

УДК 547.913.5

## УСПЕХИ ХИМИИ АЗУЛЕНА

*В. Б. Мочалин, Ю. Н. Поршинев*

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

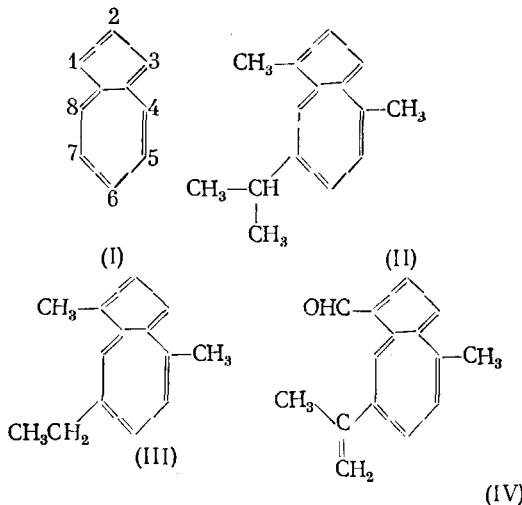
Библиография — 315 ссылок.

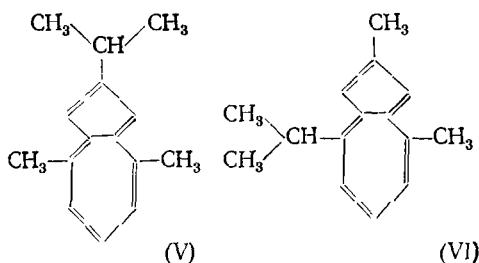
## ОГЛАВЛЕНИЕ

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 углеводородов<sup>1</sup>. 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 camomilla* L., тысячелистника *Achillea millefolium* L., полыни *Artemisia absinthium* L. и некоторых других масел; лактаровиолин (IV) — для альдегида, содержащегося в рыжиках; ветивазулен (V) и цираузулен (VI) — для продуктов дегидрирования сесквитерпеновых кетонов ветивона и цирона<sup>2</sup>.





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  $\text{нм}$ <sup>2, 4</sup>. Они стабильны на воздухе до 300—350° и только выше этой температуры начинают превращаться в валентные изомеры бензоидного строения — нафталин и его гомологи<sup>2</sup>. Известна и фотоизомеризация азуленовых соединений<sup>5</sup>.

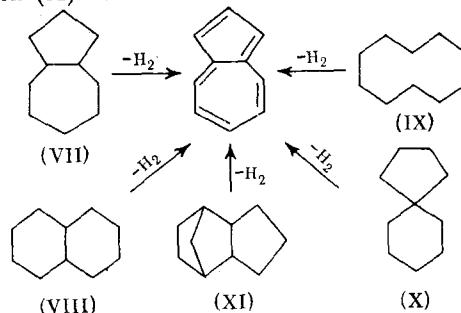
Необычные физические и химические свойства азуленовых углеводородов давно привлекали внимание многих исследователей, однако до конца пятидесятых годов эти соединения были весьма малодоступны, и лишь после разработки эффективных путей синтеза азуленов Гафнером и Нозе стало возможным их широкое изучение. Наиболее полный обзор литературы, посвященный строению и химии азуленов, вышел в 1959 г.<sup>3</sup> (на русском языке — в 1963 г.<sup>2</sup>). Последующие обзоры<sup>4, 7</sup> 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 гетероатомы<sup>8</sup>. 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 сесквитерпеноевые предшественники, так и синтетические бициклические производные. Если гвайазулен, хамазулен и ветивазулен до настоящего времени получаются в основном дегидрированием природных масел, то для синтеза других производных азулена замещенные бицикло[5,3,0]деканы используются редко в связи со сложностью и многостадийностью их построения<sup>2</sup>. Помимо дегидрирования производных бицикло[5,3,0]декана (VII)<sup>9</sup> азулены были получены дегидрированием соединений ряда циклодека-

на (IX)<sup>2, 10, 11</sup>, декалина (VIII)<sup>12</sup>, тетрагидродициклопентадиена (XI)<sup>12</sup> и спиро-4,5-декана (X)<sup>13</sup>.



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 высоконенасыщенных 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%<sup>14, 15</sup> и лишь в отдельных случаях достигают 30—50%<sup>16, 17</sup>. При дегидрировании серой ацил- и алкилазулены способны образовывать тиеноазулены<sup>17—19</sup>. Применение селена<sup>20—22</sup> или палладия<sup>23—25</sup> 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<sup>26</sup>. Выходы азуленов составляют 1—10%. Катализитическое 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<sup>9, 12, 27</sup>. О дегидрирующем действии дифенилдисульфида имеется мало данных; этот дегидрирующий агент с успехом был применен для синтеза гвайазулена<sup>28</sup>.

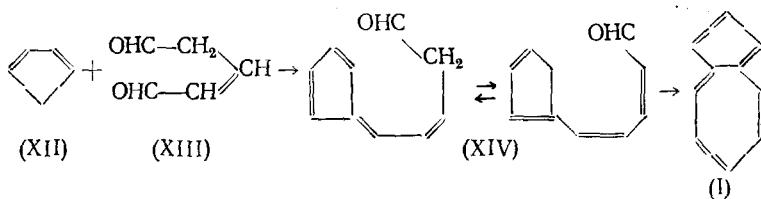
Наиболее часто в последнее время в качестве дегидрирующего агента применяется хлоранил<sup>29—33</sup>. Дегидрирование протекает в очень мягких условиях, однако при этом необходима высокая степень ненасыщенности дегидрируемых веществ.

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

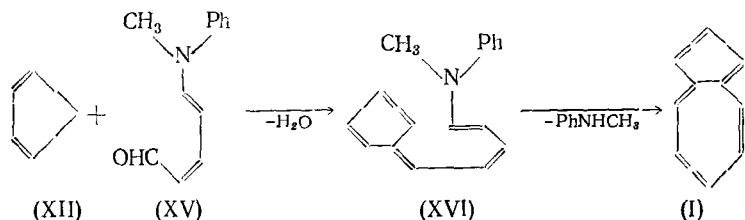
## 2. Синтезы, основанные на циклизации полиметиниевых солей и фульвенов

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

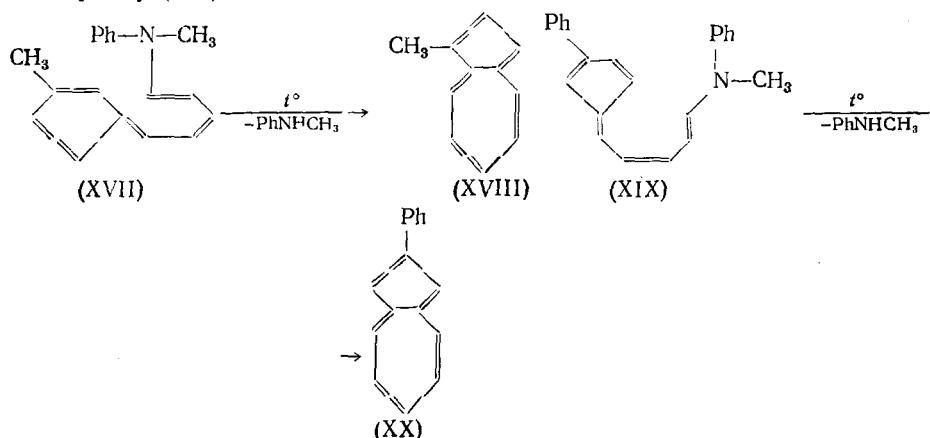
реакции заключается в циклизации фульвена (XIV), полученного из циклопентадиена (XII) и глутаконового диальдегида (XIII), в азулен (I).



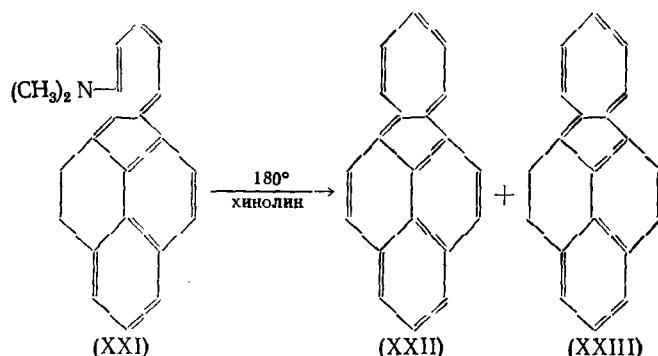
Однако в таком варианте этот процесс не осуществлен до настоящего времени. На практике вместо малостабильного глутаконового диальдегида используется его производное — так называемый альдегид Цинке (XV), который превращается в фульвен (XVI). Этот фульвен при 200—300° в присутствии оснований, подобных бензидину или триэтаноламину, циклизуется в азулен, который по мере образования отгоняется с перегретым паром. Высокий выход азулена (до 70%) делает этот метод наиболее перспективным для промышленного применения<sup>34</sup>.



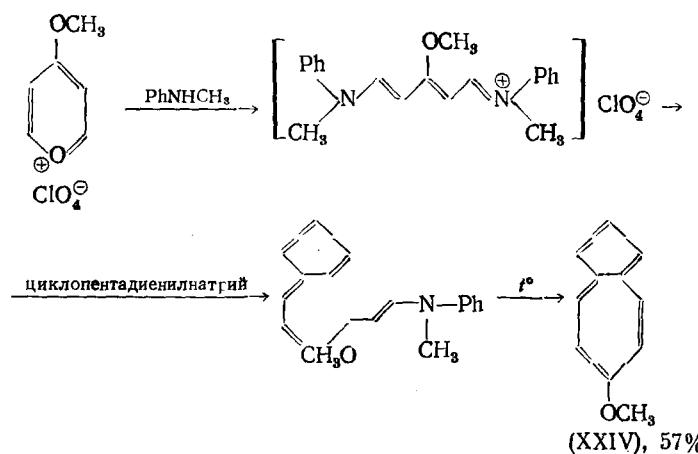
Тем же методом получаются азулены, замещенные в пятичленном цикле. Необходимо отметить, что циклизация фульвена (XVII), полученного из метилцикlopентадиена, приводит к 1-метилазулену (XVIII)<sup>36</sup>, а аналогичная циклизация фенилзамещенного фульвена (XIX) — к 2-фенилазулену (XX)<sup>37</sup>.



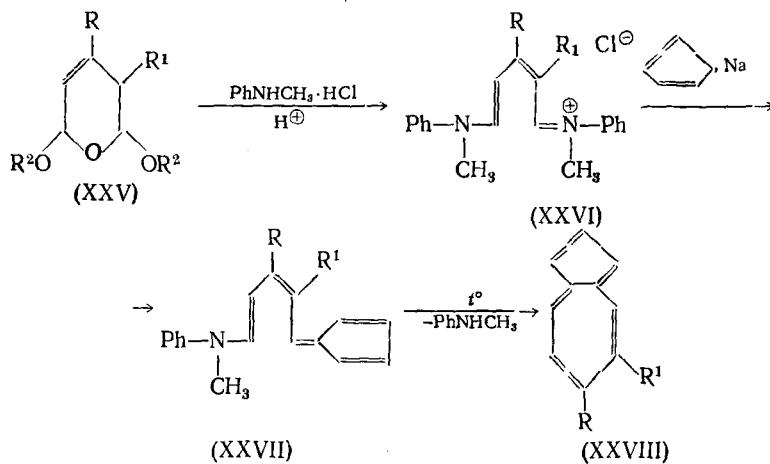
Такое различие в протекании циклизации объясняется, вероятно, как электронными, так и стерическими факторами. Недавно был осуществлен синтез азулено[1,2,3-*c,d*]феналена (XXII) циклизацией соответствующего фульвена (XXI) с выходом 62%<sup>38</sup>. Побочно выделено дигидроизоцюанин (XXIII):



Замещенные в семичленном цикле азулены могут быть получены реакцией циклопентадиена с замещенными альдегидами Цинке, однако расщепление алкил- и полиалкилипиридинов в желаемые производные глутаконового диальдегида представляет известные трудности<sup>39</sup>. Поскольку пирилиевые соли значительно легче расщепляются аминами, они могут служить удобными исходными веществами для получения некоторых труднодоступных азуленов, например, 6-метоксиазулена (XXIV)<sup>39</sup>:

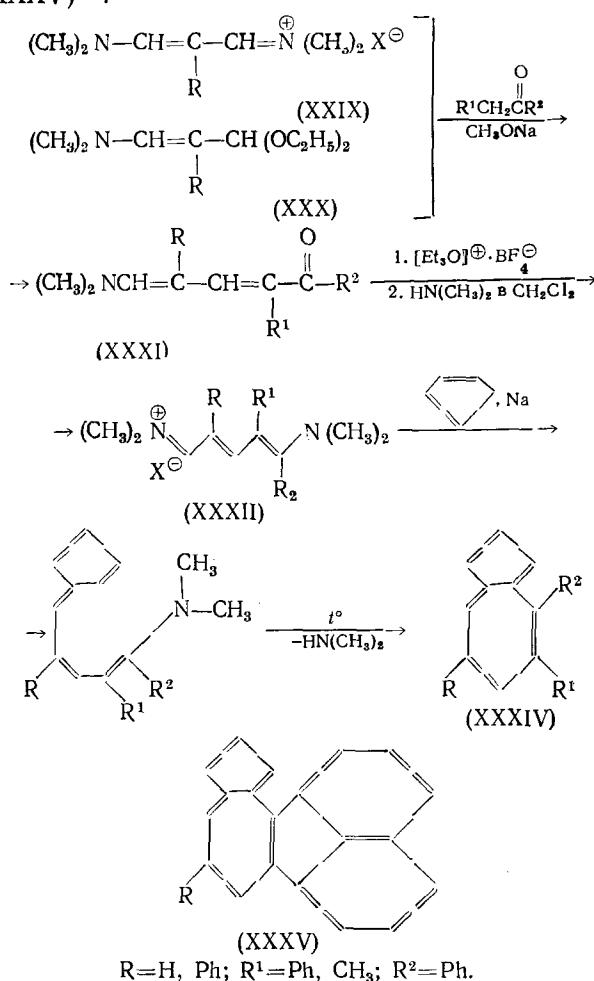


6(5)-Арилзамещенные азулены (XXVIII) получены из 2,6-диалкокси-4(5)-арил- $\Delta^3$ -дигидропиранов (XXV)<sup>40</sup> через хлорметилаты (XXVI) и фульвены (XXVII) по схеме:



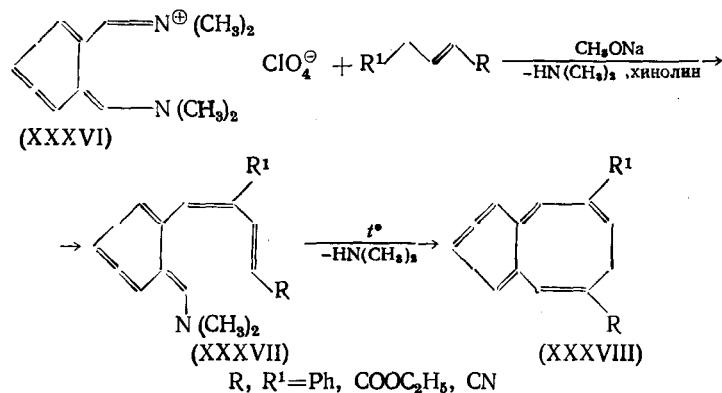
Таким путем были получены 6-фенил<sup>41</sup>, 6- $\alpha$ -тиенил<sup>42</sup> и 5-фенилазулен<sup>43</sup>.

Другой способ получения замещенных пентаметиниевых солей — производных глутаконового диальдегида — основан на конденсации производных малонового диальдегида (XXIX) или (XXX) с карбонильными соединениями, имеющими активную метиленовую группу<sup>44</sup>. Полученные карбонилсодержащие аминодиеноны (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 R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> в фульвене (XXXIII) препятствует образованию азулена, что, вероятно, связано с затруднениями при создании *cis*-конфигурации, необходимой для циклизации. Этим методом из аценафтенона получены пентациклические конденсированные соединения ряда азулено[4,5-*a*]аценафтилена (XXXV)<sup>44</sup>.

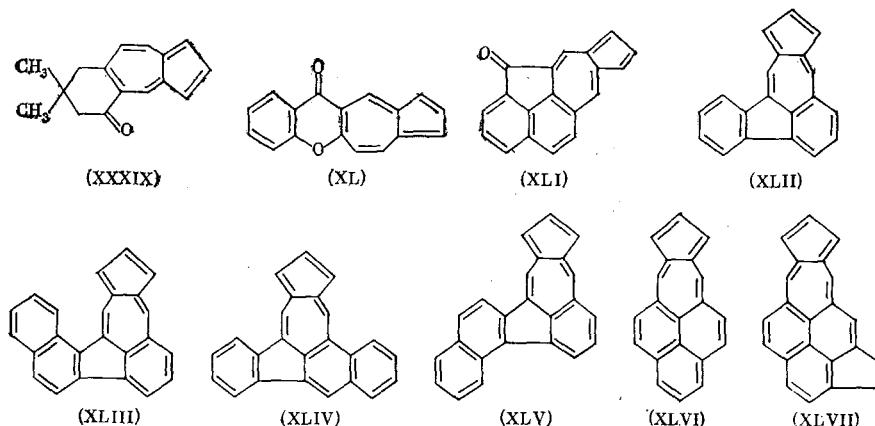


Большое значение в качестве исходного соединения для синтеза полициклических азуленовых углеводородов приобрела соль (XXXVI), содержащая диметиламинофульвеновую группировку<sup>45—50</sup>. Показано, что

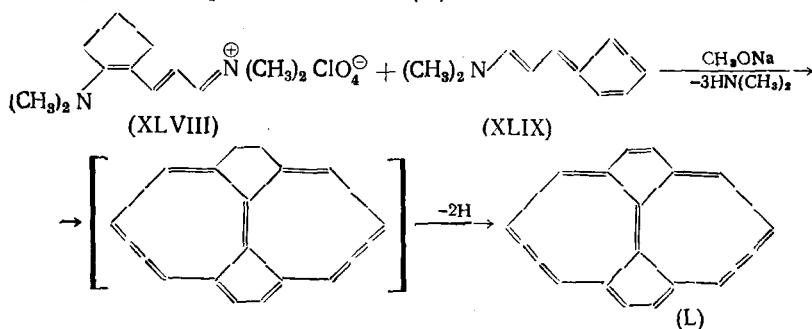
при взаимодействии этой соли с производными глутаконовой или стирилуксусной кислоты в присутствии метилата натрия получаются фульвены (XXXVII), способные циклизоваться в 5,7-дизамещенные азулены (XXXVIII) с высокими выходами<sup>44</sup>:



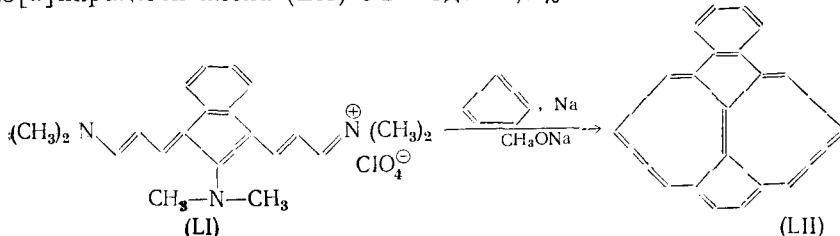
Применение в этой реакции вместо производных глутаконовой кислоты изофорона, 2-метилхромона, аценафтенона, флуорена, бензфлуоренов<sup>44</sup>, феналена<sup>51</sup> и 1,2-дигидро-5Н-цикlopента [c, d]феналена<sup>52</sup> привело к соответствующим полициклическим азуленовым соединениям (XXXIX) — (XLVII).



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

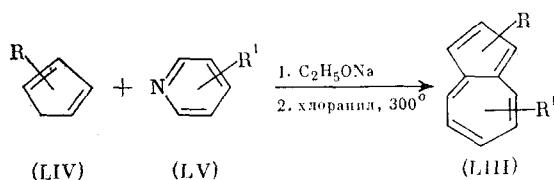


Конденсация циклопентадиена с солью (LI), очевидно, включает как образование фульвена, так и последующую его двойную циклизацию с отщеплением еще двух молекул диметиламина и образованием бенз[*a*]пирацегептилена (LII) с выходом 2,5%<sup>53</sup>:

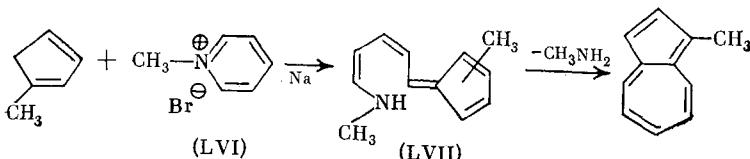


### 3. Синтезы на основе пиридиниевых и пирилиевых солей

Родство глутаконового диальдегида и пиридина позволило Гафнеру<sup>55</sup> осуществить синтез азуленов (LIII) конденсацией замещенных циклопентадиенов (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-бензидрилазулены, а также 1,2-бензазулен.

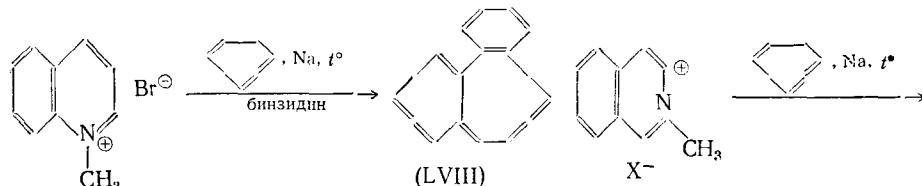


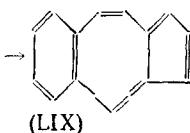
Более широкое распространение получил, однако, метод синтеза азуленов на основе четвертичных солей пиридиния и его гомологов. Например, при взаимодействии *N*-метилпиридинийбромида (LVI) с метилцикlopентадиенилнатрием в жидком аммиаке Циглер и Гафнер получили фульвен (VII), термически циклизующийся в 1-метилазулен с 55%-ным выходом<sup>56</sup>:



Аналогично из 1,2,3-трифенилцикlopентадиена получен 1,2,3-трифенилазулен<sup>57</sup>.

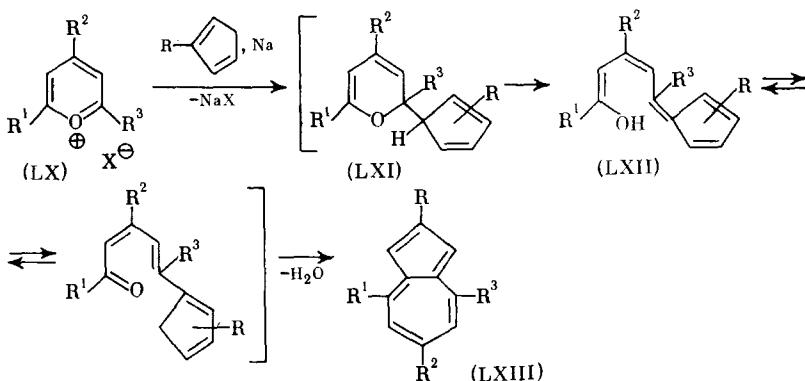
Реакция циклопентадиенилнатрия с солями хинолиния<sup>58</sup> и изохинолиния<sup>59</sup> приводит к получению соответственно 4,5-бензазулена (LVIII) и 5,6-бензазулена (LIX) с низкими выходами.



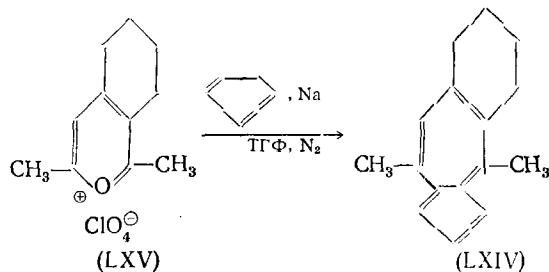


Следует заметить, что в препаративном отношении эти синтезы довольно сложны, а выходы, приводимые в литературе, не всегда воспроизводятся.

Значительно лучшие результаты дает замена пиридиниевых солей пирилиевыми. Гаффнером показано<sup>60</sup>, что некоторые замещенные пирилиевые соли (LX) с циклопентадиенилнатрием 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 алкилцикlopентадиена оказывается в положении 2 азулена (например, образуется 2,4,6,8-тетраметилазулен (LXIII), R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>)



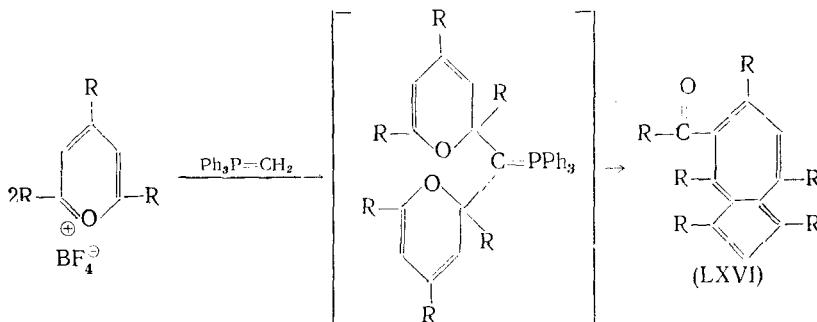
На основе этой реакции были получены различные замещенные азулены: 4,6,8-триметил-, 4,8-диметил-6-трет-бутил-, 4-метил-6,8-дифенил-, 4,8-диметил-6-фенил, 4,8-диметил-6-метоксиазулен и некоторые другие аналоги<sup>61</sup>. Однако этот путь синтеза замещенных азуленов не универсален. Так, 4,10-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-5,6-бензазулен (LXIV) получен из соли (LXV) с выходом всего 3,3%<sup>59</sup>.



Незамещенный перхлорат пирилия<sup>62</sup> или 2,6-диалкилпирилиевые соли, не замещенные в положении 4, не образуют азуленов при обработке циклопентадиенилнатрием. 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 циклопентадиенил-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 циклопентадиенил-анионом в силу своей стабильности за счет сопряжения<sup>61</sup>.

