

УДК 547.913.5

ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АЗУЛЕНОИДНЫЕ СИСТЕМЫ

Поршнев Ю. Н., Мочалин В. Б., Черкашин М. И.

Описаны основные методы синтеза полициклических азуленовых углеводородов и их производных. Рассмотрены некоторые аспекты практического применения полициклических азуленов.

Библиография — 122 ссылки

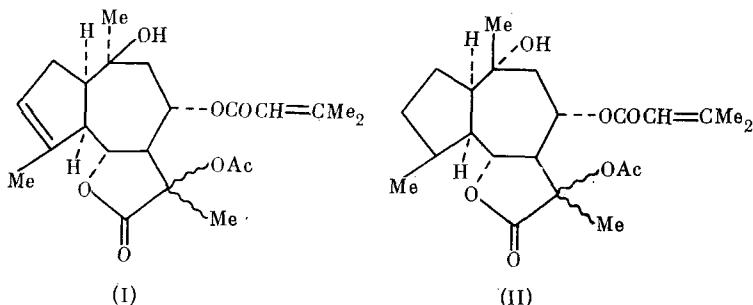
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1897
II. Карбоциклические производные азулена	1899
III. Структуры с конденсированными азотистыми, сернистыми и кислородными гетероциклами	1923
IV. Физиологические свойства полициклических азуленов	1932

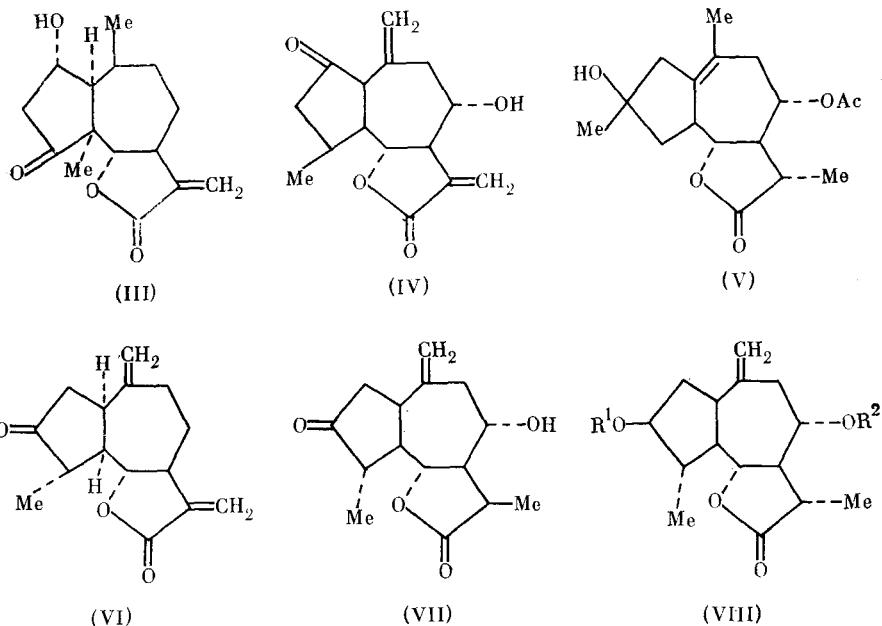
I. ВВЕДЕНИЕ

Полициклическими азуленами принято называть производные азулена, содержащие в молекуле более двух конденсированных циклов. К настоящему времени известно несколько десятков полициклических азуленоидных систем, содержащих от трех до семи конденсированных колец, причем многие производные содержат азотистые, сернистые и кислородные гетероциклы. Для удобства описания и номенклатуры полициклических азуленов мы разбили их на две подгруппы: 1) карбонатические азуленоидные системы; 2) азулены, конденсированные с азотистыми, сернистыми и кислородными гетероциклами. Истинные гетероциклические аналоги азуленов, а также их π -изоэлектронные аналоги — так называемые псевдоазулены, содержащие гетероатомы непосредственно в одном или обоих кольцах псевдоазуленового ядра, в данном обзоре не рассматриваются, ибо число их очень велико и могло бы составить предмет специального обзора (см., например, [1]).

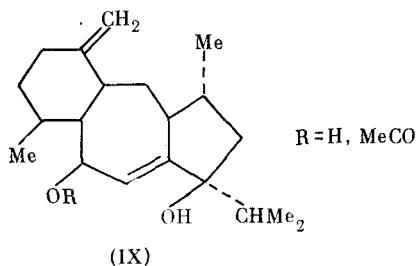
Следует отметить, что в природе полностью сопряженные, т. е. дегидрированные азуленовые полициклические углеводороды, не встречаются. Известны лишь сесквитерпеновые предшественники полициклических азуленов, чаще всего содержащие насыщенные кислородные гетероциклы лактонного типа. Например, сесквитерпеновые производные (I) и (II) выделены из экстракта корней *Laserpitium siler*



Установлена структура ивоксантина (III)—сесквитерпенового лактона, выделенного из *Cyclachaena xanthifolia* [3], гроссгемина (IV)—из *Grossheimia macrocephala* [4] и некоторых других сесквитерпенов ((V)–(VIII)) [5, 6], являющихся в основном генетическими предшественниками гвайазулена и ветивазулена;



Недавно [7] из ткани моллюсков был выделен дитерпен-долатриол (IX), обладающий углеродным скелетом гидрированного предшественника 5,6-бензазулена. Его структура была установлена рентгенографическим методом.



Большинство карбоциклических азуленов рассмотрено в работе [8] при обсуждении нового подхода к понятию ароматичности сопряженных циклических углеводородов. Автор основывается на концепции контуров сопряжения, признанных в настоящее время существенными элементами структуры, характеризующими сопряженные системы. Изучены структуры сопряженных углеводородов и перечислены контуры с чередованием двойных и простых C—C-связей. Системы, имеющие только контуры сопряжения типа $(4n+2)$, определены как ароматические. Системы, имеющие контуры сопряжения лишь типа $(4n)$, считаются антиароматическими, т. е. дестабилизованными за счет делокализации π -электронов. И, наконец, системы, имеющие контуры обоих типов одновременно, классифицируются как промежуточные, проявляющие лишь частично ароматический характер. Настоящий подход представляет логическое обобщение на полициклические системы знаменитого $(4n+2)$ -правила Хюккеля, строго применимого только к моноциклическим системам. Кроме того, в работе [8] дано краткое сравнение с некоторыми альтернативными схемами и продемонстрированы их ограничения.

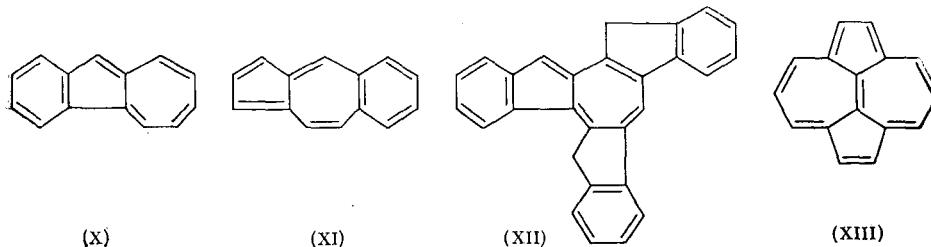
Почти все полициклические (особенно полностью сопряженные) азулены представляют собой высокоплавкие, хорошо кристаллизующиеся ароматические соединения. Они глубоко окрашены и часто поглощают свет в более длинноволновой части видимого спектра, чем обычные азулены и их гомологи, а иногда и в ближней ИК-области. Отдельные сведения по синтезу полициклических азуленов имеются в обзорах [9–11];

Однако они не дают полного представления о положении дел в этой области, так как посвящены отдельным вопросам синтеза или реакционной способности.

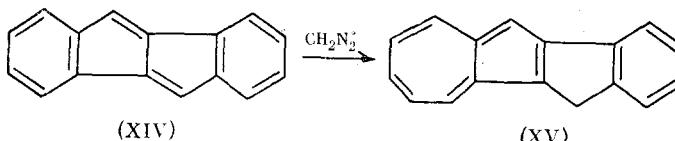
II. КАРБОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЗУЛЕНА

1. Расширение бензольного цикла предшественников азулена карбенами

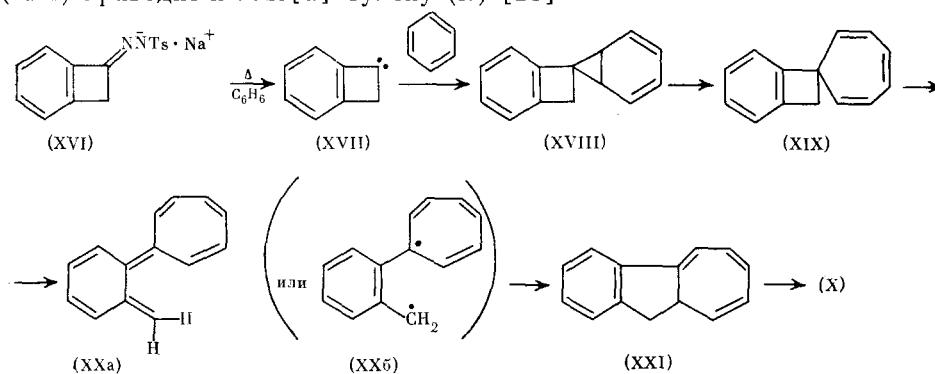
Раньше других представителей карбоциклических конденсированных систем были получены простейшие трициклические производные, а именно бензазулены (X) и (XI), которые образуются путем расширения бензольного кольца флуорена и соответствующего производного индана при действии карбалкоксикарбена, в свою очередь образующегося при термическом или катализитическом распаде диазоуксусного эфира (синтез Бюхнера), с последующим дегидрированием и удалением карбалкокси-группы [12—14].



Аналогичным путем были получены замещенные 1,2-бензазулены [15—18], а также гептациклический азулен (XII) [19] и азупирен (XIII) [20], представляющий собой систему двух конденсированных азуленовых ядер. Расширение одного из бензольных колец 1,2; 4,5-дibenзпенталена (XIV) приводит к индено[2,1-*a*]азулену (XV) [21].



Недавно было показано, что термолиз натриевой соли тозилгидразона (известный способ получения карбенов [22]) бензоцикlobутенона (XVI) в бензole дает 9 α ,10-дигидробенз[*a*]азулен (XXI) с 30%-ным выходом. Синтез (XXI) можно представить как результат присоединения бензоцикlobутенилидена (XVII) к бензолу с образованием спиро-норкадиена (XVIII), который изомеризуется в спиро-циклогептатриен (XIX). Раскрытие колец в бензоцикlobутеновой части (XIX) может приводить к *o*-хинодиметановому производному (XXa) или к эквивалентному бирадикалу (XXb), циклизующимся в (XXI). Дегидрирование (XXI) приводит к бенз[*a*]азулену (X) [23].

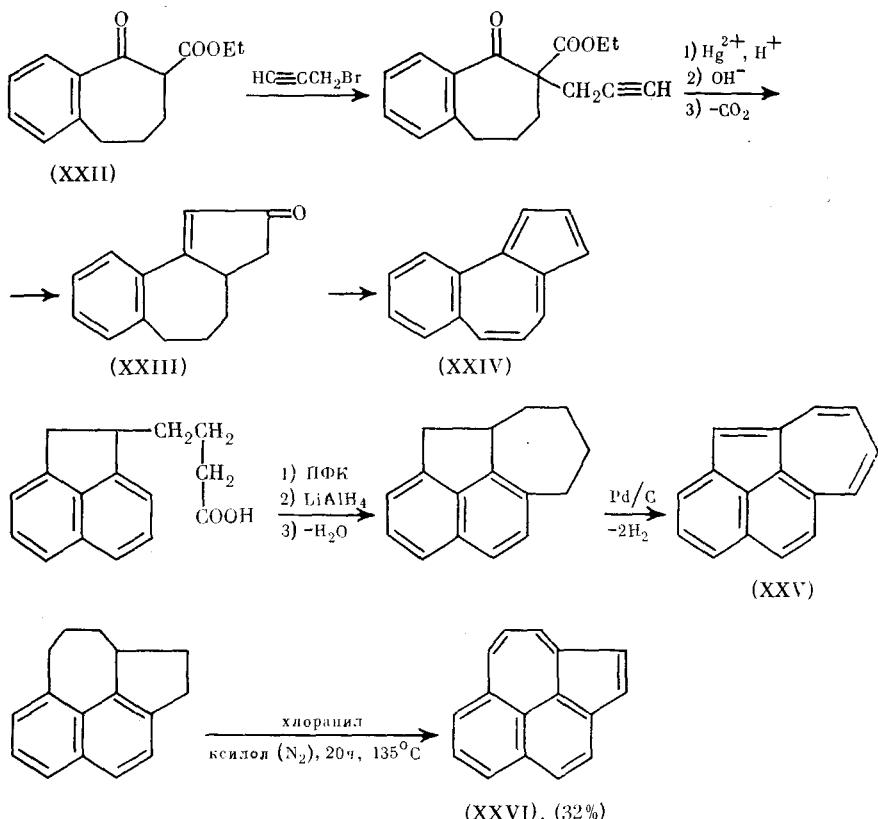


Приведенные выше методы представляют большой теоретический интерес с точки зрения синтеза и изучения новых конденсированных азуленоидных систем, однако их препаративное значение ограничено малой доступностью исходных соединений, а также низкими выходами на стадиях расширения бензольных циклов и дегидрирования получающихся предшественников азуленовых углеводородов. Эти способы существенно дополняются синтезами, также основанными на использовании в качестве исходных веществ соединений неазуленовой природы, т. е. другой разновидностью полного синтеза.

2. Полный синтез карбоциклических производных азулена из соединений неазуленовой природы

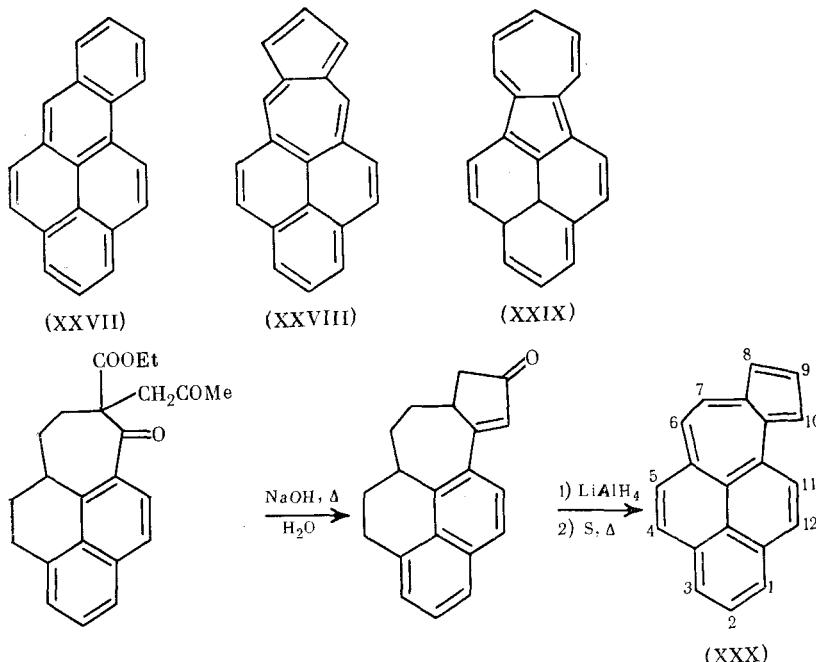
Полный синтез полициклических азуленов предполагает либо присоединение нового пятичленного цикла к уже готовому семичленному, либо наоборот, причем по крайней мере одно из исходных соединений должно нести на себе не менее одного сочлененного полиметиленового, бензольного, нафтилинового или другого ядра. Заключительной стадией чаще всего является дегидрирование.

Иллюстрацией подобного метода построения сложных три- и тетрациклических систем можно считать синтезы 4,5-бензазулена (XXIV) [24], нафт[2,1,9,8-*i*а]азулена (XXV) [25], нафт[2,1,9,8-*cde*]азулена (XXVI) [26] и некоторых других производных.

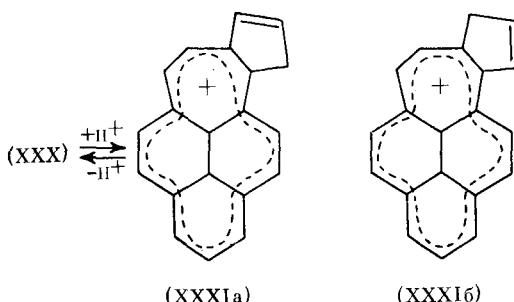


С целью изучения биологических свойств полициклических аренов и для сравнения их с канцерогенным бензо[а]пиреном (XXVII) были получены его неальтернирующие изомеры: азулено[5,6,7-*cd*]фенален (XXVIII) [27], обладающий сильным канцерогенным действием, слабо канцерогенный азулено[1,2,3-*cd*]фенален (XXIX) [28] и азулено[4,5,6-*cd*]фенален (XXX) [29], который, судя по топологии его π -электронной системы (подобие с (XXVIII)) и по его молекулярному строению (подо-

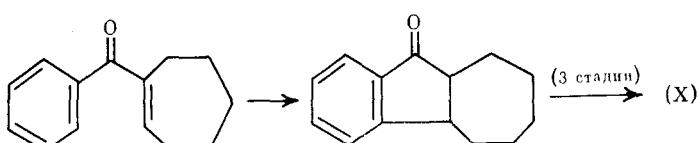
бие с (XXVII)) может обладать значительной биологической активностью.



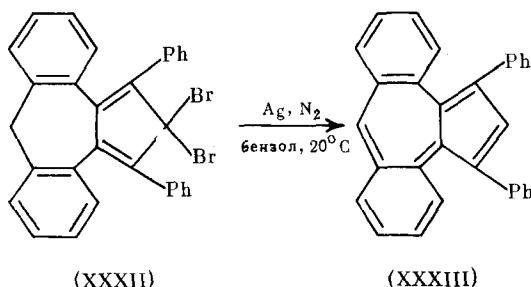
Соединение (XXX) проявляет отчетливую основность и обратимо протонируется трифторуксусной кислотой, давая смесь катионов (XXXI α) и (XXXI β) в соотношении 4 : 1.



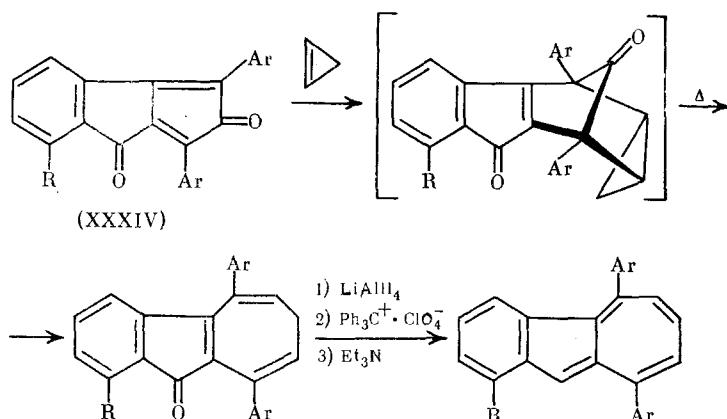
Примером другого метода замыкания пятичлененного кольца является получение 1,2-бензазулена [30—32].



