

Московский государственный университет имени

М.В. Ломоносова

Химический факультет

Кафедра Электрохимии

Лаборатория Химии Высоких Энергий

Изучение возможности получения гепталенов по
реакции присоединения
метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата к азуленам

Курсовая работа студентки 311
группы

Брилинг К.Р.

Научный руководитель:

к.ф-м.н., с.н.с. Лайков Д.Н.

Преподаватель:

к.х.н., доц. Сосонюк С.Е.

Москва

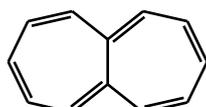
2016

Содержание

Введение	2
1 Обзор литературы	3
1.1 Гепталены	3
1.1.1 Синтез гепталенов	3
1.1.2 Механизм синтеза Хафнера	7
1.2 Метил 3-(4-нитрофенил)пропионат	9
1.2.1 Реакция Соногаширы	10
1.3 Азулен	14
1.3.1 Создание связи между атомами 1 и 5 десяти- членного цикла	14
1.3.2 Расширение шестичленного цикла	14
1.3.3 На основе семичленного цикла	16
1.3.4 На основе пятичленного цикла	17
1.3.5 Заключение	18
1.4 2,4-динитрохлорбензол	20
2 Экспериментальная часть	22
3 Обсуждение результатов	26
3.1 2,4-динитрохлорбензол	26
3.2 Азулен	30
3.3 Метил 3-(4-нитрофенил)пропионат	36
3.4 Присоединение метил 3-(4-нитрофенил)пропионата к азуленам	41
4 Выводы	49
Список литературы	50

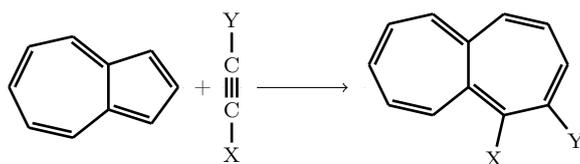
Введение

Среди бициклических полностью сопряжённых углеводородов особое место занимают гепталены, их антиароматичность и существование двух изомеров по положению двойных связей с возможностью фотохимических и термических переходов между ними долгое время пленяет умы узкого круга исследователей.



Гептален

Единственным удобным способом их получения уже 40 лет служит реакция присоединения ацетилендикарбонового эфира к азуленам. Ранняя неудачная попытка применить другие ацетиленовые производные отвернула исследователей от поиска в этом направлении, однако наши теоретические изыскания на основе квантовохимических расчётов показывают возможность успешного протекания подобного превращения для ряда нитрофенилацетиленовых соединений.

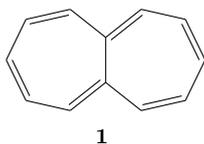


Цель этой работы — проверить теоретические предсказания на опыте. Предполагается получить необходимые исходные вещества, провести реакцию в типичных условиях гепталенового синтеза, выделить продукты и установить их строение.

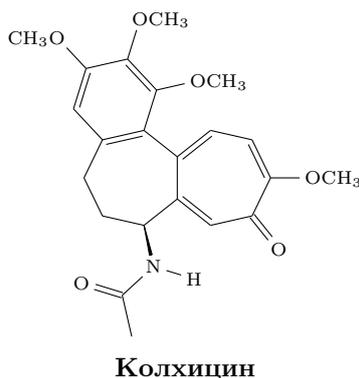
1 Обзор литературы

1.1 Гепталены

1.1.1 Синтез гепталенов



В природе встречаются соединения, содержащие в углеродном скелете два конденсированных семичленных цикла. Их можно рассматривать как частично гидрированные производные гепталена. Напротив, вызывавший большой интерес у химиков гептален долгое время получить не удавалось (например, [1]).



В 1958 году Хафнер и Шнайдер [2] впервые синтезировали ненасыщенное производное гепталена **2**. На первой стадии, аналогичной реакции Вильсмайера — Хаака, образуется иминиевая соль. Под действием метилата натрия происходит внутримолекулярная конденсация, приводящая к **2**. Он устойчив и имеет некоторые ароматические свойства: может вступать в реакции электрофильного замещения по пятичленному кольцу и в роли диена в реакцию Дильса — Альдера по семичленному, сохраняя азуленовый фрагмент.

Первый удачный синтез незамещённого гепталена осуществили Даубен и Бертелли [3, 4]. Из 1,5-нафталиндикарбоновой кислоты

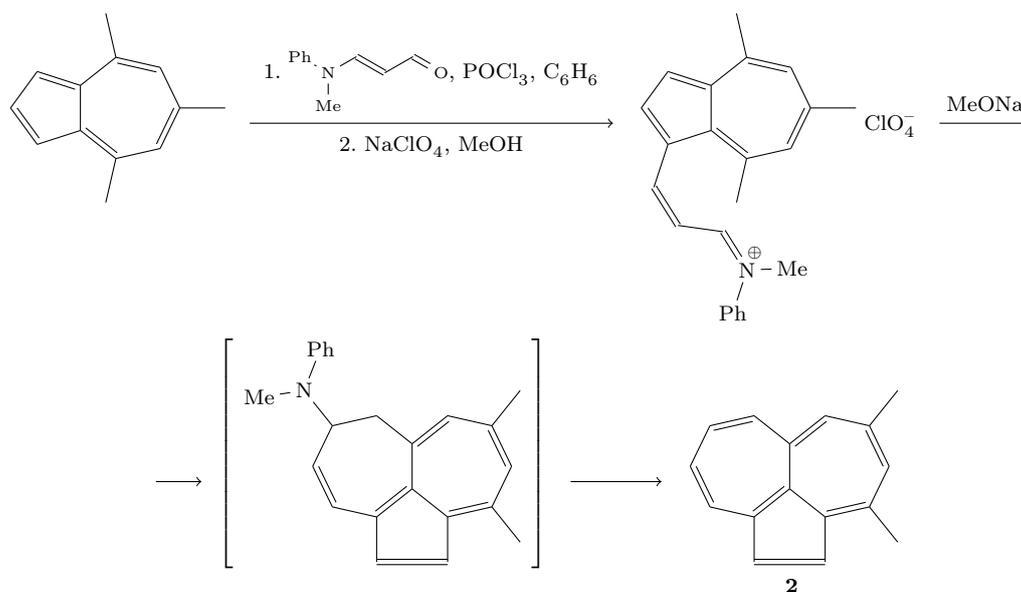
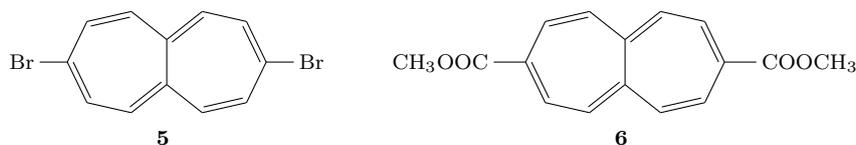


Рис. 1: Синтез Хафнера (1958).

они в две стадии получили дитозилат **3**. Отщепление TsOH с расширением цикла привело к изомерным дигидрогепталенам **4**, из которых при отщеплении гидрид-иона под действием $\text{Ph}_3\text{C}^+\text{BF}_4^-$ получился тетрафторборат 1-гепталения. При обработке этого достаточно устойчивого вещества триэтиламиноом с выходом 41% образуется гептален (выход от исходной кислоты — 6%). Он устойчив только при -78°C и полимеризуется в присутствии кислорода.



В 1974 году Фогель [5] придумал новый способ получения **4** исходя из 1,6-метано[10]аннулена (рис. 3). Также используя изотетралин **7** в качестве исходного вещества он получил стабильные производные **5** и **6** [6, 7], а в 1979 году снова синтезировал незамещённый гептален [8]: на первой стадии эпоксируется наиболее активная двойная связь изотетралина, далее присоединяют два эквивалента дибромкарбена, восстанавливают, получившийся углеводород броморируют во

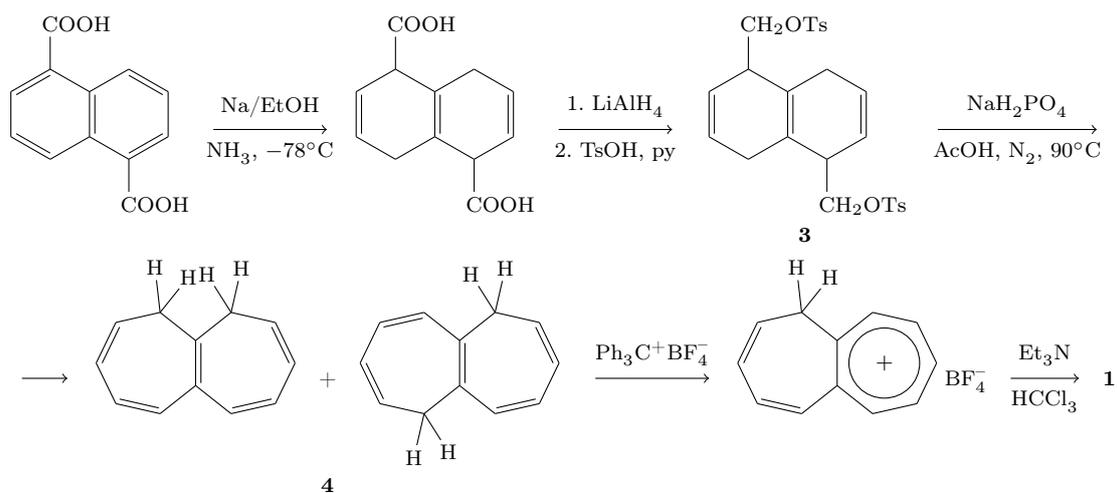


Рис. 2: Синтез Даубена (1961).

все четыре аллильные положения и последующим отщеплением Br₂ получают 3,8-дигидрогептален, который превращают в гептален аналогично 4 (рис. 4).

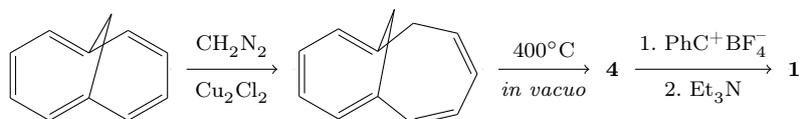


Рис. 3: Синтез Фогеля (1974).

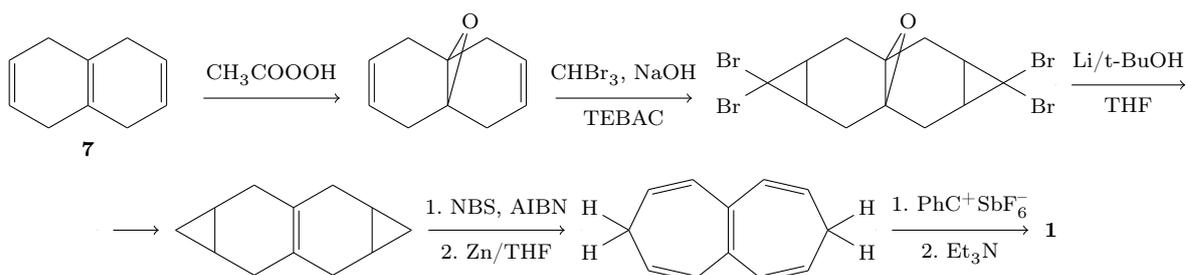


Рис. 4: Синтез Фогеля (1979).

Параллельно Пакетт [9] разработал другой синтез из изотетралина: два эквивалента дибромкарбена присоединяются по центральной и боковой двойным связям, образующиеся при обработке метилитием карбены внутримолекулярно внедряются по связям С—Н, и

получившийся бис(бицикло[1.1.0]бутан) при обработке AgClO_4 перегруппировывается в 1,6-дигидрогептален (рис. 5).

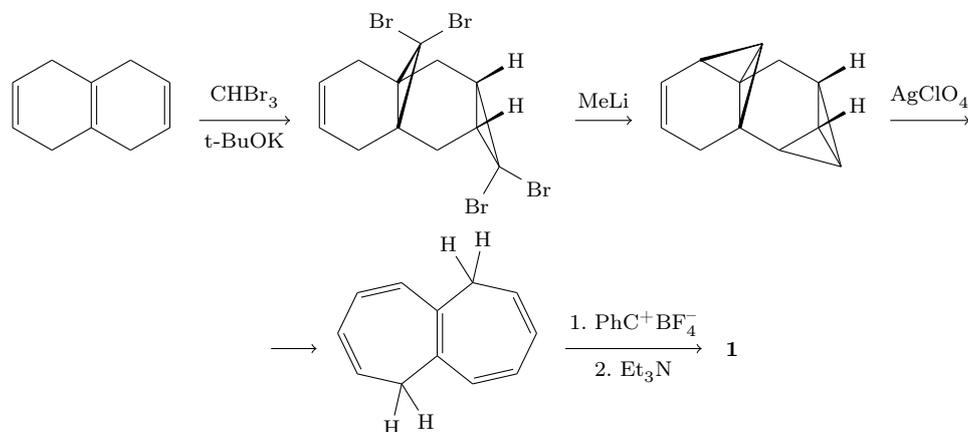


Рис. 5: Синтез Пакетта (1979).

Эти многостадийные синтезы, позволяющие получить незамещённый гептален, ограничены в применении. В 1976 году Хафнер[10] открыл простой и универсальный способ синтеза устойчивых производных гепталена. Реакция азулена и ацетилендикарборового эфира в кипящем тетралине (208°C) приводит к смеси продуктов, из которой можно выделить 1,2-дикарбметоксигептален (рис. 6). При использовании азуленов с различными заместителями и после дальнейших превращений сложноэфирных групп были получены многочисленные замещённые гепталены[11].

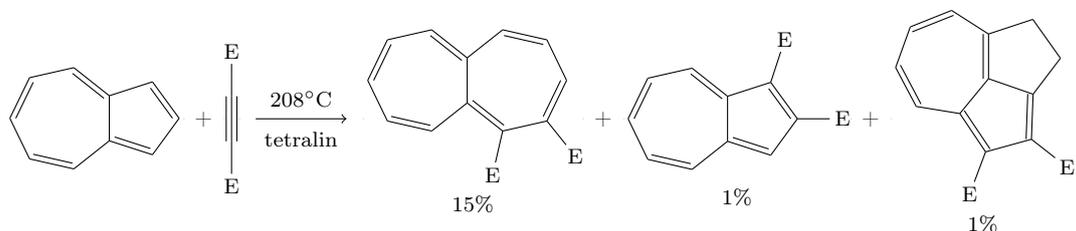


Рис. 6: Синтез Хафнера (1976). $\text{E}=\text{COOCH}_3$

1.1.2 Механизм синтеза Хафнера

Механизм этой реакции не подвергался систематическому изучению, как экспериментальному, так и теоретическому. Известно, что алкильные заместители в 4 и 8 положениях исходного азулена повышают выход гепталена, а объёмные или электроноакцепторные заместители в положениях 1 и 3 повышают выход азулена **8** (рис 7). Например, для гвайазулена (1,4-диметил-7-изопропилазулен) выход гепталена уже 63.5% (и 5.7% **8**)[12].

В присутствии протонных кислот или кислот Льюиса вместо гепталена преимущественно образуется смесь производных эфиров малеиновой и фумаровой кислот **9** и **10**.

При проведении реакции азулена и ацетилендикарбонового эфира под давлением 7 кбар и 50°C образуется смесь гепталена, **11** и **8**. При нагревании **11** до 60°C в толуоле (в этих условиях азулен не реагирует с ацетилендикарбоновым эфиром) он частично распадается на исходные вещества, частично превращается в гептален (соотношение 1:4.5). Аналогичная реакция с метилпропиолатом идёт значительно медленнее, а при нагреве аддукт типа **11** отщепляет ацетилен.[13]

Исследования реакции замещённых азуленов в гексане при давлении 6–7 кбар и 30°C выделенный аддукт **11** нагревали до 110°C в различных растворителях. Выход гепталена увеличивается с ростом полярности растворителя (наибольший в ацетонитриле), в протонных растворителях реакция идёт в сторону образования **9** и **10**.[12]

На основании экспериментальных данных можно написать наиболее общую схему механизма (рис 7).

