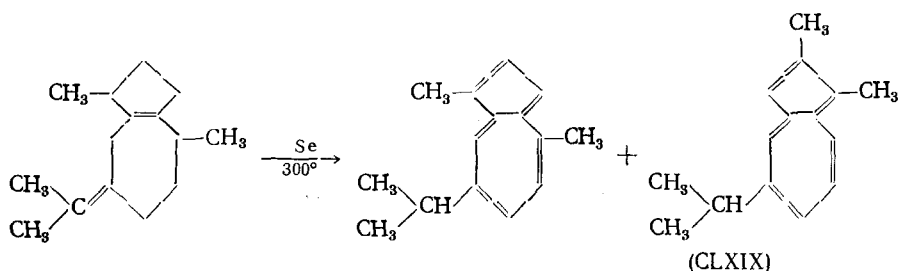


Восстановление продуктов перегруппировки происходит за счет частичного разложения азуленовых соединений. Хотя выходы при этих превращениях не всегда высоки, подобные реакции позволяют получать некоторые труднодоступные производные азулена.

1-Нитроазулен при облучении обменивает нитрогруппу на циан- и метоксигруппы^{277, 278}. Эта реакция особенно интересна для получения труднодоступного 1-меток시아зулена. Вполне вероятно, что по радикальному механизму протекает миграция различных групп из положения 1 в положение 2 азуленового ядра.

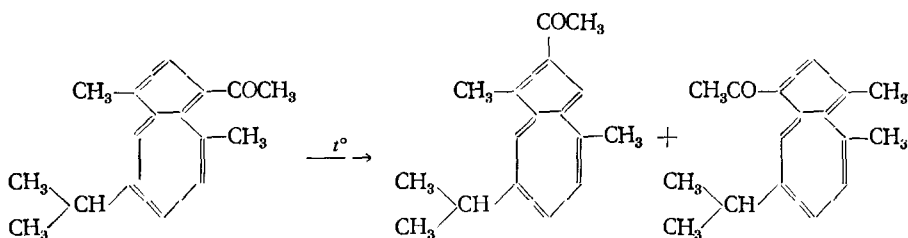
5. Миграция заместителей

Наиболее распространенной специфической реакцией миграции групп азуленовых производных является превращение 1-замещенных азуленов в 2-замещенные. Этот процесс, впервые отмеченный Платтнером²⁷⁹, в настоящее время изучен на нескольких примерах и позволяет получать весьма труднодоступные другими методами 2-замещенные азулены. Правда, выход целевого продукта часто снижается за счет побочных процессов из-за высокой температуры превращения. При дегидрировании гвайена селеном при 300° наряду с гвайазуленом (II) получается изомерный ему Се-гвайазулен (CLXIX)^{279, 280}.



Подобной миграции подвергаются изопропильная²⁸², *трет*-бутильная²⁸³, фенильная²⁸¹, ацетильная^{19, 285, 286}, бензоильная²⁸⁴ и формильная²⁵² группы. Легкость миграции увеличивается при переходе от метильной к *трет*-бутильной группе²⁸³.

Заместители в положении 4 и 8 способствуют этой изомеризации. Так, 1-формилазулен не изомеризуется в 2-альдегид, тогда как 1-формил-4,6,8-триметилазулен превращается в 2-формильное производное с выходом 16%^{252, 287}. Реакция может сопровождаться обменом мигрирующей группы на водород²⁸³ и межмолекулярным алкилированием. Известен случай миграции сразу двух заместителей²⁸⁶.



IV. ПУТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЗУЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В последние годы наметились два основных направления в практическом использовании производных азулена. Первое связано с широким спектром биологической активности азуленов и привело к созданию различных лекарственных препаратов. Второе использует своеобразное электронное строение азуленовых углеводородов, что позволяет применять эти соединения в качестве красителей, оптических сенсibilizаторов и, возможно, фотополупроводников. Многие растения, являющиеся природными источниками азуленовых соединений, издавна применялись в народной и официальной медицине. Широкое изучение природных и синтетических азуленов установило наличие у многих из них высокой бактериостатической^{288, 289}, противовоспалительной²⁹⁰⁻²⁹⁵, жаропонижающей^{70, 129, 133}, седативной^{134, 296-298}, антиаллергической, антиастматической²⁹⁹⁻³⁰² и некоторых других видов активности. В последние годы на основе азуленовых соединений созданы препараты, обладающие противоопухолевой активностью^{141, 179, 204, 303, 304}, хотя статистических данных об их применении в литературе нет. Высокая противовоспалительная активность ряда азуленовых соединений привела к их широкому применению в качестве компонентов зубных паст, кремов и некоторых других косметических изделий³⁰⁶. С этой целью разработаны методы создания стабильных эмульсий и водорастворимых препаратов²⁹⁵. Осуществлен синтез некоторых азуленовых аналогов известных лекарственных препаратов^{307, 308}. Для выяснения механизма биологического действия азуленовых соединений было изучено их влияние на некоторые фермен-

тативные системы³⁰⁹. Изучено канцерогенное действие некоторых конденсированных полициклических азуленов^{310, 311}.