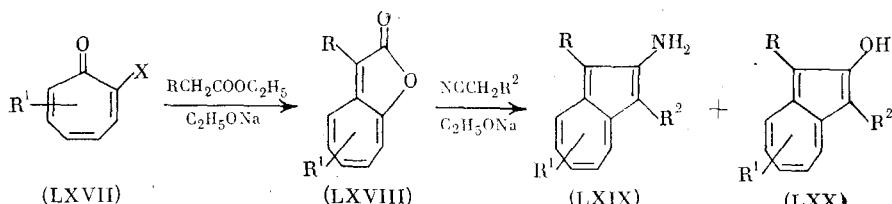
Еще один интересный путь получения азуленовых соединений предложен в 1963 г. Димротом, Вольфом и Бахе<sup>63</sup>. В этом синтезе как пятичленное, так и семичленное кольцо азулена образуется из соли пирилия. Взаимодействие избытка метилентрифенилfosфорана с солями пирилия приводит к одностадийному получению 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, трополоны и гептафульвены в синтезе азуленов

Подробно изучен<sup>64</sup> 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  $\alpha$ -галоген<sup>64–68</sup>,  $\alpha$ -арилсульфонилокси<sup>69</sup> или  $\alpha$ -аллокситропонов<sup>70</sup> (LXVII) со сложными эфирами, имеющими активную метиленовую группу:



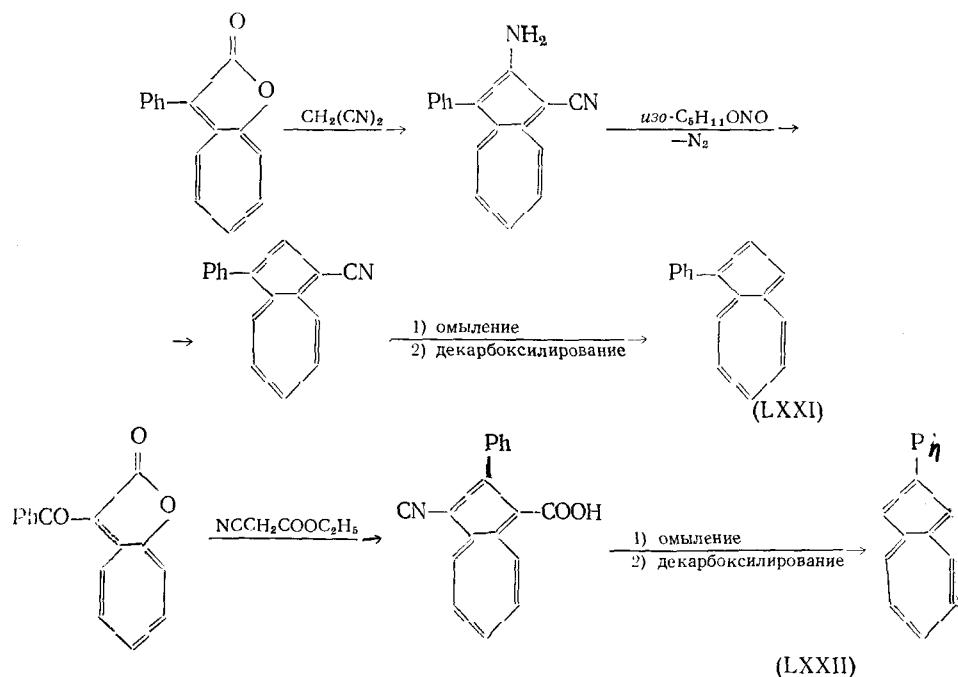
X = Cl, Br, OSO<sub>2</sub>Ar, OCH<sub>3</sub>, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R = CN, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO;

R<sup>1</sup> = алкил, арил; R<sup>2</sup> = CN, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

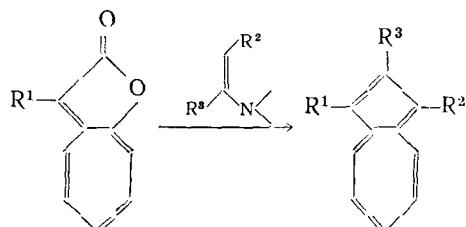
В присутствии алкоголята натрия легко образуются замещенные циклогептрафуроны (LXVIII), которые затем превращаются в амино-азулены (LXIX). Применение двойного избытка циануксусного эфира позволяет сразу в одну стадию с хорошими выходами получить 2-амино-1,3-дикарбетоксиазулены (LXIX), R=R<sup>2</sup>=COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; использование динитрила малоновой кислоты приводит к 2-амино-1,3-дицианазулену (LXIX), R=R<sup>2</sup>=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 декарбоксилированием<sup>66</sup>, а аминогруппа заменена на водород диазотированием с помощью изоамилнитрита в спирте в присутствии  $H_2SO_4$ <sup>68</sup>. В качестве иллюстрации подобных превращений ниже приведены синтезы 1- и 2-фенилазуленов (LXXI) и (LXXII):

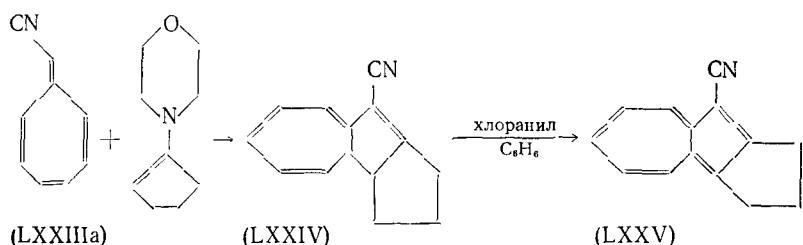


Циклогептадиеноны (LXVIII) могут быть превращены в азулены и другим путем — реакцией циклоприсоединения с виниламинами<sup>71, 72</sup>:

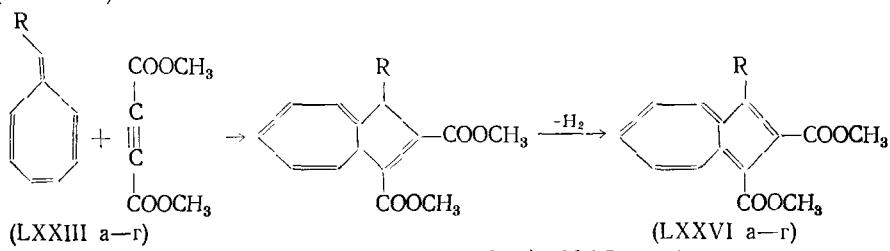


Так были получены 1,2-три-, тетра- и -пентаметиленазулены, 1-фенил- и 2-фенилазулены<sup>71</sup>, индено[2,1-*a*]азулен, индено[1,2-*a*]азулен и их 3-цианзамещенные<sup>72</sup>.

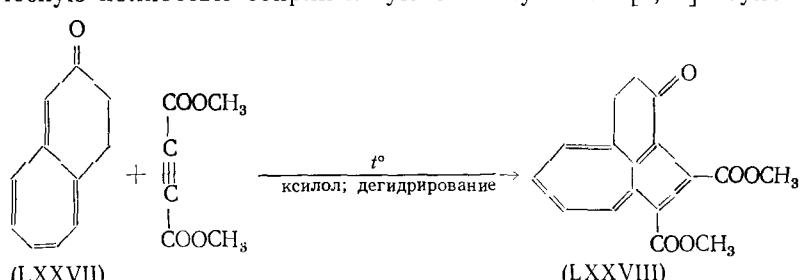
Циклогептадиеноны (LXVIII) являются производными гептадиенона. Сами гептадиеноны также способны вступать в реакцию циклоприсоединения с енаминалами. Например, конденсация 8-цианциклогептадиенона (LXXXIIIa) с морфолиноцикlopентеном приводит к образованию дигидроазуленового производного (LXXIV), дегидрированием которого хлоранилом получен 1-циан-2,3- trimетиленазулен (LXXV)<sup>73</sup>:



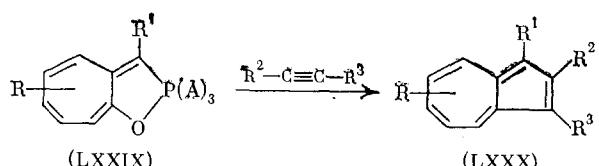
1,3-Циклоприсоединение \* эфиров ацетилендикарбоновой кислоты к гептафульвену и его производным приводит к образованию пятичленного цикла дигидроазуленовой системы, при легироровании которой легко получаются производные азулена. Так, из гептафульвенов (LXXIIIa—g) были получены 1,2-азулендинкарбоновый эфир (LXXVIIb)<sup>24</sup>, а также соответствующее 3-формил-(LXXVIIb), (LXXVIIg)<sup>74</sup> и 3-цианпроизводное (LXXVIIa)<sup>73</sup>:



Подобным же образом из гептафульвенового производного (LXXVII) был получен диметиловый эфир 2,3-дигидро-1Н-бенз[2,3,4-*c*, *d*]-азулен-1-он-8,9-дикарбоновой кислоты (LXXVIII), превращенный далее в трициклическую полностью сопряженную систему 3-бенз[*c*, *d*]-азуленона.<sup>75</sup>



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



$A, R = \text{алкил, арил}; R^1 = H, \text{алкил, арил, ацил};$   
 $R^2, R^3 = CN, COOB$

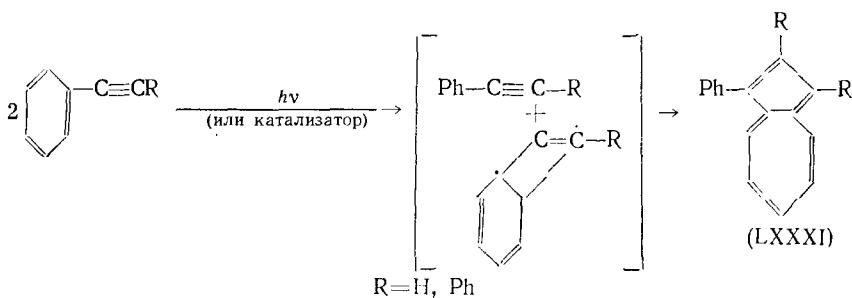
\* Правильнее было бы называть эту реакцию 1,8-циклоприсоединением, так как она идет по концам цепи сопряжения (в гентафульвене цепь сопряжения состоит из восьми атомов).

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

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 амино-, циан-, карбоксильную, метокси-, гидразино- и другие функциональные группы<sup>77</sup>. Аналогично получены три- и тетрациклические азуленоидные системы, включающие конденсированные пиридиновые, пиридазиновые, пиразольные<sup>78-80</sup> и тиофеновые<sup>81</sup> циклы.

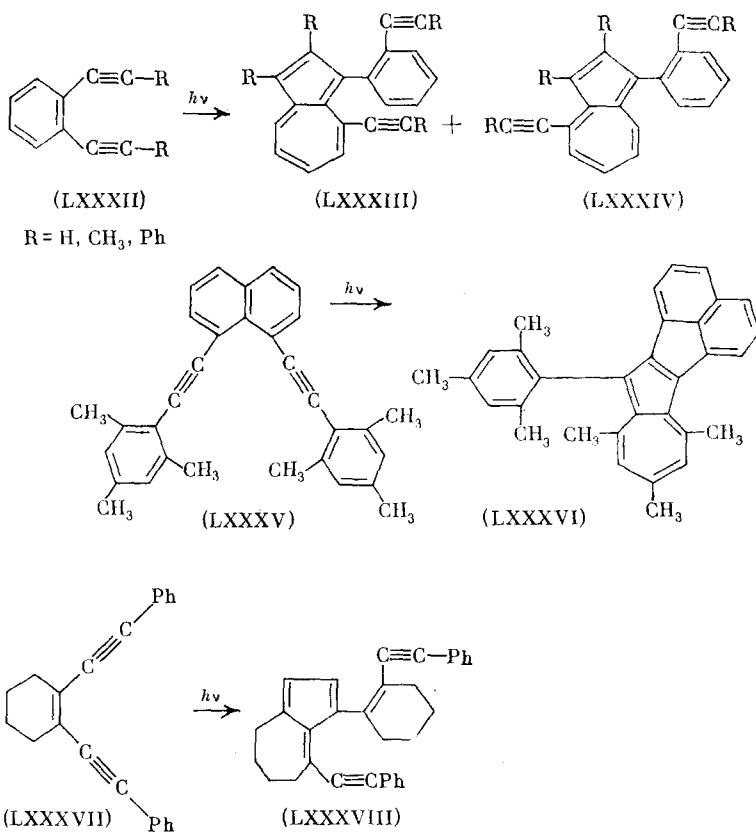
### 5. Синтезы на основе циклизации ацетиленовых соединений и прочие методы синтеза

Способность ацетиленовых соединений образовывать азуленовую систему была отмечена еще в 1948 г. Реппе и сотр.<sup>82</sup>, которые обратили внимание на то, что при получении циклооктатетраена из ацетиlena образуются небольшие количества азулена. Обычно в подобных превращениях участвуют активные частицы, образующиеся, например, при расширении бензольного цикла фенилацетилены, 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 фенилацетилены в 1-фенилазулен (LXXXI), R=H<sup>83</sup>:



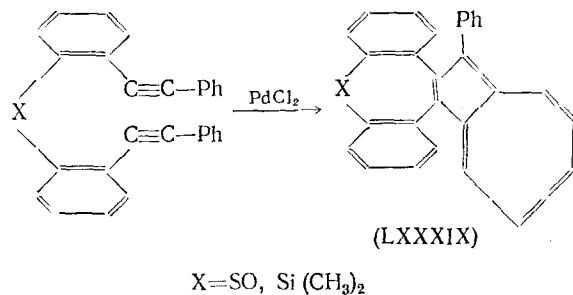
Толан также вступает в подобную реакцию под действием 2,4-динитрофенилсульфенхlorида и безводного хлористого или бромистого алюминия, что приводит к получению (с выходом около 25%) 1,2,3-трифенилазулена (LXXXI), R=Ph<sup>84, 85</sup>. Та же реакция осуществляется и в присутствии хлористого палладия, с которым толан образует комплексное соединение состава  $[2\text{PhC}\equiv\text{CPh} \cdot \text{PdCl}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \cdot \text{HCl}]$ <sup>86</sup>. 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)<sup>87, 88</sup>. Внутримолекулярная циклизация пери-*bis*-мезитилэтилнафталина (LXXXV) при УФ-облучении приводит к полициклическому азуленовому углеводороду (LXXXVI)<sup>89</sup>:

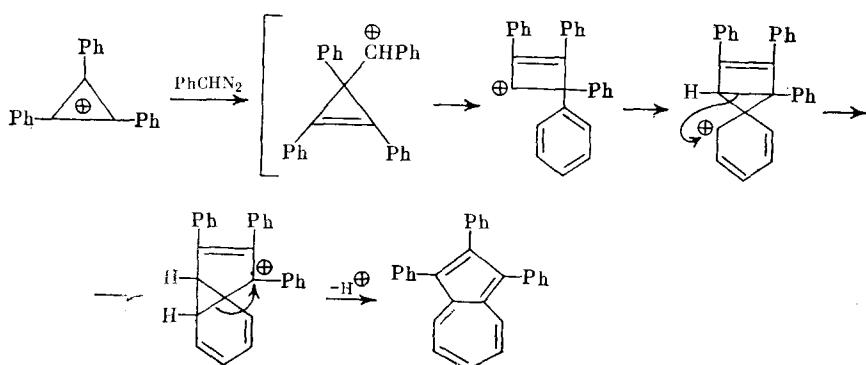


Для выяснения механизма подобных реакций интересно, что 1,2-дифенилэтинилциклогексен (LXXXVII) превращается при облучении в гидрированное производное азулена (LXXXVIII)<sup>88</sup>, дегидрирование которого хлоранилом приводит к соответствующему азулену.