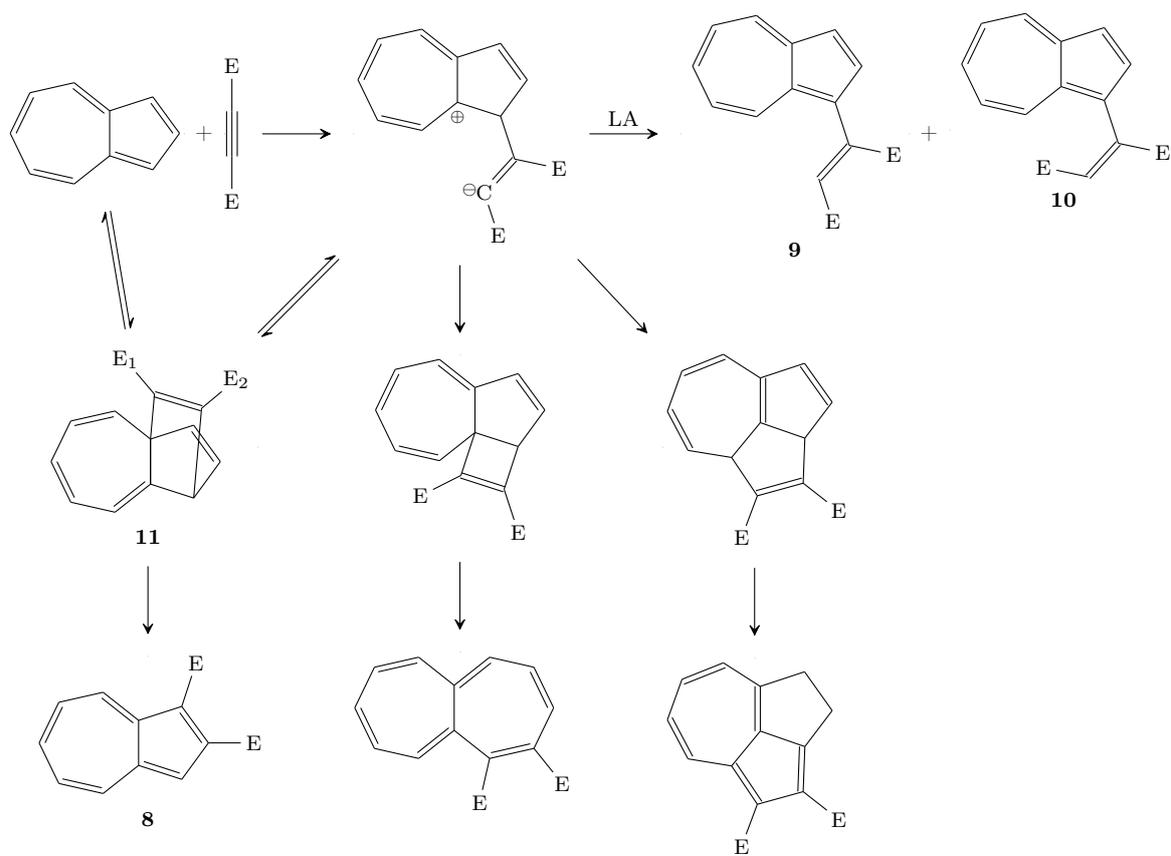
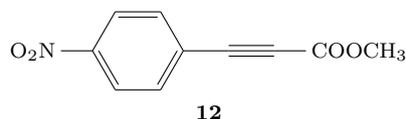


Рис. 7: Схема реакции синтеза гепталена по Хафнеру

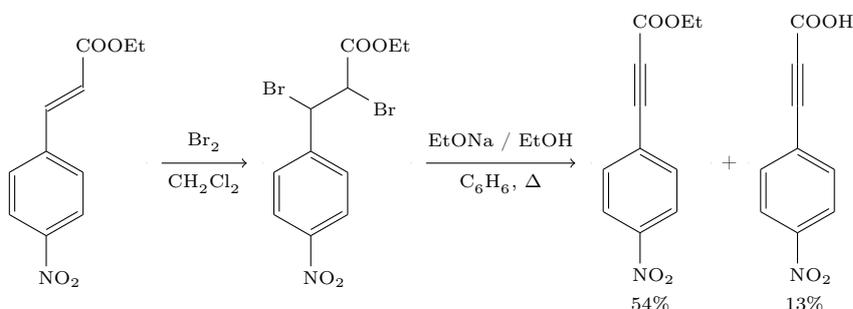
1.2 Метил 3-(4-нитрофенил)пропионат

В качестве ацетиленовой компоненты для синтеза гепталена мы выбрали метиловый эфир 3-(4-нитрофенил)пропиоловой кислоты **12**.



К получению 3-(4-нитрофенил)пропионатов существует три основных подхода:

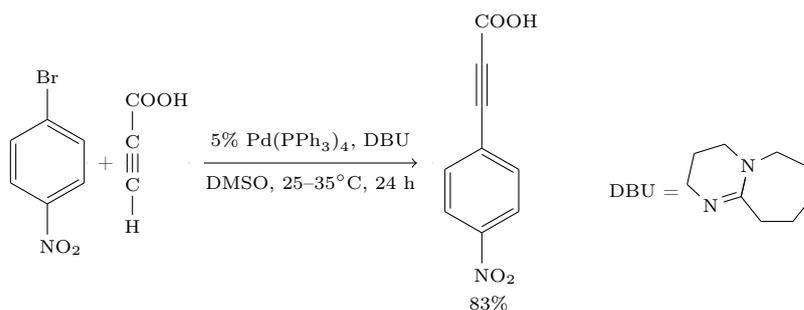
- бромирование эфиров паранитрокоричной кислоты и последующее дегидробромирование[14]:



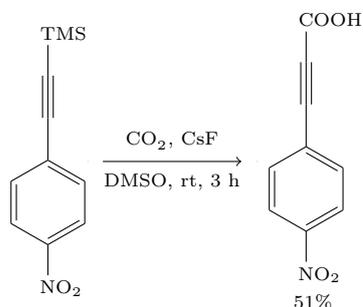
- этерификация 3-(4-нитрофенил)пропиоловой кислоты [15];
- катализируемые палладием кросс-сочетания 4-нитрогалогенбензола с метилпропионатом[16] или его производными[17].

3-(4-нитрофенил)пропиоловую кислоту можно получить:

- нитрованием фенилпропиоловой кислоты дымящей азотной кислотой при -18°C [18];
- из 4-нитрогалогенбензола и пропиоловой кислоты[19]



- карбоксилированием триметилсилильного производного паранитрофенилацетилена[20]



Самым прямым путём получения пропиолата **12** из достаточно простых исходных веществ является реакция Соногаширы между 4-нитроидбензолом и метилпропиолатом. Мы выбрали его также потому, что аналогично можно получить 3-фенилпропиолаты с другими заместителями в кольце.

1.2.1 Реакция Соногаширы

Открытое в 1975 году катализируемое палладием и солями меди(I) кросс-сочетание терминальных алкинов с винил- и арилгалогенидами — реакция Соногаширы — широко применяется в органическом синтезе. Типичные условия реакции — каталитические количества $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (или $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) и Cu_2I_2 , избыток основания (диэтиламин, триэтиламин, пиперидин, часто выступающие в роли растворителя, карбонаты калия и цезия)[21]. Тонкий подбор условий, в том числе лигандов в комплексе палладия, позволяет достичь высоких выходов.

При проведении реакции с пропиолатами возникает ряд проблем. Обычно нельзя добиться количественных выходов, когда исходный ацетилен содержит электроноакцепторную группу (например, CF_3 или содержащую карбонильный фрагмент)[21]. Кроме возможной

для всех субстратов окислительной димеризации ацетилен[21], метилпропионат присоединяет вторичные амины по Михаэлю[22] и димеризуется под действием третичных[23], что позволяет использовать только стерически затруднённые либо неорганические основания. Более того, полимеризацию метилпропиолата при 90°C эффективно катализирует сам $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ [24].

Затруднения возникают и со скоростью реакции. Например, в работе [25] сочетание 4-иод-(*S*-ацетилтиофенола) и метилпропиолата (1.8% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, 5.5% CuI) в смеси диизопропилэтиламина и тетрагидрофурана (1:1) при 50°C проводили в течение четырёх дней и добились конверсии лишь 15% (выход 96%). Для сравнения, реакция с триметилсилилацетиленом прошла полностью за 32 часа (выход 94%).

В работе [17] описаны способы избежания введения в реакцию самого пропиолата (рис. 8). В первом случае используется ортоэфир (содержащий уже электронодонорные группы), который после сочетания легко можно превратить в сложный эфир. Во втором и третьем случаях ацетилен сначала превращают в металлоорганическое производное, а после проводят реакции Негиши и Стилле соответственно.

Однако авторам [16] удалось получить 3-фенилпропионат, а также его *p*-нитро- и *o*-формилпроизводные с блестящими выходами 92, 99 и 96% соответственно. Сочетание арилиодида метилпропиолатом (четырёхкратный избыток) проводили в тетрагидрофуране при 65°C в атмосфере аргона. Использовалась каталитическая система 2% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ + 4% CuI и 4 эквивалента K_2CO_3 . Изменение основания (Ag_2CO_3 , K_3PO_4 , AcONa и AcOAg), растворителя (ДМФА) или катализатора ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) понижало выходы до 40–10%.

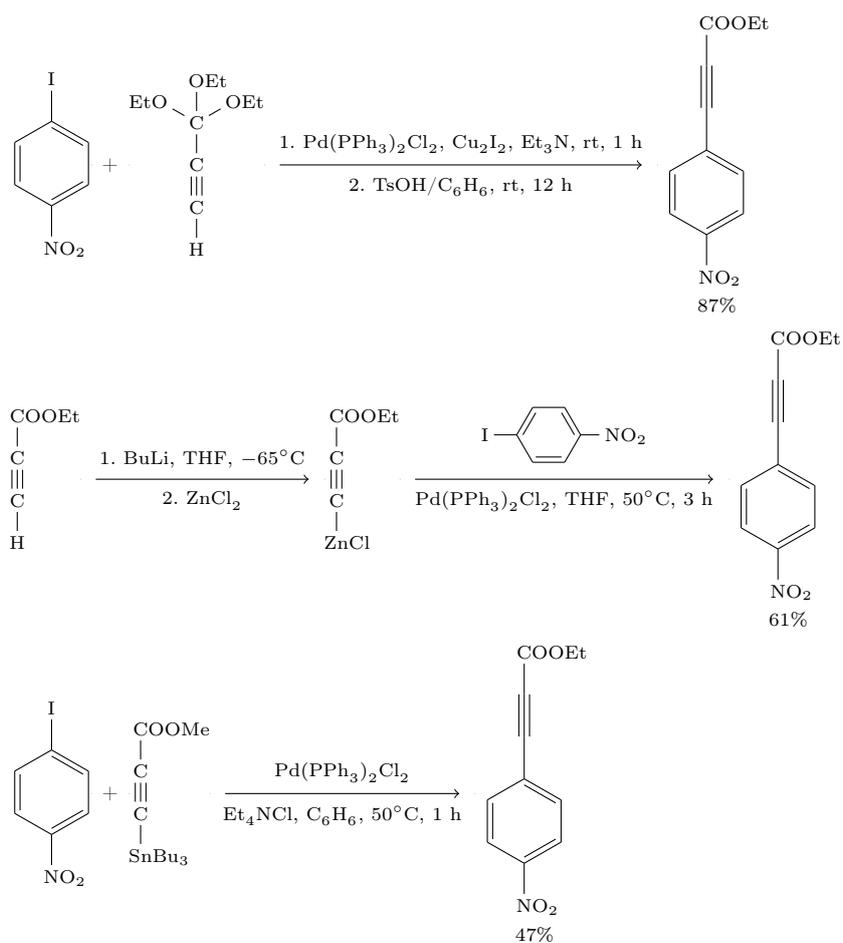
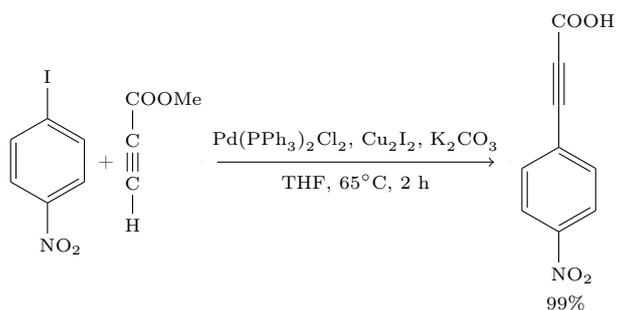
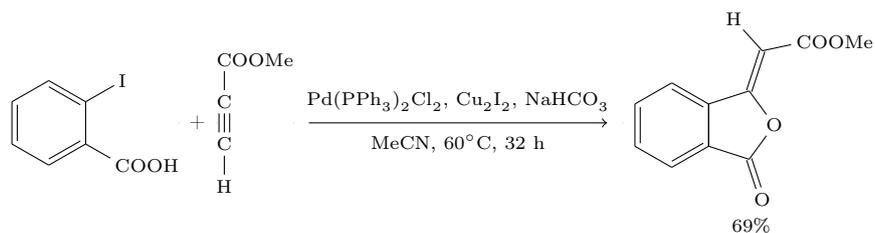


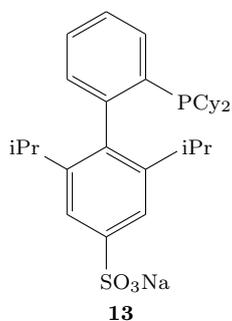
Рис. 8: Альтернативные методы получения этил 3-(4-нитрофенил)пропиолата через кросс-сочетания



Схожую реакцию успешно проводили в ацетонитриле с гидрокарбонатом натрия в качестве основания[26]:



Сейчас методы кросс-сочетаний развиваются в сторону использования водных сред и отказа от меди. Например, в работе [27] изучали действие каталитической системы 2.5% Pd(MeCN)₂Cl₂ + 7.5% **13** (основание — избыток Cs₂CO₃, растворитель — двухфазная среда ацетонитрил/вода (1:1), 60–100°C).



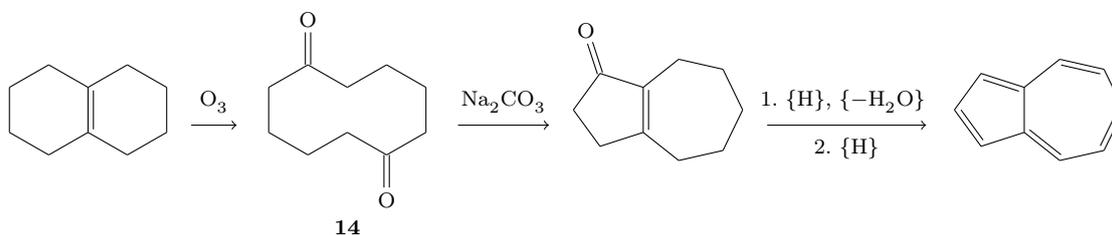
В этих условиях реакции м-метокси- и м-карбоксибромбензола с метилпропиолатом прошли с выходами 70 и 69% соответственно.

1.3 Азулен

К построению азуленового скелета существует четыре основных подхода.

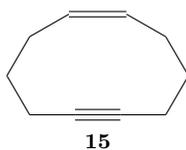
1.3.1 Создание связи между атомами 1 и 5 десятичленного цикла

Первый полный синтез азулена, подтвердивший его структуру, осуществили Пфау и Платтнер в 1936 году[28].



Сначала из окталина получают дикетон **14**. Продукт его внутримолекулярной альдольной конденсации содержит азуленовый каркас. Восстановление карбонильной группы, дегидратация и дегидрирование приводят к незамещённому азулену. После модификации методики удалось увеличить выход до 6%[29].