Способность производных азулена поглощать свет в видимой области привела к интенсивному изучению азуленовых аналогов красителей трифенилметанового ряда¹⁰⁷, полиметиновых красителей^{221, 255, 312}, в том числе синтезированных на базе азуленилтиазола²⁵⁴. Изучалась фотопроводимость кристаллов азулена³¹³. Некоторые гетероциклические замещенные азулены применяются в качестве стабилизаторов полимеров³¹⁴. Есть указание на эффективность применения азулена в аналитической химии³¹⁵.

При оценке практического использования азуленов следует подчеркнуть, что исследования их в этом плане долгое время сдерживались отсутствием эффективных путей синтеза, которые были разработаны лишь десять — пятнадцать лет назад³⁰⁵. Однако уже имеющиеся данные о путях применения азуленовых производных говорят о большой перспективности этого класса небензонидных ароматических соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. S. Pjau, P. A. Plattner, *Helv. Chim. Acta*, **19**, 858 (1936).
2. Небензони́дные ароматические соединения, ред. Д. Гинсбург, ИЛ, М., 1963.
3. Non-Benzenoid Aromatic Compounds, ed. D. Ginsburg, Intersci. Publ., N. Y., 1959.
4. K. Hafner, *Angew. Chem.*, **70**, 419 (1958).
5. M. Comtet, H. P. Mettee, *Mol. Photochem.*, **1970**, 63.
6. М. Е. Вольпин, *Успехи химии*, **29**, 298 (1960).
7. T. Nozoe, I. Murata, *Aromatic Compounds*, London, 1973, p. 201.
8. К. Гафнер, V Междунар. конгресс по химии гетероциклических соединений, Тезисы докладов, Любляна, 1975, стр. 17.
9. E. Kovats, H. H. Günthard, P. A. Plattner, *Helv. Chim. Acta*, **37**, 2123 (1954).
10. L. Ružicka, V. Prelog, Пат. США 2838560; *C. A.*, **52**, 17224 (1958).
11. V. Prelog, S. Polyak, *Suomen Kemist*, **B31**, 95 (1958).
12. K. F. Lang, M. Froitheim, Пат. США 2823239 (1958); *C. A.*, **52**, 11944 (1958).
13. M. Sauerbier, *Chem. Ztg.*, **97**, 91 (1973).
14. L. Mangoni, G. Bandiera, *Gazz. chim. ital.*, **90**, 947 (1960).
15. W. Treibs, Ch. Vollard, M. Reimann, *Lieb. Ann.*, **634**, 111 (1959).
16. T. M. Jakob, P. A. Vatakencherry, Sukh Dev, *Tetrahedron*, **20**, 2815 (1964).
17. S. Hayashi, S. Kurokawa, T. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 2182 (1968).
18. S. Hayashi, S. Kurokawa, T. Matsuura, Там же, **42**, 1404 (1969).
19. S. Kurokawa, Там же, **43**, 509 (1970).
20. G. Chiurdoglu, M. Deschamps, *Chem. and Ind.*, **1959**, 1377.
21. G. Chiurdoglu, M. Deschamps, *Tetrahedron*, **8**, 271 (1960).
22. H. A. Silverwood, M. Orchin, *J. Org. Chem.*, **27**, 3401 (1962).
23. L. T. Scott, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1973**, 882.
24. W. E. Doering, D. W. Wiley, *Tetrahedron*, **11**, 183 (1960).
25. A. J. Birch, D. J. Collins, A. R. Penfold, J. P. Turnbull, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 792.
26. V. Herout, M. Holub, L. Novotny, F. Sorm, V. Sykora, *Chem. and Ind.*, **1960**, 622.
27. W. Treibs, J. Hiebsch, Пат. ГДР 16712 (1959); *C. A.*, **54**, 19630 (1960).
28. J. P. Morizur, R. Polland, *Compt. rend.*, **251**, 2043 (1960).
29. H. Prinzbach, H.-I. Herr, *Angew. Chem.*, **84**, 117 (1972).
30. K. Hafner, C. Bernhard, R. Müller, *Lieb. Ann.*, **650**, 35 (1961).
31. N. Abe, T. Morita, K. Takase, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 3883.
32. K. Hafner, H. Welles, *Lieb. Ann.*, **606**, 90 (1957).
33. W. Treibs, M. Quarg, Там же, **598**, 38 (1956).
34. K. Ziegler, K. Hafner, *Angew. Chem.*, **67**, 301 (1955).
35. W. König, H. Rösler, *Naturwissenschaften*, **42**, 211 (1955).
36. D. Lloyd, F. Rowe, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 3718.
37. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, В. А. Чуркина, *Ж. орг. химии*, **10**, 881 (1974).
38. I. Murata, K. Nakasuji, K. Yamamoto, T. Nakazawa, Y. Kayane, A. Kimura, O. Hara, *Angew. Chem.*, **87**, 170 (1975).
39. K. Hafner, K.-D. Asmus, *Lieb. Ann.*, **671**, 31 (1964).
40. С. М. Макин, В. М. Лихошерстов, М. И. Шелемина, *Ж. общей химии*, **34**, 1809 (1964).
41. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, В. В. Титов, В. Б. Мочалин, *Ж. орг. химии*, **8**, 1942 (1972).

42. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, В. Б. Мочалин, Химия гетероцикл. соед., 1974, 1329.
43. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, В. Б. Мочалин, В. В. Титов, Ж. орг. химии, 10, 853 (1974).
44. Ch. Jutz, E. Schweiger, H.-G. Löbering, A. Kraatz, W. Kosbahn, Chem. Ber., 107, 2956 (1974).
45. K. Hafner, K.-H. Vöpel, Angew. Chem., 71, 672 (1959).
46. K. Hafner, M. Kreuder, Там же, 73, 657 (1961).
47. Z. Arnold, Coll. Czech. Chem. Commun., 25, 1313 (1960).
48. K. Hafner, K.-H. Vöpel, G. Ploss, C. König, Lieb. Ann., 661, 52 (1963).
49. K. Hafner, K. H. Häfner, C. König, M. Kreuder, G. Ploss, G. Schultz, E. Sturm, K.-H. Vöpel, Angew. Chem., 75, 35 (1963).
50. U. Müller-Westerhoff, K. Hafner, Tetrahedron Letters, 1967, 4341.
51. Ch. Jutz, R. Kirchlechner, H.-J. Seidel, Chem. Ber., 102, 2301 (1969).
52. N. P. Buu-Hoi, P. Jacquignon, J.-P. Hoeffinger, Ch. Jutz, Bull. soc. chim. France, 1972, 2514.
53. Ch. Jutz, E. Schweiger, Angew. Chem., 83, 886 (1971).
54. H. E. Nikolajewski, S. Dähne, D. Leupold, B. Hirsch, Tetrahedron, 24, 6685 (1968).
55. K. Hafner, Пат. ФРГ 1027200 (1958); C. A., 54, 10901 (1960).
56. K. Ziegler, K. Hafner, Пат. США 2805266 (1957); C. A., 52, 6409 (1958).
57. N. R. Slobodkin, J. Org. Chem., 25, 273 (1960).
58. K. Zilgler, K. Hafner, Пат. США 2766304 (1956); C. A., 51, 12981 (1957).
59. C. W. Muth, M. L. De Matte, A. R. Urbanik, W. G. Isner, J. Org. Chem., 31, 3013 (1966).
60. K. Hafner, Angew. Chem., 69, 393 (1957).
61. K. Hafner, H. Kaiser, Lieb. Ann., 618, 140 (1958).
62. F. Klages, H. Träger, Chem. Ber., 86, 1327 (1953).
63. K. Dimroth, K. H. Wolf, H. Wache, Angew. Chem., 75, 860 (1963).
64. T. Nozoe, S. Matsumura, Y. Murase, S. Seto, Chem. and Ind., 1955, 1257.
65. G. Sunagawa, H. Nakao, Chem. Pharm. Bull., 13, 443 (1965).
66. T. Nozoe, K. Takase, S. Fukuda, Bull. Chem. Soc. Japan, 44, 2210 (1971).
67. T. Nozoe, K. Takase, S. Fukuda, Там же, 44, 2215 (1971).
68. S. Matsumura, Chem. Pharm. Bull., 10, 1024 (1962); C. A., 59, 1557 (1963).
69. T. Nozoe, K. Takase, K. Kato, T. Nogi, Tetrahedron, 27, 6023 (1971).
70. T. Nozoe, T. Mukai, T. Toda, H. Horino, Яп. пат. 00710 (1968); C. A., 69, 67389 (1968).
71. P.-W. Yang, M. Yasunami, K. Takase, Tetrahedron Letters, 1971, 4275.
72. A. Chen, M. Yasunami, K. Takase, Там же, 1974, 2581.
73. M. Oda, Y. Kitahara, Synthesis, 1971, 367.
74. M. Oda, Y. Kitahara, Chem. and Ind., 1969, 920.
75. S. Kuroda, M. Funamizu, Y. Kitahara, Tetrahedron Letters, 1975, 3197.
76. N. Soma, I. Kawamoto, Яп. пат. 11220 (1974); РЖХим., 1974, 22Н207.
77. T. Nozoe, S. Seto, S. Matsumura, Bull. Chem. Soc. Japan, 35, 1990 (1962).
78. T. Nozoe, K. Takase, T. Nakazawa, S. Sugita, M. Saito, Там же, 47, 1750 (1974).
79. T. Nozoe, T. Asao, M. Kobayashi, Там же, 46, 3161 (1973).
80. T. Nozoe, K. Takase, M. Tada, Там же, 36, 1016 (1963).
81. K. Matsui, Nippon Kagaku Zasshi, 82, 1517 (1961); C. A., 59, 3863 (1963).
82. W. Reppe, O. Schlichting, H. Meister, Lieb. Ann., 560, 93 (1948).
83. D. Bryce-Smith, J. E. Lodge, J. Chem. Soc., 1963, 695.
84. S. J. Assony, N. Kharash, Chem. and Ind., 1954, 1388.
85. H. J. de Liefde Meijer, U. Pauzenga, F. Jellinek, Rec. trav. chim., 85, 634 (1966).
86. R. C. Cookson, D. W. Jones, J. Chem. Soc., 1965, 1881.
87. E. Müller, M. Sauerbier, G. Zountsas, Tetrahedron Letters, 1969, 3003.
88. E. Müller, G. Zountsas, Там же, 1970, 4531.
89. H. A. Staab, J. Ipaktschi, Chem. Ber., 104, 1170 (1971).
90. E. Müller, G. Zountsas, Chem. Ztg, 97, 447 (1973).
91. E. Müller, G. Zountsas, Там же, 98, 41 (1974).
92. R. Breslow, M. Battiste, J. Am. Chem. Soc., 82, 3626 (1960).
93. H. H. Freedman, J. Org. Chem., 27, 2298 (1962).
94. T. Shono, T. Toda, R. Oda, Tetrahedron Letters, 1970, 369.
95. P. G. Gassman, T. Nakai, J. Am. Chem. Soc., 93, 5897 (1971).
96. R. W. Alder, G. Whittaker, J. Chem. Soc., 1971, 776.
97. E. Le Goff, J. Am. Chem. Soc., 84, 3975 (1962).
98. K. Hafner, Pure Appl. Chem., 28, 156 (1971).
99. K. Hafner, J. Häring, W. Jäkel, Angew. Chem., 82, 135 (1970).
100. M. Sato, S. Ebine, Y. Tsunetsugu, Tetrahedron Letters, 1974, 2769.
101. H. Reel, E. Vogel, Angew. Chem., 84, 1064 (1972).
102. J. Altmann, E. Babad, D. Ginsburg, M. B. Rubin, Isr. J. Chem., 7, 435 (1969).