Авторы работы [33] в 1974 г. сообщили о получении 1,3-дифенилди-бенз[еh]азулена (XXXIII) дегидробромированием дибромпроизводного (XXXII) серебряной пылью в атмосфере азота. Соединение (XXXIII) устойчиво лишь при температуре не выше —18° С (в атмосфере N₂).



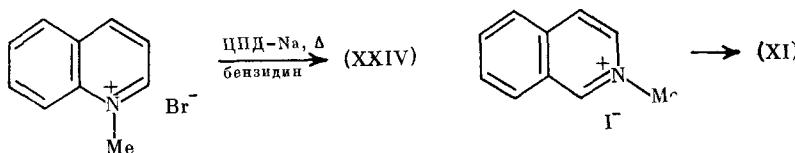
К синтезам, включающим перестройку пятичленного кольца в семичленное с последующим восстановлением и дегидрированием промежуточных продуктов, следует отнести синтез замещенных 1,2-бензазуленов на основе «инданоциклона» (XXXIV) [34].



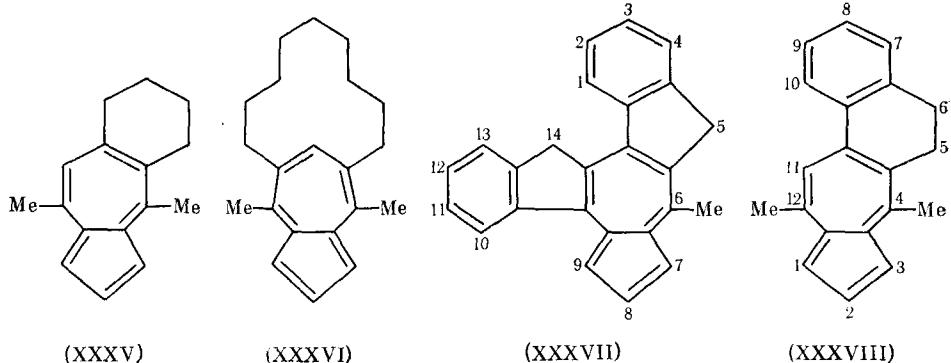
Рассмотренные методы обладают тем преимуществом перед методами расширения бензольного кольца, что приводят к конечным продуктам с более высокими суммарными выходами. Однако они также довольно громоздки, что снижает их препаративную ценность по сравнению с методами, основанными на расщеплении некоторых гетероциклических систем.

3. Соли хинолиния, изохинолиния и пирилия в синтезе полициклических азуленов

В отличие от солей пиридиния четвертичные соли хинолиния [35] и изохинолиния [36] при высокотемпературной конденсации с циклопентадиенилнатрием (ЦПД-На) дают соответствующие бензазулены (XXIV) и (XI) лишь с низкими выходами.



В настоящее время почти нет сообщений об успешном синтезе поликлинических азуленов из солей бензопирилия, изобензопирилия, а также других конденсированных пирилиевых производных. Известен лишь единичный факт получения тетрагидробенз[*f*]азулена (XXXV) из соли тетрагидробензопирилия и циклопентадиенилнатрия с выходом 3,3% [36], а также синтез 4,8-диметил-5,7-нанаметиленазулена (XXXVI) из соответствующей соли (выход 0,3%) [37].

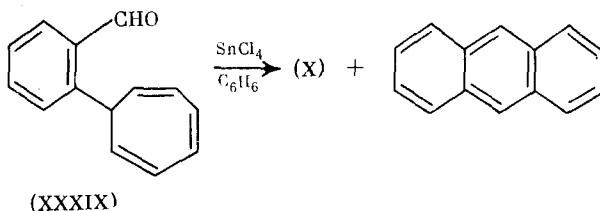


Недостатками приведенных выше синтезов являются крайне низкие выходы и малая доступность исходных солей, например, во втором случае. Однако, несмотря на то, что эти методы в настоящее время почти не разработаны, возможности их, вероятно, могут быть весьма значительными. Недавно установлено, что перхлорат 2-метилдинидено[2,3;2'3'-с;е]пирилия, полученный по методике [38], образует с циклопентадиенилнатрием 6-метилдинидено[3,2; 3',2'-е;г]азулен (XXXVII) с выходом 16% [39]. В подобных условиях перхлорат 2,10-диметил-3,4-дигидроафто[2,1-с]пирилия [40] образует 4,12-диметил-5,6-дигидроафто[2,1-г]азулен (XXXVIII) с 22%-ным выходом [39]. Попытка дегидрирования (XXXVIII) хлоранилом привела лишь к продукту «ен-синтеза» подобно реакции *p*-бензохинона с азуленом [41].

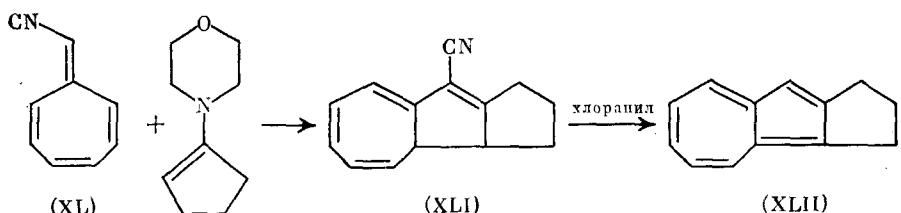
При наличии в исходном веществе готового семичленного ненасыщенногокольца возможности синтеза значительно возрастают. Такими исходными соединениями могут служить, например, производные циклогептатриенового и циклогептадиенового рядов.

4. Синтезы на основе циклогептатриеновых и циклогептрафульвеновых производных

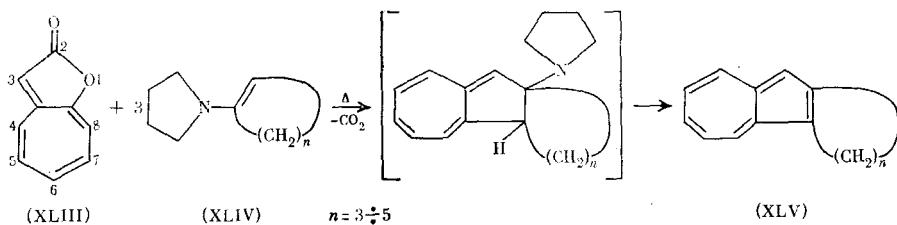
Исходя из производных циклогептатриенового ряда, японские авторы разработали несколько методов построения пятичленного цикла азуленовой системы, приводящих к образованию три- и тетрациклических углеводородов. Так, авторы работы [42] сообщили о катализитической внутримолекулярной циклизации *o*-циклогептатриенилбензальдегида (XXXIX), протекающей при действии SnCl_4 в бензоле с образованием 1,2-бензазулена и антрацена.



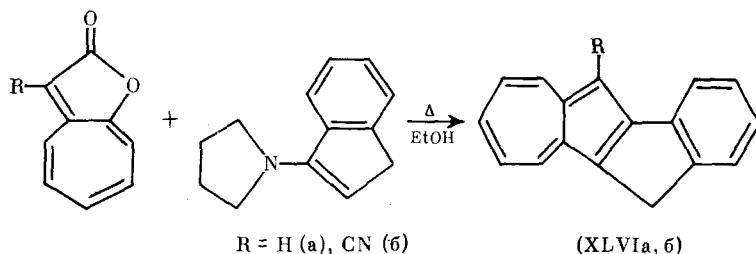
Конденсация 8-цианциклогептадиенула (XL) с морфолиноциклогептеном приводит к образованию дигидроазуленового производного (XL1), дегидрирование которого дает 1-циан-2,3- trimетиленазулен (XLII) [43].



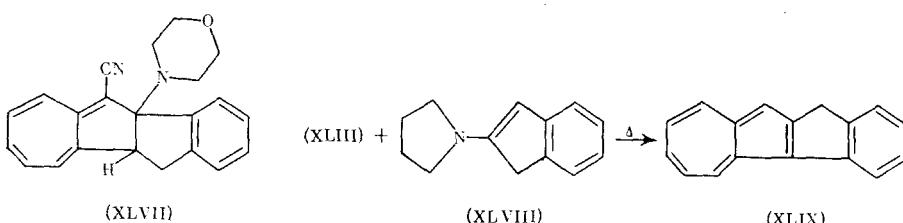
В работе [44] установлено, что 2Н-циклогепт[*b*]фуранон-2 (XLIII), образующийся при конденсации эквимолярных количеств 2-хлортропона с натриймалоновым эфиром, также вступает в реакцию циклоприсоединения с енаминами типа (XLIV), сопровождающуюся отщеплением CO_2 и амина, что приводит к образованию азуленовых производных (XLV).



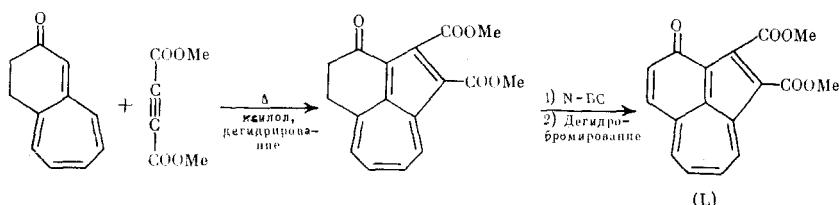
Нагревание (XLIII) или его 3-цианпроизводного с 1-*N*-пирролидиноинденом дает индено[2,1-*e*]азулен (XLVIa) или цианазулен (XLVIb) (выход 93 или 19% соответственно) [45]



1-*N*-Морфолиноинден вступает в реакцию с 3-CN-2H-циклогепт[*b*]-фураноном-2, образуя 20% (XLVIb) и 57% аддукта (XLVII), который при хроматографировании на силикагеле (элюент — бензол) количественно превращается в (XLVIb). С 2-N-пирролидиноинденом (XLVIII) фуранон (XLIII) реагирует значительно медленнее (140 ч, 78°C, спирт), давая с 30%-ным выходом индено[1,2-*a*]азулен (XLIX); однако реакция (XLVIII) с 3-цианпроизводным фуранона не проходит.



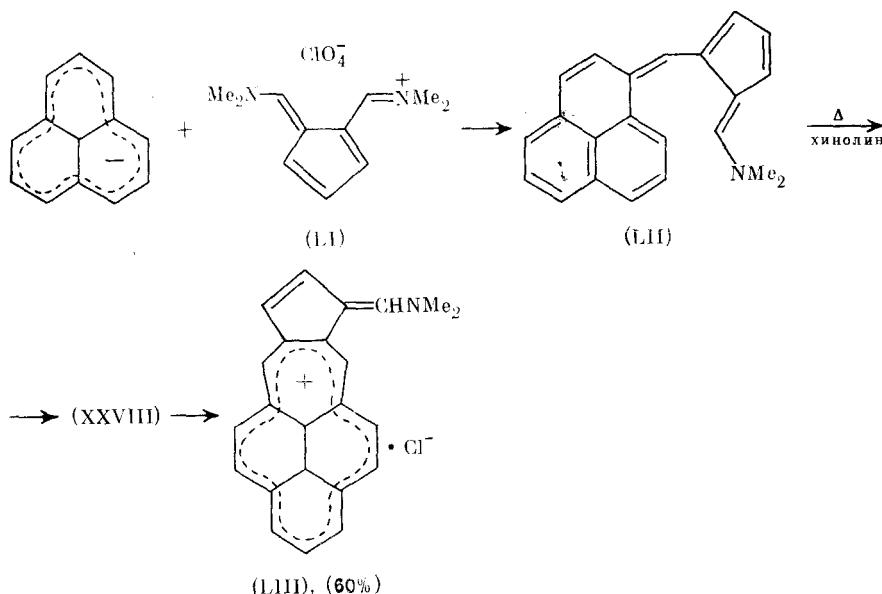
Оказалось, что циклогептрафульвеновые производные могут вступать в реакцию циклоприсоединения с сильными диенофилами, что позволило прийти к новой трициклической полностью сопряженной системе 3-Н-бенз[cd]азуленона (L) [46].



Можно предполагать, что возможности для развития указанных путей синтеза могут быть заложены в свойствах производных бензотропона и бензокциклогептрафульвена (или других конденсированных систем этого ряда), однако в настоящее время таких данных нет.

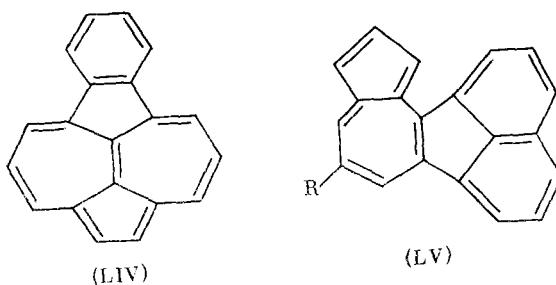
5. Циклизация полиметиниевых солей и фульвенов

Циклизация фульвенов, разработанная Циглером и Гафнером, в настоящее время является, пожалуй, наиболее эффективным путем синтеза азуленов [47, 48]. Этот метод оказался эффективным и для синтеза таких труднодоступных полициклических азуленов, как, например, азулено[5,6,7-cd]фенален. Феналений-анион конденсируется с перхлоратом 6-диметиламино-2-диметилиммонийметилфульвена (LI) с образованием енамина (LII), который может быть превращен в азулено[5,6,7-cd]фенален (XXVIII) термической циклизацией с отщеплением диметиламина [27]. Соединение (XXVIII) более основно, чем азулен, и обратимо экстрагируется из бензола под действием 60%-ной H_3PO_4 . При обработке (XXVIII) реагентом Вильсмайера образуется сильно флюоресцирующая соль (LIII).

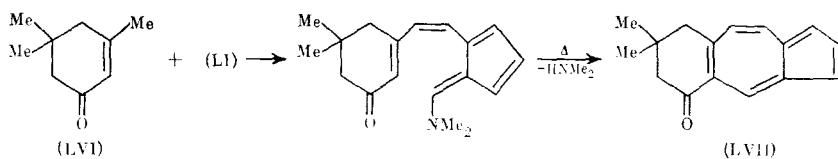


Из ацефеналений-аниона подобным путем получен канцерогенный ацеазулено[5,6,7-cd]фенален [49].

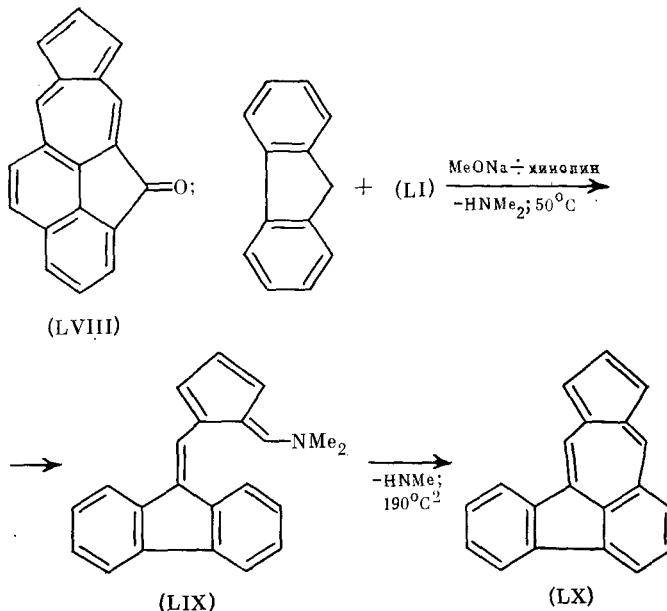
Циклизацией фульвенов получены приведенные выше азулено[1,2,3-cd]фенален (XXIX) [28], пирацегептилен (XIII) [50], а также бензпир-ацегептилен (LIV) [50] и азулено[4,5-*a*]аценафтилен (LV) [51], схемы синтеза которых достаточно полно рассмотрены в обзоре [11].



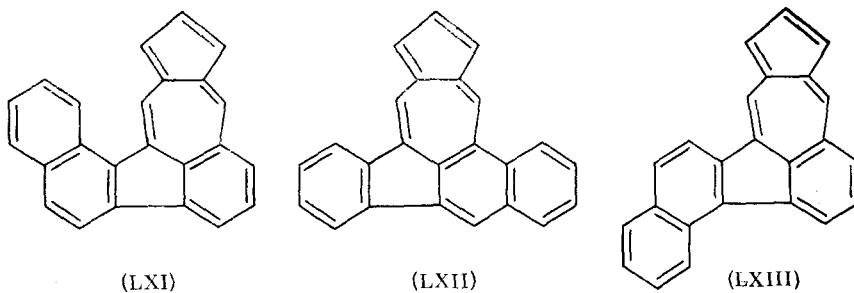
Соответственно построению системы азулено[5,6,7-cd]феналена (XXVIII), депротонированием изофорона (LVI), в котором вместо стерически затрудненной α -метиленовой группы реагирует сопряженная через $C=C$ -связь с карбонилом метильная группа, образуется стабилизированный аллил-анион, конденсирующийся с гептаметиниевой солью (LI) в 7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидро[*f*]азулен-5-он (LVII) (выход 15%) [51].



В подобных условиях 1-аценафтенон конденсируется с (LI), образуя фульвеноидный енаминокетон, который циклизуется при 180° С в азулено[5,6,7-*bc*]аценафтилен-6-он (LVIII) [51].



Аналогично гептаметиниевая соль (LI) дает с флуореном енамины (LIX), который при 190° С замыкается в азулено[5,6,7-jk]флуорен (LX) с отщеплением диметиламина. С солью (LI) конденсируются и бензфлуорены, давая глубокоокрашенные бензопроизводные енамина (LIX), которые могут циклизоваться в гексациклические азулены (LXI)–(LXIII). Установлено, что из бензо[а]флуорена образуется только азулено[5,6,7-jk]бензо[а]флуорен (LXI). Однако енамины, образующиеся из бензо[b]флуорена и бензо[с]флуорена, формально могут замыкаться двумя различными путями, а именно, в аннеллирование к нафталиновому или бензольному ядру бензофлуореновой системы [51].