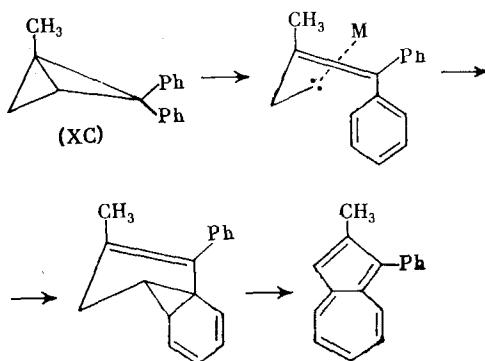
Внутримолекулярная циклизация применялась для получения поликлинических азуленовых производных (LXXXIX), содержащих в одном из конденсированных колец атомы кремния или серы<sup>90, 91</sup>:



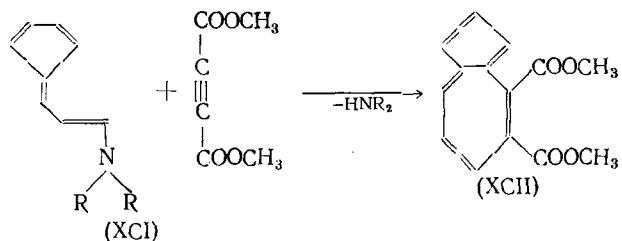
Другой способ получения азуленовых производных — на основе солей арилцикlopропенилия<sup>92–94</sup> — также связан с расширением цикла одного из фенильных заместителей:



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

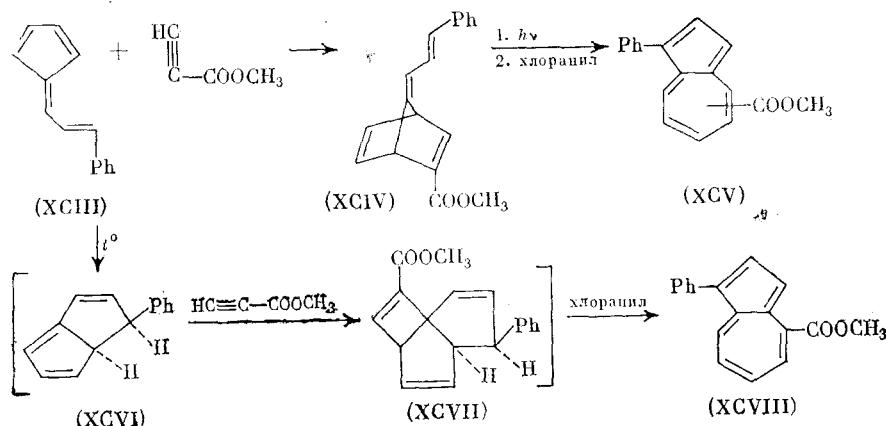


Подобно гептафульвенам (см. стр. 1013), аминовинилзамещенные фульвены (XCI) способны вступать в реакцию циклоприсоединения с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты, образуя эфиры 4,5-азуленди-карбоновой кислоты (XCI) <sup>96</sup>:

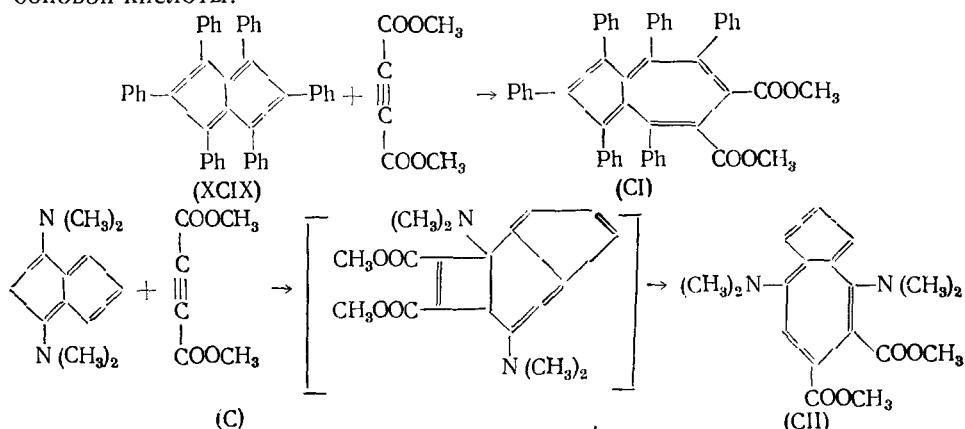


6-Стирилфульвен (XCI), вступая в диеновый синтез с метиловым эфиром пропиоловой кислоты, дает аддукт (XCI), который перегруппировывается в смесь фенилдигидроазуленкарбоновых эфиров; последние легко дегидрируются хлоранилом, образуя смесь метиловых эфиров 1-фенил-4- и -8-азуленкарбоновых кислот (XCV). При термической обработке фульвен (XCI) 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-

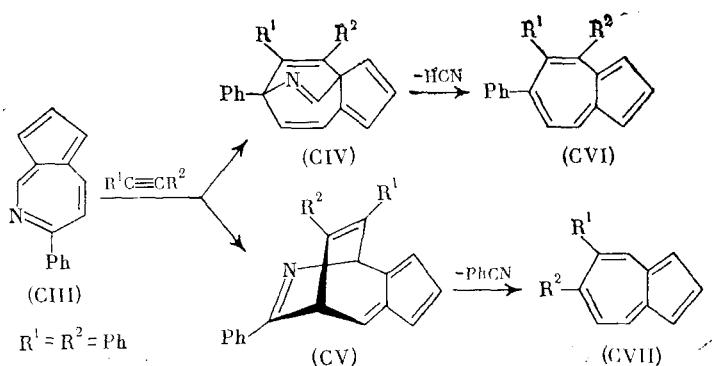
боновой кислоты (XCVIII)<sup>29</sup>.



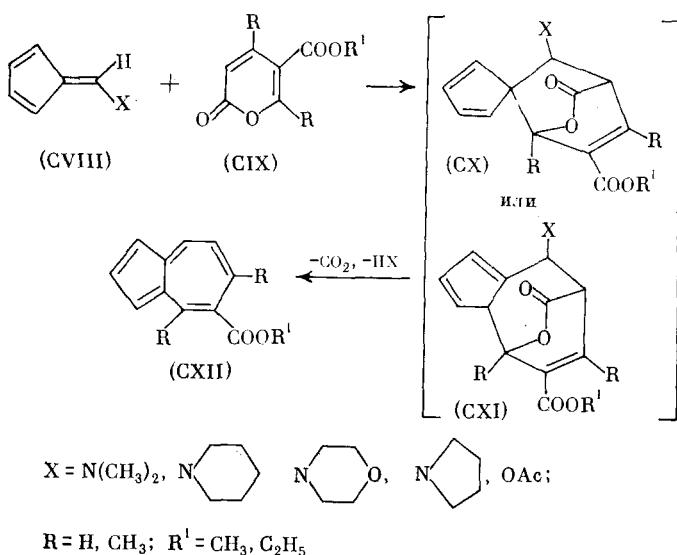
Подтверждением этого механизма могут служить известные способы превращения замещенных пенталенов (XCIX)<sup>37</sup> и (C)<sup>38</sup> в соответствующие азулены (CI) и (CII) при взаимодействии с эфиром ацетиленедикарбоновой кислоты:



Циклический аналог стирилфульвена — 6-фенил-5-азаазулен (CIII) — также вступает в реакцию циклоприсоединения с ацетиленовыми соединениями<sup>39</sup>. 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).



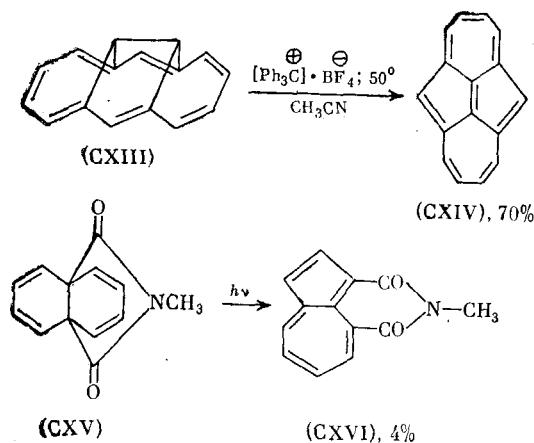
Диалкиламинофульвены (CVIII) вступают в реакцию циклоприсоединения с эфирами кумалиновых кислот (CIX), образуя аддукты (CX) или (CXI), которые с отщеплением углекислоты и диалкиламина ароматизуются в азулены (CXII)<sup>100</sup>:



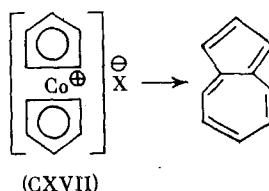
Синтезы азуленовых соединений на основе реакций циклоприсоединения активно изучаются в последние годы и, вероятно, их возможности далеко не исчерпаны.

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

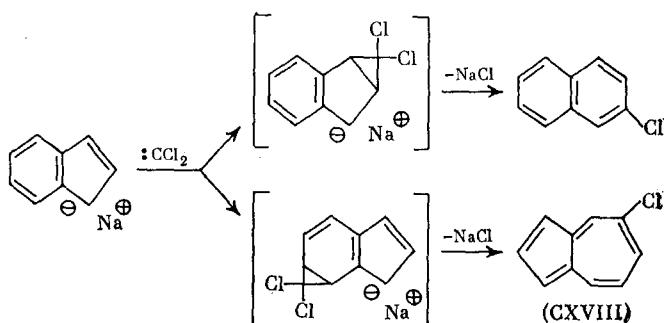
Так, 1,6,8,13-этандиилиден[14]аннулен (CXIII) с высоким выходом превращается в дициклогепта[*c, d; g, h*]пентален (CXIV), являющийся новым небензоидным изомером пирена<sup>101</sup>. При облучении пропеллана (CXV) ультрафиолетовым светом наряду с другими соединениями образуется N-метилимид 1,8-азулендикарбоновой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



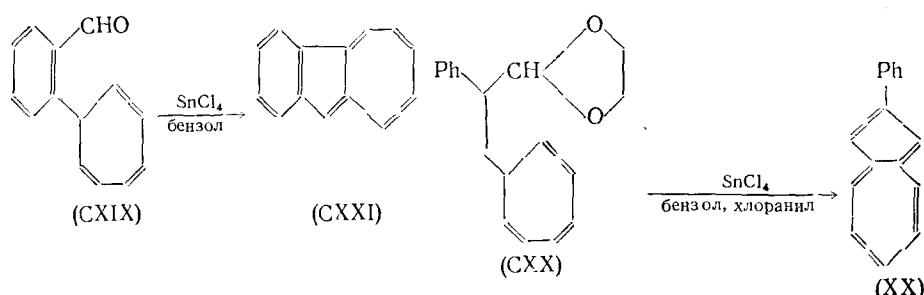
Гексафторфосфонат кобальтициния (CXVII) при обработке основаниями с низким выходом образует азулен<sup>103</sup>:



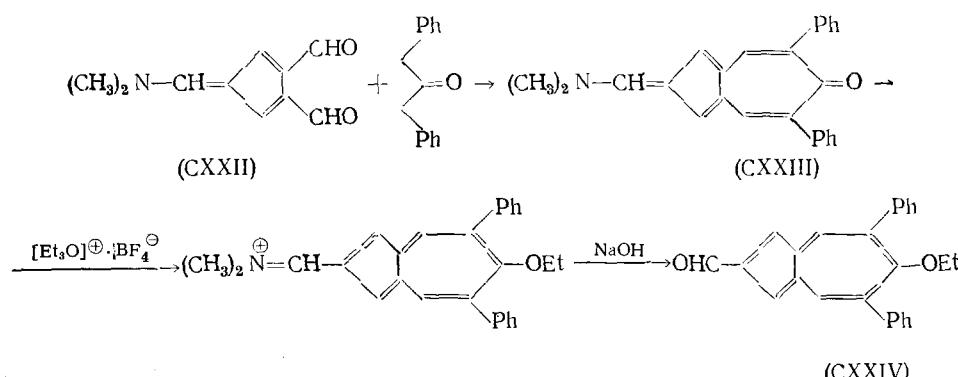
Пархам и Райф<sup>104</sup> изучили возможность получения азуленовых соединений из инденилнатрия присоединением к нему дихлоркарбена. Они показали, что реакция протекает неоднозначно, и 5-хлоразулен (CXVIII) удалось получить лишь с выходом около 0,5%:



Описаны также синтезы азуленовых соединений замыканием пятичленного цикла в альдегидах или ацеталах циклогептатриенового ряда (CXIX), (CXX)<sup>105</sup>. 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 ядра<sup>48</sup>. Этот метод, заимствованный из химии тролонов, позволяет получать на основе замещенного цикlopентадиенового диальдегида (CXXII) азуленовый хинонметид (CXXIII), который может быть затем превращен в производное азулена (CXXIV):



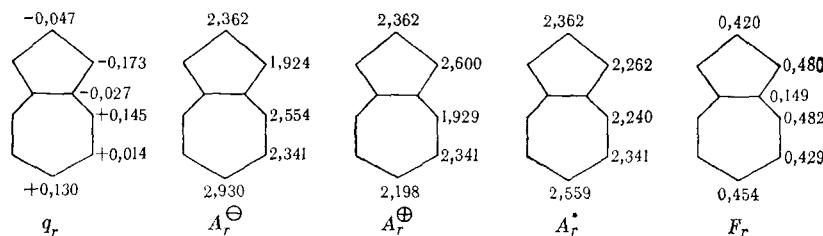
Описанные в этом разделе методы были использованы для синтеза различных полициклических азуленоидных соединений, содержащих от трех до семи конденсированных циклов. Это не только карбоциклические азуленоидные системы<sup>106-127</sup>, но и конденсированные азуленовые гетероциклические соединения, содержащие азот<sup>128-134</sup>, серу<sup>135-140</sup> или кислород<sup>141</sup> 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<sup>142-152</sup> 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 величи-

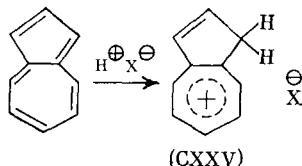
не заряда) или в ряду  $1(3) > 5(7) > 2 > 4(8) > 6$  (на основании данных по энергиям локализации); 2) реакционная способность к нуклеофильной атаке должна уменьшаться в ряду атомов С  $4(8) > 6 > 5(7) > 2 > 1(3)$ ; 3) гомолитические реакции должны протекать по углеродным атомам  $4(8)^{142}$  или  $1(3)^{153}$ . 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<sup>4, 154</sup>, тетрацианхинодиметаном<sup>155</sup>, тетрацианэтиленом<sup>156, 157</sup> и некоторыми другими подобными веществами<sup>158</sup>. Тринитробензольные 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<sup>159–162</sup>.

### a) Реакции азуленов с кислотами.

Высокая основность азуленов приводит к образованию солей азуления (CXXV) при действии минеральных кислот<sup>163–165</sup>.



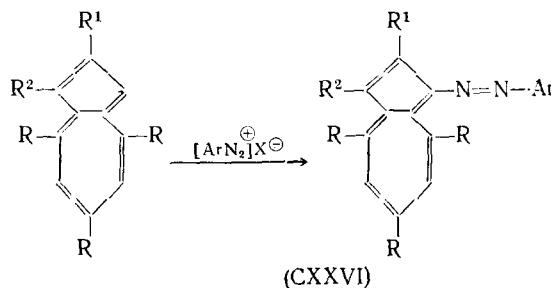
Способность азулена и его производных растворяться в 60%-ной серной и 85%-ной фосфорной кислоте<sup>15</sup> с образованием солей используется в ряде случаев для выделения азуленовых соединений, так как разбавление кислотного раствора водой ведет к гидролизу соли и выделению исходного азулена. Азулены способны образовывать соли и с аprotонными кислотами<sup>166</sup>, что приводит в ряде случаев к образованию побочных продуктов при использовании катализаторов Фриделя — Крафтса. Активные атомы водорода в положениях 1 и 3 легко обмениваются на дейтерий<sup>167, 168</sup>, в то время как остальные атомы водорода обмениваются лишь в жестких условиях<sup>169</sup>.

### б) Нитрование, нитрозирование, азосочетание.

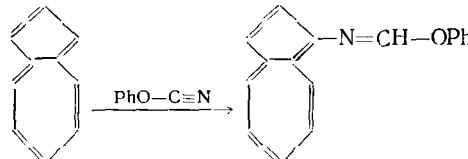
Вследствие чувствительности азуленового ядра к сильным кислотам азулен и его гомологи не удается пронитровать нитрующей смесью, однако нитрование незамещенного азулена легко осуществляется ацетилнитратом<sup>170</sup>, нитратом меди<sup>171</sup> или нитратом мочевины<sup>172</sup>. Особенно удобным методом является нитрование тетранитрометаном в пиридине<sup>171</sup>. Азулен дает с нитратом мочевины как 1-нитро-, так и 1,3-динитро-производные, в то время как с тетранитрометаном образуется лишь мононитроазулен. Азуленовые производные, у которых в положениях 1 и 3 находятся углеводородные заместители изо- $C_3H_7$ , трес- $C_4H_9$ , нитруются в положение 5 с выходом около 25%<sup>32</sup>.

Азулен нитрозируется в положение 1 с помощью нитрозилперхлората, образуя малостабильный 1-нитроазулен<sup>174</sup>. Аналогичное нитрозопроизводное 4,6,8-триметилазулена, получаемое с высоким выходом, значительно более стабильно. Нозе с сотр.<sup>175</sup> осуществил нитрозирование 2-амино-1-карбетоксиазулена изоамилнитритом, приводящее к образованию 3-нитро-2-амино-1-карбетоксиазулена.

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 (CXXVI)<sup>171, 176-179</sup>. Эти азокрасители при восстановлении легко превращаются в аминоазулены<sup>179, 180</sup>.

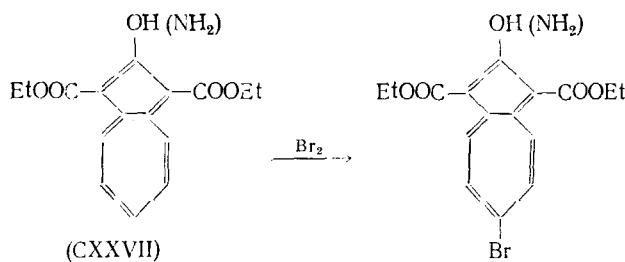


Описана реакция азулена с фениловым эфиrom циановой кислоты<sup>181</sup>.



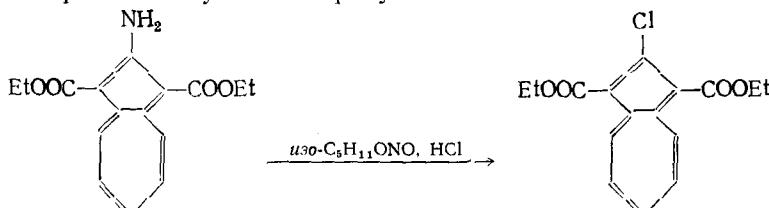
### в) Галогенирование.

Лучшими галогенирующими средствами для получения 1(3)-моно- и 1,3-дизамещенных галогеназуленов являются N-хлорсукцинимид<sup>182-184</sup>, N-бромсукцинимид<sup>183-185</sup> и N-иодсукцинимид<sup>184</sup>, которые позволяют получать соответствующие галогеназулены с высокими выходами. В качестве хлорирующих агентов с хорошими результатами применялись трет-бутилгипохлорит<sup>183</sup>, пятихлористый фосфор<sup>183, 186</sup>, хлорокись фосфора<sup>183</sup>, хлорная медь<sup>187</sup>; отмечалось также хлорирующее действие полуухлористой серы в присутствии хлористого алюминия<sup>178</sup>. Помимо N-бромсукцинимида для бромирования азуленовых соединений использовались диоксандибромид<sup>183</sup>, пятибромистый фосфор<sup>183</sup>, бромокись фосфора, бромид-пербромид пиридина, бромциан<sup>185</sup>, бромная медь<sup>187</sup>. 1,3-Дибромазулен был получен также гипобромированием 1,3-диацетилазулена<sup>170</sup>. Необычно в положение 6 бромируются бромом 2-окси- и 2-амино-1,3-дикарбалкоксиазулены (CXXVII)<sup>188, 189</sup>.

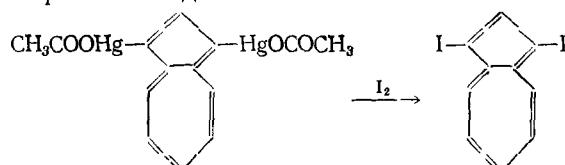


1,3-Дихлоразулен способен хлорироваться N-хлорсукцинимидом в положении 5, образуя 1,3,5-трихлоразулен с выходом 17%<sup>243</sup>.

2-Хлорпроизводные азуленов были получены диазотированием 2-амино-1,3-дикарбетоксиазуленов в присутствии соляной кислоты<sup>190</sup>.



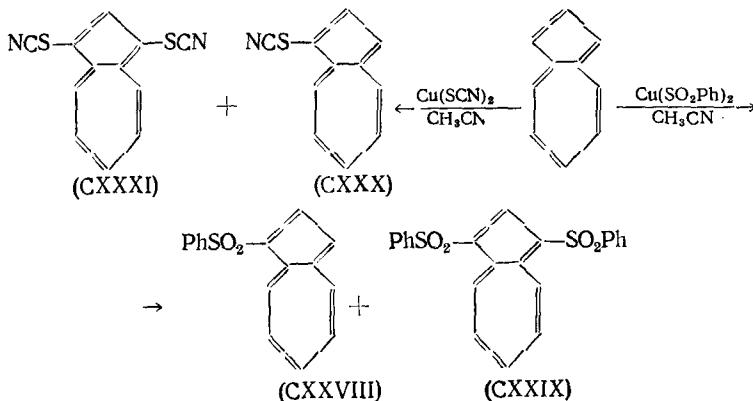
6-Хлорпроизводные азуленов получены из соответствующих 6-оксипроизводных<sup>183</sup>. Для получения 1(3)-иод и 1,3-диоидазуленов применялось иодирование комплексом хлористого иода в диоксане<sup>183</sup>, иодом в присутствии ацетата меди<sup>187</sup>, а также обменное замещение меркурацетатных групп при обработке иодом<sup>46</sup>.



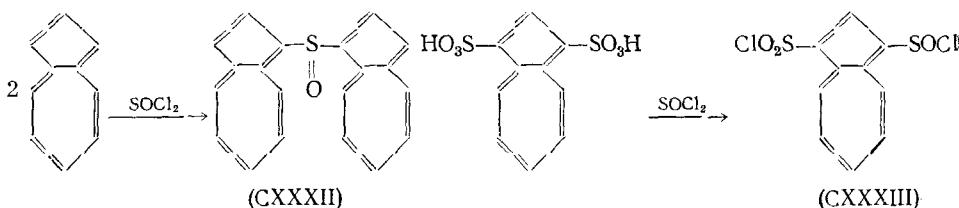
1(3)-Галогеназулены образуют нормальные магнийорганические производные<sup>4</sup> и способны обменивать галоген на родан- или циан-группу при нагревании с медными или серебряными солями<sup>183</sup>. Изучены реакции нуклеофильного обмена галогена в 6-хлоразуленах<sup>183</sup> и 2-хлоразуленах<sup>191</sup>.

### *2) Сульфирование, роданирование и прочие реакции*

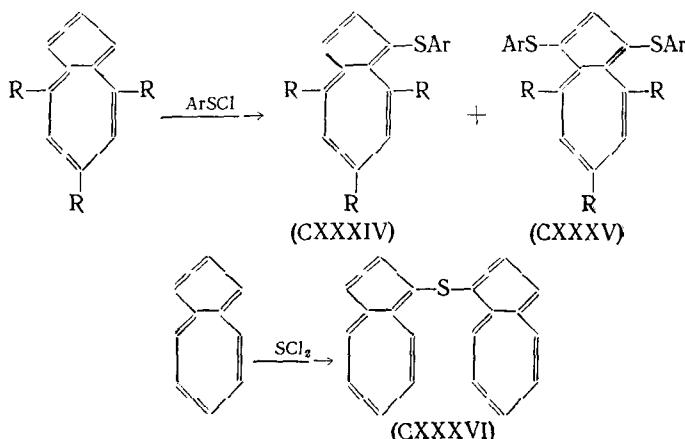
Азулен сульфируется раствором серной кислоты в уксусном ангидриде или диоксансульфотриоксидом с образованием 1,3-азулендисульфокислоты<sup>185, 192</sup>. 1-Моносульфопроизводные азулена и его гомологов получены при сульфировании сульфатом меди в уксусном ангидриде<sup>193</sup> и диоксансульфотриоксидом<sup>194</sup>. Взаимодействием медной соли фенилсульфиновой кислоты с азуленом получен фенилазуленилсульфон (CXXVIII) и соответствующий 1,3-дисульфон (CXXIX)<sup>193</sup>. Метансульфохлорид с азуленом образует метилазуленилсульфон<sup>195</sup>. Роданид меди с хорошими выходами образует 1-тиоцианазулен (CXXX) и 1,3-дитиоцианазулен (CXXXI)<sup>193</sup>, которые ранее были получены реакцией азулена с роданом<sup>178</sup>.



