

УДК 547.852

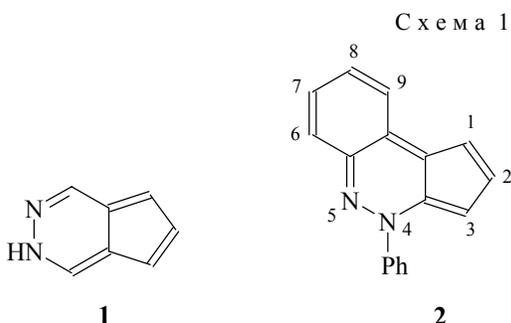
ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ КИСЛОТ РЯДА 4-ФЕНИЛ-4Н-ЦИКЛОПЕНТА[С]ЦИННОЛИНА

И.В. Баринов, В.А. Чертков

(кафедра органической химии)

Декарбосилирование 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты (7) в кипящем ксилоле дает 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин (2). Декарбосилирование замещенных в положение 3 кислот зависит от природы заместителя: хлорокислота декарбосилируется аналогично 7, бромокислота дает перегруппированный 1-бром-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин, а трифторацетильное производное 7 не декарбосилируется.

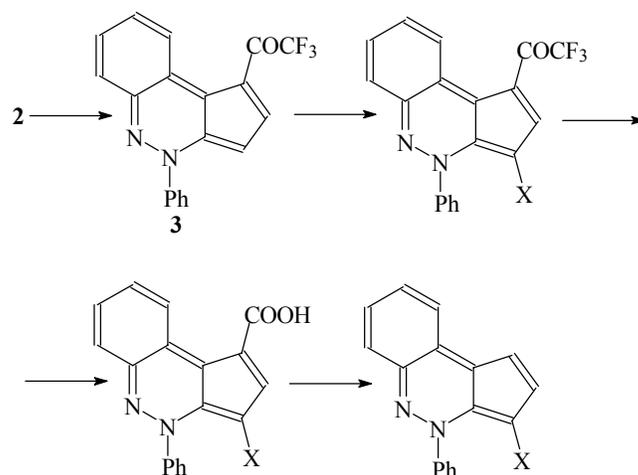
Электрофильное замещение в гетероаналогах азулена с двумя гетероатомами азота π -избыточным и π -эквивалентным было впервые изучено на примере 2Н-циклопента[*d*]пиридазина **1** и его N-замещенных производных [1, 2]. Было показано, что замещение протекает в положения 5 и 7.



4-Фенил-4Н-циклопента[с]циннолин (**2**) – второй представитель гетероаналогов азулена с двумя атомами азота (π -избыточным и π -эквивалентным), для которого были изучены реакции электрофильного замещения [3]. Анализ спектров ЯМР ^1H замещенных производных **2** подтвердил, что замещение протекает в положения 1 и 3. В таких реакциях как нитрование и бромирование образуются только 1-замещенные производные, а в реакции ацилирования 1-замещенный продукт образуется с большим преобладанием (~25:1). Исключение составляют азосочетание и хлорирование, в первом случае незначительно преобладающим (1,25:1) оказался продукт 3-замещения, во втором – 1-замещенный продукт (~3:1). Таким образом, получение 3-замещенных соединений представляет собой трудную, а в ряде случаев и нереализуемую задачу. Учитывая относительно легкое декарбосилирование азуленкарбоновой кислоты [4] и карбоновых кислот гетероаналогов азулена [2],

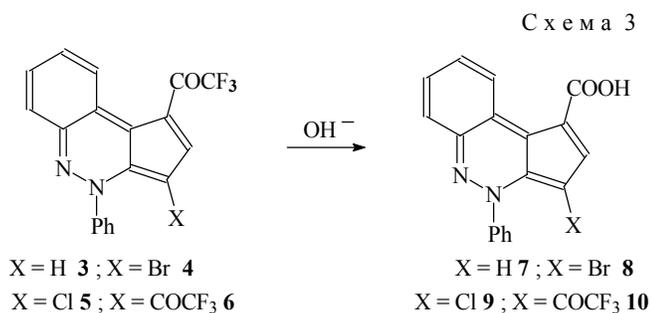
можно было ожидать, что одним из возможных путей получения 3-замещенных 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолинов будет декарбосилирование 3-замещенных кислот ряда 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолинов по представленной ниже схеме 2.