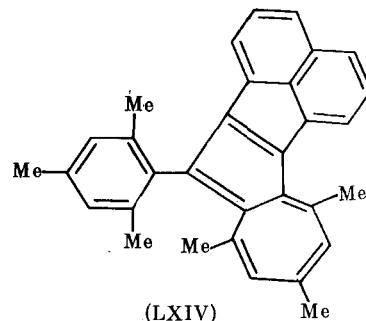


Предполагаемые авторами [51] структуры азулено[5,6,7-*jk*]бензо[*h*]-флуорена (LXII) и азулено[5,6,7-*jk*]бензо[*c*]флуорена (LXIII) следуют из оценки величин энергий локализации L , для реакции циклизации по методу Хюккеля. В каждом из этих случаев были обнаружены следы второго изомера. Следует заметить, что данные теоретического обоснования, по мнению самих авторов, не могут заменить строгого химического доказательства структур (LXII) и (LXIII).

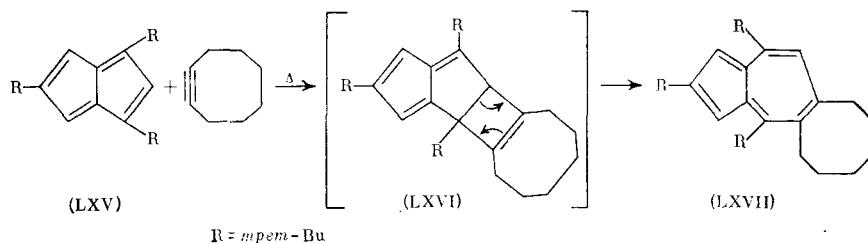
Циклизация полиметиленовых солей и фульвенов — один из универсальных методов синтеза весьма разнообразных высококонденсированных азуленовых углеводородов, несмотря на известные трудности получения исходных и промежуточных соединений. Возможности этого метода далеко не исчерпаны, так как вместо фульвенов, циклопентадиенов и других углеводородов в такие реакции, как будет показано ниже, легко вступают и производные азулена.

6. Синтезы на основе ацетиленовых соединений и другие методы

Из полициклических полностью сопряженных азуленоидных систем, полученных из производных ацетилена, известен лишь замещенный аценафтиленоазулен (LXIV), образующийся при облучении дифенилперибис-этинилнафталина [52].

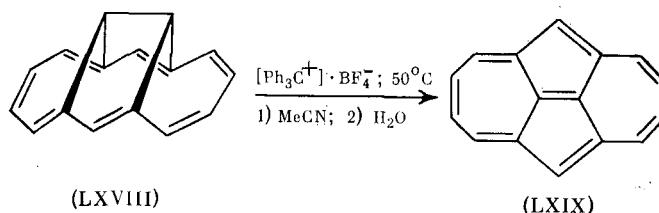


В работе [53] обнаружено, что пенталеновое производное (LXV) реагирует при 270°C с высоконапряженной тройной связью циклооктина, предположительно с промежуточным образованием циклобутенового производного (LXVI), давая 2,4,12-три-трет-бутил-5,6,7,8,9,10-гексагидроциклоокта[*f*]азулен (LXVII)

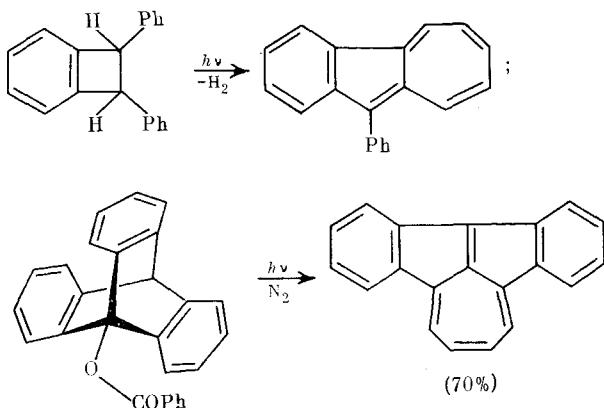


Исключительное образование (LXVII) с выходом 70% при такой высокой температуре указывает (в противоположность пенталену и метилпенталену) на слабую склонность 2,4,6-тризамещенного пенталена (LXV) к реакциям димеризации, т. е. на стерическое влияние объемных заместителей.

В [54] обнаружена интересная реакция дегидрирования неплоского 1,6,8,13-этандиилиден[14]аннулена (LXVIII) в дициклогепта[cd, gh]пентален (LXIX), протекающая под действием борфторида трифенилкарбона с выходом 70%. Соединение (LXIX) — новый небензоидный изомер пирена.



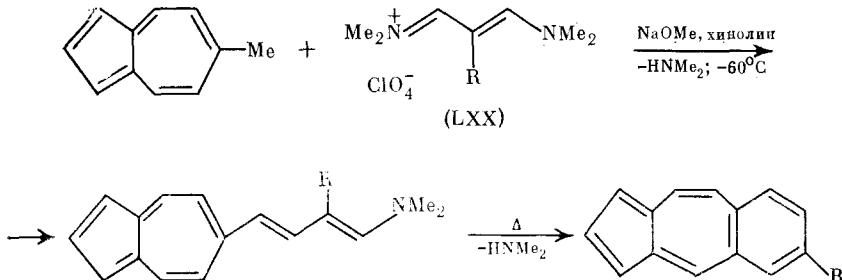
Описана фотохимическая изомеризация 3,4-дифенил-1,2-бензциклобутина в 1-фенил-2,3-бензазулен [55] и бензоилокситриптицена в бенз[а]-индено[1,2,3-*cd*]азулен [56].



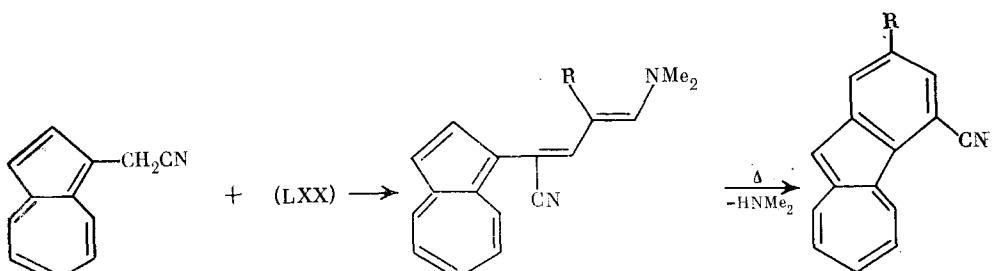
Тот факт, что в приведенных методах синтеза азуленовая система образуется из самых «неожиданных» предшественников, подтверждает ее довольно высокую термодинамическую стабильность.

7. Производные азулена как исходные соединения для синтеза полициклических систем

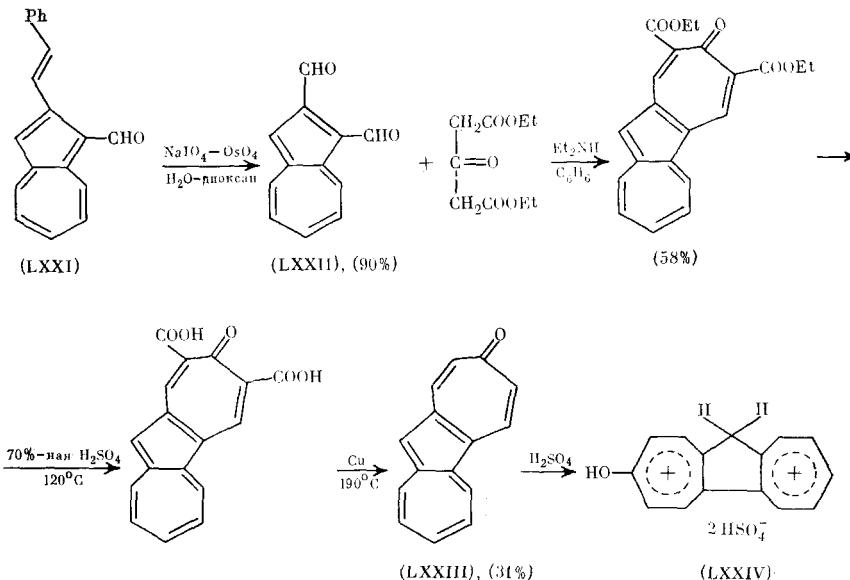
Большое число новых и весьма разнообразных полициклических азуленоидных систем получено на основе сравнительно простых производных азулена, содержащих функциональные группы в пятичленном, семичленном или обоих циклах одновременно. Иллюстрацией наращивания бензоцикла на азуленовой системе может служить описанный в [57] синтез 5,6-бензазулена и его производных.



Здесь R=H, Et, Ph, PhCH₂, OMe. Успешная конденсация триметиламиновой соли (LXX) с метильной группой 6-метилазулена, очевидно, обусловлена электроноакцепторным влиянием семичленного цикла азуленовой системы, которое приводит к увеличению подвижности метильных протонов. Для подобного наращивания 1,2-бензоцикла авторы [57] использовали наличие подвижности метиленовых протонов в 1-азуленил-акетонитриле.

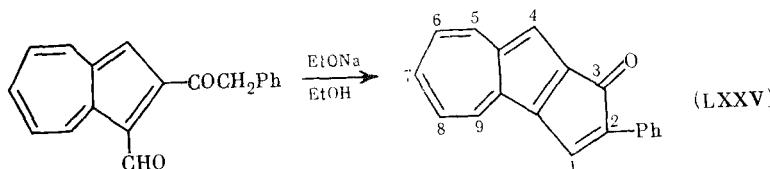


Для построения новых циклов, конденсированных с положениями 1 и 2 азуленового ядра, очень удобны соответствующие функциональные производные азулена, например, 1,2-дiformилазулен (LXXII), полученный в [58] из 2-стирил-1-азуленальдегида (LXXI) окислением по Лемье—Джонсону. Последующая конденсация диальдегида (LXXII) с ацетондикарбоновым эфиром, гидролиз и декарбоксилирование приводят к азулено[1,2-d]тропону (LXXIII) [58].

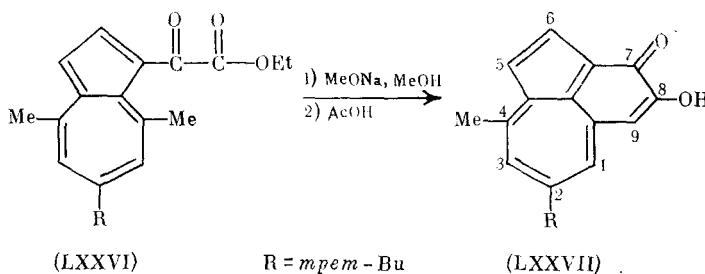


Азуленотропон (LXXIII) растворяется в H_2SO_4 с образованием двухзарядного катиона (LXXIV).

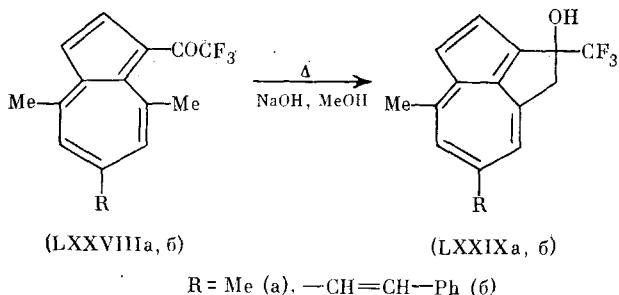
Другим примером использования 1,2-дикарбонильного производного азулена является синтез 2-фенилазулено[1,2-d]циклопентадиен-3-она (LXXV) [59].



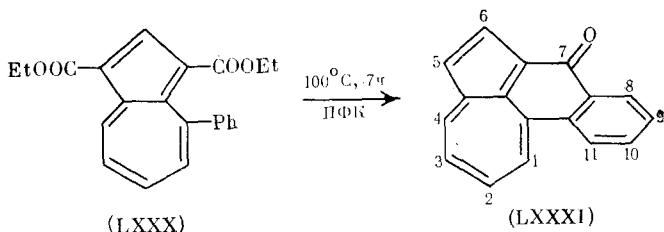
В тех соединениях, где функциональные группы или реагирующие между собой заместители расположены в различных циклах азуленовой системы, например, в положениях 1 и 8, внутримолекулярная конденсация приводит к более плотному сочленению вновь образующегося цикла с азуленовым ядром. Так, этиловый эфир 4,8-диметил-6-трит-бутил-1-азуленилглиоксиловой кислоты (LXXVI) при действии метилата натрия циклизуется в 2-трит-бутил-4-метил-8-окси-7Н-бенз[cd]азулен-7-он (LXXVII) [60].



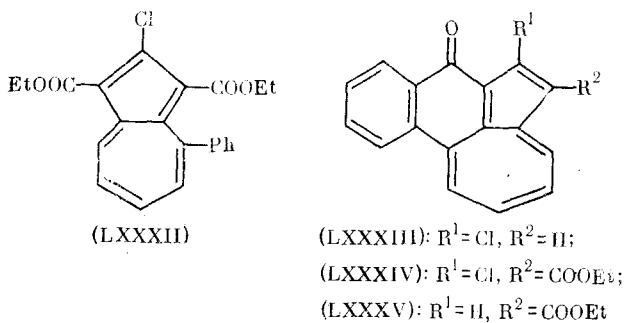
При аналогичной обработке 1-трифторацетилпроизводных 4,6,8-три-метилазулена (LXXVIIa) [61] или 4,8-диметил-6-стирилазулена (LXXVIIb) [39] образуются соответствующие устойчивые третичные спирты — производные дигидроацеазулена (LXXIXa, б)



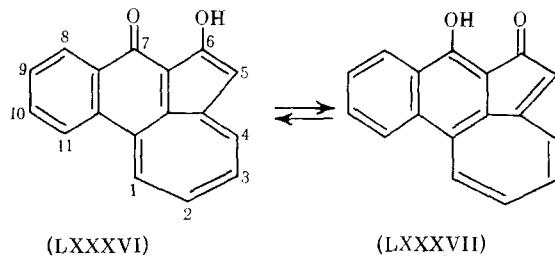
Авторы работы [62] в полифосфорной кислоте (ПФК) осуществили внутримолекулярную циклизацию диэтилового эфира 4-фенил-1,3-азулендикарбоновой кислоты (LXXX), приводящую к получению новой тетрациклической системы — 7Н-нафто[3,2,1-cd]азулен-7-она (LXXXI), который является азуленовым аналогом бензантрона.



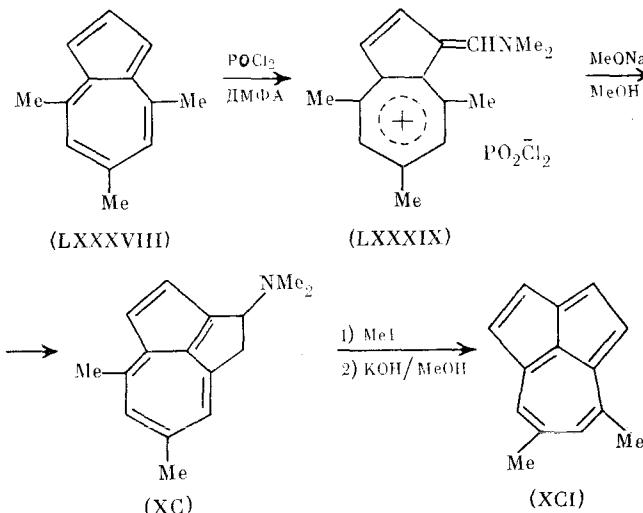
В случае циклизации 2-хлорзамещенного производного (LXXXII) при 100°C в течение трех часов в полифосфорной кислоте образуются все три возможных продукта — (LXXXIII), (LXXXIV) и (LXXXV) [63].



Соединение (LXXXIV) способно декарбэтоксилеваться и обменивать хлор на метоксигруппу: деметилирование промежуточного метокси-производного дает 6-окси-7Н-нафто[3,2,1-cd]азулен-7-он (LXXXVI), существующий в таутомерном равновесии с формой (LXXXVII).

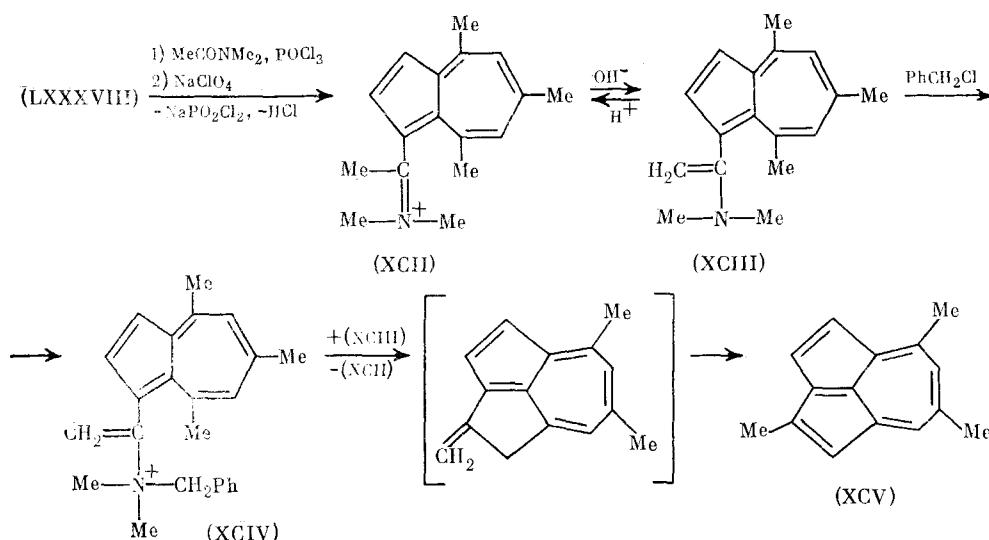


Подвижность атомов водорода в метильных группах 4,6,8- trimетилазулена позволила авторам работы [64] осуществить замыкание пятичленного цикла, конденсированного по *cd*-граням азуленового ядра, что в конечном итоге привело к получению новой трициклической сопряженной системы — ацеазулена (XCI).

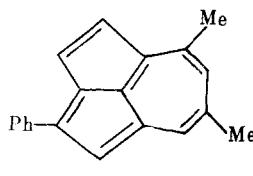


Соединение (XCI), подобно аценафтилену, не является ароматическим; оно устойчиво лишь при температурах не выше 77° С.

При ацетилировании соединения (LXXXVIII) по Вильсмайеру первоначально образующаяся иммониевая соль (XCII) при подщелачивании не сразу гидролизуется до ацетилпроизводного, а дает устойчивый енамин (XCIII). Обработка енамина (XCIII) хлористым бензилом приводит к промежуточному образованию четвертичной аммониевой соли (XCIV), которая при действии избыточного енамина (XCIII) претерпевает гофмановское расщепление, сопровождающееся замыканием нового пятичленного цикла с образованием ацеазуленового производного (XCV) [65].