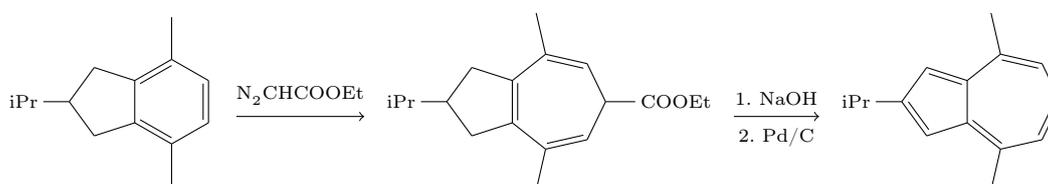
Сейчас этот метод имеет только историческое значение, однако для синтеза некоторых производных такой подход по-прежнему применяется. Например, в [30] описано получение сопряжённых гексагидроазуленов из (*Z*)-циклодец-1-ен-6-ина **15** в условиях импульсного вакуумного пиролиза.



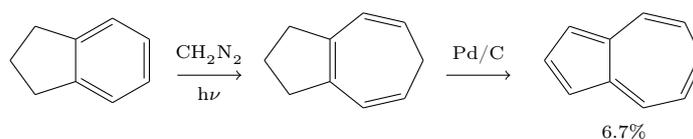
1.3.2 Расширение шестичленного цикла

Следующий синтез, ставший именным, также разработали Пфау и Платтнер[31]. Он основан на реакции присоединения карбена к

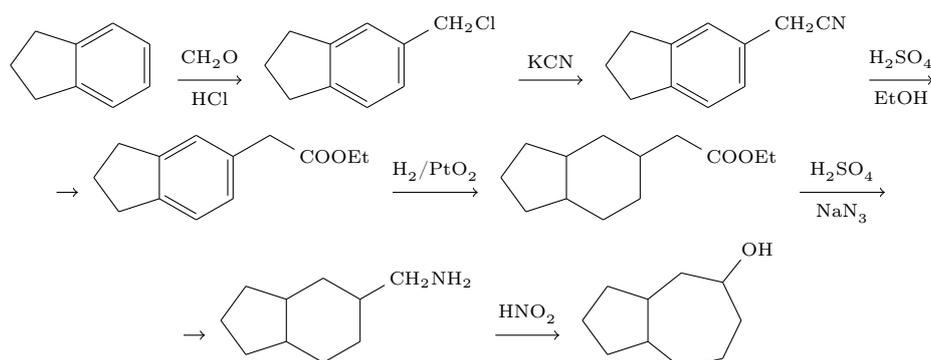
бензольному кольцу, приводящей к семичленному циклу:



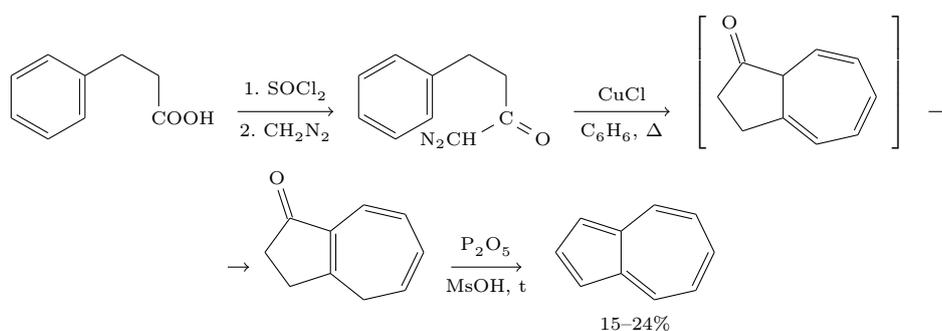
Позже метод был развит Дёрингом[29]:



Менее популярно расширение цикла с помощью перегруппировки Демьянова, например, [32]:

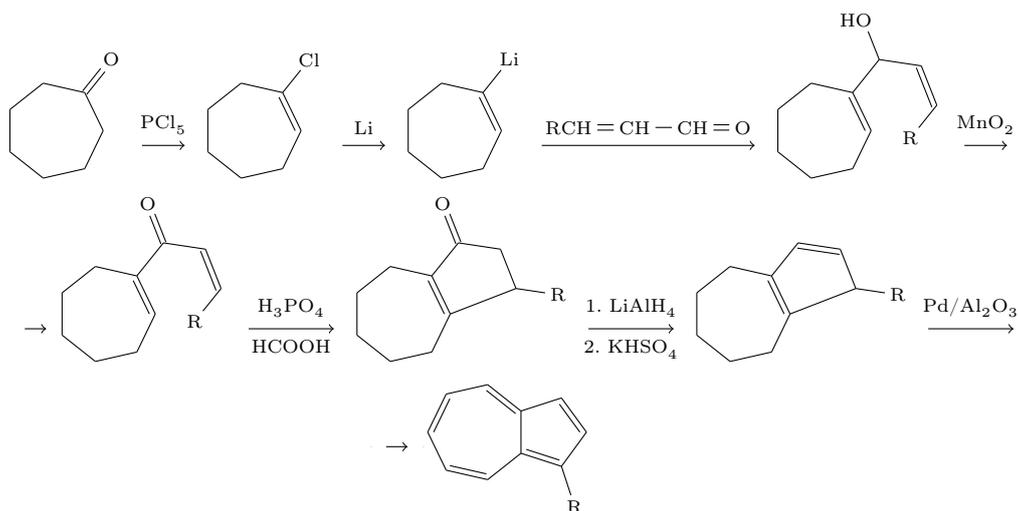


При получении из дигидрокоричной кислоты, описанном в [33], удалось избежать стадии дегидрирования, значительно понижающей выход:



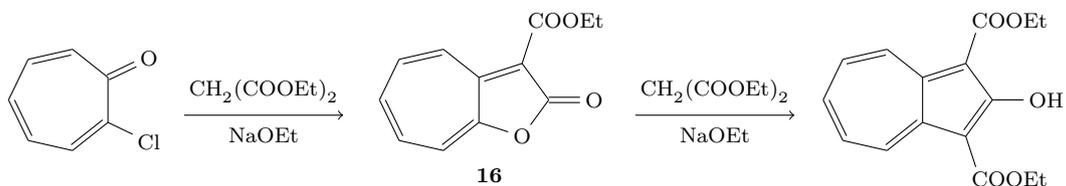
1.3.3 На основе семичленного цикла

Синтезы на основе семичленного цикла делятся на две группы. Исходным веществом для первой группы является насыщенный цикл [34], например,

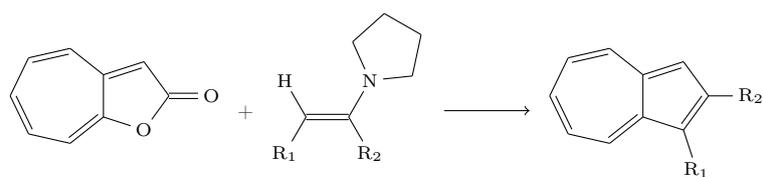


Во второй группе используется тропилиденовый или тропилиевый фрагмент.

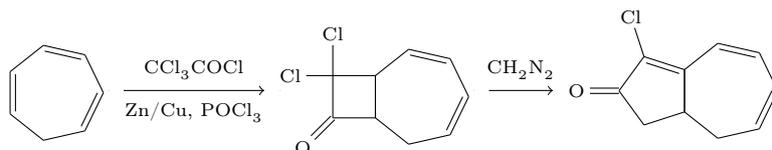
В присутствии одного или двух эквивалентов этилата натрия конденсация хлортропона с малоновым эфиром приводит к лактону **16**. При избытке основания он может прореагировать с малонатом второй раз, давая 2-гидрокси-1,3-дикарбэтоксиазулен [35]. Также выделенный **16** можно конденсировать с виниловыми эфирами, ацетальдами и ортоэфирами [36, 37].



Конденсация продукта декарбоксилирования **16** с енаминами является общим способом получения 1,2-замещённых азуленов:



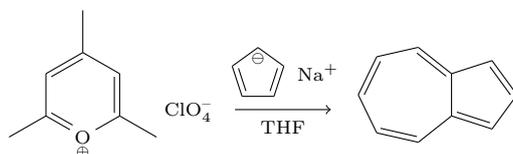
Принципиально отличный способ основан на [2+2] присоединении к тропилидену и расширении четырёхчленного цикла[38]:



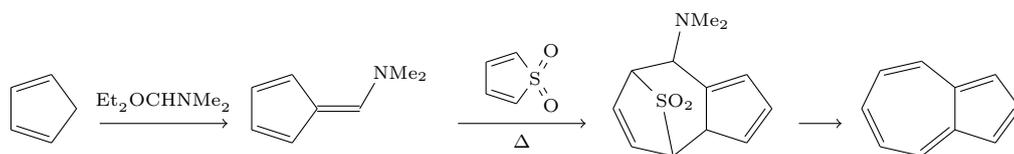
1.3.4 На основе пятичленного цикла

Кроме многостадийных синтезов на основе производных циклопентанона[34] существует ещё два подхода. Синтез по Циглеру — Хафнеру (рис. 9)[39] основан на реакции циклопентадиениенилнатрия и альдегида Цинке **17** с образованием фульвена **18**. При нагревании **18** в бензидине до 250–300°C из реакционной смеси возгоняется азулен.

Вместо бензидина на последней стадии можно использовать триэтиламин и отгонять азулен с паром[40]. У этого синтеза существует one-pot модификация[41], проводящаяся в пиридине. Также 4,6,8-замещённые азулены получают из солей пирилия[42]:



Другой подход заключается в присоединении 1,3-диенов к фульвену, например, [43]:



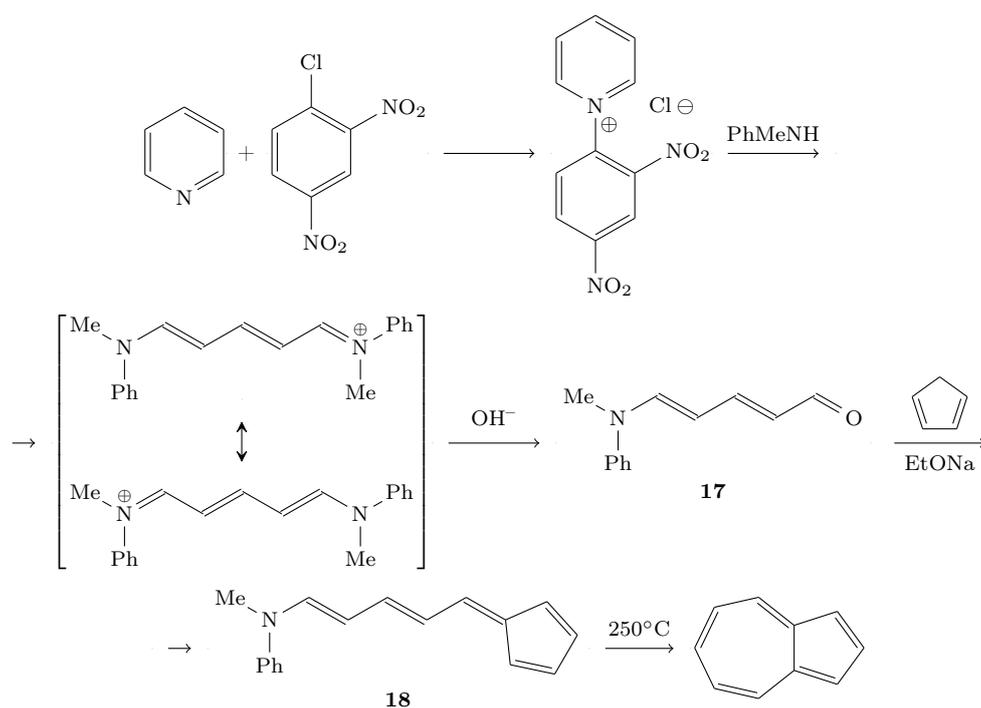


Рис. 9: Синтез азулена по Циглеру — Хафнеру

1.3.5 Заключение

Наиболее эффективные из перечисленных способов — из трополона, из дигидрокоричной кислоты и по Хафнеру[44]. Для получения незамещённого азулена мы выбрали one-pot синтез по Хафнеру[41] ввиду его простоты и доступности реагентов.

Методика. В круглодонную колбу, снабжённую механической мешалкой, капельной воронкой, термометром и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 202.6 г (1.0 моль) 2,4-динитрохлорбензола 1.2 л безводного пиридина. Перемешивая, смесь нагревают на водяной бане до 80–90°C 4 часа, в это время выпадает плотный жёлтый осадок хлорида N-(2,4-динитрофенил)-пиридиния. После охлаждения до 0°C из капельной воронки в течение 30 минут добавляют также охлаждённый до 0°C раствор 100.0 г

(2.22 моль) диметиламина в 300 мл пиридина. Коричнево-красной реакционной смеси дают нагреться до комнатной температуры и перемешивают ещё 12 часов. В атмосфере азота добавляют 70.0 г (1.06 моль) холодного свежеперегнанного циклопентадиена и при перемешивании медленно прикапывают 400 мл 2.5 М раствора метилата натрия. Перемешивают ещё 4 часа. Колбу помещают в масляную баню и в токе азота отгоняют пиридин и метанол до тех пор, пока температура не поднимется до 105–110°C. Добавляют 1 л пиридина и 4 дня при перемешивании и в атмосфере азота нагревают смесь при температуре бани 125°C. Охлаждают до 60°C и отгоняют пиридин при пониженном давлении. Чёрную твёрдую смесь извлекают шпателем и несколько раз промывают гексаном. Вытяжки объединяют и дважды промывают водной HCl (10%), затем водой. Органический слой сушат над безводным Na₂SO₄, фильтруют и отгоняют растворитель с пятидесятисантиметровым дефлегматором с вакуумной рубашкой. Продукт дополнительно очищают хроматографически на Al₂O₃. T_{пл} 96–97°C, выход 65–75 г (51–59%).

1.4 2,4-динитрохлорбензол

2,4-динитрохлорбензол — жёлтое нерастворимое в воде вещество, существующее в трёх кристаллических модификациях ($T_{пл}$ 53.4°C (α), 43°C (β), 27°C (γ), $T_{кип}$ 315°C) [45]. В промышленности играет роль промежуточного продукта при производстве пикриновой кислоты и красителей; также применяется в медицине. Ядовит, при попадании на кожу вызывает сильное раздражение.

Две нитрогруппы активируют кольцо для нуклеофильного замещения хлорид-иона по механизму S_NAr .

Обычно 2,4-динитрохлорбензол получают нитрованием хлорбензола. В качестве нитрующей смеси используются:

- дымящая HNO_3 (d 1.5 г/см³) / олеум (7–8% SO_3) [46, 47];
- дымящая HNO_3 / концентрированная H_2SO_4 (d 1.84 г/см³) [45, 48];
- KNO_3 / концентрированная H_2SO_4 [49].

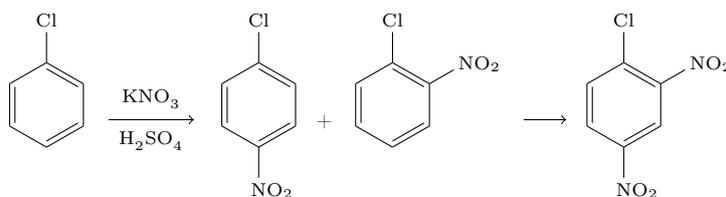


Рис. 10: Схема нитрования хлорбензола

Стандартная методика описана, например, в [46]: в снабжённую термометром круглодонную колбу наливают нитрующую смесь, нагревают до 50°C и при перемешивании из капельной воронки добавляют хлорбензол, следя, чтобы температура не поднялась выше 55°C. Затем нагревают на кипящей водяной бане 2 часа. Охлаждают, выливают в лёд, выпавший осадок фильтруют, промывают водой до

нейтральной реакции, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из спирта. Существуют вариации: например, в [45] хлорбензол при-капывают к азотной кислоте, после чего приливают серную кислоту и нагревают 1 час. Выходы составляют от 90 до 98%.