103. C. J. Attridge, S. J. Baker, A. W. Parkins, *Organometallic Chem. Syn.*, **1**, 183 (1971).
104. W. E. Parham, H. E. Reiff, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1177 (1955).
105. T. Watanabe, N. Soma, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2215 (1971).
106. E. Kloster-Jensen, E. Kovats, A. Eschenmoser, E. Heilbronner, *Helv. chim. acta*, **39**, 1051 (1956).
107. W. Treibs, M. Quarg, E. Poppe, *Lieb. Ann.*, **598**, 32 (1956).
108. K. Hafner, *Angew. Chem.*, **67**, 302 (1955).
109. W. Ried, J. Ehret, *Lieb. Ann.*, **737**, 61 (1970).
110. W. Ried, W. Merkel, H.-J. Herrmann, Там же, **750**, 91 (1971).
111. W. K. Gibson, D. Leaver, J. E. Roff, C. W. Cumming, *Chem. Commun.*, **1967**, 214.
112. N. Abe, T. Morita, K. Takase, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 4755.
113. N. Abe, T. Morita, K. Takase, Там же, **1974**, 3621.
114. P. D. Gardner, C. E. Wulfsman, C. L. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 143 (1958).
115. M. Saito, T. Morita, K. Takase, *Chem. Letters*, **1974**, 955.
116. K. Hafner, *Pure Appl. Chem.*, **28**, 168 (1971).
117. K. Hafner, J. Schneider, *Lieb. Ann.*, **624**, 37 (1959).
118. J. Murata, K. Yamamoto, M. Tamura, *Chem. Letters*, **1974**, 307.
119. W. Ried, H. J. Herrmann, *Chem. Ber.*, **107**, 152 (1974).
120. K. Hafner, K.-P. Meinhardt, W. Richarz, *Angew. Chem.*, **86**, 235 (1974).
121. R. S. D. Mittol, S. C. Sethi, S. Dev, *Tetrahedron*, **29**, 1321 (1973).
122. A. G. Anderson, A. F. Montana, A. A. Macdonald, G. M. Masada, *J. Org. Chem.*, **38**, 1445 (1973).
123. L. A. Kopicak, M. A. Battiste, *Synthesis*, **1971**, 153.
124. K. Hafner, R. Fleischer, *Angew. Chem.*, **82**, 217 (1970).
125. R. Munday, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc. (C)*, **1969**, 1427.
126. K. Hafner, G. Hafner-Schneider, F. Bauer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **7**, 808 (1968).
127. K. Hafner, K. F. Bangert, *Lieb. Ann.*, **650**, 98 (1961).
128. T. Nozoe, K. Takase, T. Nakazawa, S. Sugita, M. Saito, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **47**, 1750 (1974).
129. T. Nozoe, K. Kikuchi, Яп. пат. 18039 (1964); C. A., **62**, 5258 (1965).
130. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, Ж. орг. химии, **10**, 1315 (1974).
131. L. L. Replogle, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3137 (1964).
132. L. L. Replogle, K. Katsumoto, T. C. Morrill, C. A. Minor, *J. Org. Chem.*, **33**, 823 (1968).
133. T. Nozoe, K. Takase, Яп. пат. 25678 (1963); C. A., **60**, 5510 (1963).
134. T. Nozoe, K. Takase, Яп. пат. 3439 (1964); C. A., **61**, 3116 (1964).
135. H. L. Ammon, L. L. Replogle, P. H. Watts, K. Katsumoto, J. M. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2196 (1971).
136. L. L. Replogle, K. Katsumoto, T. C. Morrill, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 1877.
137. K. Matsui, *Nippon Kagaku Zasshi*, **82**, 1667 (1961).
138. K. Matsui, Там же, **82**, 1522 (1961).
139. G. Fischer, E. J. Poppe, *Z. Chem.*, **3**, 26 (1963).
140. T. C. Morrill, R. Opitz, L. L. Replogle, K. Katsumoto, W. Schröder, B. A. Hess, *Tetrahedron Letters*, **1975**, 2077.
141. M. Hitoshi, Яп. пат. 5537 (1967); C. A., **67**, 54032 (1967).
142. R. D. Brown, *Trans. Faraday Soc.*, **44**, 984 (1948).
143. C. A. Coulson, H. C. Longuet-Higgins, *Rev. Sci. Instr.*, **85**, 929 (1947).
144. M. J. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3341 (1952).
145. A. Pullmann, G. Berthier, *Compt. rend.*, **227**, 677 (1948).
146. B. Pullmann, M. Mayot, G. Berthier, *J. Chem. Phys.*, **18**, 257 (1950).
147. K. Rüdenberg, C. W. Scherr, Там же, **21**, 1565 (1953).
148. R. D. Brown, M. L. Heffernann, *Austral. J. Chem.*, **13**, 38 (1960).
149. A. Rosowsky, H. Fleischer, S. T. Young, R. Partch, W. H. Saunders, V. Boekelheide, *Tetrahedron*, **11**, 121 (1960).
150. A. Julg, Ph. Francois, *J. Chem. Phys.*, **59**, 339 (1962).
151. A. Streitwieser, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4123 (1960).
152. K. Fukui, C. Nagata, T. Yonesawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **34**, 37 (1961).
153. C. A. Coulson, H. C. Longuet-Higgins, *Trans. Faraday Soc.*, **43**, 87 (1947).
154. K. B. Dutt, S. Dev, P. C. Guha, *J. Indian Chem. Soc.*, **30**, 473 (1953).
155. Б. П. Беспалов, А. А. Панкратов, В. В. Тутов, Ж. орг. химии, **10**, 134 (1974).
156. K. Hafner, K.-L. Moritz, *Lieb. Ann.*, **650**, 92 (1961).
157. K. Hafner, K.-L. Moritz, *Angew. Chem.*, **72**, 918 (1960).
158. E. I. du Pont de Nemours and Co., Англ. пат. 882138 (1961); C. A., **57**, 15296 (1962).
159. R. Burton, L. Pratt, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 4290.
160. R. Burton, M. L. H. Green, E. W. Abel, G. Wilkinson, *Chem. and Ind.*, **1958**, 1592.
161. M. R. Churchill, F. R. Scholer, J. Wormaled, *J. Organometall. Chem.*, **28**, C21 (1971).
162. R. Burton, G. Wilkinson, *Chem. and Ind.*, **1958**, 1205.
163. E. C. Kirby, D. H. Reid, Там же, **1960**, 1217.