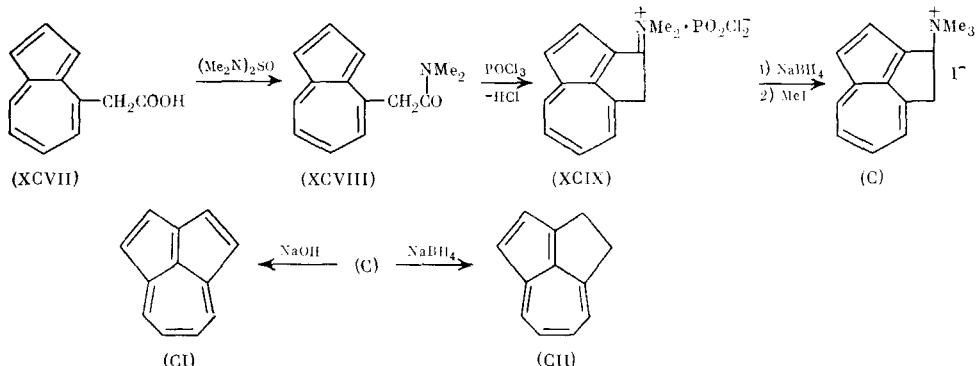


Бензоилирование по Вильсмайеру соединения (LXXXVIII), кроме основного продукта реакции (1-бензоилпроизводного), также приводит к образованию соответствующего ацеазуленового производного (XCVI)

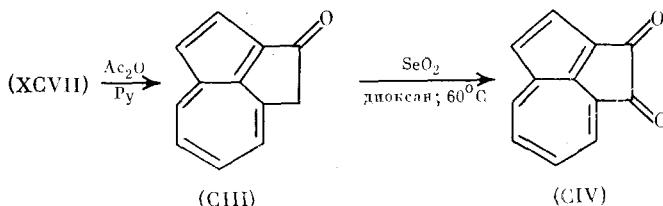


(XCVI)

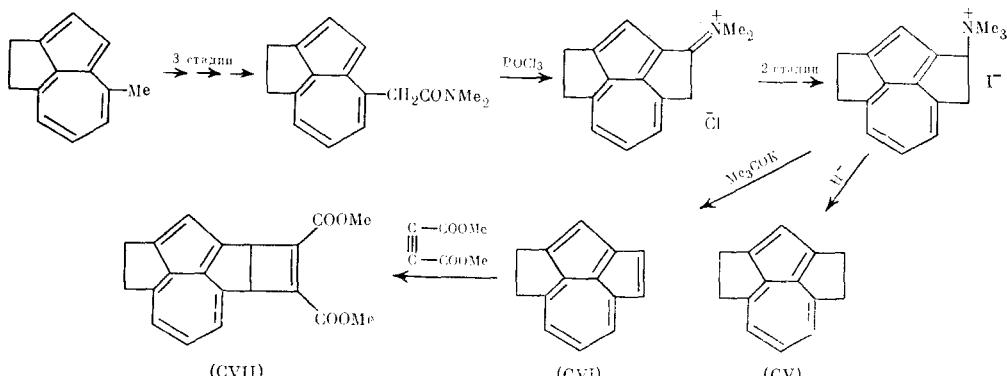
Незамещенный циклопента[cd]азулен (CI) получен в результате ряда последующих превращений на основе 4-азуленилуксусной кислоты (XCVII) [66].



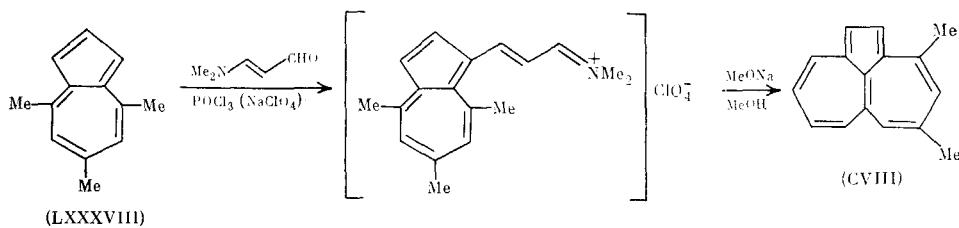
Прямая циклизация (XCVII) в Ac_2O в присутствии Ру приводит к образованию 2-оксопроизводного (CIII), окислением которого двуокисью селена в диоксане (60°C , 3 ч) получен циклопента[cd]азулен-1,2-дион- (CIV) — небензоидный изомер аценафтенхиона [66]



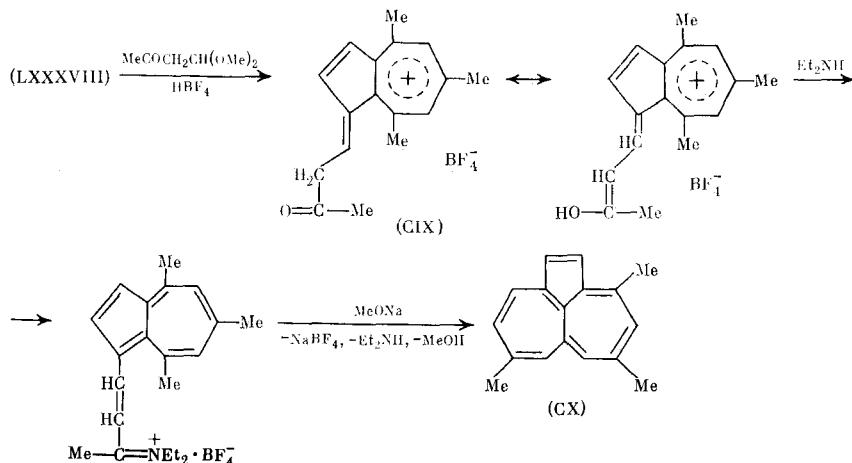
По указанной ниже схеме Гафнером и сотр. [66] были получены 1,2-6,7-тетрагидродицикlopenta[cd; ij]азулен (CV) и 1,2-дигидродицикlopenta[cd; ij]азулен (CVI); последний способен по одной из двойных связей цикlopентанового кольца вступать в реакцию циклоприсоединения с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, образуя аддукт (CVII).



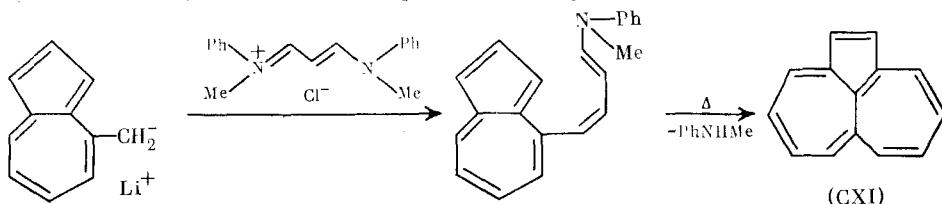
В [64] Гафнер и Шнайдер на основе 4,6,8-триметилазулена впервые получили новую устойчивую ароматическую систему — 3,5-диметилацегептилен (CVIII).



Если вместо β -диметиламиноакролеина взять ацеталь формилацетона в сильнокислой среде, то образующаяся промежуточно азуленилиевая соль (CIX) после обработки диэтиламином и последующего нагревания с метилатом натрия расщепляется, давая 3,5,8- trimетилацегептилен (CX) [67].

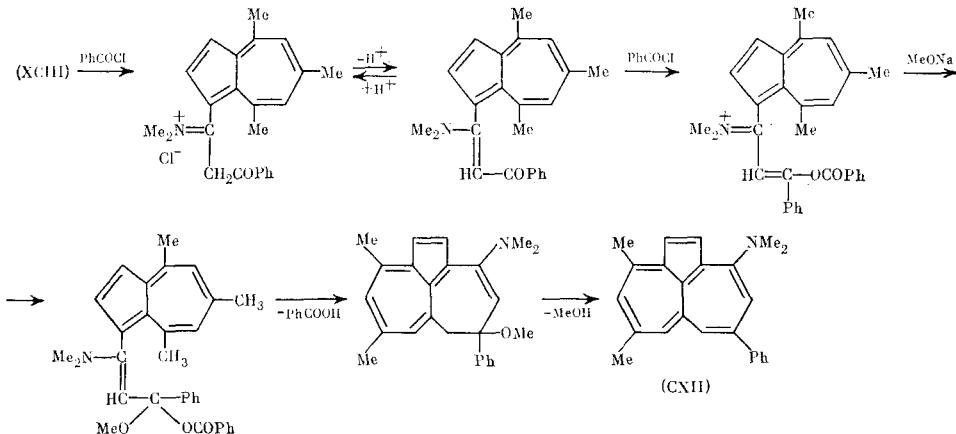


Незамещенный ацегептилен (CXI) получен внутримолекулярной циклизацией 1-(4-азуленил)-4-метилфениламинообутадиена [68].

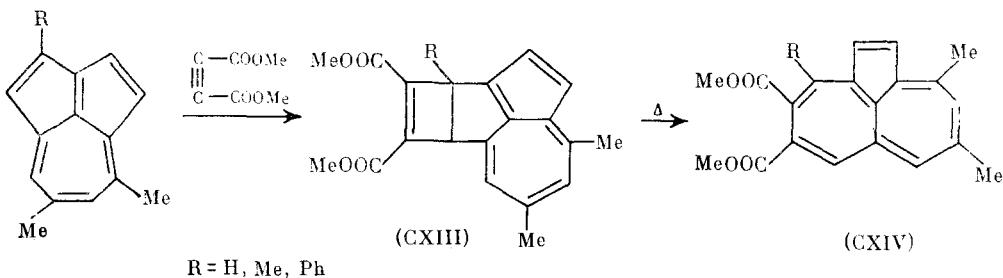


Авторы работы [57] распространяли этот метод на гвайазулен, из которого получили ряд замещенных ацегептиленов. Подобные замещенные производные были также получены ими из 4-метилазулена.

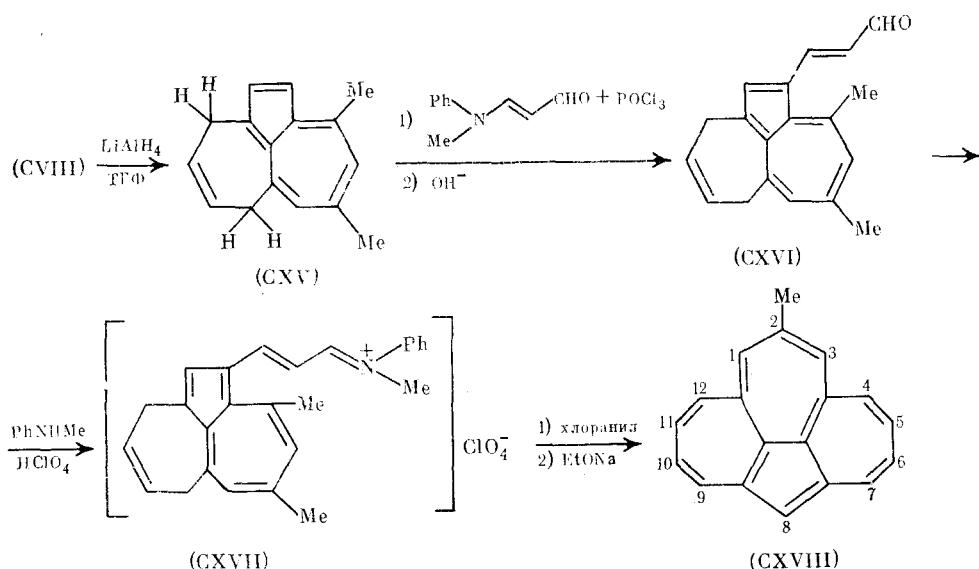
Бензоилированием енамина (XCIII) и рядом последующих стадий получен 3,5-диметил-8-фенил-10-диметиламиноацегептилен (CXII) [65].



Производные ацегептилена можно получить и реакцией циклоприсоединения циклопента[cd]азуленов с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты с последующей термической изомеризацией аддукта (СXIV) [69].



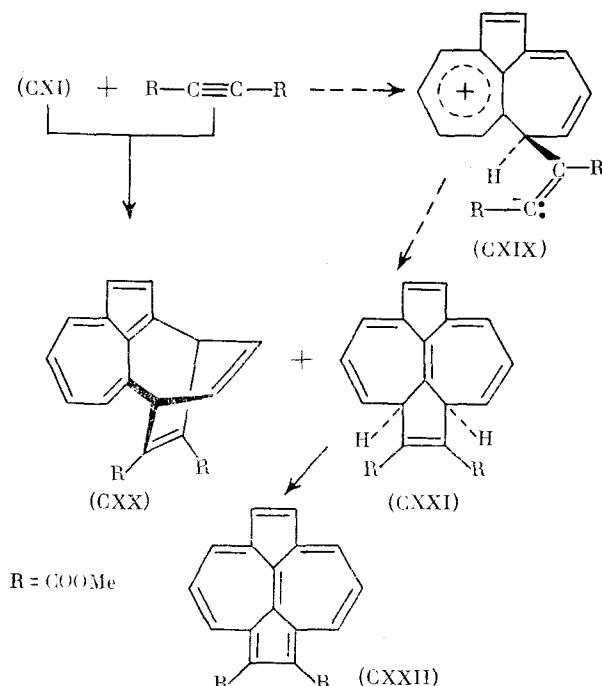
В [70] установлено, что ацегентиленовое производное (CVIII) при обработке алюмогидридом лития восстанавливается до дигидропроизводного (CXV). Вовлечение последнего в реакцию Вильсмайера ($\text{POCl}_3 + \beta\text{-метилфениламиноакролеин}$) приводит к альдегиду (CXVI), который с N -метиланилином в присутствии HClO_4 дает иммониевую соль (CXVII). Дегидрирование полученной соли хлоранилом и последующая циклизация в присутствии оснований приводят к новой тетрациклической сопряженной азуленоидной системе — 2-метилазулено[8,8a,1,2-def]гептадиену (CXVIII) [70].



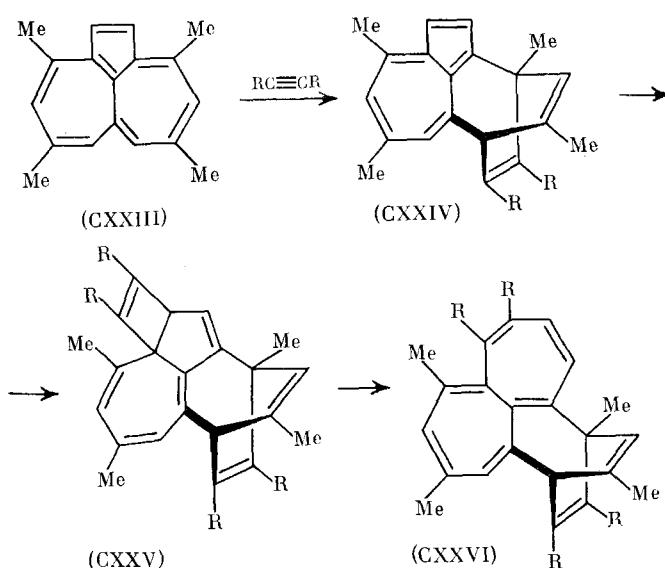
Пентален [53], азулен, а также циклопент[cd]азулен [71] и легко доступный ацегептилен (CXI) [72] необычно легко реагируют с активированными алкинами по типу циклоприсоединения с образованием новых полициклических систем [73]. При нагревании (CXI) в течение часа с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты в молярном соотношении 1 : 1 в кипящем тетралине можно, наряду с аддуктом Дильса — Альдера (CXX) (выход 1%), получить с 25%-ным выходом 1,2-дицикlopent[ef, kl]гепталендикарбоновый эфир (CXXII). Последний образуется, вероятно, из первичного аддукта (CXXI), который, как и (CXX), может получаться из промежуточного диполярного соединения (CIXX), возникающего либо в связи с атакой электроноакцепторного алкина в положение наивысшей электронной плотности молекулы (CXI), либо благодаря синхронному циклоприсоединению.

Аналогично (CXI) с ацетиленовыми эфирами реагируют 3,5-диметил-ацегептилен и 3,5,8,10-тетраметилацегептилен (CXXIII) [70]. Однако в этих случаях преобладает образование дильс-альдеровского аддукта ти-

па (CXX). Ранее тетрациклическая система, лежащая в основе (CXXII), была получена лишь многостадийным путем с крайне низким общим выходом [74]. Спектральные свойства (CXXII), в пределах возможного сравнения, соответствуют таковым для незамещенного тетрациклического углеводорода.



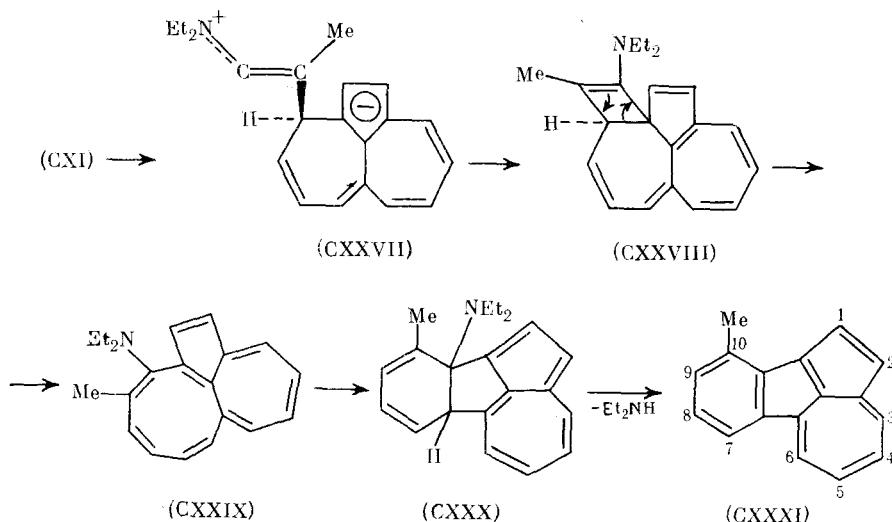
Как и азулен, дильс-альдеровские аддукты типа (CXX) с ацетилен-дикарбоновым эфиром вступают при 200°С в диполярное циклоприсоединение в 1,8a-положения азуленоидной части (CXX). Так, более обогащенный электронами по сравнению с (CXI) 3,5,8,10-тетраметилацегептилен (CXXIII) с ацетиленовым эфирем в молярном соотношении 1 : 2 реагирует с образованием 3,5,8,10-тетраметилпроизводного (CXXV) (3%), дильс-альдеровского аддукта (CXXIV) (26%) и термически стабильного диенового аддукта циклогептатриен-1,5-диена (CXXVI) (12%).



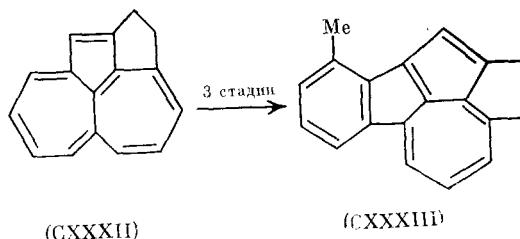
Вслед за первичным образованием 1 : 1-аддукта (CXXIV) следует вторичное циклоприсоединение с образованием аддукта (CXXV), валент-

ная изомеризация которого, сопровождающаяся раскрытием циклобутенового цикла, приводит к образованию (CXXVI).