В [49] реакцию проводят в растворе CCl_4 при 45°C (выход 58%), однако стоит учесть, что работа ведётся с 1 ммоль исходного вещества, в то время как остальные методики рассчитаны на десятки грамм.

Ввиду неудобства работы с олеумом и дымящей азотной кислотой мы выбрали состав нитрующей смеси $\text{KNO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4$.

2 Экспериментальная часть

Общие сведения

Спектры ЯМР регистрировались на спектрометре Agilent 400-MR при комнатной температуре (растворитель DCCl_3).

Контроль за ходом реакций и чистотой веществ осуществляли методом тонкослойной хроматографии на закреплённом слое силикагеля.

Препаративное хроматографическое разделение осуществляли на колонке, заполненной силикагелем (40–63 μ , 60Å).

Перед использованием пиридин и циклогексан перегоняли, этанол перегоняли над магниевыми стружками, циклопентадиен получали термическим расщеплением дициклопентадиена. Остальные вещества использовали без дополнительной очистки.

Для отнесения ЯМР-спектров новых веществ проводилось сравнение измеренных химических сдвигов с квантовохимическими расчётами свободных молекул различных изомеров и конформаций предполагаемых веществ методом функционала плотности[50] в программе PRIRODA.

2,4-динитрохлорбензол

В 266.6 мл (5 моль) концентрированной серной кислоты растворили 123.6 г (1.22 моль) нитрата калия. Охладили нитрующую смесь до 10°C и в течение 2 часов при перемешивании добавили 62.3 г (0.56 моль) хлорбензола, поддерживая температуру не выше 43°C. Затем 2 часа нагревали на водяной бане при 85–95°C. После охлаждения до комнатной температуры выделилось жёлтое твёрдое вещество. В реакционную смесь осторожно влили 1 л воды, от нагрева вещество расплавилось, далее смесь перемешивали при нагревании на водяной

бане и, охладив, слили с осадка воду. Так же промыли продукт ещё два раза. Остаток воды отогнали на водоструйном насосе и перекристаллизовали продукт из хлороформа. Получили 109.5 г легкоплавкого жёлтого вещества (выход 97%).

^1H -ЯМР (δ , ppm; J, Hz): 8.66 (1H, d, J=2.35), 8.38 (1H, dd, $J_1=2.50$, $J_2=8.83$), 7.82 (1H, d, J=8.87) — 2,4-динитрохлорбензол, 87%; 7.69 (1H, t, J=8.1), 8.01 ppm (2H, d, J=8.25) — 2,6-динитрохлорбензол, 9%; 7.49 (2H, d, J=8.90), 8.08 ppm (2H, d, J=8.92) — 4-нитрохлорбензол, 3%.

^{13}C -ЯМР (δ , ppm): 147.53, 146.22, 133.77, 133.32, 127.47, 121.02 — 2,4-динитрохлорбензол; 129.53, 124.84 — 4-нитрохлорбензол; 128.66, 128.04 — предположительно 2,6-динитрохлорбензол.

Азулен

К 109.5 г (0.54 моль) 2,4-динитрохлорбензола прилили 100 мл пиридина. Из бордового раствора вскоре выпал светло-жёлтый осадок хлорида N-(2,4-динитрофенил)-пиридиния. 19 г (67.5 ммоль) осадка поместили в 81 мл охлаждённого до 0°C пиридина и течение 40 мин при перемешивании прикапывали раствор 10.7 г (150 ммоль) пирролидина в 20 мл пиридина. Получился красный раствор с металлическим блеском, его оставили на ночь. Потом добавили 5 г (76 ммоль) циклопентадиена и при перемешивании медленно прилили раствор этилата натрия (3.2 г (150 ммоль) Na в 60 мл EtOH). Бурую жидкость перемешивали 1.5 часа, после отогнали этанол и пирролидин и кипятили на масляной бане 5 дней. При пониженном давлении и температуре бани около 115°C отогнали растворитель. Прилили воду и пентан, перемешали и пропустили пентановый слой через силикагель. Экстракцию повторяли до исчезновения синей окраски пентана. Выход 4.7 г (54% от взятого хлорида N-(2,4-динитрофенил)-

пиридиния).

^1H -ЯМР (δ , ppm; J, Hz): 8.41 (2H, d, J=9.7), 8.00 (1H, t, J=3.8), 7.64 (1H, t, J=9.9), 7.48 (2H, d, J=3.8), 7.22 (2H, t, J=9.8).

^{13}C -ЯМР (δ , ppm): 140.20, 137.28, 137.04, 136.64, 122.81, 118.04.

Метилловый эфир 3-(4-нитрофенил)пропиоловой кислоты

К 996 мг (4 ммоль) п-нитроидбензола, 404 мг (4.8 ммоль) метилпропиолата и 6516 мг (20 ммоль) Cs_2CO_3 прилили 20.9 мл ацетонитрила, добавили 14 мг (0.02 ммоль) $\text{Pd}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Cl}_2$ и тщательно перемешивали в течение недели. Добавили ещё 100 мг (1.2 ммоль) метилпропиолата и оставили на 9 дней. Добавили 10 мл воды, дважды экстрагировали этилацетатом, объединили вытяжки, упарили и разделили смесь при помощи колоночной хроматографии (элюент — смесь этилацетата и циклогексана переменного (0–20 объёмных % ЭА) состава). Выход 313 мг (38%).

^1H -ЯМР (δ , ppm; J, Hz): 8.20 (2H, d, J=8.5), 7.69 (2H, d, J=8.5), 3.81 (3H, s).

^{13}C -ЯМР (δ , ppm): 153.6, 148.4, 133.6, 126.0, 123.7, 83.7, 83.0, 53.1.

Метилловый эфир 7-изопропил-5,10-диметил-1-(4-нитрофенил)гепта-лен-2-карбоновой кислоты

72 мг (0.35 ммоль) метил 3-(4-нитрофенил)-пропиолата и 99 мг (0.50 ммоль) гвайазулена растворили в 0.4 мл ацетонитрила, продули аргоном и нагревали в закрытом реакторе при 150°C 17 часов. Смесь разделили при помощи колоночной хроматографии (элюент — смесь этилацетата и циклогексана переменного (0–20 объёмных % ЭА) состава). Выделили 68 мг вещества жёлтого цвета (выход 54%).

¹H-ЯМР (δ , ppm; J, Hz): 8.06 (2H, d, $J_1=7.7$), 7.44 (1H, br s), 7.00 (1H, br s), 7.47 (1H, d, $J=6.26$), 6.29 (1H, d, $J=6.26$), 6.20 (1H, dd, $J_1=6.26$, $J_2=1.173$), 6.03 (1H, d, $J=5.89$), 5.84 (1H, s), 3.36 (3H, s), 2.50 (1H, sept, $J=7.04$, 6.65), 2.09 (3H, s), 1.42 (3H, s), 1.09 (6H, dd, $J=7.04$, 6.65).

¹C-ЯМР (δ , ppm): 167.8, 149.7, 147.7, 146.5, 144.5, 139.9, 138.2, 134.7, 134.2, 130.7 (br), 129.6, 129.4, 129.4, 128.3 (br), 125.3, 125.2, 124.9, 123.1 (br), 51.6, 35.7, 25.2, 23.1, 22.6, 21.8.

Азулен + метил 3-(4-нитрофенил)-пропионат

206 мг (1.00 ммоль) метил 3-(4-нитрофенил)-пропионата и 153 мг (1.19 ммоль) азулена растворили в 0.45 мл ацетонитрила, продули аргоном и нагревали в закрытом реакторе при 150°C 21 час. Смесь разделили при помощи колоночной хроматографии (элюент — смесь этилацетата и циклогексана переменного (0–100 объёмных % ЭА) состава).

3 Обсуждение результатов

3.1 2,4-динитрохлорбензол

Для нитрования хлорбензола нами была выбрана методика, основанная на описанной в [46], однако вместо олеума и дымящей HNO_3 для приготовления нитрующей смеси были использованы концентрированная серная кислота и нитрат калия. KNO_3 взяли с небольшим (9%) избытком относительно хлорбензола.

Выход продукта близок к количественному, его состав подтверждён при помощи ЯМР-спектроскопии (рис. 11 и 12). Из соотношения интенсивностей в ^1H -ЯМР спектре установлены основные компоненты смеси: 2,4-динитрохлорбензол (87 мольных %), 2,6-динитрохлорбензол (9%), 4-нитрохлорбензол (3%). Все сигналы хорошо совпадают с литературными данными (табл. 1 и 2). В спектре ^{13}C два сигнала при 128.66 и 128.04 м.д. мы относим к $\text{C}^{(j)}$ и $\text{C}^{(i)}$ 2,6-динитрохлорбензола, для спектра которого в дейтерохлороформе нет достоверных данных.

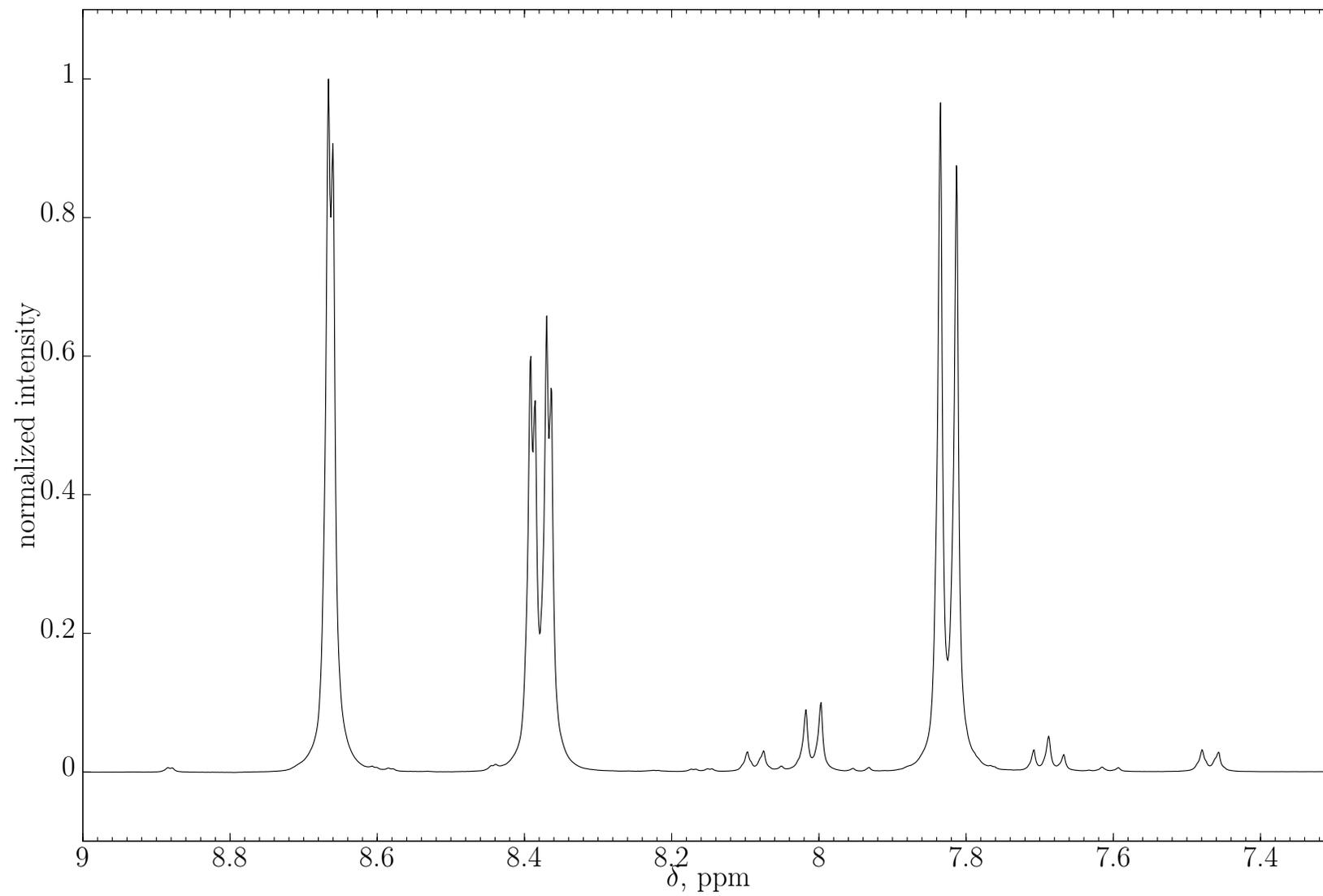


Рис. 11: ^1H -ЯМР спектр 2,4-динитрохлорбензола

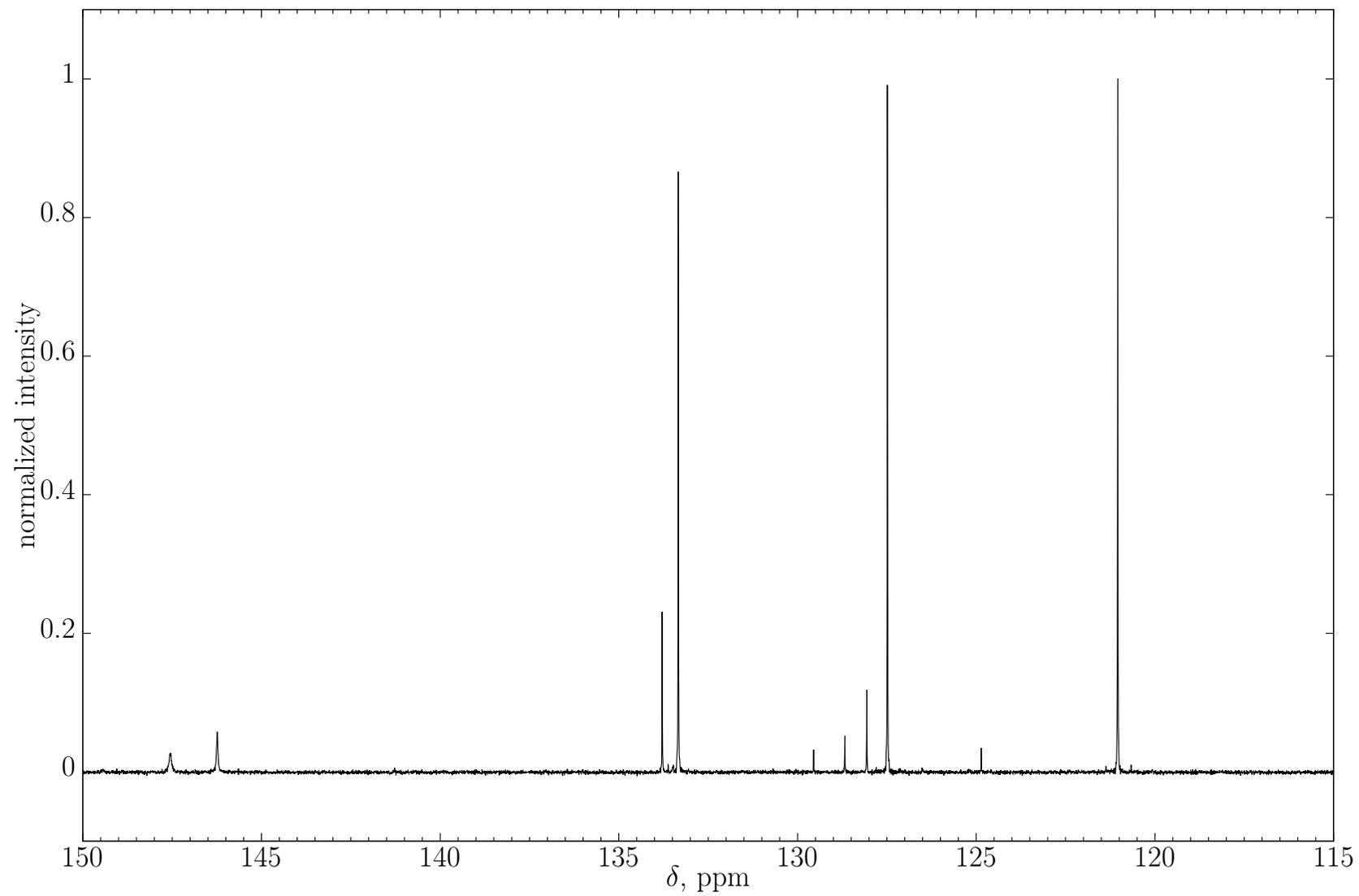
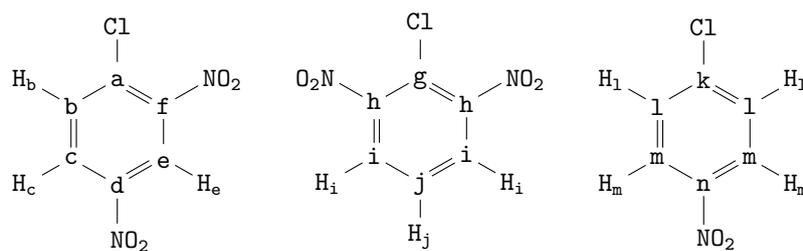