164. D. H. Reid, W. H. Stafford, J. P. Ward, J. Chem. Soc., 1955, 1193.
165. Ф. Н. Степанов, А. Г. Юрченко, Ж. орг. химии, 2, 150 (1966).
166. W. Treibs, K. Iost, C. Kurpjun, G. Grundueze-Schroth, Chem. Ber., 94, 1728 (1961).
167. A. Van Tets, H. H. Günthard, Helv. chim. acta, 44, 692 (1961).
168. J. Colapietro, F. A. Long, Chem. and Ind., 1960, 1056.
169. A. Van Tets, H. H. Günthard, Helv. chim. acta, 45, 457 (1962).
170. A. G. Anderson, R. Scotoni, E. J. Cowles, C. G. Fritz, J. Org. Chem., 22, 1193 (1957).
171. A. G. Anderson, J. A. Nelson, J. J. Tazuma, J. Am. Chem. Soc., 75, 4980 (1953).
172. W. Treibs, Angew. Chem., 67, 76 (1955).
173. K. Hafner, K.-L. Moritz, Lieb. Ann., 656, 40 (1962).
174. K. Hafner, A. Stephan, C. Bernhard, Там же, 650, 42 (1961).
175. T. Nozoe, P.-W. Yang, H. Ogawa, T. Toda, Bull. Chem. Soc. Japan, 41, 2095 (1968).
176. W. Treibs, W. Ziegenbein, Lieb. Ann., 586, 194 (1954).
177. W. Treibs, B. Streckenbach, Chem. Ber., 94, 1734 (1961).
178. A. G. Anderson, R. N. McDonald, J. Am. Chem. Soc., 81, 5669 (1959).
179. K. Takase, T. Nozoe, Яп. пат. 12503 (1965); С. А., 63, 13182 (1965).
180. T. Nozoe, K. Takase, M. Toda, Bull. Chem. Soc. Japan, 39, 1948 (1966).
181. W. Treibs, Chimia, 24, 440 (1970).
182. A. G. Anderson, L. L. Replogle, J. Org. Chem., 25, 1275 (1960).
183. K. Hafner, H. Patzelt, H. Kaiser, Lieb. Ann., 656, 24 (1962).
184. A. G. Anderson, B. M. Steckler, J. Am. Chem. Soc., 81, 4941 (1959).
185. W. Treibs, W. Schroth, Lieb. Ann., 586, 202 (1954).
186. T. Toda, A. Yamanoichi, Bull. Chem. Soc. Japan, 43, 2181 (1970).
187. В. А. Нефедов, Ж. орг. химии, 9, 783 (1973).
188. T. Nozoe, T. Asao, M. Oda, Bull. Chem. Soc. Japan, 47, 681 (1974).
189. T. Nozoe, H. Seto, Sh. Matsumura, Яп. пат. 2977 (1959); С. А., 54, 13089 (1960).
190. T. Nozoe, H. Seto, Sh. Matsumura, Яп. пат. 4818 (1959); С. А., 54, 15347 (1960).
191. K. Matsui, T. Nozoe, Chem. and Ind., 1960, 1302.
192. A. G. Anderson, D. J. Gale, R. N. McDonald, R. G. Anderson, R. C. Rhodes, J. Org. Chem., 29, 1373 (1964).
193. В. А. Нефедов, Ж. общей химии, 38, 2185 (1968).
194. S. Miyazaki, C. Ukita, H. Watanabe, Яп. пат. 3065 (1959); С. А., 54, 13090 (1960).