Схема 2

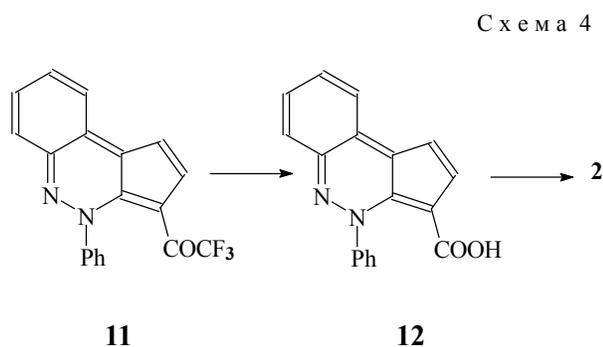


Исходные соединения для получения замещенных кислот, в свою очередь, могут быть получены ацилированием соединения **2** трифторуксусным ангидридом с последующим бромированием или хлорированием соединения **3** N-бром- или N-хлорсукцинимидом соответственно [3].

Гидролиз трифторацетильных производных **3–6**, приводящий к получению кислот **7–10**, легко протекает при кипячении их растворов в водно-спиртовом растворе щелочи. Конечными продуктами являются соответствующие кислоты, не подвергающиеся в этих условиях дальнейшему декарбосилированию; в этом отношении свойства трифторацетильных производных **3–6** напомним свойства соответствующих производных азулена и его гетероаналогов [2, 4].



Если образование кислот **8** и **9** в известной степени очевидно и не требует особого подтверждения (за исключением стандартных спектроскопических данных), вероятность образования кислоты **10** из **6** нуждается в дополнительном обосновании. В условиях, использовавшихся для превращения соединения **3** в кислоту **7**, его изомер **11** (содержащий трифторацетильную группу в положении 3) не подвергается этому превращению. В том случае, когда гидролизу подвергалась эквимольная смесь соединений **3** и **11**, соединение **11** было выделено с практически количественным выходом (97%), тогда как 40% соединения **3** превращается в этих условиях в соответствующую кислоту. В более жестких условиях гидролиза соединения **11** (при замене спирта на этиленгликоль, при температуре $\sim 140^\circ$) было выделено только соединение **2**. По-видимому, промежуточно образующаяся в этих условиях кислота **12** декарбоксилируется очень легко и не может быть выделена. Приведенные аргументы подтверждают, что гидролиз бис-трифторацетильного соединения **6** затрагивает трифторацетильную группу только в положении 1, а не 3.