Рис. 12: ^{13}C -ЯМР спектр 2,4-динитрохлорбензола



δ , ppm	mult, J, Hz	int	отн	th	lit δ , ppm (J, Hz)
8.66	d: 2.35	1	H ^(e)	8.37	8.752 (2.63, 0.37)
8.38	dd: 2.5, 8.83	1.13	H ^(c)	7.99	8.398 (2.63, 8.81) [51, №75]
7.82	d: 8.87	1.12	H ^(b)	7.24	7.821 (0.37, 8.81)
8.08	d: 8.92	0.0418	H ^(m)	8.02	8.180
7.49	d: 8.90	0.0446	H ^(l)	7.16	7.538 [51, №2857]
8.01	d: 8.25	0.118	H ⁽ⁱ⁾	7.44	8.01 (d: 8.1), 2H
7.69	t: 8.1	0.0666	H ^(j)	6.99	7.61 (t: 8.1), 1H [52]

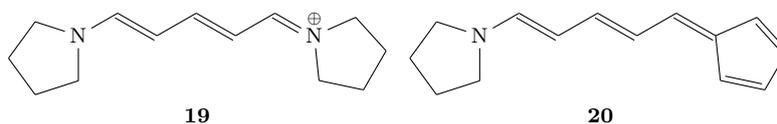
Таблица 1: Сигналы в ^1H -ЯМР спектре 2,4-динитрохлорбензола. th — расчёт.

δ , ppm	отн	th	lit δ , ppm (int)
147.53	C ^(f)	157.6	147.81 (55)
146.22	C ^(d)	153.9	146.49 (80)
133.77	C ^(a)	148.9	133.95 (318)
133.32	C ^(c)	128.2	133.34 (1000)
127.47	C ^(b)	135.9	127.41 (975)
121.02	C ^(e)	124.9	121.15 (786)
-	C ⁽ⁿ⁾	153.8	146.61 (45)
-	C ^(k)	157.3	141.38 (189)
129.53	C ^(l)	132.5	129.63 (866)
124.84	C ^(m)	127.6	124.98 (1000)
-	C ^(h)	160	
128.66	C ^(j) (?)	129	
128.04	C ⁽ⁱ⁾ (?)	131	
-	C ^(g)	135	

Таблица 2: Сигналы в ^{13}C -ЯМР спектре 2,4-динитрохлорбензола. th — расчёт.

3.2 Азулен

Полученный на первой стадии 2,4-дихлорбензол был полностью превращён в хлорид N-(2,4-динитрофенил)-пиридиния, 19 г которого использовали для синтеза азулена по методике, основанной на описанной в [41]. Для раскрытия пиридиниевого кольца вместо газообразного и ядовитого диметиламина использовали пирролидин[53].



Получившийся раствор, предположительно содержащий иминиевую соль **19**, разделили на три части. К одной добавили циклопентадиен и 1 эквивалент этилата натрия (из-за токсичности метанола вместо него использовали этанол), к другой — циклопентадиен и 2 эк-

вивалента этилата. После тщательного перемешивания провели ТСХ (этилацетат : циклогексан = 1 : 9) проб из каждой части (табл. 3).

цвет	R_f	отнесение	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
красное	не двигается	соль 19	+	+	-
коричневое	0.5	фульвен 20	-	+	+
жёлтое	0.6	2,4-динитроанилин	+	+	+

Таблица 3: Пятна на ТСХ и их присутствие в растворах: *A* — **19**, *B* — **19** + C₅H₆ + 1 экв. EtOH, *C* — **19** + C₅H₆ + 2 экв. EtOH.

Поскольку в растворе *B* израсходовалась не вся соль **19**, было решено объединить три части и провести реакцию с двойным количеством алкоголята.

Уже через час кипячения реакционной смеси после отгонки пиридина и этанола на ТСХ (этилацетат : циклогексан = 1 : 9) появилось яркое синее пятно с близким к единице R_f . Также присутствовали пятна, которые мы отнесли к фульвену **20** и динитроанилину и неподвижное чёрное пятно. Реакцию прекратили, когда синее пятно перестало увеличиваться в размерах, а фульвен и динитроанилин исчезли.

После отгонки пиридина хотели промыть твёрдую смесь пентаном и пропустить раствор через силикагель (пентан выбрали потому, что он летуч ($T_{\text{кип}} 36^\circ\text{C}$), а при упаривании кипящего растворителя азулен легко отгоняется вместе с ним). Однако вместо системы «раствор + осадок» получалась очень густая взвесь, содержащая большое количество, вероятно, продуктов полимеризации динитроанилина и фульвена — мелкого чёрного порошка. Обнаружили, что если влить сначала воду, то часть твёрдого вещества растворяется с выделением пузырей. Туда же можно прилить пентан, тщательно перемешать и аккуратно слить синий верхний слой. «Экстракцию» прово-

дили до тех пор, пока окрашивание органического слоя не ослабело. После этой процедуры продукт требует дополнительной очистки.

Для подтверждения строения и чистоты продукта были получены ЯМР-спектры двух образцов **1** и **2** (рис. 13 и 14) — после дополнительной очистки методом колоночной хроматографии и до. Пики в ^1H -ЯМР спектре **1** легко соотнести (табл. 4). Два сигнала ($J = 3.8$ Гц) принадлежат протонам пятичленного кольца, три сигнала ($J \approx 9.8$ Гц) — протонам семичленного. Среди них пик при 7.64 м.д. (1H) относится к центральному протону, дублет при 8.41 м.д. (2H) — к протонам возле сочленения циклов, триплет при 7.22 м.д. (2H) — к протонам в 5 и 7 положениях.

Полученные нами величины химических сдвигов не полностью согласуются с литературными (для концентрации 42 мг / 0.5 мл DCCl_3). В случае **1** они сдвинуты в среднем на 0.1 м.д. в более слабое поле, в случае **2** — на 0.2 м.д. Вероятно, так проявляется концентрационная зависимость (образец **2** представлял собой близкий к насыщенному раствор, образец **1** был разбавлен сильнее).

В спектре ^{13}C пики также сдвинуты относительно литературных (50 мг / 1.5 мл DCCl_3) в среднем на 0.06 м.д. (**1**) и 0.19 м.д. (**2**).

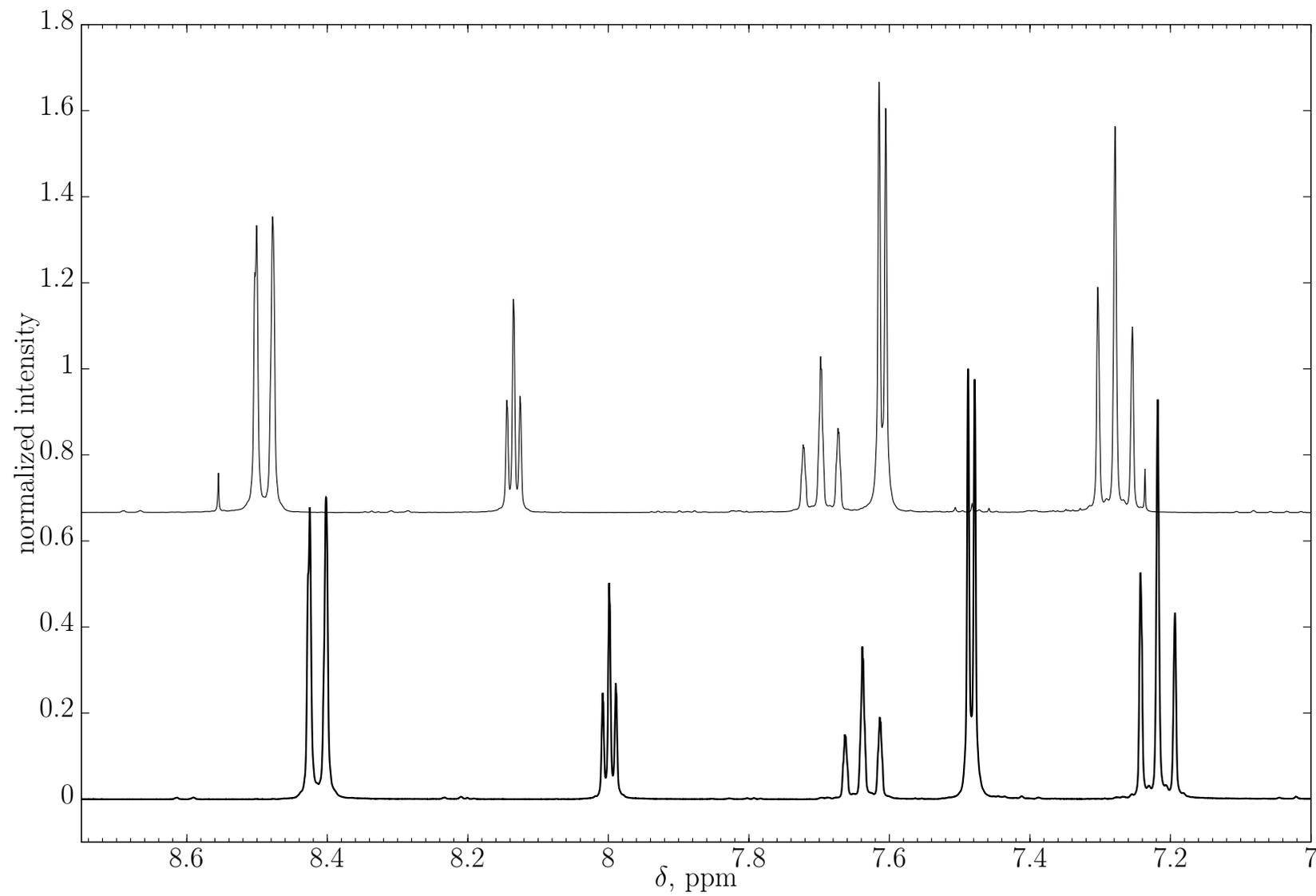


Рис. 13: ^1H -ЯМР спектры азулена (внизу спектр образца **1**, вверху — **2**)

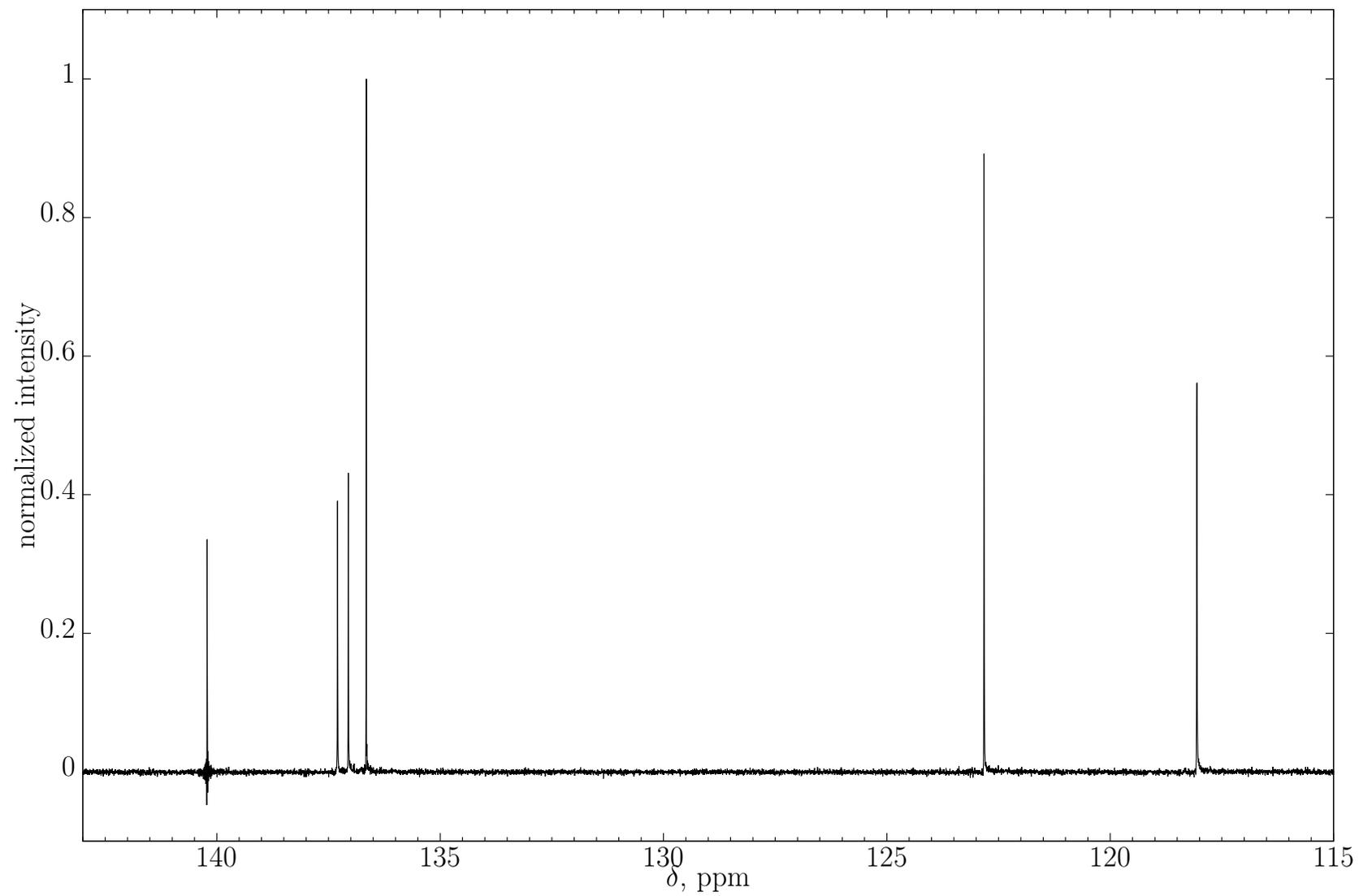
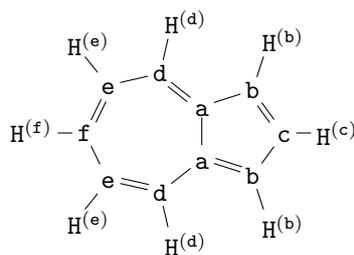


Рис. 14: ^{13}C -ЯМР спектр азулена (образец **1**).



δ , ppm	δ' , ppm	mult, J, Hz	int	отн	th	lit δ , ppm
8.41	8.49	d: 9.7	2.07	H ^(d)	8.1	8.31
8.00	8.13	t: 3.8	1.00	H ^(c)	8.0	7.90
7.64	7.70	t: 9.9	1.04	H ^(f)	7.5	7.52 [51, №823]
7.48	7.61	d: 3.8	2.03	H ^(b)	7.5	7.38
7.22	7.28	t: 9.8	2.15	H ^(e)	7.1	7.12
	8.55					
	7.24			CCl ₃		7.256 [51, №894]

Таблица 4: Сигналы в ¹H-ЯМР спектрах азулена. δ , КССВ и интенсивности относятся к образцу **1**, δ' — химические сдвиги в спектре образца **2**, th — расчёт.