195. L. L. Replogle, J. R. Maynard, J. Org. Chem., 32, 1909 (1967).
196. L. L. Replogle, G. C. Peters, J. R. Maynard, Там же, 34, 2022 (1969).
197. L. L. Replogle, R. M. Arluck, J. R. Maynard, Там же, 30, 2715 (1965).
198. A. G. Anderson, E. J. Cowles, J. J. Tazuma, J. A. Nelson, J. Am. Chem. Soc., 77, 6321 (1955).
199. В. А. Нефедов, Ж. общ. химии, 38, 2191 (1968).
200. W. Treibs, K. Gründel, Chem. Ber., 91, 143 (1958).
201. A. G. Anderson, J. A. Nelson, J. Am. Chem. Soc., 72, 3824 (1950).
202. Y. Ohtani, K. Kawase, K. Nakamura, Yakugaku Zasshi, 91, 674 (1971); С. А., 75, 63485 (1971).
203. J. H. Franke, M. Mühlstädt, J. Prakt. Chem., 35, 249 (1967).
204. K. Takase, T. Nozoe, Яп. пат. 12502 (1965); С. А., 63, 13181 (1965).
205. W. Ried, W. Kunstmann, Chem. Ber., 102, 1431 (1969).
206. B. Föhlisch, P. Bürgle, Lieb. Ann., 705, 164 (1967).
207. W. Treibs, Naturwissenschaften, 48, 378 (1961).
208. J. H. Franke, M. Mühlstädt, J. Prakt. Chem., 35, 262 (1967).
209. E. C. Kirby, D. H. Reid, Tetrahedron Letters, 1960, 1.
210. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, Н. Р. Кальницкий, Химия гетероцикл. соед., 1975, 1368.
211. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, Ж. общей химии, 40, 2339 (1970).
212. K. Hafner, Angew. Chem., 70, 413 (1958).
213. D. H. Reid, W. H. Stafford, W. L. Stafford, G. McLenan, A. Voigt, J. Chem. Soc., 1958, 1110.
214. K. Hafner, H. Pelster, J. Schneider, Lieb. Ann., 650, 62 (1961).
215. Ф. Н. Степанов, Н. А. Алданова, Ж. общей химии, 29, 339 (1959).
216. H. Arnold, K. Pahls, Chem. Ber., 89, 121 (1956).
217. W. Treibs, A. Bhramaramba, Tetrahedron, 8, 165 (1966).
218. E. C. Kirby, D. H. Reid, J. Chem. Soc., 1960, 494.
219. Studiengesellschaft Kohle m. b. H., Англ. пат. 971913 (1964); С. А., 62, 504 (1965).
220. E. J. Poppe, W. Treibs, Naturwissenschaften, 45, 517 (1958).
221. W. Treibs, R. Zimmer-Goller, Ch. Jutz, Chem. Ber., 93, 2542 (1960).
222. E. C. Kirby, D. H. Reid, J. Chem. Soc., 1961, 3579.
223. K. Hafner, H. Pelster, Angew. Chem., 72, 781 (1960).
224. Ch. Jutz, Пат. ФРГ 1079629 (1960); С. А., 55, 19883 (1961).
225. Ф. Н. Степанов, А. Г. Юрченко, Ж. общей химии, 34, 901 (1964).
226. M. Saito, T. Morita, K. Takase, Chem. Letters, 1974, 289, 307, 955.