Азулен при низких температурах реагирует с тионилхлоридом, образуя диазуленилсульфоксид (CXXXII), который при окислении периодатом натрия превращен в диазуленилсульфон<sup>196</sup>. Необычная реакция протекает при обработке азулен-1,3-дисульфокислоты избытком хлористого тионила; при этом образуется 1-хлорсульфонил-3-хлорсульфинилазулен (CXXXIII)<sup>192</sup>.

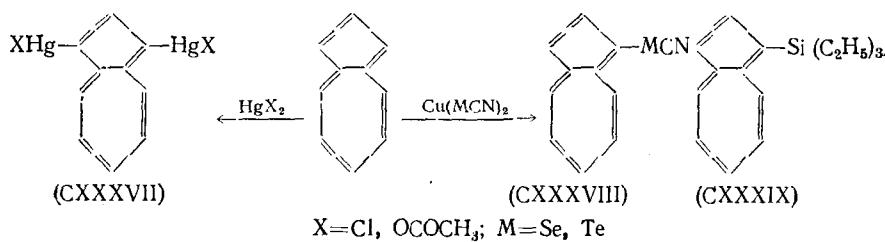


Азулен и его производные легко дают 1-азуленилсульфиды (CXXXIV) и соответствующие 1,3-бис-сульфиды (CXXXV) при взаимодействии с арилсульфенилхлоридами<sup>174, 178, 195, 197</sup>. Двуххлористая сера при  $-78^{\circ}$  с азуленом дает диазуленилсульфид (CXXXVI)<sup>196</sup>.



д) Элементоорганические производные азулена.

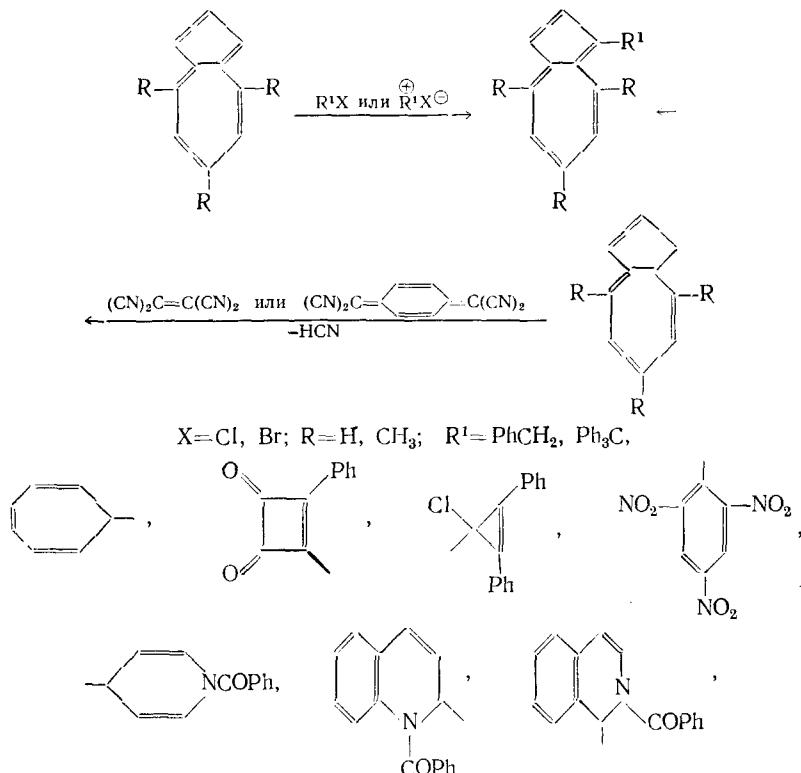
Азулен легко меркурируется хлорной ртутью в положения 1 и 3 с образованием *бис*-хлормеркуразулена (CXXXVII)<sup>198</sup>. Так же легко про текает меркурирование ацетатом ртути<sup>192</sup>. Меняя соотношение реагентов, можно получить и мономеркурированные производные. Хлормерку производные количественно превращаются в галоген- или роданпроизводные при действии на них хлорной, бромной или родановой меди<sup>193</sup>. Взаимодействием азулена с селен- и теллурцианидами меди с хорошими выходами были получены соответствующие селен- и теллурцианазулены (CXXXVIII)<sup>199</sup>. Кремнийорганическое азуленовое производное (CXXXIX), синтезировано косвенным путем, а не прямой реакцией замещения<sup>200</sup>.

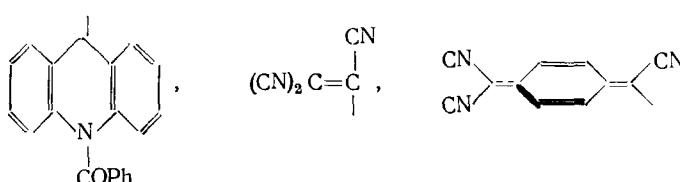


## e) Алкилирование.

Алкилирование азулена и его гомологов в условиях реакции Фриделля — Крафтса направляется в положения 1 и 3 азуленового ядра, однако вследствие повышенной чувствительности азуленов к катализаторам<sup>166, 198</sup> реакции эти далеко не всегда протекают с высокими выходами; например, хлористый бензил образует 1-бензилазулен с выходом всего 5,6%<sup>198</sup>. Еще худшие результаты дают галоидные алкилы<sup>201, 202</sup>. Однако соединения, способные образовывать стабильные карбкатионы, такие, как трифенилхлорметан<sup>203</sup>, бромистый тропилий<sup>204</sup>, 3-бром-4-фенилциклогубтендион-1,2<sup>205</sup>, 3,3-дихлор-1,2-дифенилциклоопрен<sup>206</sup>, легко алкилируют азулен в положения 1 и 3. Хорошие результаты получены при взаимодействии азуленовых углеводородов с пикрилхлоридом и *n*-хлорнитробензолом<sup>166</sup>; описана конденсация азулена с ацетобромглюкозой<sup>207</sup>.

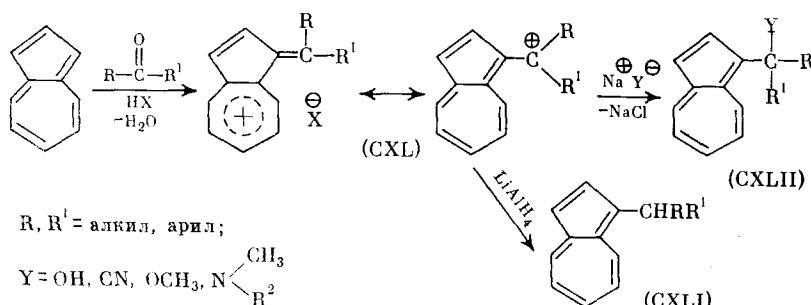
В качестве алкилирующих средств вместо галоидных алкилов можно использовать дифенил- и трифенилкарбинолы, их эфиры или арилзамещенные этилены, способные образовывать стабильные карбониевые катионы<sup>203, 208</sup>. В качестве эффективных алкилирующих агентов применялись также перхлораты тропилия и трифенилметила<sup>174, 209</sup>. Описан синтез 1-этил-4,6,8-триметилазулена алкилированием 4,6,8-триметилазулена борфторидом триэтилоксония<sup>174</sup>, однако подобную реакцию не удалось осуществить с незамещенным азуленом<sup>198</sup>. Недавно удалось с выходами 40—60% провести гетероарилирование азулена и его гомологов солями N-ацилпиридиния, -хинолиния, -изохинолиния и -каридиния<sup>210, 211</sup>. π-Комплексы азуленовых углеводородов с тетрацианэтапеном и тетрацианхинодиметаном превращаются с отщеплением синильной кислоты в 1-трицианвинильные производные<sup>155—157</sup>.



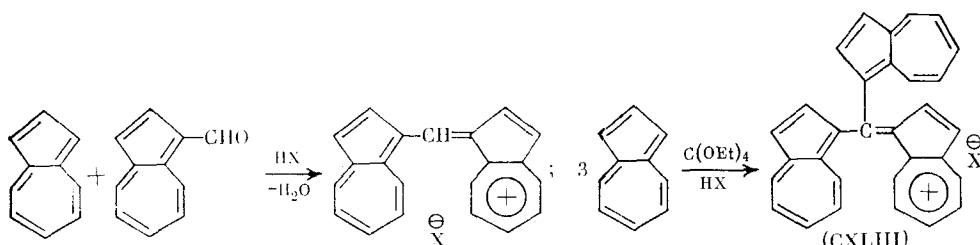


ж) Реакции азуленовых углеводородов с карбонильными соединениями.

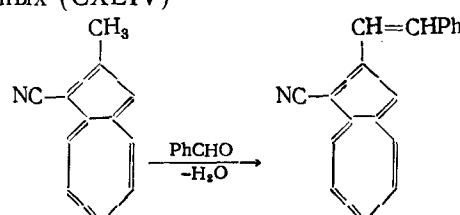
Азуленовые углеводороды в присутствии различных минеральных или органических кислот конденсируются с ароматическими<sup>165, 212-219</sup>, гетероциклическими<sup>217, 218, 220, 221</sup>, алифатическими<sup>222, 223</sup>, полиеновыми<sup>222, 224</sup>, азуленовыми<sup>212, 214, 222</sup> альдегидами,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

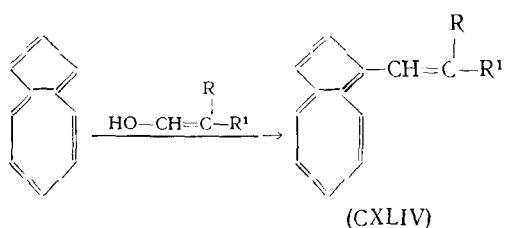


Взаимодействием азулена с 1-формилазуленом получены солеобразные красители диазуленилметанового ряда<sup>214, 215, 218, 222</sup>. Триазуленилметановый краситель (CXLIII) получен конденсацией азулена с ортоугольным эфиром в кислой среде<sup>214</sup>.



Необходимо также отметить, что азуленовые углеводороды, содержащие в положении 2 метильную группу, могут конденсироваться с бензальдегидом, образуя 2-стирилазулены<sup>228</sup>. Енолы алкилируют азулен и его гомологи в кислой среде с отщеплением воды и образованием винильных производных (CXLIV)<sup>222</sup>.

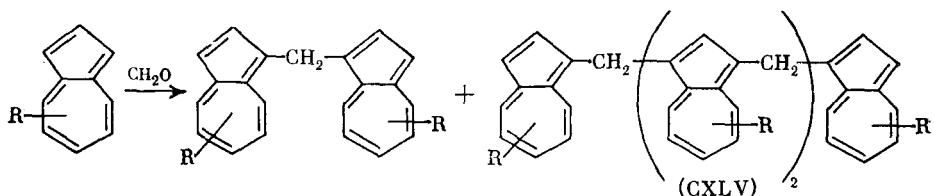




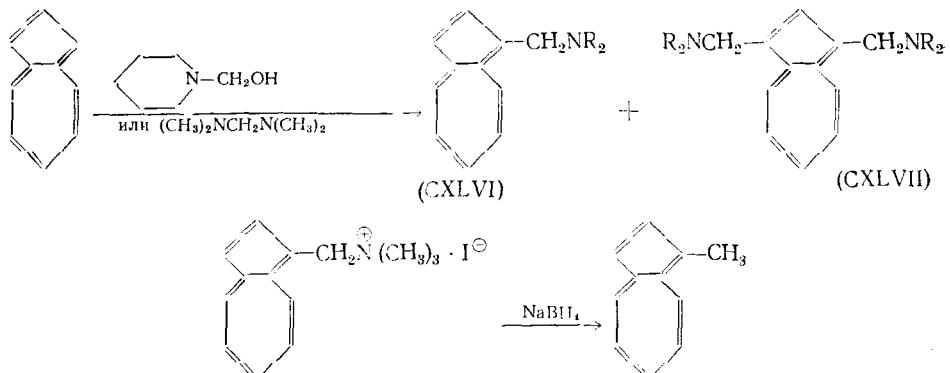
$R = H, CN, NO_2, Ph, CHO$ ;  $R^1 = COCH_3, COPh$

#### и) Аминометилирование.

При хлорметилировании и оксиметилировании гвайазулена и азулена с использованием формальдегида получаются лишь продукты диазуленилметановой структуры<sup>216</sup> или продукты дальнейшей конденсации (CXLV)<sup>227</sup>, а не соответствующие хлорметильные или оксиметильные производные.



Однако применение мягких аминометилирующих средств, таких, как оксиметиламины<sup>227, 228</sup> или метилен-бис-диалкиламины<sup>229</sup>, дало возможность осуществить реакцию Манниха. Азулен аминометилируется 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:

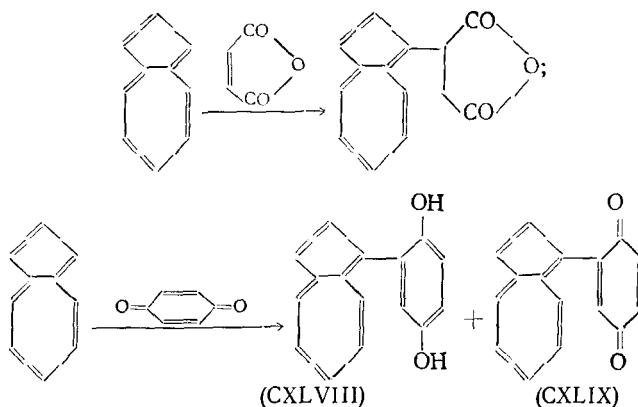


Описаны реакции этих солей с фенолятами и цианидами щелочных металлов, а также некоторые другие превращения аминометильных производных<sup>137, 228, 230-232</sup>.