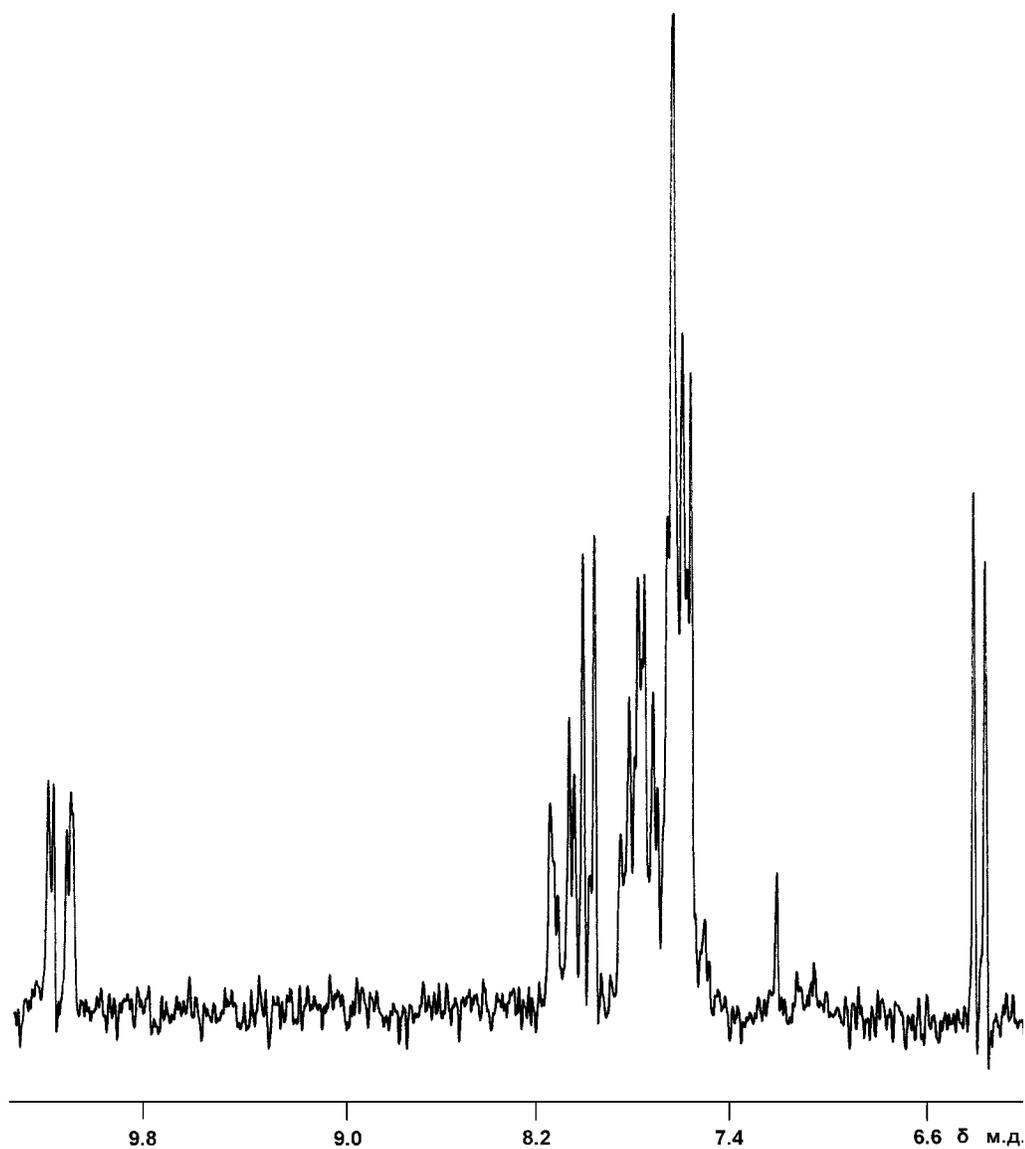


Кислоты **7–10** представляют собой труднорастворимые в большинстве органических растворителей вещества. Для очистки этих кислот нельзя использовать хроматографию на окиси алюминия с использованием в качестве элюента уксусной кислоты (метод очистки 1-азуленкарбоновой кислоты [4]), поскольку

они легко разлагаются (как почти все другие производные гетероаналогов azulена) в растворе уксусной кислоты [6]. Кислоты **7–10** были идентифицированы в виде соответствующих метиловых эфиров **13–16**, их строение подтверждено на основании ЯМР-спектров ^1H . Наибольшую информативность представляют сигналы протонов H_9 и H_2 соединений **11–14**; очень большой низкопольный сдвиг протона H_9 подтверждает наличие карбонильной группы у заместителя в положении 1. Изменение мультиплетности сигнала протона H_2 из квартета в соответствующих трифторацетильных производных **4** и **5** в синглеты в соединениях **14** и **15** также подтверждает их строение. Сигналы протонов H_7 и H_8 перекрываются с сигналами протонов незамещенного фенильного кольца. В качестве одного из примеров спектров данных соединений приведен спектр соединения **13** (рисунок).

Протоны пятичленного цикла **13** образуют АВ-спектр, химический сдвиг H_3 6.46 м.д. ($^3J = 5$ Гц) незначительно отличается от сдвига H_3 незамещенного соединения **2** [5], в то время как сигнал протона H_2 смещен на ~ 0.5 м.д. от его положения в **2** под влиянием соседней карбометоксигруппы. Мультиплет в области 8.2 м.д., частично перекрывающийся с сигналом протона H_2 , принадлежит протону H_6 , а большой низкопольный сдвиг сигнала H_9 подтверждает присутствие карбометоксигруппы в положении 1. Сигналы протонов H_7 и H_8 перекрываются с сигналами протонов N-фенильного кольца **13**. Параметры ЯМР-спектров ^1H соединений **13–16** приведены в табл. 1.