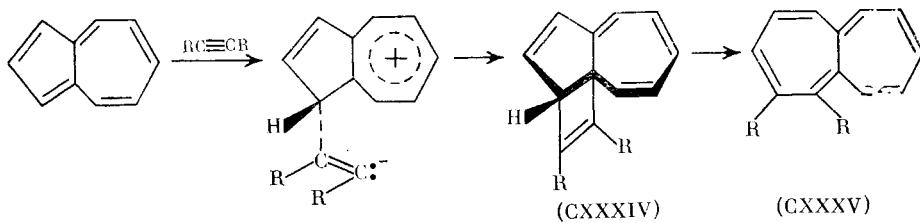
Ацегептилен (CXI) и его производные вступают (с очень высокими выходами) в реакцию циклоприсоединения и с инамиами, однако алкин, имеющий повышенную электронную плотность, вначале атакует наиболее обедненное электронами положение. Реакция (CXI) с N,N-диэтил-1-пропиниламином протекает, вероятно, через образование промежуточного соединения (CXXVII) и циклический аддукт (CXXVIII). Реакция расширения циклобутенового кольца приводит к термически неустойчивому циклонона[cd]азуленовому производному (CXXIX), валентная изомеризация которого в (CXXX) и последующее отщепление диэтиламина дает с 75%-ным выходом недоступный для получения другими путями 10-метилбензо[а]цикlopент[cd]азулен (CXXXI) — небензоидный аналог флуорантена.



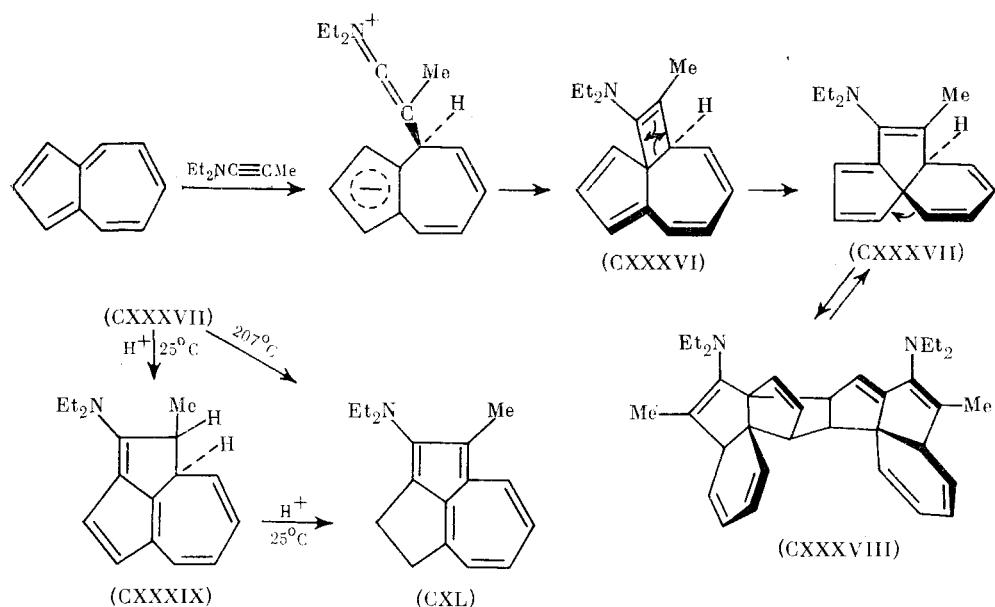
3,5-Диметил- и 3,5,8,10-тетраметилацегептилен реагируют с N,N-диэтил-1-пропиниламином, образуя 3,5-диметил- и 3,5,7,9-тетраметилпроизводное углеводорода (CXXXI) с выходами 68 и 92% соответственно. Аналогичным путем можно, например, тетрациклический углеводород (CXXXII) превратить в 4,9-диметил-1,2-дигидробенз[1,2]дицикlopент[cd, ij]азулен (CXXXIII) с выходом 21% [73].



Известно, что азулен может вступать с электронодефицитными алкинами (например, с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты) не только в реакции заместительного присоединения [75], но и (аналогично электронообогащенным алkenам) в термически индуцируемое диполярное циклоприсоединение по пятичлененному кольцу азуленового ядра, причем валентная изомеризация первичного аддукта (CXXXIV) дает в качестве ближайшего высшего гомолога азулена гепталеновое производное (CXXXV) [53].

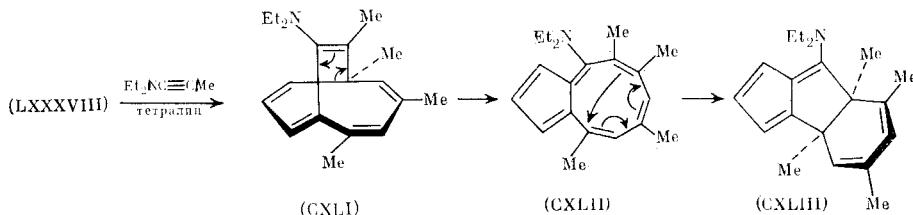


Попытка ввести азулен в реакцию с N,N-диэтил-1-пропиниламином быстро приводит к образованию 1:1-аддукта (CXXXVII) (выход (83%)) [76]. В кристаллической форме мостиковый *спиро*-[4,5]декатетраен (CXXXVII) благодаря [4+2]-циклоприсоединению его циклопентадиеновых частей находится в виде димера (CXXXVIII), в то время как в растворах (растворители — бензол, CCl₄) быстро проходит реакция ретродиенового синтеза. Образование (CXXXVII) может проходить через первичный аддукт (CXXXVI), в котором содержится структурный элемент *спиро*-[3,4]окта-1,5,7-триена, легко подвергающийся, по данным [77], 1,5-сигматропному расширению цикла с образованием дигидропенталенового производного (CXXXIX). Последнее в течение трех часов в условиях реакции образования (CXXXIX) переходит в более стабильную форму (CXL) с выходом 80%.



Реакция азулена с N,N-диэтил-1-пропиниламином, проводимая в кипящем тетралине, сразу дает соединение (CXL) с выходом 17%, вероятно, также через (CXXXVII) как промежуточную ступень.

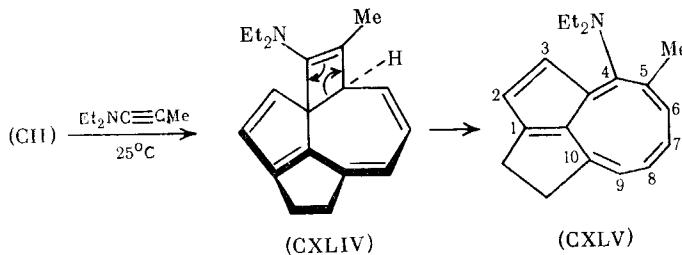
Соединение (LXXXVIII) реагирует с пропиниламином лишь в кипящем тетралине, причем циклоприсоединение затруднено алкильными группами в положениях 4 и 8.



Главным продуктом оказался полученный с 15%-ным выходом дигидроциклогептапилен (CXLIII), содержащий резонансно-стабилизиро-

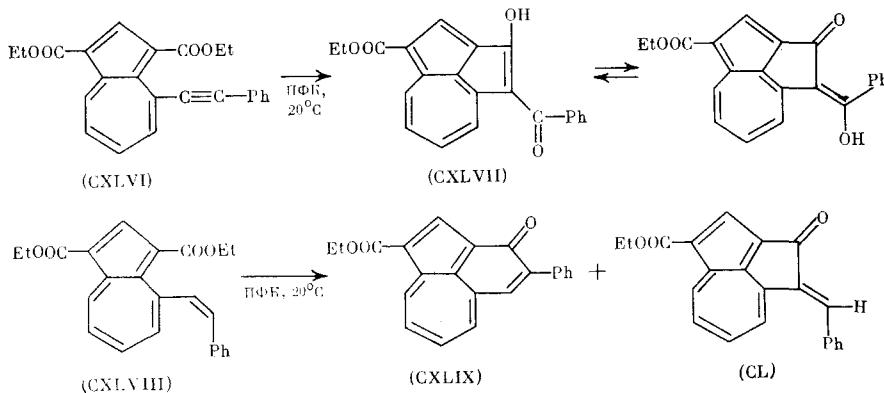
рованную аминофульвеновую часть. В этой термически индуцируемой реакции допускается промежуточное состояние (CXLII), которое из-за стерических препятствий, обусловленных метильными группами, не способно к 1,5-сигматропному расширению кольца, но испытывает валентную изомеризацию в неустойчивое циклононатетраеновое производное (CXLII). Характерная для циклононатетраеновых производных валентная изомеризация [78] и приводит к термически стабильной системе (CXLIII).

Мостиковый азулен (CII) реагирует с пропиниламином уже при комнатной температуре с образованием красно-коричневого кристаллического производного 4-диэтиламино-5-метилцикlopентатетраенонатетраена (CXLV) (выход 47%) [79].

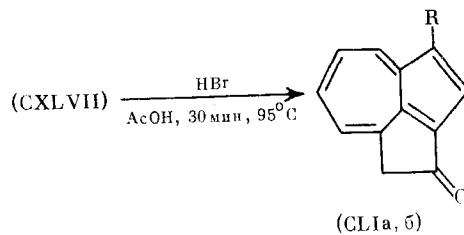


Конформация девятичленного кольца (CXLV) близка к конформации ванны в циклооктатетраене.

Недавно было показано [80], что диэтиловый эфир 4-фенилэтинилазулен-1,3-дикарбоновой кислоты (CXLVI) в условиях реакции типа Фриделя — Крафтса (обработка полифосфорной кислотой) претерпевает внутримолекулярную циклизацию с образованием циклопент [cd]-азуленового производного (CXLVII) [81]. Аналогично диэтиловый эфир 4-стирилазулен-1,3-дикарбоновой кислоты (CXLVIII) образует производные бенз[cd]азулена (CXLIX) и циклопент[cd]азулена (CL).

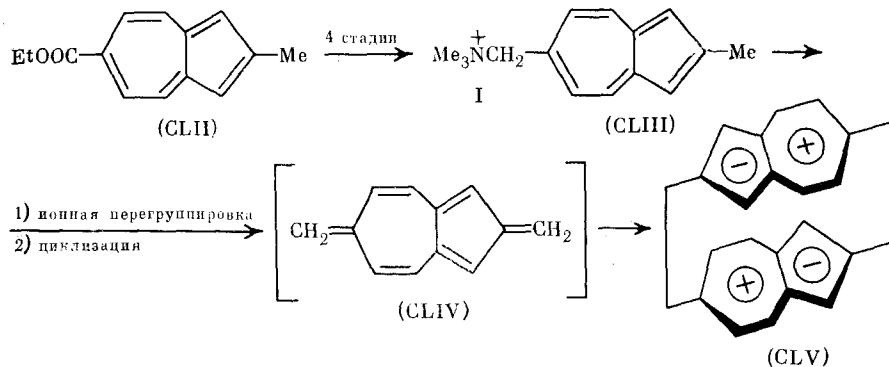


Обработка (CXLVII) 48%-ной бромистоводородной кислотой в уксусной кислоте приводит к образованию продуктов отщепления бензоильной и частично карбетоксильной групп (CLa, б).



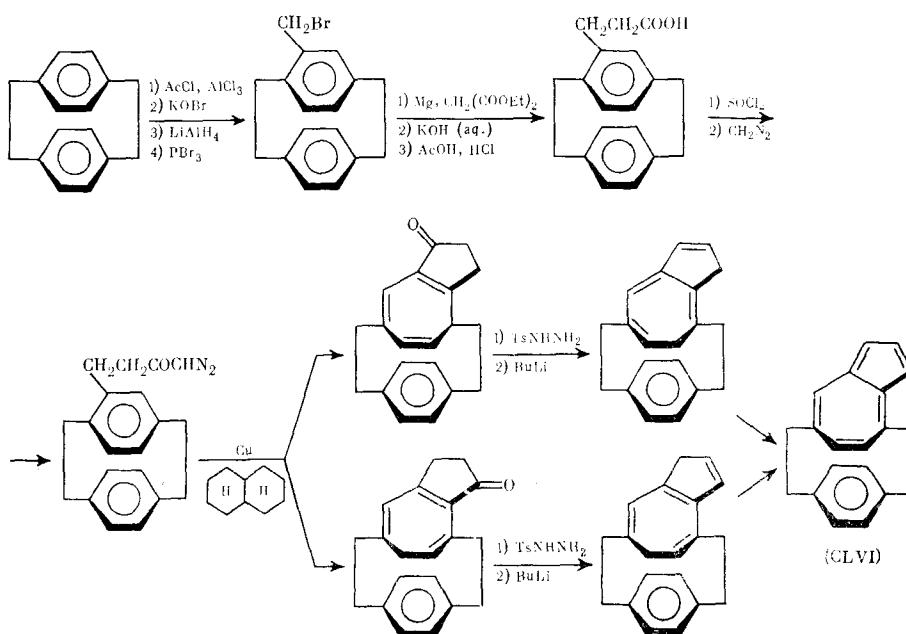
$\text{R} = \text{H}$ (a), COOEt (б)

Многообразие полициклических азуленоидных систем, полученных на основе простых функциональных замещенных азуленов, не исчерпывается лишь планарными сопряженными молекулами. В 1976 г. американскими учеными [82] на основе 2-метил-6-карбэтоксиазулена, синтезированного в восемь стадий из пропиофенона, была получена первая азулено содержащая макроциклическая система анти[2.2](2,6)азуленофана (CLV).

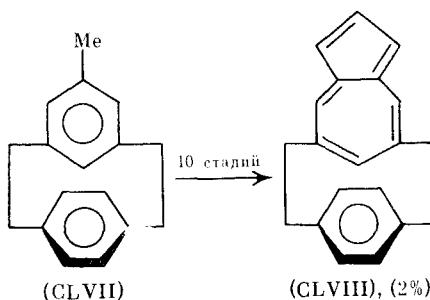


Строение циклофана (CLV) доказано электронными и ПМР-спектрами, а также масс-спектрометрически. Немного позднее, в конце 1976 г., японские авторы опубликовали еще один метод синтеза азуленоциклофана (CLV), иллюстрирующий богатые возможности промежуточных превращений производных азулена [83]. Изучено [84] протонирование и электрофильное замещение азуленофана (CLV) тетрацианэтиленом.

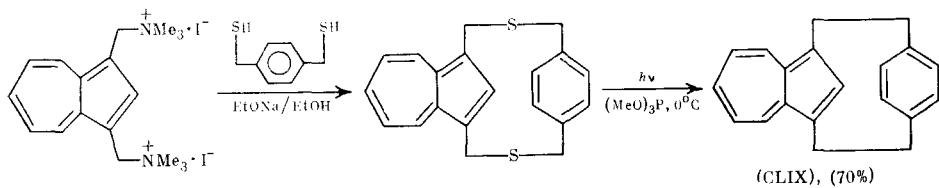
Опубликован синтез двух типов [2.2]парациклоазуленофана (CLVI) и (CLVIII) [85], которые были получены внутримолекулярной реакцией внедрения карбена в [2.2]циклофаны.



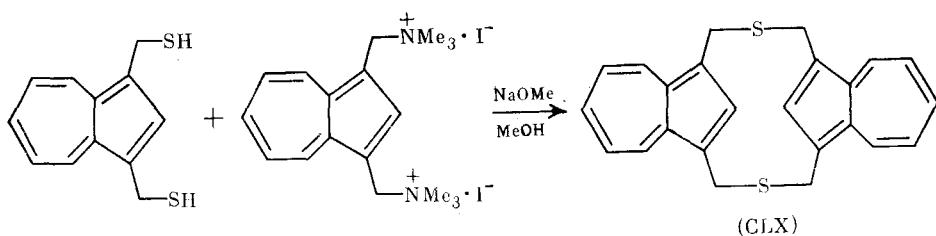
[2.2]-Парацикло(5,7)азуленофан (CLVIII) получен из 5-метил-[2.2]метапарациклофана (CLVII) подобным же образом с общим выходом $\sim 2\%$,



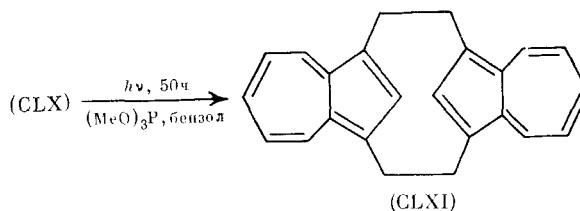
Одновременно с указанными выше соединениями получен также [2](1,3)азулено[2]-парациклофен (CLIX) [86].



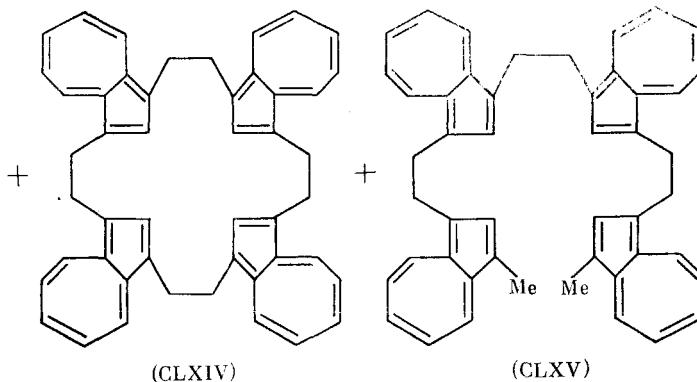
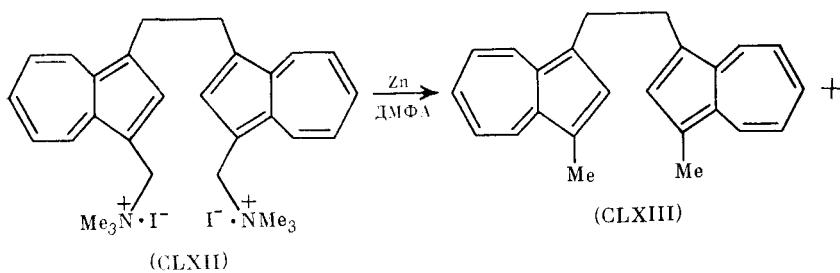
Конденсация 1,3-бис(меркаптометил)азулены с дииодидом 1,3-бис(метилтриметиламмоний)азулены в сухом метаноле с NaOMe (используют технику высокого разбавления) дает с 54%-ным выходом 2,13-дитиа[3.3]азуленофан (CLX) [87].