к) Реакции 1,2-присоединения.

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

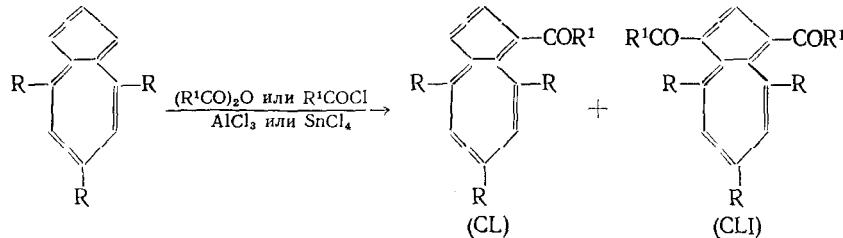
вой<sup>233</sup> и азодикарбоновой кислоты<sup>233</sup>, малеиновому ангидриду<sup>233, 234</sup>, бензохинону<sup>233, 234</sup>, 1,2-нафтохинону<sup>181</sup> с образованием продуктов 1,2-присоединения, например:



Первоначально образующийся благодаря присоединению азулена к бензохинону продукт (CXLVIII) может окисляться избытком бензохинона в замещенный хинон (CXLIX)<sup>235</sup>. Азулен присоединяется и к фенилизоцианату с образованием анилида 1-азуленилкарбоновой кислоты<sup>181</sup>.

#### *л) Ацилирование азуленов.*

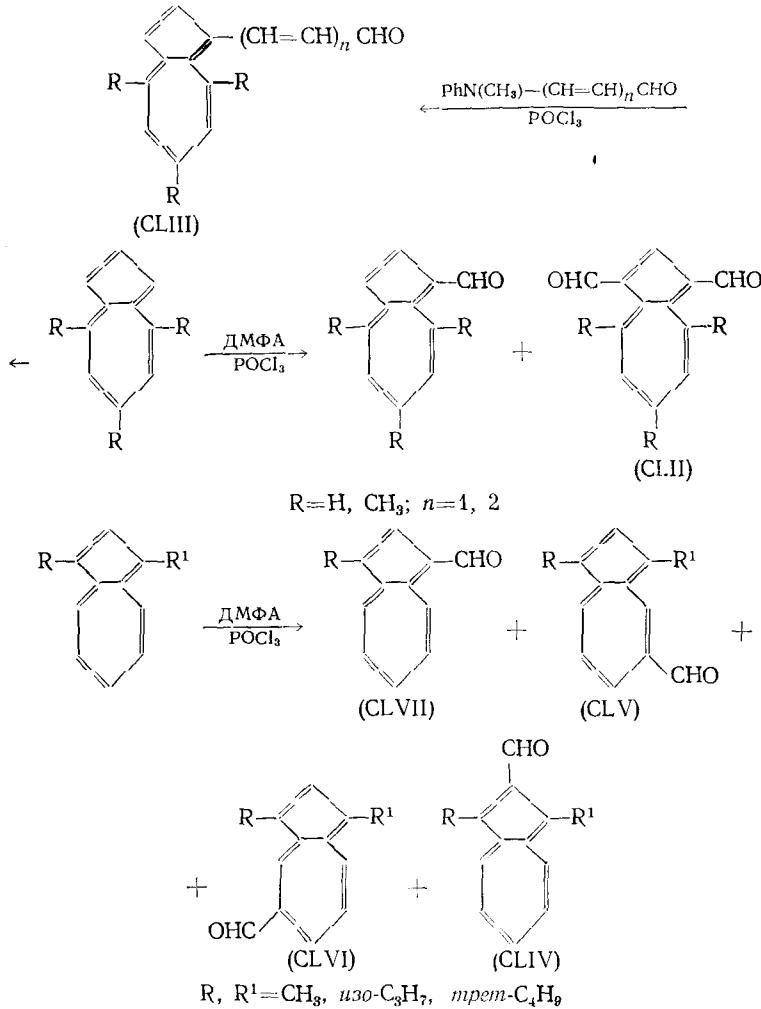
Азулен ацилируется хлорангидридами или ангидридами карбоновых кислот в присутствии хлористого алюминия<sup>171, 201</sup>, хлорной кислоты<sup>225</sup> или четыреххлористого олова<sup>170</sup> с образованием 1-моно-(CL) и 1,3-диацильных производных (CLI):



Реакция с ангидридом трифторуксусной кислоты протекает практически количественно без катализатора<sup>236, 237</sup>. Осуществлено ацилирование хлорангидридами или бромангидридами щавелевой<sup>238-240</sup>, малоновой<sup>241, 242</sup> и фенилуксусной кислот<sup>244</sup>. Фосген в условиях реакции Фриделля — Крафтса образует с азуленами диазуленилкетоны<sup>212</sup>. Показана также возможность формилирования гвайазулена в условиях реакции Гаттермана<sup>239</sup>. 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<sup>182, 243</sup>, изо-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub><sup>173</sup>, трет-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub><sup>171</sup>) одновременно обмениваются на ацильный остаток. В свою очередь 1- и 3-ацетильные группы могут вытесняться другими электрофильными агентами<sup>174</sup>, в том числе при нагревании со спиртами в кислой среде<sup>225</sup>.

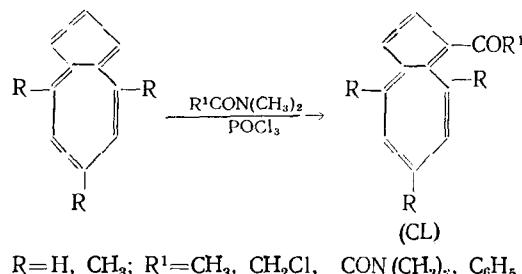
В настоящее время для получения ацильных и особенно формильных производных азуленовых углеводородов чаще всего применяется реакция Вильсмайера — Хаака. Большое количество разнообразных 1(3)-формилпроизводных азулена синтезировано этим методом<sup>4, 203, 245–250</sup>. С хорошими выходами получены и соответствующие 1,3-диальдегиды (CLII).

Применение в реакции Вильсмайера непредельных аминоальдегидов позволило получить винилоги 1-азуленальдегида (CLIII)<sup>117, 224</sup>.



В случае 1,3-диалкилзамещенных азуленов формилирование комплексом ДМФА с хлорокисью фосфора приводит к смеси 2-, 5- и 7-формильных производных (CLIV), (CLV), (CLVI), наряду с продуктом обмена алкильной группы на формильную (CLVII)<sup>173</sup>. Отмечена способность формилирующего комплекса вытеснять при повышенной температуре атомы брома в 1,3-дигалогеназуленах<sup>251</sup> (см. ниже). Формилирование азулена можно осуществить также ортомуравиным эфиром в кислой среде<sup>214</sup>. Азуленовые альдегиды были получены окислением перманганатом калия 1-диалкиламинометилазуленов<sup>228</sup> и 1-метилазулена<sup>260</sup>. Взаимодействием азуленовых углеводородов с ацилирующими комплексами, полученными

на основе диметиламидов уксусной<sup>18, 127, 248</sup>, хлоруксусной<sup>254</sup>, щавелевой<sup>253</sup>, бензойной<sup>127, 248</sup> и некоторых других кислот, были синтезированы соответствующие 1(3)-ацилазулены (CL).

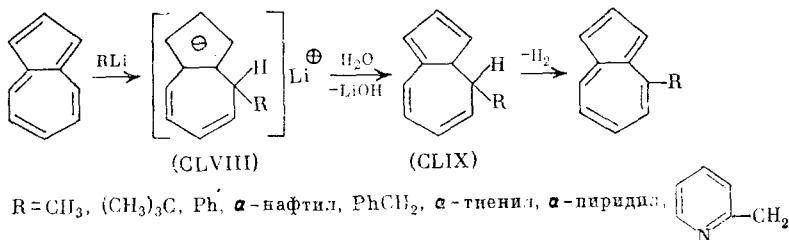


Азуленовые альдегиды и кетоны являются исходными веществами для получения различных классов соединений, содержащих азуленовое ядро<sup>81, 107, 110, 116–118, 120, 127, 131, 132, 254–259</sup>.

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<sup>173, 251</sup> и ацилирования<sup>173, 174, 243</sup>, хотя оно отмечено также при галогенировании<sup>186</sup>, нитрозировании<sup>175</sup> и азосочетании<sup>174</sup>. 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 группа<sup>174</sup>, а также галоген<sup>243, 251</sup>.

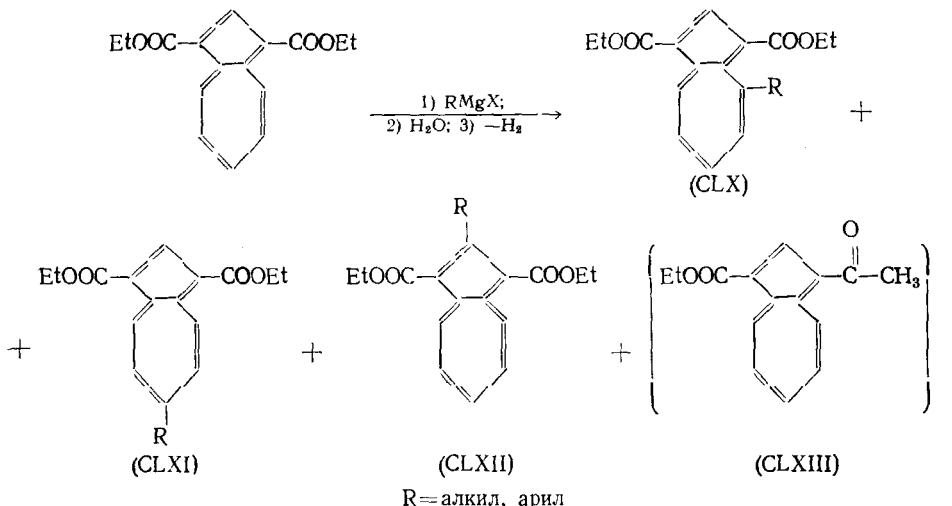
### 3. Нуклеофильное замещение

Нуклеофильное замещение в азуленовых соединениях изучено значительно меньше, чем электрофильное. Как и предсказано расчетами по методу ЛКАО MO, 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<sup>30, 32</sup>.

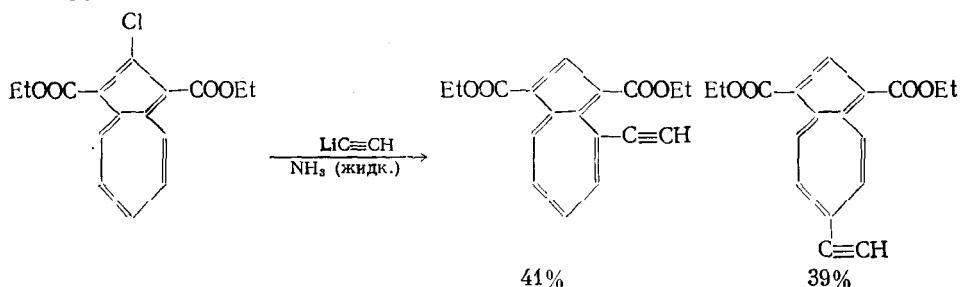


Аналогично могут быть получены также 4,8-дизамещенные азулены. Интересно отметить, что 1,3-дикарбетоксизулен реагирует с алифатическими и ароматическими магнийорганическими соединениями без участия сложноэфирных групп, образуя после гидролиза и дегидрирования

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

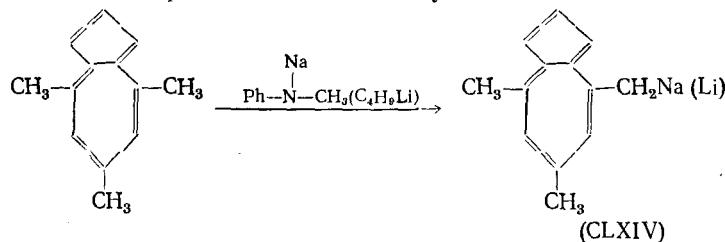


При взаимодействии ацетиленида лития в жидком аммиаке с 2-хлоразуленкарбоновыми эфирами в азуленовое ядро легкото вводится этинильная группа<sup>261</sup>:



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.