Незамещенная кислота **7** относительно легко подвергается декарбоксилированию с образованием исходного соединения **2**. В очень незначительной степени декарбоксилирование кислоты **7** протекает уже при кипячении ее раствора в бензоле. При более высокой температуре при кипячении в ксилоле кислота **7** гладко декарбоксилируется, образуя **2** с удовлетворительным выходом. Кислота **10**, содержащая сильный акцепторный заместитель, в отличие от незамещенной кислоты **7** не подвергается декарбоксилированию при кипячении ее раствора как в ксилоле, так и в мезитиле. Декарбоксилирование в заметной степени не происходит даже при нагревании раствора **10** в триглице при 240° ; по данным тонкослойной хроматографии реакционной смеси, декарбоксилирование в крайне незначительной степени происходит с образованием **11**. При более высокой температуре эксперименты не проводили. Хлорокислота **9** декарбоксилируется в тех же условиях, в которых протекает декарбоксилирование незамещенной кислоты **7**. Продукту декарбоксилирования в этом случае следует

Спектр ЯМР ^1H метил 4-фенил-4Н-циклопента[с]индолин-1-карбоксилата **13**

Т а б л и ц а 1

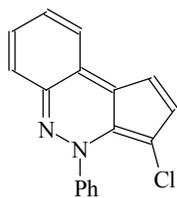
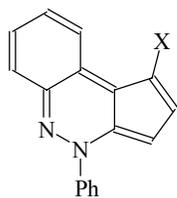
Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^1H метиловых эфиров 3-замещенных 4-фенил-4Н-циклопента[с]индолин-1-карбоновых кислот

Соединение	Химический сдвиг сигналов протонов				
	H ₉	H ₆	H ₃	H ₂	CH ₃ *
1-COOCH ₃ , 3-H 13	10.14 м	8.20 м	6.46 д	7.99 д	3.74
1-COOCH ₃ , 3-Br 14	10.13 м	8.09 м	–	7.97 с	3.72
1-COOCH ₃ , 3-Cl 15	10.03 м	8.21 м	–	7.88 с	3.73
1-COOCH ₃ , 3-COCF ₃ 16	10.05 м	8.36 м	–	8.60 к	3.80

*Химические сдвиги протонов метильных групп измерены в дейтерохлороформе.

приписать структуру **17**. Строение хлорида **17** подтверждено на основании данных спектра ЯМР ^1H .

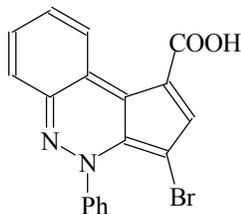
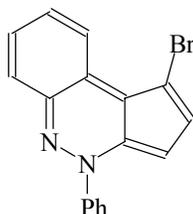
Схема 5

X = Cl **17**X = Cl **18**; X = Br **19**

В спектре ЯМР ^1H химические сдвиги протонов H_1 и H_2 , образующих АВ-часть спектра, наблюдаются при 7.08 и 7.41 м.д. ($J_{\text{AB}} = 4$ Гц), эти величины очень близки сдвигам протонов H_1 и H_2 7.01 и 7.34 соответственно монохлорида **17**, образующегося при хлорировании **2**, и сильно отличаются от соответствующих величин для хлорида **18** [3]. Химический сдвиг сигнала протона H_9 продукта декарбоксилирования (8.22 м.д.) практически не отличается от соответствующего сдвига H_8 для хлорида **18** (8.20 м.д.). Сравнение спектра **17** со спектром незамещенного соединения **2** свидетельствует о малом различии химических сдвигов протонов H_1 , H_2 и H_9 и об отсутствии сигнала в области 6.46 м.д., где находится сигнал протона H_3 соединения **2** [3, 5].

Декарбоксилирование бромокислоты **8** также протекает при кипячении ее раствора в ксилоле, но в этом случае происходит перегруппировка, а продуктом реакции является бромид **19**.