δ , ppm	δ' , ppm	отн	th	lit δ , ppm (int)
140.20	140.36	C ^(a)	144.2	140.21 (294)
137.28	137.35	C ^(f)	140.8	137.18 (448)
137.04	137.19	C ^(c)	141.2	136.98 (488)
136.64	136.74	C ^(d)	139.6	136.56 (1000)
122.81	122.90	C ^(e)	125.7	122.74 (856)
118.04	118.25	C ^(b)	121.5	118.00 (811)
	133.93			
	128.91			

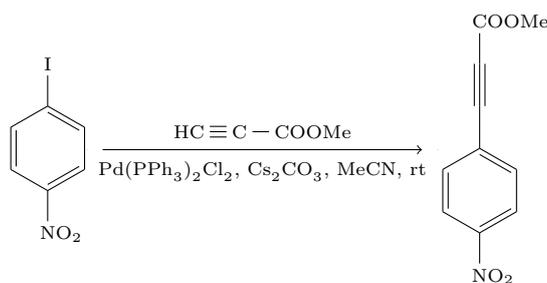
Таблица 5: Сигналы в ¹³C-ЯМР спектрах азулена (δ — образец **1**, δ' — образец **2**, th — расчёт).

3.3 Метил 3-(4-нитрофенил)пропионат

При синтезе метил 3-(4-нитрофенил)пропионата мы поставили цель изучить, возможно ли провести реакцию с количественным выходом в ацетонитриле без добавления солей меди. Результат первой попытки (K_2CO_3 , 20% избыток метилпропионата, 0.5% $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, $60^\circ C$) оказался неудовлетворительным. Реакционная смесь начала темнеть через полчаса после внесения катализатора; судя по глубине окраски, к концу реакции в ней было много продуктов полимеризации метилпропионата. Выход целевого вещества составил всего около 17%.

Для второй попытки взяли в качестве основания карбонат цезия, поскольку он лучше растворим, и проводили реакцию при комнатной температуре. Периодически делали ТСХ смеси, наблюдали увеличение количества продукта и уменьшение — исходного нитроидбензола. Когда скорость прироста продукта замедлилась, добавили ещё 30% метилпропионата, однако это повлияло незначительно.

Итак, синтез проводился по схеме



На ТСХ (этилацетат : гексан = 1 : 9) реакционной смеси кроме неподвижного пятна полимеров присутствуют пятна, принадлежащие исходному нитроидбензолу ($Rf \approx 0.7$) и целевому продукту ($Rf \approx 0.3$). Несмотря на различные Rf , разделить их методом колоночной хроматографии достаточно трудно (нитроидбензол оставляет за собой длинный «хвост»). Поэтому желательно получить зна-

чительную конверсию. Также выход (38%), несмотря на увеличение более чем в два раза, остаётся неудовлетворительным. Можно принять следующие меры:

- изначально брать больший избыток метилпропиолата;
- увеличить время реакции (нецелесообразно, так как она длилась больше двух недель и постепенно замедлялась);
- увеличить температуру (возможно ускорение полимеризации).

Для подтверждения строения и чистоты продукта были получены ЯМР-спектры (рис. 15 и 16). Все интенсивные сигналы хорошо совпадают с литературными данными (табл. 6 и 7).

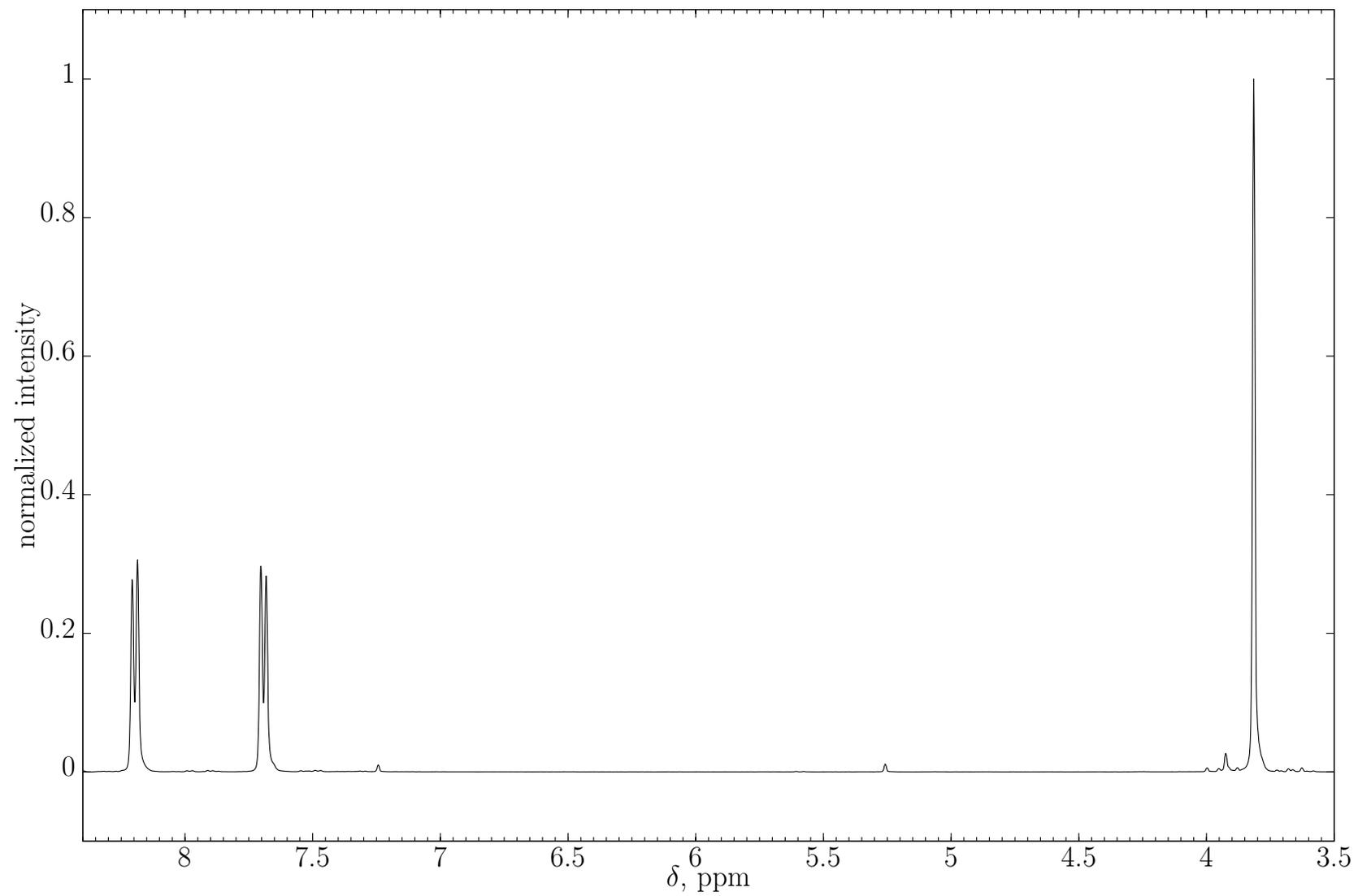


Рис. 15: ^1H -ЯМР спектр метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата

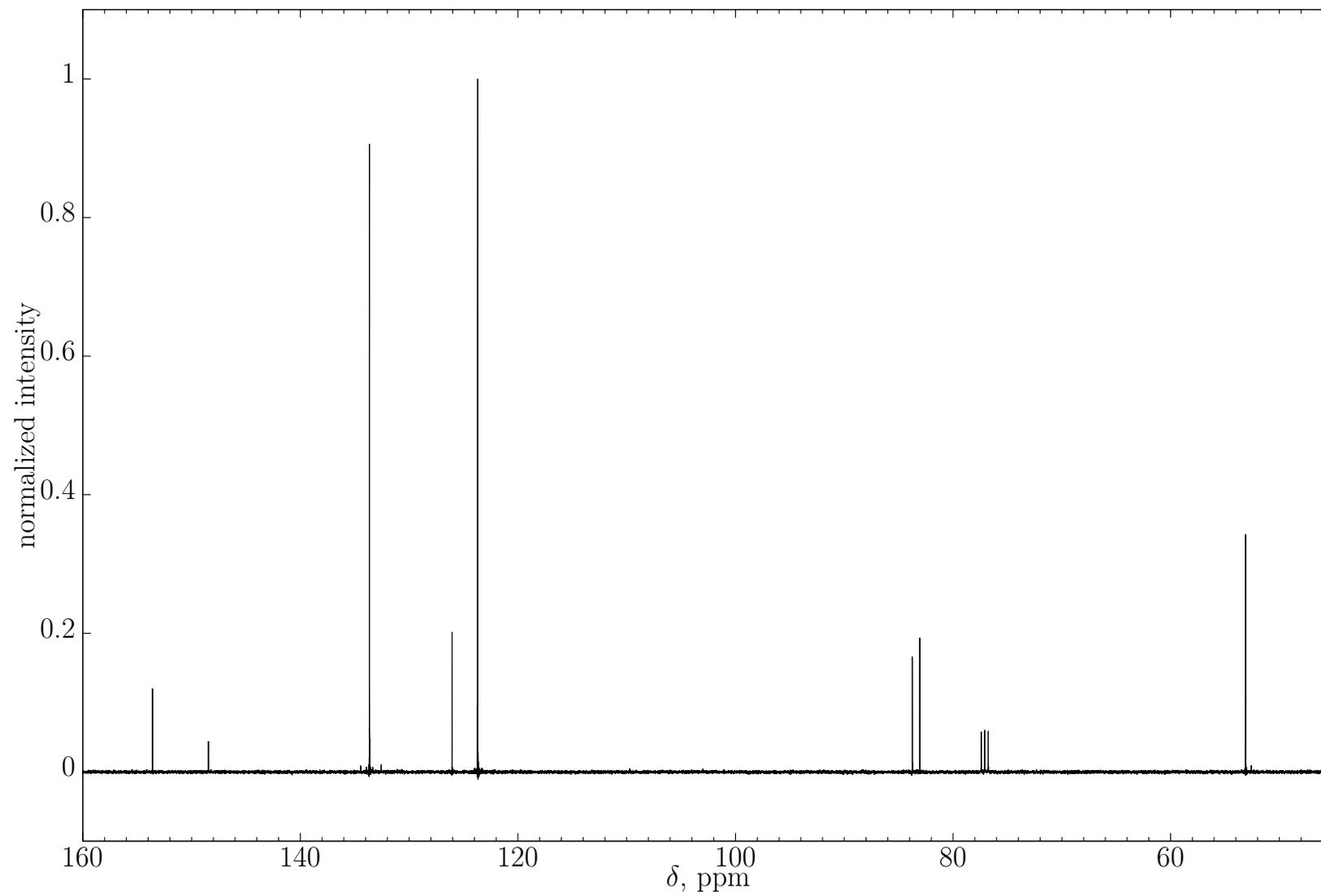
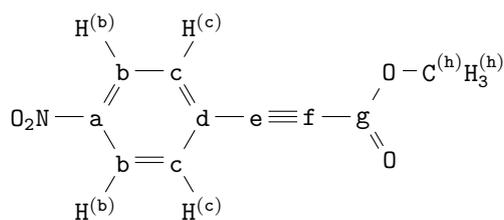


Рис. 16: ^{13}C -ЯМР спектр метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата



δ , ppm	mult, J, Hz	int	отн	th	lit δ , ppm (J, Hz)
8.20	d: 8.5	2.0	H ^(b)	8.1	8.28-8.24 (m), 2H
7.69	d: 8.5	1.99	H ^(c)	7.5	7.77-7.73 (m), 2H [54]
3.81	s	3.15	H ^(h)	3.5	3.87 (s), 3H
7.24	s	0.03	CCl ₃		7.256 [51, №894]
5.26	s	0.03	H ₂ CCl ₂		5.297 [51, №891]
3.92	s	0.09	?		

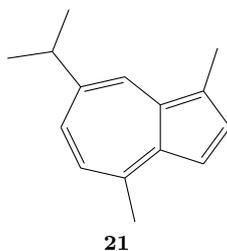
Таблица 6: Сигналы в ¹H-ЯМР спектре метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата. th — расчёт.

δ , ppm	отн	th	lit δ , ppm
153.6	C ^(g)	161.0	153.65
148.4	C ^(a)	155.9	148.52
133.6	C ^(c)	139.2	133.66
126.0	C ^(d)	131.5	126.15
123.7	C ^(b)	126.3	123.72 [54]
83.7	C ^(f)	96.1	83.81
83.0	C ^(e)	88.8	83.09
53.1	C ^(h)	56.0	53.11
77.1, t	DCCl ₃		77.02 [51, №10716]

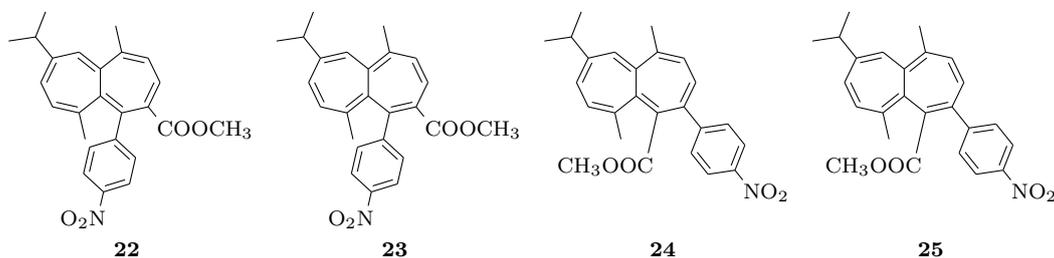
Таблица 7: Сигналы в ¹³C-ЯМР спектре метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата. th — расчёт.

3.4 Присоединение метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата к азуленам

Возможность получения гепталенов присоединением пропиолата **12** к азуленам изучена на примере продажного гвайазулена **21** и полученного нами незамещённого азулена. С учётом опыта мировой науки растворителем выбран ацетонитрил, растворы брались близкие к насыщенным в силу малой скорости реакции. Реакции проводились в закрытом стеклянном реакторе при температуре 150°C, что соответствует давлению в несколько атмосфер, допустимому для такого реактора. Азулены брались в избытке около 20%, поскольку их легко отделить от продуктов реакции.



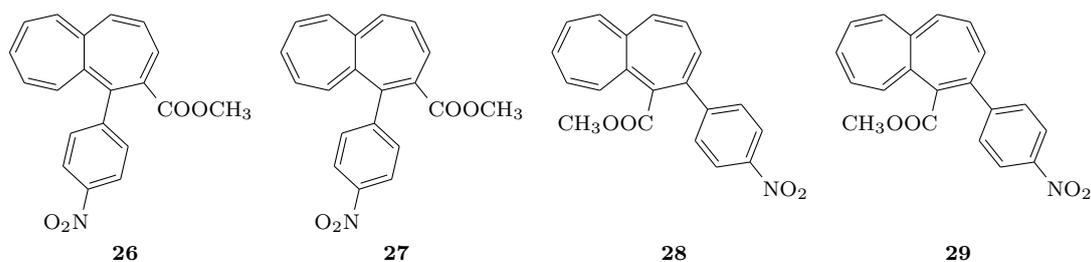
В случае гвайазулена за 17 часов прореагировала значительная часть пропиолата **12**. Основным и единственным выделенным продуктом оказалось целевое вещество — метиловый эфир 7-изопропил-5,10-диметил-1-(4-нитрофенил)гептален-2-карбоновой кислоты **22**.