227. W. Treibs, M. Mühlstädt, K. D. Köhler, *Naturwissenschaften*, **45**, 336 (1958).
228. M. Mühlstädt, W. Treibs, J. Mohr, *Chem. Ber.*, **94**, 808 (1961).
229. K. Hafner, W. Senf, *Lieb. Ann.*, **656**, 34 (1962).
230. K. Hafner, Пат. ФРГ 1064509 (1959); *C. A.*, **55**, 15448 (1961).
231. J. O. Currie, R. A. LaBar, R. D. Breazeale, A. G. Anderson, *Lieb. Ann.*, **1973**, 166.
232. A. G. Anderson, R. C. Rhodes, *Org. Prep. Proceed.*, **1**, 249 (1969).
233. W. Treibs, K. El Azem, *Lieb. Ann.*, **740**, 112 (1970).
234. W. Treibs, *Naturwissenschaften*, **47**, 156 (1960).
235. S. Itô, H. Takeshita, T. Makino, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **44**, 1982 (1971).
236. A. G. Anderson, R. G. Anderson, *J. Org. Chem.*, **27**, 3578 (1962).
237. A. G. Anderson, R. G. Anderson, L. L. Replogle, *Proc. Chem. Soc.*, **1960**, 72.
238. W. Treibs, H. Orttmann, R. Schlimper, C. Lindig, *Chem. Ber.*, **92**, 2152 (1959).
239. D. H. Reid, W. H. Stafford, W. L. Stafford, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1118.
240. W. Treibs, H. Orttmann, *Naturwissenschaften*, **45**, 85 (1958).
241. W. Treibs, B. Streckenbach, *Chem. Ber.*, **94**, 1734 (1961).
242. W. Treibs, *Naturwissenschaften*, **47**, 179 (1960).
243. A. G. Anderson, L. L. Replogle, *J. Org. Chem.*, **28**, 2578 (1963).
244. K. Hafner, H. Pelster, H. Patzelt, *Lieb. Ann.*, **650**, 80 (1961).
245. W. Treibs, A. Hiebsch, H. J. Neupert, *Naturwissenschaften*, **44**, 352 (1957).
246. K. Hafner, C. Bernhard, *Angew. Chem.*, **69**, 533 (1957).
247. K. Hafner, C. Bernhard, Пат. ФРГ 1059447 (1957); *C. A.*, **55**, 7379 (1961).
248. K. Hafner, C. Bernhard, *Lieb. Ann.*, **625**, 108 (1959).
249. M. Miyazaki, M. Hashi, C. Ukita, *Chem. Pharm. Bull.*, **8**, 140 (1960).
250. Ю. Н. Поршнев, М. И. Черкашин, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1975**, 2322.
251. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, *Ж. орг. химии*, **11**, 701 (1975).
252. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, Там же, **11**, 462 (1975).
253. A. G. Anderson, R. D. Breazeale, *Org. Prep. Proceed.*, **1**, 117 (1969).
254. J. Brunken, E. J. Poppe, *Chem. Ber.*, **93**, 2572 (1960).
255. E. C. Kirby, D. H. Reid, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 163.
256. E. C. Kirby, D. H. Reid, Там же, **1961**, 1724.
257. M. Scholz, D. Klötzl, W. May, M. Mühlstädt, *Z. Chem.*, **5**, 237 (1965).
258. R. N. McDonald, W. S. Stewart, *J. Org. Chem.*, **30**, 270 (1965).
259. Г. Н. Дорофеев, Ю. А. Жданов, А. Д. Семенов, В. А. Палчков, С. В. Кривун, *Ж. общей химии*, **36**, 1728 (1966).
260. K. Kohara, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 3229 (1969).
261. T. Fujita, T. Morita, K. Takase, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 2585.
262. Бельг. пат. 612288 (1962); *C. A.*, **57**, 15034 (1962).
263. N. Abe, K. Takase, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 4739.
264. L. L. Replogle, K. Katsumoto, T. C. Morrill, Там же, **1965**, 1877.
265. M. Scholz, L. N. Vien, G. Fischer, B. Tschapke, M. Mühlstädt, *Chem. Ber.*, **100**, 375 (1967).
266. T. Nozoe, T. Asao, H. Susumago, M. Ando, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **47**, 1471 (1974).
267. T. Nozoe, K. Takase, M. Toda, Там же, **38**, 247 (1965).
268. T. Masao, Там же, **39**, 1954 (1966).
269. R. D. Brown, *Quart. Rev.*, **6**, 63 (1952).
270. W. Treibs, *Lieb. Ann.*, **603**, 149 (1957).
271. J. F. Tilney-Bassett, W. A. Waters, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 2123.
272. T. Yshigami, T. Akiyama, H. Watanabe, T. Kato, A. Sugimori, *Chem. Commun.*, **1973**, 871.
273. A. G. Anderson, R. C. Rhodes, *J. Org. Chem.*, **30**, 1616 (1965).
274. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, *Ж. орг. химии*, **9**, 641 (1973).
275. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, *Ж. орг. химии*, **8**, 1992 (1972).
276. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, В. А. Добряк, К. З. Огородник, **9**, 1078 (1973).
277. C. M. Lok, J. Lugtenburg, J. Cornelisse, E. Havinga, *Tetrahedron Letters*, **1970**, 4701.
278. C. M. Lok, M. E. den Boer, J. Cornelisse, E. Havinga, *Tetrahedron*, **29**, 867 (1973).
279. P. A. Plattner, *Helv. chim. acta*, **24**, 283E (1941).
280. W. T. House, M. Orchin, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 639 (1960).
281. P. A. Plattner, A. Fürst, M. Gordon, K. Zimmermann, *Helv. chim. acta*, **33**, 1910 (1950).
282. W. Herz, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 73 (1953).
283. W. Herz, Там же, **80**, 1243, 3139 (1958).
284. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, К. З. Огородник, *Ж. орг. химии*, **8**, 2201 (1972).
285. Ю. Н. Поршнев, Н. А. Андропова, Е. М. Терещенко, К. З. Огородник, Там же, **10**, 2602 (1974).
286. S. Kurokawa, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 3567.
287. S. Kurokawa, T. Sato, T. Noguchi, K. Yano, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **48**, 1559 (1975).
288. K. H. Anell, *Arzneimittel-Forsch.*, **5**, 721 (1955).
289. H. Willstaedt, B. Zetterberg, *Svensk. Kem. Tidskr.*, **58**, 306 (1946).
290. U. Bogs, J. Meinhard, *Pharmazie*, **10**, 653 (1955); *C. A.*, **50**, 15023 (1956).