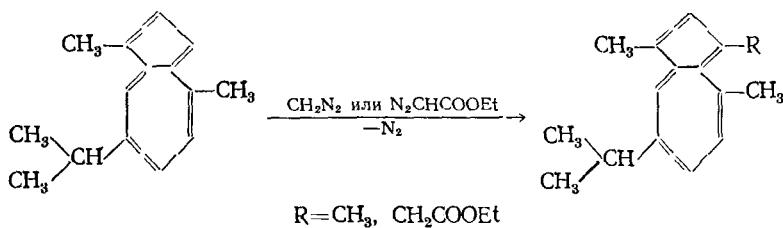
При взаимодействии 4- или 6-метилзамещенных азуленов с натриевыми производными N-метиланилина или с бутиллитием удалось получить металлические производные алкилазуленов<sup>244, 262</sup>:



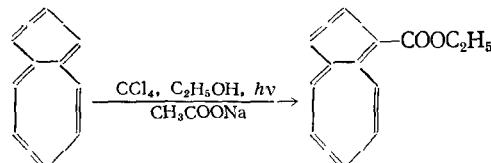
Металлоорганические соединения (CLXIV) вступают в обычные реакции с галоидными алкилами, двуокисью углерода и карбонильными соединениями, образуя различные 4-замещенные азуленовые производные<sup>116, 120, 244, 262, 264, 265</sup>. Следует упомянуть также о протекающем с небольшим выходом аминировании азулена в положение 4 при действии амида натрия<sup>185</sup>. Изучались разнообразные нуклеофильные реакции обмена галогена галогеназуленов<sup>183, 266–268</sup>.

#### 4. Радикальное замещение

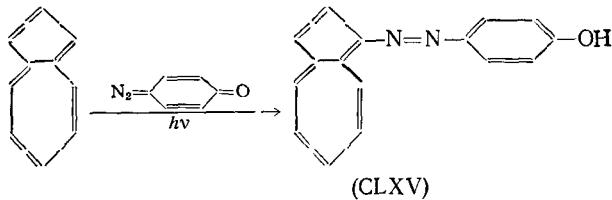
Согласно расчетным данным по энергии локализации, радикальные реакции в азуленовых соединениях должны направляться в положение 4<sup>269</sup>, однако разница в значениях величин энергии локализации в положениях 1 и 4 незначительна, и практически все известные в настоящее время радикальные реакции проходят по атому углерода в положении 1. Эти реакции, изученные на примере алкилирования гвайазулена диазометаном и диазоуксусным эфирем<sup>270</sup>, приводят к соответствующим продуктам замещения.



Реакцией азулена с нитрозоацетанилидом получен 1-фенилазулен с выходом 15%<sup>216</sup>. При радикальном бензилировании азулена<sup>271</sup> 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 азулена<sup>272</sup>, приводящая к получению с выходом 52% этилового эфира 1-азуленкарбоновой кислоты.

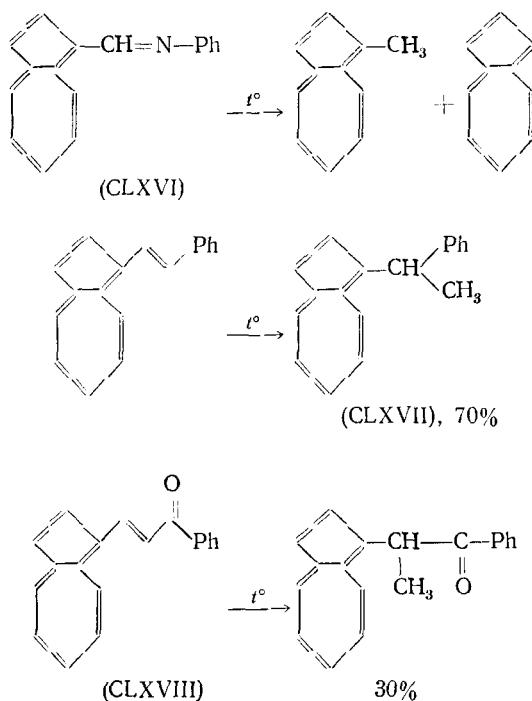


Взаимодействием азулена с хинондиазидом при УФ-облучении получен с высоким выходом азокраситель (CLXV)<sup>273</sup>:



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% соответственно<sup>274</sup>. 1-Стирилазулен с высоким выходом превращается в 1-( $\alpha$ -фенилэтил)азулен (CLXVII)<sup>275</sup>. Аналогично перегруппировывается азуленальцетофенон (CLXVIII)<sup>276</sup>.

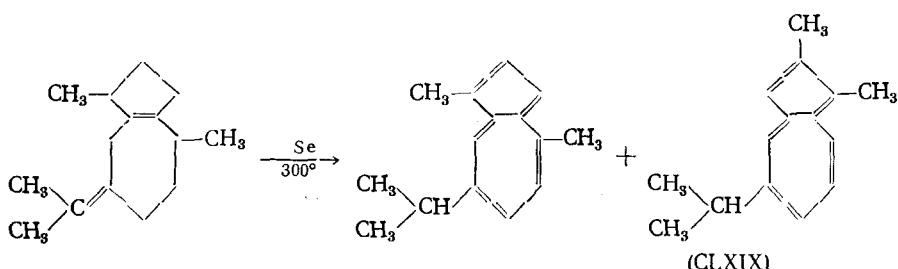


Восстановление продуктов перегруппировки происходит за счет частичного разложения азуленовых соединений. Хотя выходы при этих превращениях не всегда высоки, подобные реакции позволяют получать некоторые труднодоступные производные азулена.

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

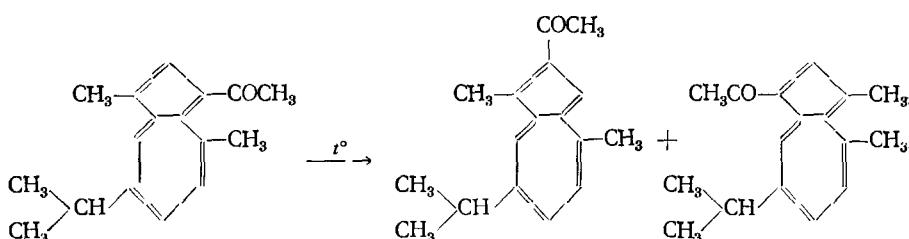
## 5. Миграция заместителей

Наиболее распространенной специфической реакцией миграции групп азуленовых производных является превращение 1-замещенных азуленов в 2-замещенные. Этот процесс, впервые отмеченный Платтнером<sup>279</sup>, 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 Se-гвайазулен (CLXIX)<sup>279, 280</sup>:



Подобной миграции подвергаются изопропильная<sup>282</sup>, трет-бутильная<sup>283</sup>, фенильная<sup>281</sup>, ацетильная<sup>19, 285, 286</sup>, бензоильная<sup>284</sup> и формильная<sup>252</sup> группы. Легкость миграции увеличивается при переходе от метильной к трет-бутильной группе<sup>283</sup>.

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%<sup>252, 287</sup>. Реакция может сопровождаться обменом мигрирующей группы на водород<sup>283</sup> и межмолекулярным алкилированием. Известен случай миграции сразу двух заместителей<sup>286</sup>.



#### 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 сенсибилизаторов 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<sup>288, 289</sup>, противовоспалительной<sup>290–295</sup>, жаропонижающей<sup>70, 129, 133</sup>, седативной<sup>134, 296–298</sup>, антиаллергической, антиастматической<sup>299–302</sup> и некоторых других видов активности. В последние годы на основе азуленовых соединений созданы препараты, обладающие противоопухолевой активностью<sup>141, 179, 204, 303, 304</sup>, 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 изделий<sup>306</sup>. С этой целью разработаны методы создания стабильных эмульсий и водорастворимых препаратов<sup>295</sup>. Осуществлен синтез некоторых азуленовых аналогов известных лекарственных препаратов<sup>307, 308</sup>. Для выяснения механизма биологического действия азуленовых соединений было изучено их влияние на некоторые фермен-

тативные системы<sup>309</sup>. Изучено канцерогенное действие некоторых конденсированных полициклических азуленов<sup>310, 311</sup>.

Способность производных азулена поглощать свет в видимой области привела к интенсивному изучению азуленовых аналогов красителей трифенилметанового ряда<sup>107</sup>, полиметиновых красителей<sup>221, 255, 312</sup>, в том числе синтезированных на базе азуленилтиазола<sup>254</sup>. Изучалась фотопроводимость кристаллов азулена<sup>313</sup>. Некоторые гетероциклические замещенные азулены применяются в качестве стабилизаторов полимеров<sup>314</sup>. Есть указание на эффективность применения азулена в аналитической химии<sup>315</sup>.

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 назад<sup>305</sup>. Однако уже имеющиеся данные о путях применения азуленовых производных говорят о большой перспективности этого класса небензоидных ароматических соединений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. A. S. Pjau, P. A. Plattner, *Helv. Chim. Acta*, **19**, 858 (1936).
2. Небензоидные 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. Волгин, 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; С. А., **52**, 17224 (1958).
11. V. Prelog, S. Poljak, *Suomen Kemist.*, **B31**, 95 (1958).
12. K. F. Lang, M. Froithheim, Пат. США 2823239 (1958); С. А., **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. Vatakancherry, *Sukh Dev*, *Tetrahedron*, **20**, 2815 (1964).
17. S. Hayashi, S. Kurokawa, T. Matsura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 2182 (1968).
18. S. Hayashi, S. Kurokawa, T. Matsura, 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. Šorm, V. Sykora, *Chem. and Ind.*, **1960**, 622.
27. W. Treibs, J. Hiebsch, Пат. ГДР 16712 (1959); С. А., **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. Weldes, *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. Nakasuiji, K. Yamamoto, T. Nakazawa, Y. Kayane, A. Kimura, O. Hara, *Angew. Chem.*, **87**, 170 (1975).
39. K. Hafner, K.-D. Astmus, *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 гетероциклических соединений, 1974, 1329.
43. Ю. Н. Поршнев, Е. М. Терещенко, В. Б. Мочалин, В. В. Титов, Журнал органической 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. Schulz, E. Sturm, K.-H. Vöpel, Angew. Chem., 75, 35 (1963).
50. U. Müller-Westhoff, 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); С. А., 54, 10901 (1960).
56. K. Ziegler, K. Hafner, Пат. США 2805266 (1957); С. А., 52, 6409 (1958).
57. N. R. Slobodkin, J. Org. Chem., 25, 273 (1960).
58. K. Ziegler, K. Hafner, Пат. США 2766304 (1956); С. А., 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); С. А., 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); С. А., 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); С. А., 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. Ássony, N. Kharash, Chem. and Ind., 1954, 1388.
85. H. J. de Liefde Meijer, U. Pauwenga, 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. Zountas, Tetrahedron Letters, 1969, 3003.
88. E. Müller, G. Zountas, Там же, 1970, 4531.
89. H. A. Staab, J. Ipaktschi, Chem. Ber., 104, 1170 (1971).
90. E. Müller, G. Zountas, Chem. Ztg., 97, 447 (1973).
91. E. Müller, G. Zountas, 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. Ehrel, 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. Communns, 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. Wulfman, 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. Meinhhardt, W. Richarz, Angew. Chem., 86, 235 (1974).
121. R. S. D. Mittal, 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. Kapicak, 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); С. А., 62, 5258 (1965).
130. Ю. Н. Поршинев, 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); С. А., 60, 5510 (1963).
134. T. Nozoe, K. Takase, Яп. пат. 3439 (1964); С. А., 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); С. А., 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. Heffermann, 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. Титов, 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); С. А., 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. общ. химии, 2, 150 (1966).  
 166. W. Treibs, K. Iost, C. Kurpjun, G. Grunduez-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); C. A., 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. Yamanouchi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 43, 2181 (1970).  
 187. В. А. Нефедов, Ж. общ. 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); C. A., 54, 13089 (1960).  
 190. T. Nozoe, H. Seto, Sh. Matsumura, Яп. пат. 4818 (1959); C. A., 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. общ. химии, 38, 2185 (1968).  
 194. S. Miyazaki, C. Ukita, H. Watanabe, Яп. пат. 3065 (1959); C. A., 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); C. A., 75, 63485 (1971).  
 203. J. H. Franke, M. Mühlstädt, *J. Prakt. Chem.*, 35, 249 (1967).  
 204. K. Takase, T. Nozoe, Яп. пат. 12502 (1965); C. A., 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 гетероциклических соединений, 1975, 1368.  
 211. А. К. Шейнкман, Г. В. Самойленко, С. Н. Баранов, Ж. общ. 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. общ. 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); C. A., 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); C. A., 55, 19883 (1961).  
 225. Ф. Н. Степанов, А. Г. Юрченко, Ж. общ. 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. Ortmann, 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. Ortmann, 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. Hebsch, 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. Ukiwa, Chem. Pharm. Bull., 8, 140 (1960).  
 250. Ю. Н. Поршинев, М. И. Черкашин, Изв. АН СССР, сер. хим., 1975, 2322.  
 251. Ю. Н. Поршинев, Е. М. Терещенко, Ж. орг. химии, 11, 701 (1975).  
 252. Ю. Н. Поршинев, Е. М. Терещенко, Там же, 11, 462 (1975).  
 253. A. G. Anderson, R. D. Breazeale, Org. Prep. Proceed., 1, 117 (1969).  
 254. J. Brunkent, 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. Klötz, 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. Дорофеенко, Ю. А. Жданов, А. Д. Семенов, В. А. Палчиков, С. В. Кричун, 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. Поршинев, Е. М. Терещенко, Ж. орг. химии, 9, 641 (1973).  
 275. Ю. Н. Поршинев, Е. М. Терещенко, Ж. орг. химии, 8, 1992 (1972).  
 276. Ю. Н. Поршинев, 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. Поршинев, Е. М. Терещенко, К. З. Огородник, Ж. орг. химии, 8, 2201 (1972).  
 285. Ю. Н. Поршинев, Н. А. Андронова, 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. Pharmakol., **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., **68**, 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. *Н. 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. Mathiees, 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. Шейнкман, 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