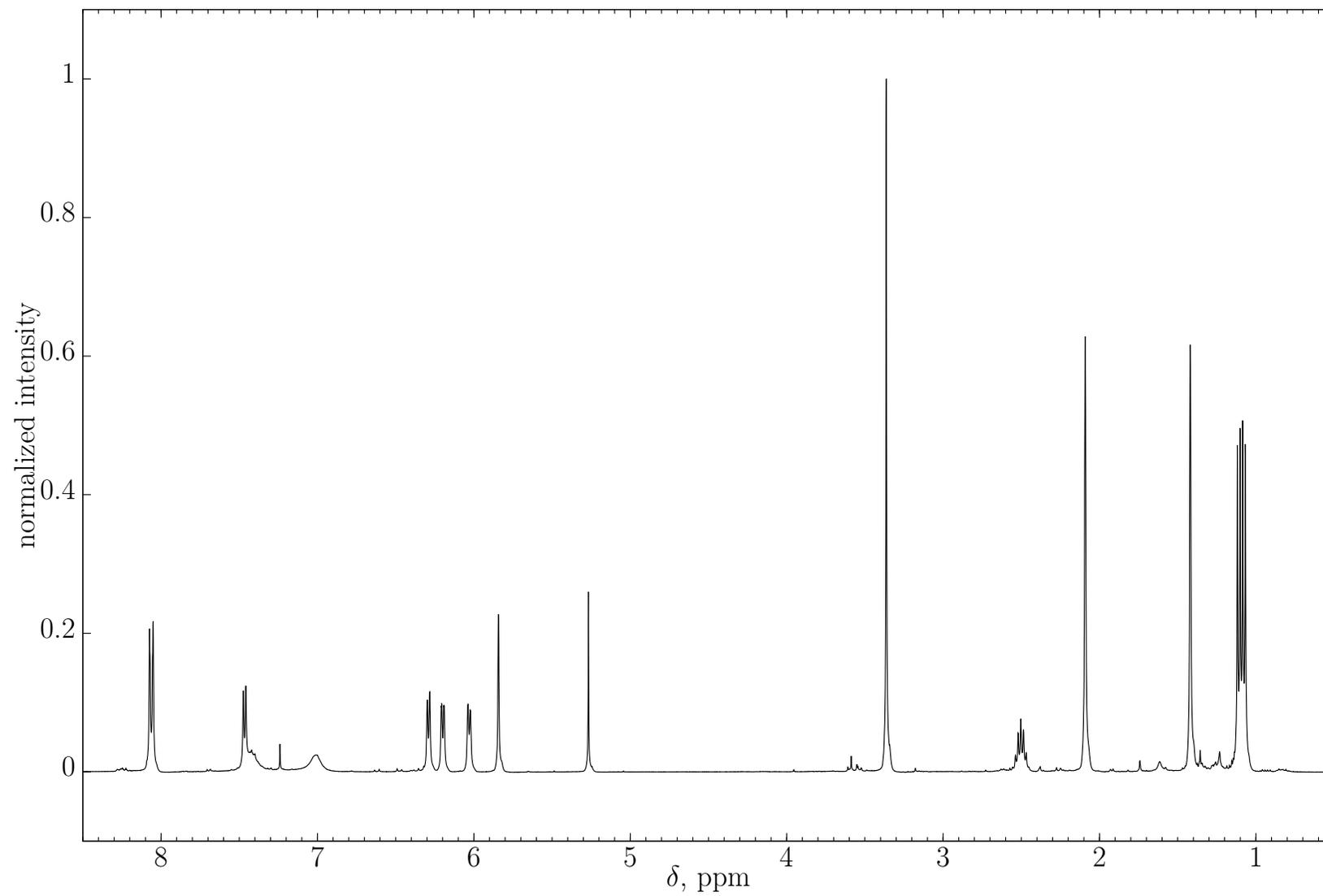
Строение полученного вещества определено на основе сравнения его ЯМР-спектра с квантовохимически рассчитанными химическими сдвигами. Стереоселективность присоединения подтверждается наблюдаемым заторможенным вращением нитрофенильной группы,

приводящим к уширению сигналов протонов $H^{(q)}$ и $H^{(u)}$. Более того, сравнение рассчитанных и измеренных химических сдвигов позволяет однозначно опознать изомер по сдвигу двойных связей — у него нитрофенильная и метилкарбоксилатная группы присоединены к простой связи гепталенового кольца.

В случае незамещённого азулена в тех же условиях превращение прошло приблизительно на 40% и дало смесь большого количества разнообразных веществ. Среди них выделено и опознано целевое соединение — метиловый эфир 1-(4-нитрофенил)гептален-2-карбоновой кислоты **26**, — выход которого составил порядка 5%, а остальные требуют дальнейшего углублённого изучения.



Как и в случае реакции с гвайазуленом, наиболее правдоподобно его отнесение к соответствующему изомеру по сдвигу двойных связей.

Рис. 17: ^1H -ЯМР спектр **22**

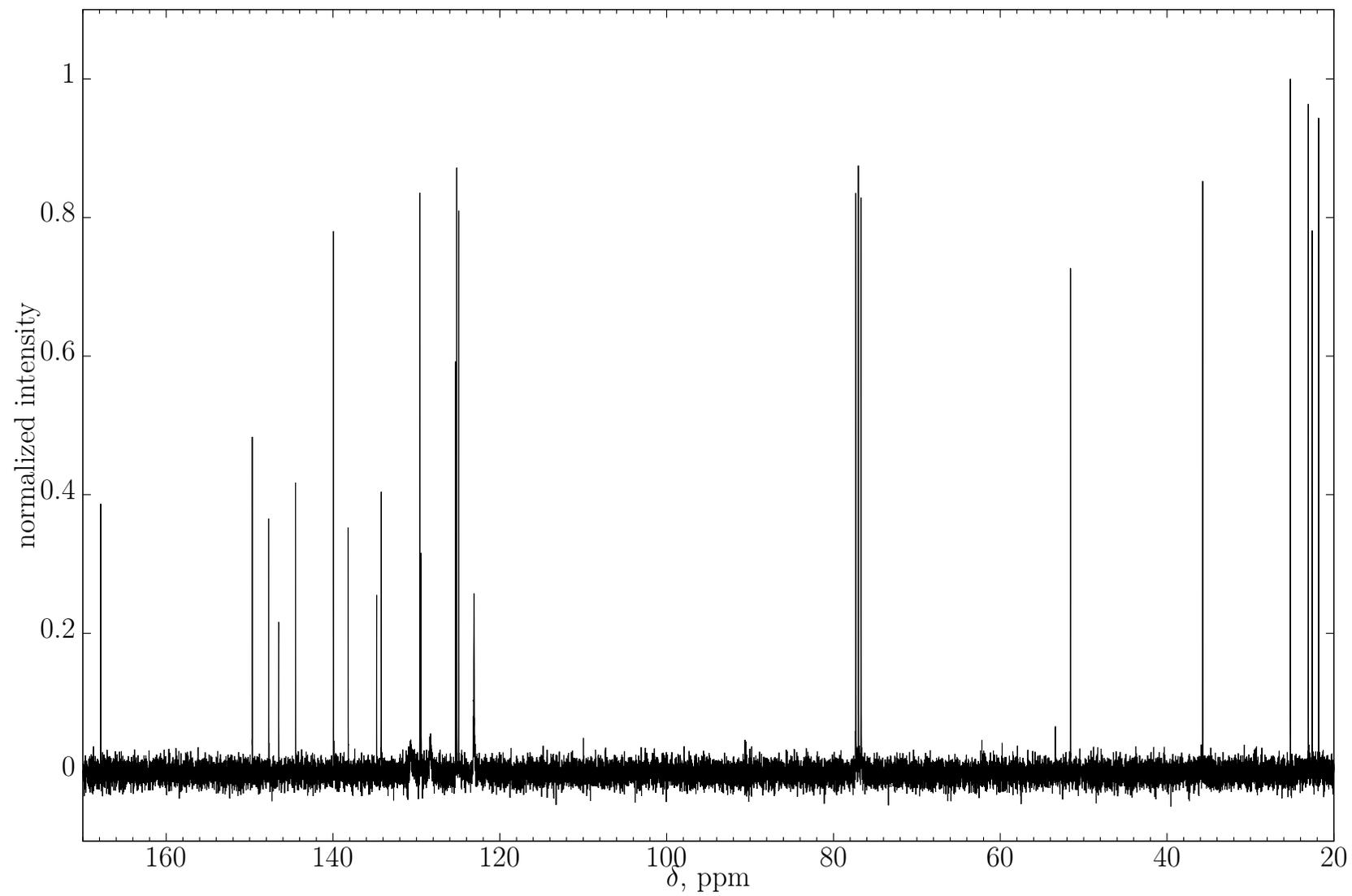
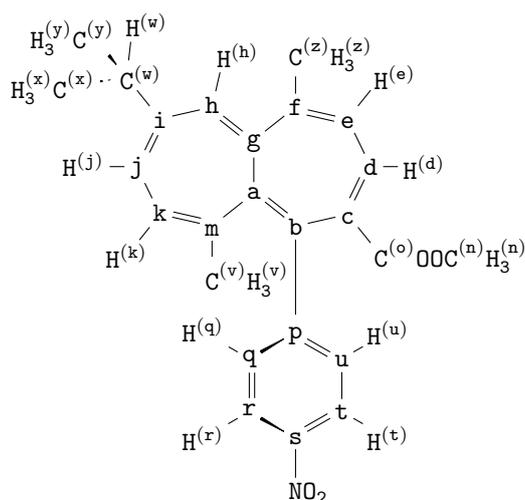


Рис. 18: ^{13}C -ЯМР спектр **22**



δ , ppm	mult, J, Hz	int	отн	расчёт			
				22	23	24	25
8.06	d: 7.7	1.97	H ^(t)	8.4	8.3	8.3	8.4
			H ^(r)	8.3	8.3	8.4	8.5
7.44	br s	0.99	H ^(q)	7.5	7.6	7.6	7.4
7.00	br s	1.01	H ^(u)	7.0	7.6	7.4	7.6
7.47	d: 6.26	1.04	H ^(d)	8.0	6.9	6.8	6.5
6.29	d: 6.26	1.08	H ^(e) *	6.7	6.7	6.5	6.9
6.20	dd: 6.26, 1.173	0.995	H ^(j) *	6.6	6.8	6.6	6.8
6.03	d: 5.89	1.0	H ^(k) *	6.4	6.8	6.5	7.2
5.84	s	1.0	H ^(h)	6.1	5.7	6.0	5.9
3.36	s	2.98	H ⁽ⁿ⁾	3.2	3.5	3.4	3.4
2.50	sept: 7.04, 6.65	1.06	H ^(w)	2.6	3.0	2.6	2.8
2.09	s	3.08	H ^(z)	2.2	1.4	2.1	1.6
1.42	s	3.1	H ^(v)	1.6	1.3	2.1	1.9
1.09	dd: 7.04, 6.65	6.16	H ^(y)	1.1	1.1	1.1	1.1
			H ^(x)	1.1	1.2	1.1	1.3
7.24	s	0.116	CCl ₃				
5.27	s	0.636	H ₂ CCl ₂				

Таблица 8: Сигналы в ¹H-ЯМР спектре **22**. * отмечены неточные отнесения.

δ , ppm	отн	расчёт			
		22	23	24	25
167.83 !	C ^(o)	177.5	179.4	180.7	173.6
149.65	C ⁽ⁱ⁾ *	165.1	166.9	165.5	166.7
147.69	C ^(p) *	159.9	161.2	162.5	163.1
146.50	C ^(s) *	157.6	156.0	159.4	159.7
144.47	C ^(f) *	156.1	144.0	153.6	143.6
139.93	C ^(d) *	152.3	142.4	147.2	143.2
138.16	C ^(c) *	150.1	153.5	140.6	120.2
134.75	C ^(a) *	147.4	148.0	153.7	148.4
134.20	C ^(k) *	144.6	151.1	143.1	153.8
129.58	C ^(b) *	144.6	143.4	161.1	173.4
129.45	C ^(g) *	143.2	149.1	143.1	154.3
129.42	C ^(e) *	140.0	148.3	142.2	150.4
125.30	C ^(m) *	138.9	148.4	139.4	150.8
125.15	C ^(j) *	137.8	140.4	139.0	139.1
124.93	C ^(h) *	134.0	130.9	135.3	134.5
130.67 vbr	C ^(q)	139.2	136.4	137.2	139.5
128.33 vbr	C ^(u)	137.2	141.5	137.6	141.9
123.082 br	C ^(t)	132.2	131.1	133.2	132.1
	C ^(r)	131.3	131.8	134.0	133.4
51.57	C ⁽ⁿ⁾	56.5	57.4	58.5	58.3
35.72	C ^(w)	49.1	47.4	50.4	49.7
25.21	C ^(z)	29.9	19.9	31.0	24.0
23.07	C ^(x) *	26.8	25.1	28.1	27.0
22.60	C ^(v) *	26.4	22.0	29.4	21.3
21.82	C ^(y) *	26.1	26.8	28.0	28.7
77.00 t	DCCl ₃				
53.41 w	H ₂ CCl ₂				

Таблица 9: Сигналы в ¹³C-ЯМР спектре **22**. * отмечены неточные отнесения.

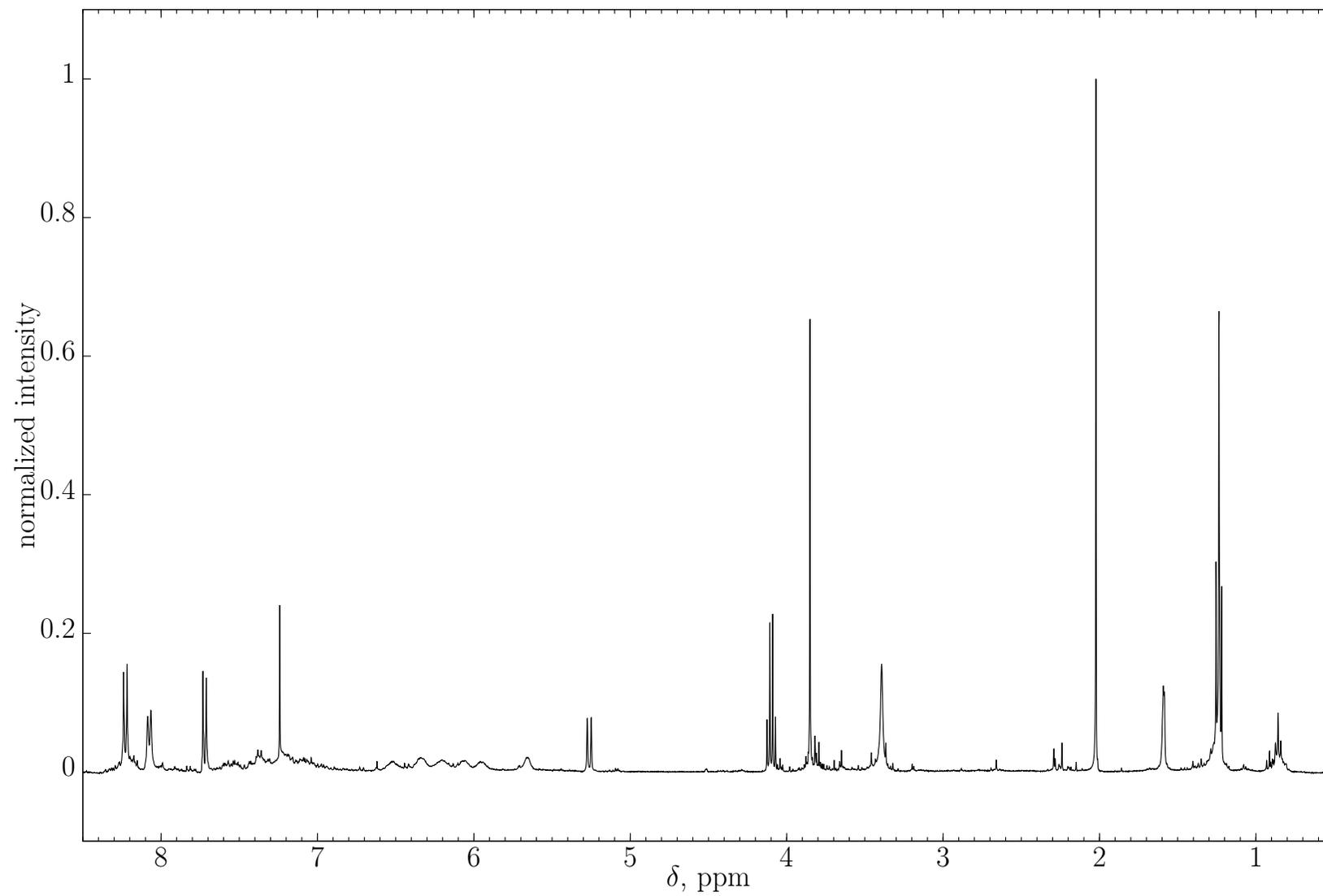
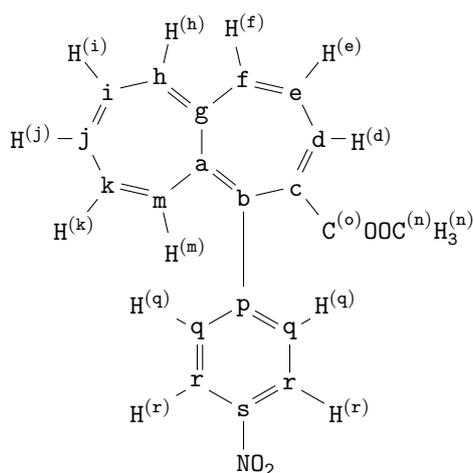