291. W. Heubner, W. Albath, Arch. Exptl Patol. Pharmacol., 192, 383 (1939); C. A., 34, 2932 (1940).
292. F. Jung, H. Arnold, W. Schoetensack, G. Bruno, Klin. Wochschr., 27, 571 (1949); C. A., 45, 4835 (1951).
293. P. Zierz, W. Kiessling, Deut. med. Wochschr., 78, 166 (1953).
294. K. L. Schmidt, Strahlentherapie, 94, 2 (1954).
295. H. Schindler, Пат. ФРГ 1227896 (1966); C. A., 66, 28585 (1967).
296. Анг. пат. 1081647 (1967); C. A., 68, 69209 (1968).
297. A. J. Frey, E. E. Galantay, Пат. США 3459806 (1969); C. A., 71, 112694 (1969).
298. A. J. Frey, E. E. Galantay, Пат. США 3526665 (1970); C. A., 73, 109585 (1970).
299. S. Blaszo, Schweiz. med. Wochschr., 81, 110 (1951).
300. F. J. Ertzinger, Франц. пат. M4204, M4205 (1966); C. A., 67, 84832 (1967).
301. И. Г. Болдина, Фармакология и токсикология, 29, 672 (1966).
302. F. J. Ertzinger, Франц. пат. M4110 (1966); C. A., 68, 33194 (1968).
303. M. A. Kraul, F. Schmidt, Arch. Pharm., 290, 66 (1957).
304. K. Takase, T. Nozoe, Яп. пат. 12501 (1965); C. A., 63, 13181 (1965).
305. K. Hafner, Lieb. Ann., 606, 79 (1957).
306. B. Sanquirico, Rev. Ital. essenze, profumi, piante offic., olii veget., saponi, 41, 224 (1959).
307. T. J. Speaker, G. D. Redman, J. Pharm. Sci., 55, 479 (1966).
308. P. H. Doukas, T. J. Speaker, Там же, 60, 184 (1971).
309. H. Mathies, M. Böhme, Med. Monatschr., 14, 517 (1960).
310. N. P. Buu Hoi, Nguyen Ba Giao, Ch. Jutz, Naturwissenschaften, 57, 499 (1970).
311. H. Dannenberg, Z. Krebsforsch., 63, 102 (1960).
312. G. Fischer, E. J. Poppe, Verörr. wiss. Photo-Lab. Wolfen, 10, 123 (1965); C. A., 67, 66723 (1967).
313. T. Y. Sonnonstine, A. Wiglesworth, A. M. Herrmann, J. Chem. Phys., 59, 3865 (1973).
314. А. К. Шефнкман, Г. В. Самойленко, Авт. свид. СССР № 434076 (1972); Бюлл. изобр., 1974, № 24, 38.
315. E. Sawicki, T. W. Stanley, J. Pfass, Chemist-Analyst, 51, 9 (1962).

Московский ордена Трудового Красного Знамени
институт тонкой химической технологии имени
М. В. Ломоносова