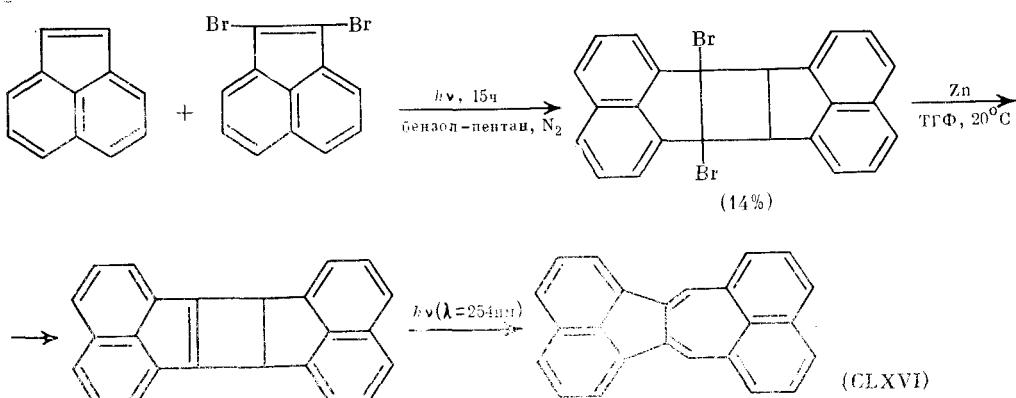
Фотодесульфуризация (CLX) в растворе триметилфосфита с бензолом дает [2.2](1,3)-азуленофан (выход 16%) (CLXI).



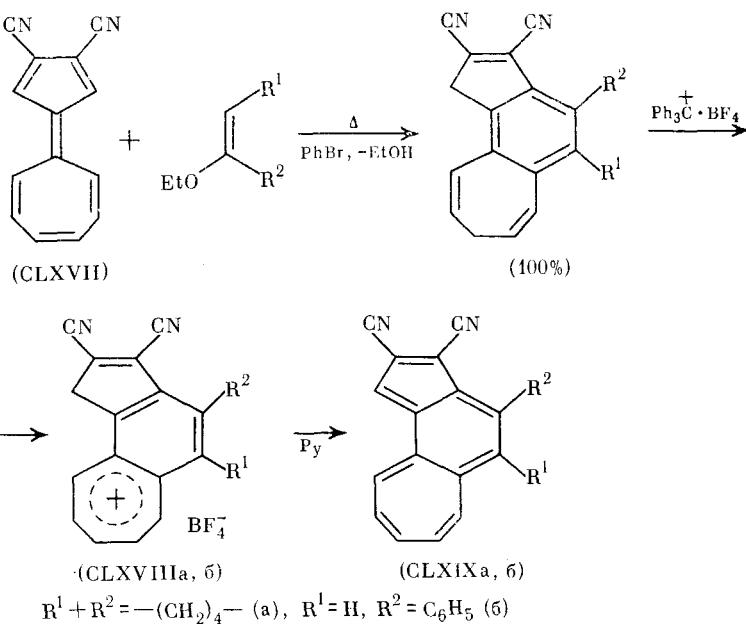
Обработка (CLXII) цинковой пылью в ДМФА в условиях высокого разбавления приводит в основном к полимерным продуктам, однако хроматографически были выделены 1,1-диметил-3,3-диазуленилэтан (CLXIII), [2.2.2.2](1,3)азуленофан (CLXIV) и тетрамер азулены структуры (CLXV) с выходами 7; 0,1 и 1% соответственно [88].



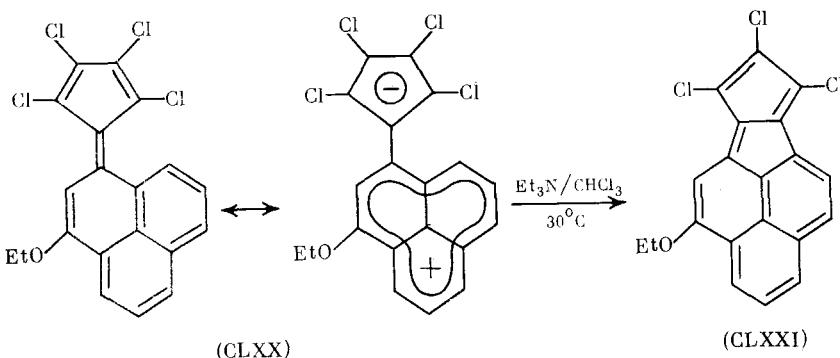
Большие синтетические возможности использования функциональных производных азулена не исчерпываются приведенными здесь карбоциклическими системами. Ниже будут рассмотрены пути построения полициклических систем с конденсированными гетероциклическими ядрами. Прежде, чем перейти к этим соединениям, следовало бы, вероятно, упомянуть о полученных в последнее время отдельных представителях своего рода «неклассических азуленоидных систем», в которых роль семичленного цикла выполняет другая сопряженная система, не похожая по структуре на тропилиевый катион, но способная нести частичный положительный заряд, делокализованный по этой системе. Представителем подобных «неклассических систем» может служить углеводород (CLXVI), полученный комбинацией фотохимических и химических методов в [89].



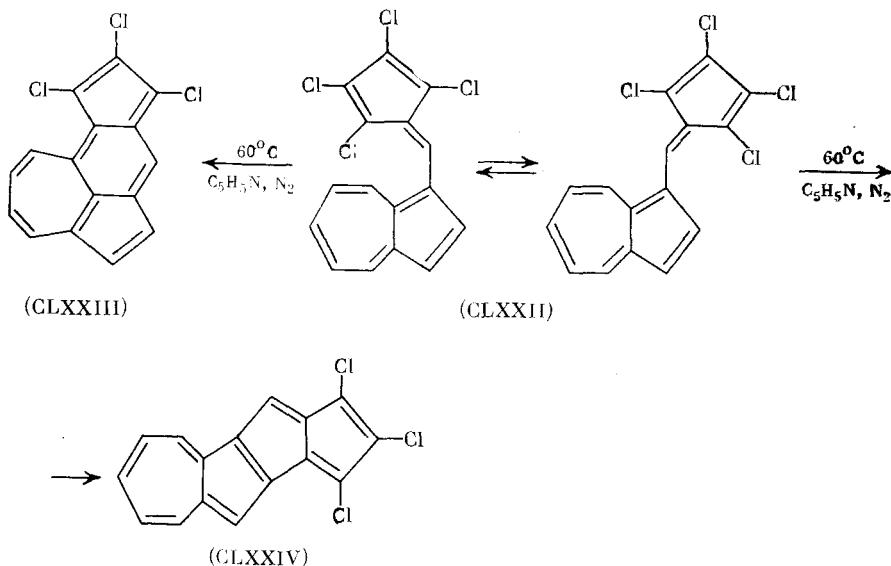
Стабильные производные феназулена (CLXIX a, b), полученные путем [12+2]-присоединения этоксиклогоексена или α -этоксистирола к 8,9-дицианесквифульвалену (CLXVII), интенсивно окрашены в сине-фиолетовый цвет, очень слабо основны, но протонируются концентрированной H_2SO_4 в $AcOH$ до (CLXVIII a, b) [90].



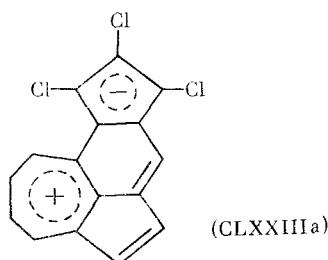
В [91, 92] японские авторы сообщили о том, что дегидрохлорирование 2-этокси-9,10,11,12-тетрахлорпентафенапульвалена (CLXX) триэтиламином приводит к новой пентациклической сопряженной системе — 6,7,8-трихлор-4-этоксипенталено[1,2,3-cd]феналену (CLXXI).



В зависимости от природы растворителя реакция замыкания цикла протекает в ацетоне и *n*-гептане за 45 мин и 10 ч соответственно. На основании этих данных авторы предполагают ионный механизм реакции. Если ионный тип реакции действительно имеет место, то можно предполагать, что подобная внутримолекулярная циклизация произошла бы в альтернативной форме молекулы, которая имеет электронную полярную структуру и стерически более предпочтительна. Для первоначальной проверки этого предположения был предпринят синтез ранее неизвестной тетрациклической сопряженной π-электронной системы — циклогепт[cd]-симм.-индацена (CLXXIII) [93], который можно рассматривать как изомер циклогепт[а]феналена [94].



Как данные ЯМР, так и расчеты МО ЛКАО для углеродного скелета (CLXXIII) позволяют предполагать, что полярная структура (CLXXIIIa), подобная сесквифульвалену, является преобладающей в истинном состоянии соединения (CLXXIII).



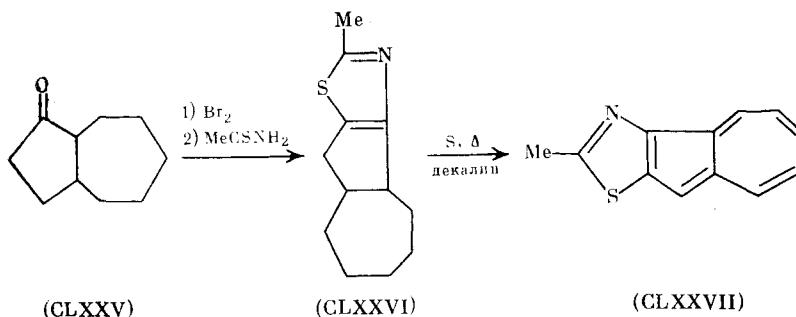
Структура альтернативного продукта (CLXXIV) окончательно не установлена, хотя авторы [93] на основании данных масс-спектрометрии и положения полос поглощения в электронном спектре приписывают ему указанное строение. Соединения (CLXXIII) и (CLXXIV) нестабильны.

Химия таких азуленоподобных полициклических систем, иногда не подчиняющихся правилу Хюккеля, является делом будущего и представляет большой теоретический интерес с точки зрения синтеза, стабильности, химических и физико-химических свойств.

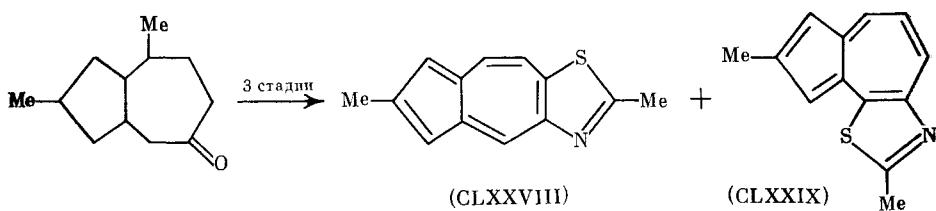
III. СТРУКТУРЫ С КОНДЕНСИРОВАННЫМИ АЗОТИСТЫМИ, СЕРНИСТЫМИ И КИСЛОРОДНЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛАМИ

1. Полные синтезы, включающие дегидрирование

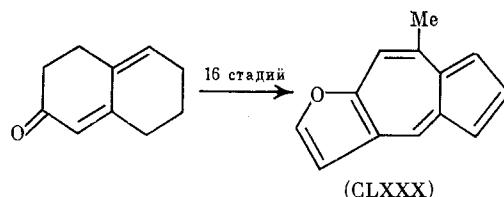
К полным синтезам, как уже отмечалось, мы относим методы получения полициклических азуленов, которые используют исходные соединения, не являющиеся производными азулена, и чаще всего включают стадию дегидрирования. Например, бромирование бицикло[5.3.0]деканона-1 (CLXXV) и последующая обработка получающегося α -бромкетона тиоацетамидом приводит к производному тиазола (CLXXVI), которое дегидрируется серой в 2'-метилтиазоло[4',5';1,2]азулен (CLXXVII) [95], УФ-спектр которого близок к спектру 1,2-бензазулена.



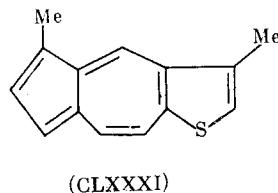
Аналогично 2,8-диметилбцикло[5.3.0]деканон-5 дает два изомерных соединения (CLXXVIII) и (CLXXIX) в соотношении 7 : 1 соответственно.



Запатентовано получение 3,8-диметилазулено[6,5-b]фурана (CLXXX) на основе производных ряда нафтилина. Синтез включает в общей сложности 16 стадий, общий выход (CLXXX) составляет 0,7% [96].

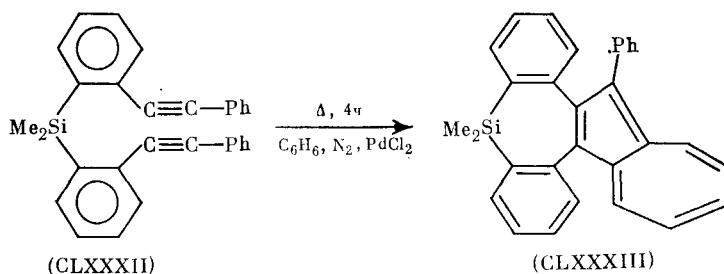


При дегидрировании серой сесквитерпеновой фракции камфарного масла наряду с S-гвайазуленом и ветивазуленом образуется небольшое количество 3,5,8-триметилазулено[6,5-b]тиофена (CLXXXI) [97].

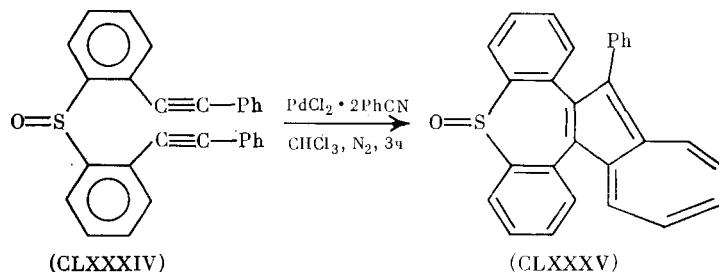


2. Синтезы на основе ацетиленовых производных и прочие методы

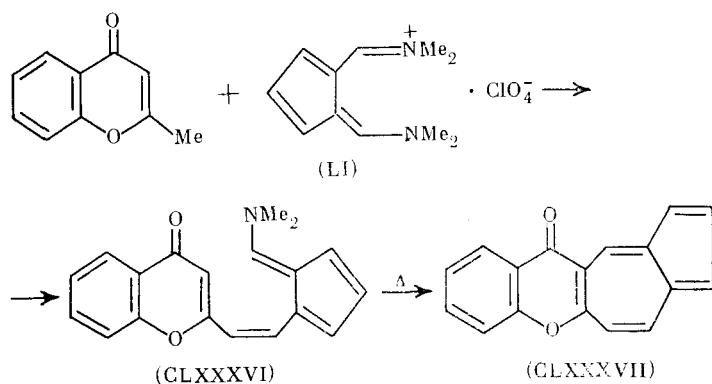
В [98] было сообщено о каталитической перегруппировке кремний-содержащего ацетиленового углеводорода (CLXXXII), приводящей с 30%-ным выходом к 5,5-диметил-10-фенилазулено [1,2-d]дибенз[bf]си-лепину (CLXXXIII).



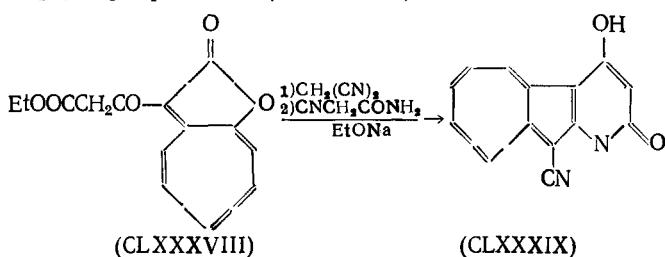
Позднее [99] этими же авторами был опубликован синтез 5-оксо-10-фенилазулено[1,2-d]дибенз[bf]тииепина (CLXXXV), осуществленный действием комплексного катализатора $\text{PdCl}_2 \cdot 2\text{PhCN}$ на дин (CLXXXIV).



В работе [50] проведена конденсация 2-метилхромона с гептаметиленевой солью (LI) в присутствии метилата натрия в хинолине, причем образующийся енамин (CLXXXVI) при нагревании отщепляет диметиламин и образует с 43%-ным выходом азулено[6,5-b]хромен-12-он (CLXXXVII).

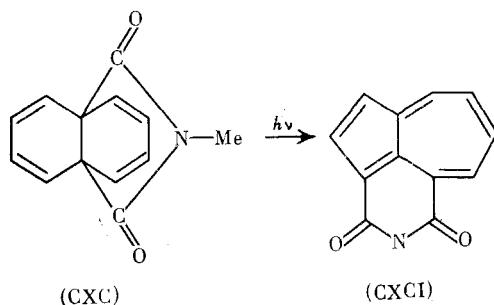


Японскими авторами [100] на основе производного 2Н-циклогептостадийной конденсации с малононитрилом и амидом циануксусной кислоты получен 4-окси-10-цианазулено[1,2-e]пиридан-2 (CLXXXIX).



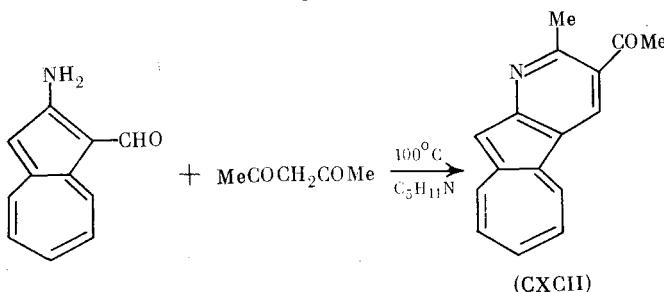
При облучении пропеллана (CXC) УФ-светом наряду с рядом других соединений образуется N-метилимид 1,8-азулендикарбоновой кис-

лоты (CXCII) (выход 4%) [101]. Это превращение интересно тем, что в данном случае одно из карбоциклических ядер сужается одновременно с расширением соседних гетероциклического и циклогексадиенового колец.