Рис. 19: ^1H -ЯМР спектр **26**



δ , ppm	mult, J, Hz	int	отн	расчёт			
				26	27	28	29
8.2	d: 8.8	2.1	H ^(r)	8.2, 8.3	8.3, 8.4	8.4	8.4, 8.5
8.1	d: 8.2	2.0	H ^(q)	6.9, 7.4	7.3, 7.9	7.5	7.3, 7.4
7.7	d: 8.8	1.6	H ^(d)	7.7	6.5	6.8	6.5
6.5	br s		H ⁽ⁱ⁾	6.8	6.3	6.9	6.7
6.3	br s		H ^(j) *	6.4	6.1	6.5	6.5
6.2	br s	5.9	H ^(e) *	6.4	6.6	6.4	6.9
6.1	br s		H ^(k)	6.2	6.6	6.4	7.3
6.0	br s		H ^(f)	5.5	4.9	5.5	5.8
5.7	br s	0.9	H ^(h)	5.3	5.3	5.5	6.2
5.3	d: 10.2	1.0	H ^(m)	4.9	4.9	6.0	5.6
3.4	s	2.7	H ⁽ⁿ⁾	3.2	3.3	3.0	3.4
4.1	q: 7.1	2.2	AcOEt				
2.0	s	3.5	AcOEt				
1.2	t: 7.1	6.2	AcOEt				
3.9	s	2.5					
7.24	s	1.1	CCl ₃				

Таблица 10: Сигналы в ¹H-ЯМР спектре **26**. * отмечены неточные отнесения.

4 Выводы

1. Нам удалось получить азулен из хлорида N-(2,4-динитрофенил)-пиридиния и циклопентадиена с выходом 54% по несколько видоизменённой классической литературной методике.
2. Нам удалось получить метил 3-(4-нитрофенил)пропионат из 4-нитроидбензола и метилпропиолата в условиях палладиевого катализа и карбоната цезия в качестве основания. Выход составил 38%.
3. Доказано образование гепталенов путём присоединения метил 3-(4-нитрофенил)пропиолата как к незамещённому азулену, так и к гвайазулену. Строение полученных соединений подтверждено сравнением измеренных и рассчитанных параметров спектров ЯМР.

Список литературы

- [1] Horn D. H. S., Rapson W. S. 510. Cyclic conjugated polyenes. Part III. Attempts to prepare heptalene by dehydrogenation and dehydrobromination reactions // Journal of the Chemical Society. 1949. P. 2421–2427.
- [2] Hafner Klaus, Schneider Joachim. Darstellung und Eigenschaften von Derivaten des Pentalens und Heptalens // Justus Liebigs Annalen der Chemie. 1959. T. 624, № 1. С. 37–47.
- [3] Dauben Jr. H. J., Bertelli D. J. Heptalenium ion // Journal of the American Chemical Society. 1961. Vol. 83, no. 22. P. 4657–4659.
- [4] Dauben Jr. H. J., Bertelli D. J. Heptalene // Journal of the American Chemical Society. 1961. Vol. 83, no. 22. P. 4659–4660.
- [5] A Heptalene Synthesis from 1,6-Methano[10]annulene; Evidence for a Fast π -Bond Shift / E. Vogel, H. Königshofen, J. Wassen et al. // Angewandte Chemie International Edition in English. 1974. Vol. 13, no. 11. P. 732–734.
- [6] Vogel E., Ippen J. Stable Heptalenes — 3,8-Dibromoheptalene // Angewandte Chemie International Edition in English. 1974. Vol. 13, no. 11. P. 734–735.
- [7] Vogel E., Hogrefe F. Dimethyl 3,8-Heptalenedicarboxylate // Angewandte Chemie International Edition in English. 1974. Vol. 13, no. 11. p. 735.
- [8] Heptalenebis(tricarbonyliron) / E. Vogel, D. Kerimis, N. T. Allison et al. // Angewandte Chemie International Edition in English. 1979. Vol. 18, no. 7. P. 545–546.

- [9] Paquette L. A., Browne A. R., Chamot E. An Expeditious Synthesis of Heptalene from Naphthalene via a Bis(bicyclo[1.1.0]butane) Intermediate // *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1979. Vol. 18, no. 7. P. 546–547.
- [10] Hafner K., Diehl H., Süß H. U. Cycloadditions of Pentalene and Azulene—A Facile Heptalene Synthesis // *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1976. Vol. 15, no. 2. P. 104–106.
- [11] Excursion to the World of Heptacyclic Compounds Made of Azulenes and Acetylenedicarboxylates / Y. Chen, E. Lehto, P. Uebelhart et al. // *Helvetica Chimica Acta*. 2015. Vol. 98, no. 7. P. 913–937.
- [12] Fallahpour R. A., Hansen H.-J. Formation of dimethyl tricyclo[6.2.2.0^{1,7}]dodeca-2,4,6,9, 11-pentaene-9, 10-dicarboxylates from azulenes and dimethyl acetylenedicarboxylate under high pressure and thermal rearrangement of the tricyclic compounds into heptalene-1,2-dicarboxylates // *High Pressure Research*. 1993. Vol. 11, no. 1-3. P. 125–138.
- [13] Cycloadditions of Azulene at High Pressure / F.-G. Klärner, B. Dogan, W. R. Roth et al. // *Angewandte Chemie International Edition in English*. 1982. Vol. 21, no. 9. P. 708–709.
- [14] Newman M. S., Merrill S. H. Synthesis of a Series of Substituted Phenylpropionic Acids // *Journal of the American Chemical Society*. 1955. Vol. 77, no. 21. P. 5549–5551.
- [15] Benghiat I., Becker E. I. Electronic Effects and Rates in the Diels-Alder Reaction // *The Journal of Organic Chemistry*. 1958. Vol. 23, no. 6. P. 885–890.

- [16] Eckert T., Ipaktschi J. A New Method for Synthesis of Methyl Arylpropiolates by Direct Heck Coupling of Aryl Iodide and Methyl Propiolate in Presence of K_2CO_3 // Synthetic Communications. 1998. Vol. 28, no. 2. P. 327–335.
- [17] Preparation of Ethyl Arylpropiolates from Aryl Iodides by Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction / T. Sakamoto, F. Shiga, A. Yasuhara et al. // Synthesis. 1992. Vol. 1992. P. 746–748.
- [18] Baddar F. G., El-Assal L. S. 251. Phenylpropionic acids. Part II. The dimerisation of p-nitro- and p-methoxy-phenylpropionic acid // J. Chem. Soc. 1948. P. 1267–1270.
- [19] Palladium-Catalyzed Sonogashira Reaction for the Synthesis of Arylalkynecarboxylic Acids from Aryl Bromides at Low Temperature / K. Park, J.-M. You, S. Jeon et al. // European Journal of Organic Chemistry. 2013. Vol. 2013, no. 10. P. 1973–1978.
- [20] Carboxylation of alkynylsilanes with carbon dioxide mediated by cesium fluoride in DMSO / M. Yonemoto-Kobayashi, K. Inamoto, Y. Tanaka et al. // Org. Biomol. Chem. 2013. Vol. 11. P. 3773–3775.
- [21] Negishi E., Anastasia L. Palladium-Catalyzed Alkynylation // Chemical Reviews. 2003. Vol. 103, no. 5. P. 1979–2018.
- [22] Stereochemistry and kinetics of amines addition to acetylenic esters / S. M. Sharaf, S. K. El-Sadany, E. A. Hamed et al. // Canadian Journal of Chemistry. 1991. Vol. 69, no. 9. P. 1445–1449.
- [23] Wenkert E., Adams K., Leicht C. L. Self-condensation of methyl propiolate // Canadian Journal of Chemistry. 1963. Vol. 41, no. 7. P. 1844–1846.

- [24] Polymerization of Methyl Propiolate with Palladium Chloride, Triphenylphosphine, and Palladium Chloride Triphenylphosphine Complex / C. I. Simionescu, V. Bulacovschi, M. Grovu-ivanoi et al. // *Journal of Macromolecular Science: Part A - Chemistry*. 1987. Vol. 24, no. 6. P. 611–622.
- [25] Thiophenol protecting groups for the palladium-catalyzed heck reaction: Efficient syntheses of conjugated arylthiols / R. P. Hsung, J. R. Babcock, C. E. Chidsey et al. // *Tetrahedron Letters*. 1995. Vol. 36, no. 26. P. 4525–4528.
- [26] G. Kundu N., Pal M., Nandi B. Palladium-catalysed heteroannulation with terminal alkynes: synthesis of phthalides // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1998. P. 561–568.
- [27] Anderson K. W., Buchwald S. L. General Catalysts for the Suzuki–Miyaura and Sonogashira Coupling Reactions of Aryl Chlorides and for the Coupling of Challenging Substrate Combinations in Water // *Angewandte Chemie International Edition*. 2005. Vol. 44, no. 38. P. 6173–6177.
- [28] Pfau A. S., Plattner P. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe. IV. Über die Konstitution der Azulene // *Helvetica Chimica Acta*. 1936. Vol. 19, no. 1. P. 858–879.
- [29] von E. Doering W., Mayer J. R., DePuy C. H. Two-Step Synthesis of Azulene // *Journal of the American Chemical Society*. 1953. Vol. 75, no. 10. P. 2386–2386.
- [30] Krämer G., Detert H., Meier H. Generation of hexahydroazulenes // *Tetrahedron Letters*. 2009. Vol. 50, no. 34. P. 4810–4812.

- [31] Pfau A. S., Plattner P. A. Zur Kenntnis der flüchtigen Pflanzenstoffe VIII. Synthese des Vetivazulens // *Helvetica Chimica Acta*. 1939. Vol. 22, no. 1. P. 202–208.
- [32] Arnold H. Über die Ringerweiterung bei der Umsetzung von Aminomethyl-hexahydroindanen mit Salpetriger Säure und ihre Bedeutung für die Azulene-Synthese // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*. 1943. Vol. 76, no. 8. P. 777–788.
- [33] Scott L. T., Minton M. A., Kirms M. A. A short new azulene synthesis // *Journal of the American Chemical Society*. 1980. Vol. 102, no. 20. P. 6311–6314.
- [34] Gordon M. The Azulenes // *Chemical Reviews*. 1952. Vol. 50, no. 1. P. 127–200.
- [35] Nozoe T., Takase K., Shimazaki N. The Synthesis of Diethyl 2-Hydroxyazulene-1,3-dicarboxylate from Troponoids and Some Reactions of 2-Hydroxyazulene Derivatives // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 1964. Vol. 37, no. 11. P. 1644–1648.
- [36] A Convenient, One-Pot Azulene Synthesis from Cyclohepta[b]furan-2-ones and Vinyl Ether and Its Analogues. (II). Acetals as Reagent / T. Nozoe, H. Wakabayashi, S. Ishikawa et al. // *Heterocycles*. 1990. Vol. 31, no. 1. P. 17–22.
- [37] A Convenient, One-Pot Azulene Synthesis from Cyclohepta[b]furan-2-ones and Vinyl Ether and Its Analogues III. Orthoesters as a reagent / T. Nozoe, H. Wakabayashi, K. Shindo et al. // *Heterocycles*. 1991. Vol. 32, no. 2. P. 213–220.

- [38] Approach to the Blues: A Highly Flexible Route to the Azulenes / S. Carret, A. Blanc, Y. Coquerel et al. // *Angewandte Chemie International Edition*. 2005. Vol. 44, no. 32. P. 5130–5133.
- [39] Hafner K. Zur Kenntnis Der Azulene I. Eine Neue Azulensynthese // *Justus Liebigs Annalen der Chemie*. 1957. Vol. 606, no. 1. P. 79–89.
- [40] Азулен / Ф.Н. Степанов, Н.А. Алданова, А.Г. Юрченко [и др.] // *Методы получения химических реактивов и препаратов*, вып. 4–5. М.: Всесоюзный НИИ химических реактивов и особо чистых химических веществ, 1962. С. 86–92.
- [41] Hafner K., Meinhardt K.-P. Azulene // *Organic Syntheses*. 1984. Vol. 62. p. 134.
- [42] Hafner K., Kaiser H. 4,6,8-trimethylazulene // *Organic Syntheses*. 1964. Vol. 44. p. 94.
- [43] Copland D., Leaver D., Menzies W. B. A new and convenient synthesis of azulenes from 6-N,N-Dimethyl-aminofulvene and thiophene 1,1-dioxides // *Tetrahedron Letters*. 1977. Vol. 18, no. 7. P. 639–640.
- [44] Reaction of azulenes with 1-trifluoromethanesulfonylpyridinium trifluoromethanesulfonate (TPT) and synthesis of the parent azulene / S. Ito, R. Yokoyama, T. Okujima et al. // *Org. Biomol. Chem.* 2003. Vol. 1. P. 1947–1952.
- [45] *Препаративная органическая химия* / под ред. Н.С. Вульфсона. М.: Госхимиздат, 1959. 889 с.
- [46] Агрономов А.Е., Шабаров Ю.С. *Лабораторные работы в органическом практикуме*. М.: Химия, 1974. 376 с.

- [47] Родионов В.М., Богословский Б.М., А.М. Федорова. Лабораторное руководство по химии промежуточных продуктов и красителей / под ред. акад. В.М. Родионова. М.: Госхимиздат, 1948. 212 с.
- [48] Николенко Л.Н. Лабораторный практикум по промежуточным продуктам и красителям. М.: Высшая школа, 1965. 343 с.
- [49] Kudo K.-I., Adachi T., Endo M. Synthesis of 2,4-Dinitrochlorobenzene-3,5-³H // Journal of Labelled Compounds. 1968. Vol. 4, no. 3. P. 280–282.
- [50] Perdew J. P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized Gradient Approximation Made Simple // Phys. Rev. Lett. 1996. Oct. Vol. 77. P. 3865–3868.
- [51] Spectral Database for Organic Compounds (SDBS). URL: <http://sdb.db.aist.go.jp/>.
- [52] Merica S. G., Bunce N. J. Synthesis of nitropolychlorinated dibenzo-p-dioxins (NPCDDs) and their photochemical reaction with nucleophiles // Canadian Journal of Chemistry. 1995. Vol. 73, no. 6. P. 826–834.
- [53] Colby D. A., Lash T. D. Calix[4]azulene // The Journal of Organic Chemistry. 2002. Vol. 67, no. 3. P. 1031–1033.
- [54] Fully Substituted Pyranones via Quasi-Heterogeneous Genuinely Ligand-Free Migita–Stille Coupling of Iodoacrylates / J. Kratochvíl, Z. Novák, M. Ghavre et al. // Organic Letters. 2015. Vol. 17, no. 3. P. 520–523.