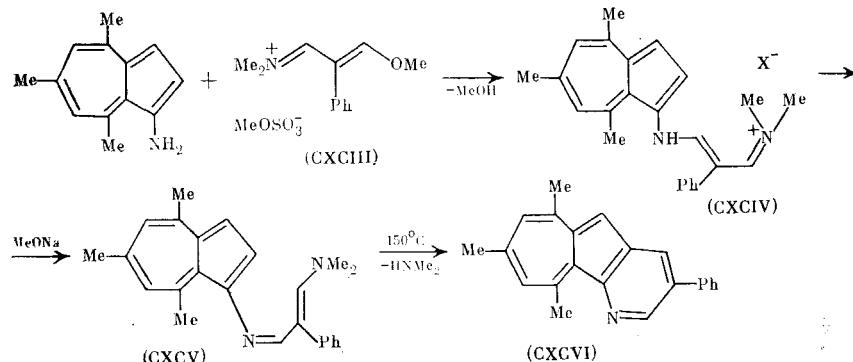


3. Производные азулена в синтезе гетероциклических азуленоидных систем

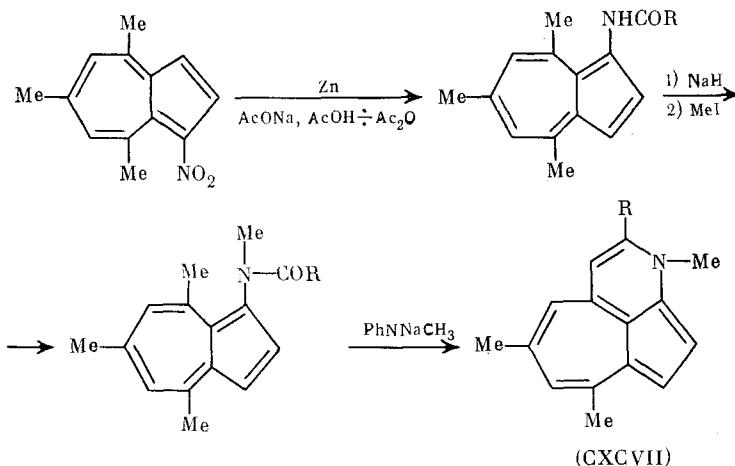
Применение функционально-замещенных азуленов для синтеза полилициклических азуленоидных систем, включающих азотистые и сернистые гетероциклы, является в настоящее время наиболее универсальным методом, который привел к получению весьма значительного числа разнообразных соединений этого ряда. Наличие свободной или замещенной ацильным остатком аминогруппы в ядре азулена позволило получить азуленопиридины различного строения, а также другие азотистые производные. Так, конденсация 1-формил-2-аминоазулена с ацетилацетоном в присутствии пиридинина дает возможность получить 2-метил-3-ацетилазулено[2,1-*b*]пиридин (CXCII) [102].



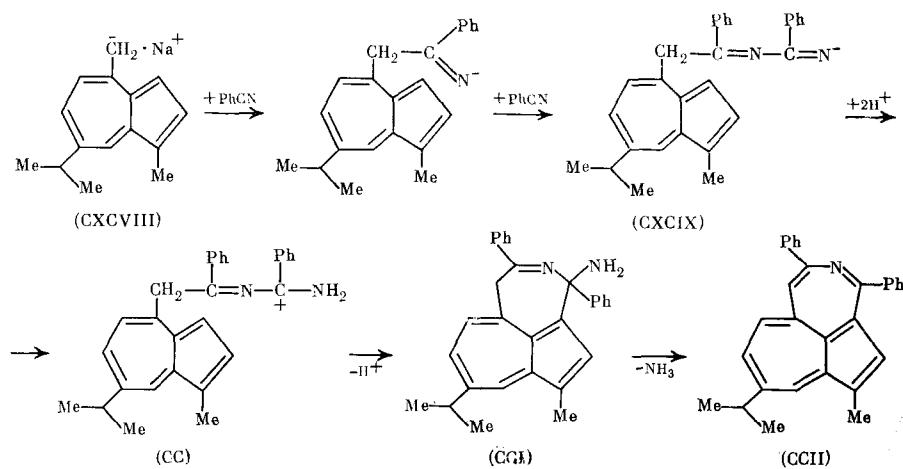
Другое, изомерного типа, азуленопиридиновое производное синтезировано [57] конденсацией 1-амино-4,6,8- trimетилазулена с trimетилиниевой солью (CXCIII). Вначале образуется азуленилtrimетилиниевая соль (CXCIV), которая выделяется в виде труднорастворимого перхлората. С метилатом натрия эта соль отщепляет хлорную кислоту и превращается в амидин (CXCV), который уже при 150°C отщепляет диметиламин с образованием 6,8,10- trimетил-3-фенилазулено[1,2-*b*]пиридина (CXCVI).



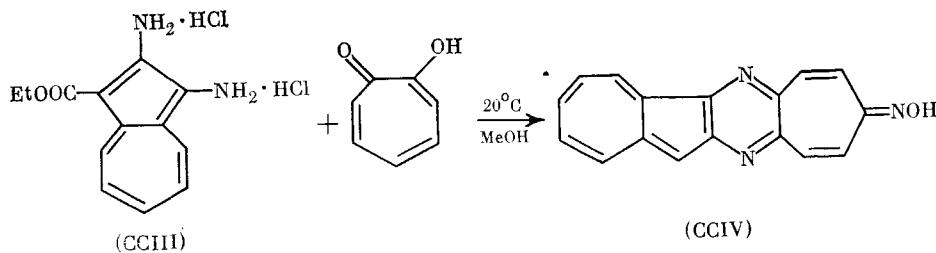
Подвижность атомов водорода метильных групп в ТМА может быть использована для построения нового пиридинового цикла с аннеллированием по cd-граням азуленового ядра. Примером такого синтеза может служить получение 2,5,7-триметил- или 2-фенил-5,7-диметил-1Н-циклогепта[de]-1-метилпиридина (CXCVII) по следующей схеме [103]:



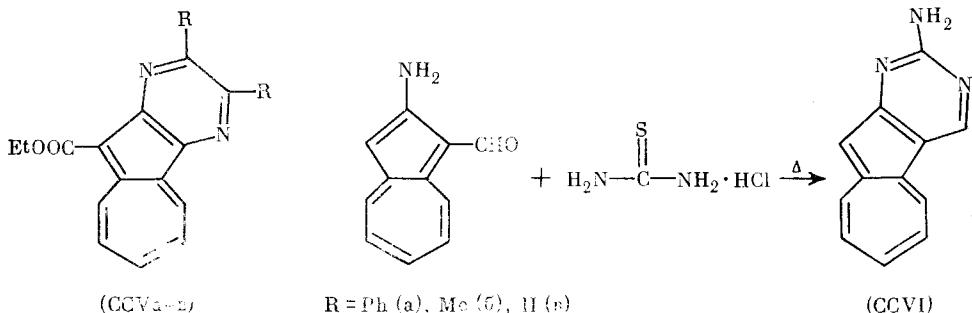
Натриевое производное гвайазулены (CXCVIII) конденсируется с бензонитрилом с образованием (в качестве продукта двойного наращивания) амидиниевого иона (CXCIX), который в кислой среде образует сопряженный карбоний-катион (CC), внутримолекулярно циклизующийся в неустойчивый промежуточный кетимин (CCI). В результате отщепления аммиака от енамина (кетимин-енаминная таутомерия) образуется стабильная ароматическая система 2,10-дифенил-6-изопропил-8-метилазулено[8,9,1-de]азепина (CCII) [104].



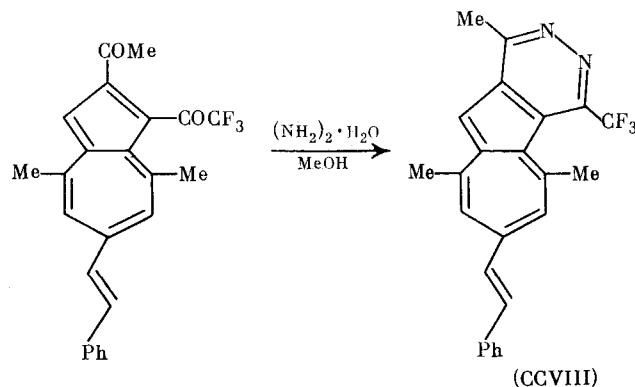
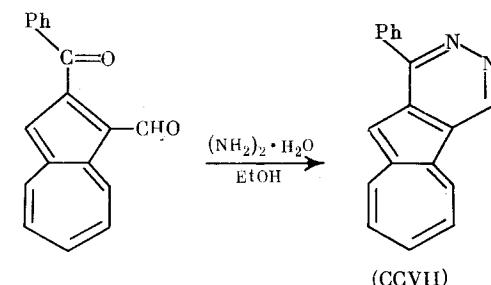
Гетероциклические азуленсодержащие системы с двумя атомами азота в гетероцикле легко могут быть получены из 1,2-диаминоазуленов. Так, в [105] описан синтез ряда полициклических производных на основе дигидрохлорида 1,2-диамино-3-карбэтоксиазулена. При конденсации (CCIII) с 5-нитрозотрополоном в метаноле был получен тетрациклический тропоноксим (CCIV), содержащий в системе пиразиновое ядро.



Конденсация этого же диамина с α -дикарбонильными соединениями (бензил, диацетил или бисульфитное производное глиоксала) приводит к соответствующим азуленопиразинам (CCVa—в). Этими же авторами описано и получение азуленопиримидинового амина (CCVI).

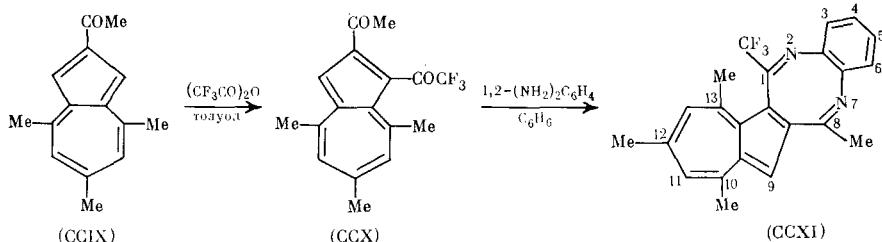


При наличии в азуленовом ядре двух карбонильных функциональных групп, например кетонной и альдегидной, конденсация с гидразином приводит к образованию азуленопиридиновых производных (CCVII) [59] и (CCVIII) [39].

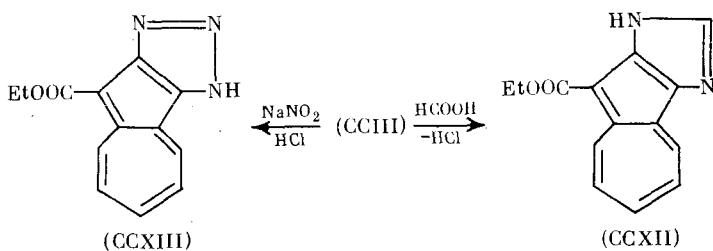


Трифторацилирование 2-ацетил-TMA (CCIX), полученного термической реакцией TMA с малоновой кислотой [106], приводит к 1,2-дикетону (CCX), конденсация которого с *o*-фенилендиамином дает новую

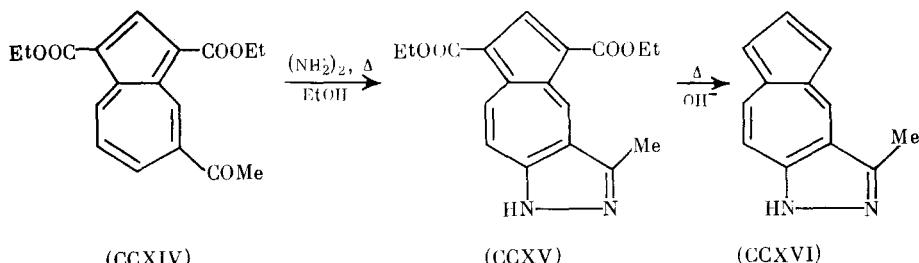
тетрациклическую систему-1-трифторметил-8,10,12,14-тетраметилбензо[*b*]азулено[2,1-*f*]-2,7-диазациклоокта-2',4',6',8'-тетраен (CCXI) [39].



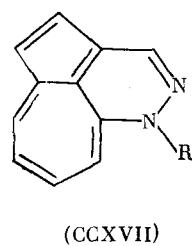
Производные 1,2-диаминоазулена типа (CCIII) могут быть легко превращены в трициклические системы, содержащие пиразольный или триазольный цикл, конденсацией диаминов с муравьиной кислотой или диазотированием одной из аминогрупп соответственно [105]. Так были получены 3-карбетоксипроизводные азулено[1,2-*d*]имида (CCXII) и азулено[1,2-*d*]триазола (CCXIII).



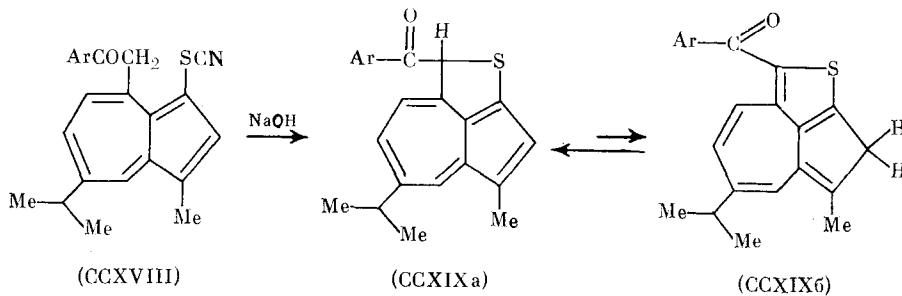
Наличие в семичленном цикле электроноакцепторной кетонной группы, особенно в азуленах с уже обедненной электронной плотностью, таких, например, как 1,3-дикарбетоксиазулен, настолько повышает чувствительность семичленного кольца к нуклеофильному присоединению, что позволяет обычной конденсацией соответствующих производных с гидразином получить пиразольную систему, конденсированную по одной из граней семичленного цикла. Так был получен 5,7-дикарбетокси-3-метилазулено[5,6-*d*]пиразол (CCXV) [107], причем реакция, очевидно, включает промежуточное образование гидразона и окисление его в конечный продукт. При повышенной температуре щелочной гидролиз и декарбоксилирование (CCXV) приводит к 3-метилазулено[5,6-*d*]пиразолу [108].



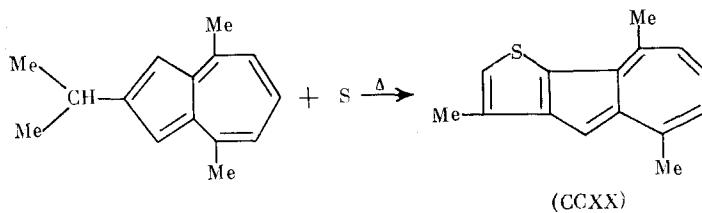
В [109] получена еще одна новая полициклическая структура — 1Н-азулено[3,10,4-*de*]-1-*R*-пиридин (CCXVII).



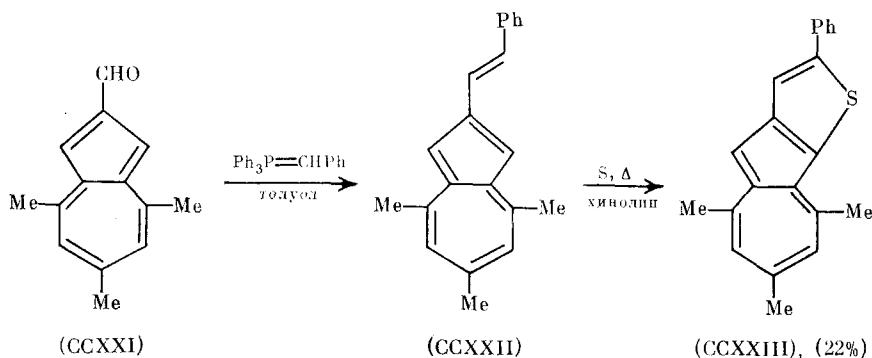
На основе различных функциональных производных азулена было получено несколько полициклических систем, содержащих конденсированные серусодержащие гетероциклы. Так, азуленотиофеновое производное (CCXIX) образуется из тиоцианазуленилкетона (CCXVIII), причем установлено, что азуленодигидротиофеновый таутомер (CCXIXa) термодинамически более выгоден, чем гептафульвенотиофен (CCXIXб) [110].



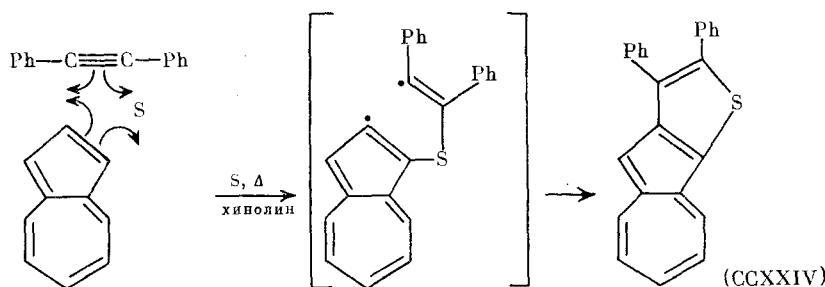
Высокая электронная плотность положения 1 (или 3) в различных алкилзамещенных азуленах позволяет прийти к системе азуленотиофена при обычном дегидрировании элементарной серой. Например, при нагревании ветивазулена с серой при 200° С в течение четырех часов в атмосфере азота образуется (с 18%-ным выходом) 3,5,9-триметилазулено[1,2-*b*]-тиофен (CCXX) [111].



После того, как был установлен факт термической изомеризации 1-формил-ТМА в 2-формил-изомер (CCXXI) [112], осуществлен синтез тиеноаузленового производного через 2-стирил-ТМА (CCXXII) [39].

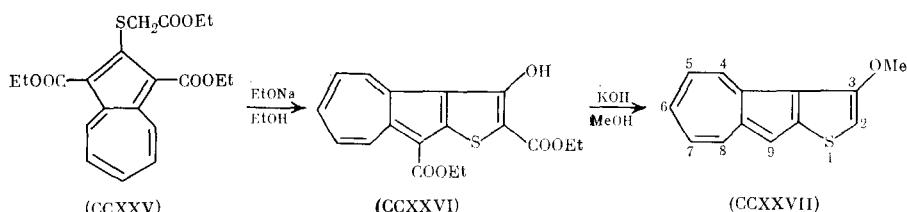


При нагревании азулена с серой в присутствии дифенилацетиlena происходит дегидрирование с конденсацией реагентов в 2,3-дифенилаузлено[1,2-*b*]-тиофен (CCXXIV) с выходом 8% [39].

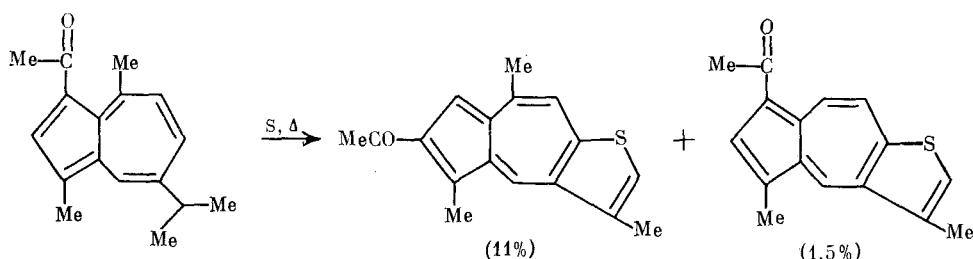


Необычную конденсацию азулена с дифенилацетиленом авторы объясняют образованием пятицентрового промежуточного состояния, которое переходит в бирадикал, рекомбинирующий в устойчивую тиеноазуленовую систему. В ходе этой реакции попутно образуется значительное количество тетрафенилтиофена.

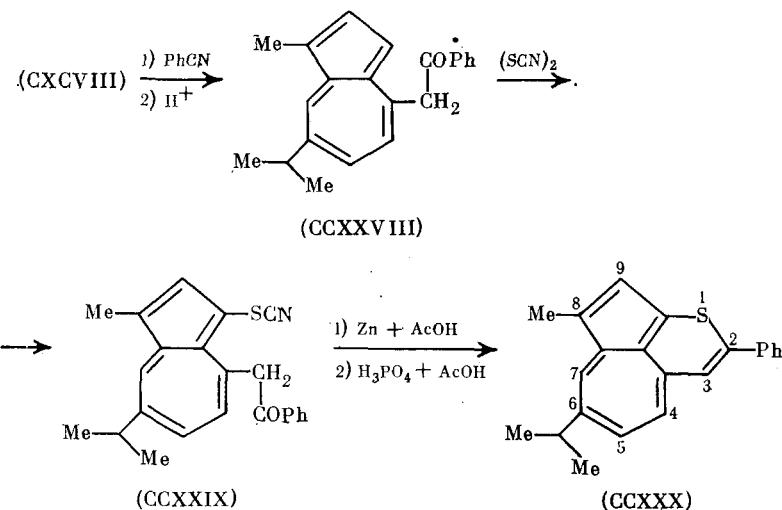
Наличие в положении 2 азулена остатка тиогликолевой кислоты позволило осуществить циклизацию эфира (CCXXV) в условиях реакции Дикмана с превращением его через оксиэфир (CCXXVI) в 3-метоксиазулено[2,1-*b*]тиофен (CCXXVII) [113].



Описан синтез 5- и 7-изопропилазулено[2,1-*b*]тиофенов [114] и изучено катионное замещение таких систем [115]. Известна термическая реакция 3-ацетилгвайазулена с серой, приводящая к образованию, кроме 2-ацетилпроизводного, к азуленотиофенам, в которых тиофеновое ядро аниеллировано по C(5) и C(6)-атомам) [116].



Подвижность атомов водорода в 4-метильной группе гвайазулена позволяет получить натриевое производное (СХСВІІІ), конденсирующееся с бензонитрилом в 1-метил-7-изопропил-4-фенацилазулен (CCXXVІІІ). Реакция последнего со свободным роданом, восстановление роданида (CCXXIX) цинком в уксусной кислоте и внутримолекулярная циклизация промежуточно образующегося сульфидрильного производного, очевидно, с енольной формой фенациальной группы, приводит к новой азуленоидной системе — 2-фенил-6-изопропил-8-метилазулено[1,9,8-*bc*]тиапирану (CCXXX) [117].

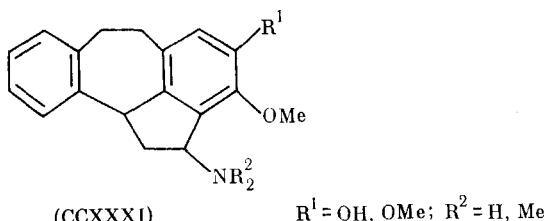


Позднее подобная система была получена из ТМА [104]. Для конденсированной гетероциклической системы (CCXXX) установлено соответствие между теоретически предсказанным и экспериментально наблюдаемым направлениями электрофильного замещения. Так, реакция Манниха идет исключительно в положение 9 (выход 79%); формилирование (CCXXX) по Вильсмайеру — Хааку дает 9-формилпроизводное (39%) и 4-формилзамещенное (30%) [118].

Приведенные выше примеры синтеза полициклических азуленов не исчерпывают всех возможностей получения более высококонденсированных и сложных карбо- и гетероциклических производных этого класса. Особенно перспективно в данной области, по-видимому, использование полифункциональных замещенных азуленов, несущих полиновые остатки и гетероцепные заместители [39].

IV. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АЗУЛЕНОВ

В литературе до последнего времени практически отсутствовали сведения о физиологической активности полициклических азуленовых углеводородов и их производных. Это можно объяснить, вероятно, тем, что многие представители данного класса труднодоступны в preparativном смысле и получены сравнительно недавно. Известно лишь, что 2-метил-3-ацетилазулено[2,1-*b*]пиридин (CCXII), как и 5,7-дикарбэтоци-3-метилпиразоло[4,3-*f*]азулен (CCXVI), запатентованы в качестве препаратов, обладающих жаропонижающей и противовоспалительной активностью [102, 108]. 3-Метилпиразоло[4,3-*f*]азулен (CCXVI) оказывает седативное и аналгетическое действие [108]. Получены производные азулена, обладающие аналгетическими, антидепрессантными, седативными и гипотензивными свойствами (эти производные относятся скорее к гидрированным азулениламинам типа (CCXXXI) [119].



Подобными свойствами обладают и некоторые другие производные ряда (CCXXXI) [120]. Из гидрированных производных азулена известен также *l*=3,5 β , 8 β - trimетил-4,5,5 α ,6,7,8,8 α ,9-октагидроазуле-

но [5,6-б]-фуран [121], обладающий седативными, аналгетическими и антитуссивными свойствами. Ацеазуленофеналену [49] и группе других полициклических азуленов приписывают сильную канцерогенную активность [122]. Азуленофуран (CLXXX) запатентован в качестве препарата, эффективного при лечении рака и язвенной болезни желудка [96].

ЛИТЕРАТУРА

1. Timpe H.-J., Elcov A. V. Z. Chem., 1975, B. 15, S. 172.
2. Holub M., Popa D. P., Samek Z., Herout V., Sorm F. Coll. Czech. Chem. Commun., 1970, v. 35, p. 3296.
3. Samek Z., Holub M., Novikov V. I., Forostjan Ju. N., Popa D. P. Ibid., 1970, v. 35, p. 3818.
4. Шейченко В. И., Рыбалко К. С. Химия природн. соед., 1970, т. 6, с. 687.
5. Talapatra S. K., Patra A., Talapatra B. J. Chem. Soc., D, 1970, p. 1534.
6. Gonzalez Gonzalez A., Garcia Marrero B., Funes B., Jose L. An. Quim., 1970, v. 66, p. 799; C. A., 1971, v. 74, 64315.
7. Petite G. R. J. Am. Chem. Soc., 1976, v. 98, p. 4677.
8. Randic M. Ibid., 1977, v. 99, p. 444.
9. Hafner K. Angew. Chem., 1958, B. 70, S. 419.
10. Nozoe T., Murata J. Aromatic Compounds London, 1973, p. 201.
11. Мочалин В. Б., Поршинев Ю. Н. Успехи химии, 1977, т. 46, с. 1002.
12. Plattner P. A., Fürst A., Chopin J., Winteler G. Helv. Chim. Acta, 1948, B. 31, S. 501.
13. Plattner P. A., Fürst A., Keller-Schierein W. Ibid., 1949, B. 32, S. 2464.
14. Treibs W. Lieb. Ann., 1952, B. 577, S. 201.
15. Treibs W., Quarg M., Poppe E. J. Ibid., 1956, B. 598, S. 32.
16. Ziegenbein W. Chem. Ber., 1955, B. 88, S. 1787.
17. Treibs W. Lieb. Ann., 1957, B. 603, S. 149.
18. Treibs W. Angew. Chem., 1955, B. 67, S. 76.
19. Piffno H., Treibs W., Mayer R. Lieb. Ann., 1956, B. 598, S. 41.
20. Anderson A. G., Montana A. F., Macdonald A. A., Masada G. M. J. Org. Chem., 1973, v. 38, p. 1445.
21. Mittol R. S. D., Sethi S. C., Dev S. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 1321.
22. Powell J. W., Whiting M. C. Ibid., 1959, v. 7, p. 305.
23. O'Leary M. A., Wege D. Tetrahedron Letters, 1978, p. 2811.
24. Kloster-Jensen E., Kovats E., Eschenmoser A., Heilbronner E. Helv. Chim. Acta, 1956, B. 39, S. 1051.
25. Reid D. H., Stafford W. H., Ward J. P. J. Chem. Soc., 1955, p. 1193.
26. Gardner P. D., Wulffman C. E., Osborn C. L. J. Am. Chem. Soc., 1958, v. 80, p. 143.
27. Jutz Ch., Kirchlechner R., Seidel H.-J. Chem. Ber., 1969, B. 102, S. 2301.
28. Murata I., Nakasui K., Yamamoto K., Nakazawa T., Kayane Y., Kimura A., Hara O. Angew. Chem., 1975, B. 87, S. 170.
29. Nakasui K., Todo E., Murata I. Ibid., 1977, B. 89, S. 821.
30. Braude E. A., Forbes W. F. Nature, 1951, v. 168, p. 874.
31. Braude E. A., Forbes W. F. J. Chem. Soc., 1953, p. 2208.
32. Islam A. M., Raphael R. A. Ibid., 1953, p. 2247.
33. Ried W., Herrman H. J. Chem. Ber., 1974, B. 107, S. 152.
34. Kapicak L. A., Battiste M. A. Synthesis, 1971, p. 153.
35. Ziegler K., Hafner K. Пат. США 2766304 (1956); C. A., 1958, v. 51, 12981.
36. Muth C. W., D' Matte M. L., Urbanik A. R., Isner W. G. J. Org. Chem., 1966, v. 31, p. 3013.
37. Kurokawa Sh., Anderson A. G. Bull. Chem. Soc. Japan, 1979, v. 52, p. 257.
38. Жданов Ю. А., Дорофеенко Г. Н., Палчиков В. А. Ж. общ. химии, 1965, т. 35, с. 827.
39. Поршинев Ю. Н., Иванова Т. Н., Ефимова Л. В., Терещенко Е. М., Черкашин М. И., Дюмаев К. М. Ж. орг. химии, 1982, т. 18, с. 150.
40. Дорофеенко Г. Н., Садекова Е. И., Кузнецова Е. В. Препартивная химия пирилиевых солей. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1972, с. 55.
41. Ito S., Takeshita H., Makino T. Bull. Chem. Soc. Japan, 1971, v. 44, p. 1982.
42. Watanabe T., Soma N. Chem. Pharm. Bull., 1971, v. 19, p. 2215.
43. Kitahara Y., Oda M. Synthesis, 1971, p. 367.
44. Jang P.-W., Yasunami M., Takase K. Tetrahedron Letters, 1971, p. 4275.
45. Chen A., Yasunami M., Takase K. Ibid., 1974, p. 2581.
46. Kuroda S., Funamizu M., Kitahara Y. Ibid., 1975, p. 3197.
47. Ziegler K., Hafner K. Angew. Chem., 1955, B. 67, S. 301.
48. Hafner K. Lieb. Ann., 1957, B. 606, S. 79.
49. Buu-Hoi N. P., Jacquignon P., Hoeffinger J.-P., Jutz Ch. Bull. Soc. chim. France, 1972, p. 2514.
50. Jutz Ch., Schweiger E. Angew. Chem., 1971, B. 83, S. 886.
51. Jutz Ch., Schweiger E., Löbering H.-G., Kraatz A., Kosbahn W. Chem. Ber., 1974, B. 107, S. 2956.
52. Staab H. A., Ipaktschi J. Ibid., 1971, B. 104, S. 1170.
53. Hafner K., Diehl H., Süss H. U. Angew. Chem., 1976, B. 88, S. 121.
54. Reel H., Vogel E. Ibid., 1972, B. 84, S. 1064.
55. Saurbier M. Tetrahedron Letters, 1972, p. 547.
56. Kawada Y., Tukado T., Iwamura H. Ibid., 1980, p. 181.

57. *Jutz Ch., Schweiger E.* Chem. Ber., 1974, B. 107, S. 2383.
58. *Saito M., Morita T., Takase K.* Chem. Letters, 1974, p. 955.
59. *Поршинев Ю. Н., Терещенко Е. М.* Ж. орг. химии, 1974, т. 10, с. 1315.
60. *Gibson W. K., Leaver D., Roß J. E., Cumming C. W.* Chem. Commun., 1967, p. 214.
61. *Anderson A. G., Anderson R. G., Hollander G. T.* J. Org. Chem., 1965, v. 30, p. 131.
62. *Abe N., Morita T., Takase K.* Tetrahedron Letters, 1973, p. 4755.
63. *Abe N., Morita T., Takase K.* Ibid., 1975, p. 3621.
64. *Hafner K., Schneider J.* Lieb. Ann., 1959, B. 624, S. 37.
65. *Hafner K., Bangert K. F.* Ibid., 1961, B. 650, S. 98.
66. *Hafner K., Meinhardt K.-P., Richartz W.* Angew. Chem., 1974, B. 86, S. 235.
67. *Hafner K., Stephan A., Bernhardt C.* Lieb. Ann., 1961, B. 650, S. 42.
68. *Hafner K.* Pure Appl. Chem., 1971, v. 28, p. 168.
69. *Hafner K., Fleischer R.* Angew. Chem., 1970, B. 82, S. 217.
70. *Hafner K., Hafner-Schneider G., Bauer F.* Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1968, v. 7, p. 808; C. A., 1968, v. 68, 101748.
71. *Diehl H., Hafner K.* Angew. Chem., 1976, B. 88, S. 124.
72. *Hafner K.* Pure Appl. Chem., 1971, v. 28, p. 153.
73. *Hafner K., Diehl H., Richartz W.* Angew. Chem., 1976, B. 88, S. 125.
74. *Jutz Ch., Schweiger E.* Synthesis, 1974, p. 193.
75. *Treibs W.* Naturwissenschaften, 1965, B. 52, S. 452.
76. *Hafner K., Lindner H. J., Ude W.* Angew. Chem., 1979, B. 91, S. 174.
77. *Miller R. D., Schneider M.* Tetrahedron Letters, 1975, p. 1557.
78. *Boche G., Weber H., Marlens D., Bieberbach A.* Chem. Ber., 1978, B. 111, S. 2480.
79. *Hafner K., Lindner H. J., Ude W.* Angew. Chem., 1979, B. 91, S. 175.
80. *Fujita T., Morita T., Takase K.* Tetrahedron Letters, 1974, p. 2585.
81. *Nakadate T., Morita T., Takase K.* Chem. Letters, 1977, p. 591.
82. *Luhowy R., Keehn P. M.* Tetrahedron Letters, 1976, p. 1043.
83. *Kato N., Fukazawa Y., Itô S.* Ibid., 1976, p. 2045.
84. *Luhowy R., Keehn P. M.* J. Am. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 3797.
85. *Kawashima T., Otsubo T., Sakata Y., Misumi S.* Tetrahedron Letters, 1978, p. 1063.
86. *Fukazawa Y., Aoyagi M., Itô S.* Ibid., 1978, p. 1067.
87. *Fukazawa Y., Aoyagi M., Itô S.* Ibid., 1979, p. 1055.
88. *Fujimura M., Nakazawa T., Murata I.* Ibid., 1979, p. 825.
89. *Labrum J. M., Kole J., Michl J.* J. Am. Chem. Soc., 1974, v. 96, p. 2636.
90. *Prinzbach H., Schneider H.-W.* Angew. Chem., 1974, B. 85, S. 1112.
91. *Murata I., Okazaki M., Nakazawa T.* Ibid., 1971, B. 83, S. 623.
92. *Murata I., Nakazawa T., Okazaki M.* Tetrahedron Letters, 1970, p. 3269.
93. *Murata I., Yamamoto K., Tamura M.* Chem. Letters, 1974, p. 307.
94. *Aitken I. M., Reid D. H.* J. Chem. Soc., 1956, p. 3487.
95. *Fischer G., Poppe E.* J. Z. Chem., 1963, B. 3, S. 26.
96. Яп. пат. 5537 (1967); C. A., 1967, v. 67, 54032.
97. *Hayashi S., Kurokawa S., Matsuura T.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, v. 41, p. 2182.
98. *Müller E., Zountas G.* Chem. Z., 1973, B. 97, S. 447.
99. *Müller E., Zountas G.* Ibid., 1974, B. 98, S. 41.
100. *Nozoe T., Takase K., Nakazawa T., Sugita S., Saito M.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1974, v. 47, p. 1750.
101. *Altman J., Babad E., Ginsburg D., Rubin M. B.* Isr. J. Chem., 1969, v. 7, p. 435.
102. *Nozoe T., Kikuchi K.* Яп. пат. 18039 (1964); C. A., 1965, v. 62, 5258.
103. *Replogle L. L.* J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 3137.
104. *Replogle L. L., Katsumoto K., Morill T. C., Minor C. A.* J. Org. Chem., 1968, v. 33, p. 823.
105. *Nozoe T., Asao T., Kobayashi M.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1973, v. 46, p. 3161.
106. *Поршинев Ю. Н., Ерихов В. И., Черкашин М. И., Мисин В. М.* Изв. АН СССР, сер. хим., 1979, с. 235.
107. *Nozoe T., Takase K.* Яп. пат. 25678 (1963); C. A., 1963, v. 60, 5510.
108. *Nozoe T., Takase K.* Яп. пат. 3439 (1964); C. A., 1964, v. 61, 3116.
109. *Hafner K.* В Междунар. конгресс по химии гетероциклических соединений. Тезисы докладов. Любляна, 1975, с. 17.
110. *Ammon H. L., Replogle L. L., Watts P. H., Katsumoto K., Stewart J. M.* J. Am. Chem. Soc., 1971, v. 93, p. 2196.
111. *Hayashi S., Kurokawa S., Matsuura T.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1969, v. 42, p. 1404.
112. *Поршинев Ю. Н., Терещенко Е. М.* Ж. орг. химии, 1975, т. 11, с. 462.
113. *Matsui K.* Nippon Kagaku Zasshi, 1961, v. 82, p. 1517.
114. *Matsui K.* Ibid., 1961, v. 82, p. 1522.
115. *Matsui K.* Ibid., 1961, v. 82, p. 1667.
116. *Kurokawa S.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1970, v. 43, p. 509.
117. *Replogle L. L., Katsumoto K., Morill T. C.* Tetrahedron Letters, 1965, p. 1877.
118. *Morill T. C., Opitz R., Replogle L. L., Katsumoto K., Schröder W., Hess B. A.* Tetrahedron Letters, 1975, p. 2077.
119. *Frey A. J., Gatanay E. E.* Пат. СИА 3526665 (1970); C. A., 1970, v. 73, 109585.
120. *Frey A. J., Galantay E. E.* Пат. СИА 3459806 (1969); C. A., 1969, v. 71, 112694.
121. Англ. пат. 1081647; C. A., 1968, v. 68, 69209.
122. *Buu-Hoi N. P., Nguen Ba Giao, Jutz Ch.* Naturwissenschaften, 1970, B. 57, S. 499.