Схема 6

**8****19**

Спектр ЯМР ^1H бромида **19** полностью идентичен спектру бромида, полученного бромированием **2** [3]. Известно, что декарбоксилирование 1-азуленкарбо-

новой кислоты протекает через стадию образования биполярного иона **20**, в котором ароматическая система пятичленного цикла преобразуется в аллильную систему [7]. Если бы декарбоксилирование 3-бром-1-азуленкарбоновой кислоты **21** происходило с перегруппировкой, вследствие симметрии азуленовой системы ее невозможно было бы обнаружить в немеченой системе. Отсутствие симметрии в циннолиновой системе **22** позволяет обнаружить такую перегруппировку независимо от того, протекает ли декарбоксилирование через промежуточное образование биполярного иона **22** или каким-либо иным способом. В экспериментах по декарбоксилированию кислот ряда 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолина мы использовали неполярные растворители с низкой диэлектрической постоянной, которые не способны в заметной степени стабилизировать биполярные ионы. Веским доводом в пользу возможности образования такой формы в неполярной среде являются эксперименты по изотопному обмену в соединениях **3** и **13**. При кипячении соединений **3** или **13** с избытком *m*- $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COOD}$ (*m*-бромбензойная кислота была выбрана как близкий по кислотности аналог кислоты **8**) в абсолютном ксилоле наблюдается обмен водорода в положении 3 на дейтерий. Анализ спектров ЯМР ^1H продуктов обмена показал, что при использовании пятнадцатикратного избытка *m*-бромбензойной кислоты (OD) степень обмена в обоих случаях близка к ~85%. Продукты обмена были выделены с помощью хроматографии на щелочной окиси алюминия (см. экспериментальную часть), после повторной хроматографии продуктов обмена на окиси алюминия содержание дейтерия оставалось практически неизменным в продуктах обмена. Если в дейтерированных соединениях вместо акцепторного заместителя (COCF_3 , COOMe) присутствует водород или бром (соединения **2**, **19**), при их хроматографии даже на щелочной окиси алюминия происходит полная потеря дейтерия. В этом случае не представляется возможным подтвердить представленную ниже схему декарбоксилирования с перегруппировкой, включающую аутопротонирование.

Представляло интерес выяснить, протекает ли декарбоксилирование в сопряженной кислоте **23**, в которой также должна существовать аллильная система в пятичленном цикле.

Декарбоксилирование кислоты **7** в 50%-й (по объему) серной кислоте гладко протекает при 95° в течение 10 мин, т.е. в более мягких условиях, чем в

Схема 7

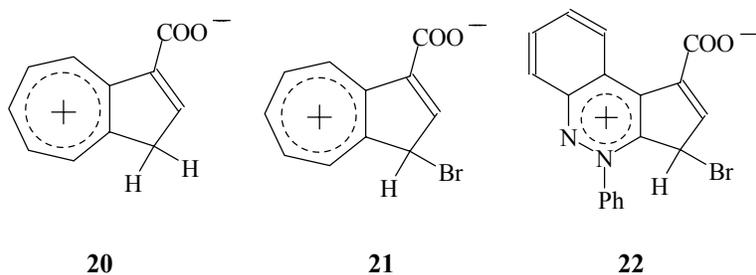


Схема 8

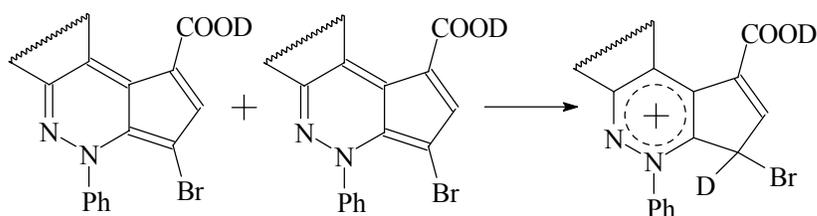


Схема 9

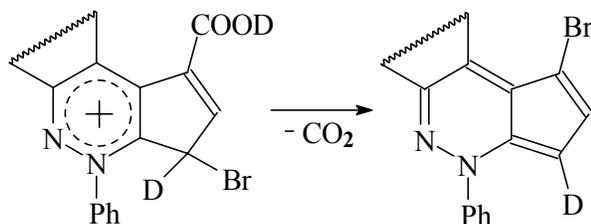
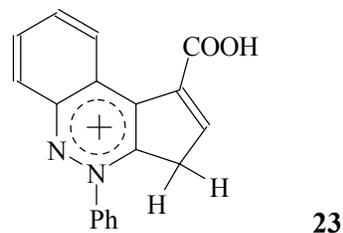


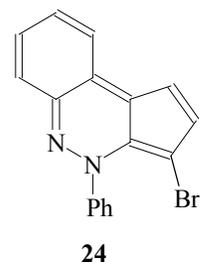
Схема 10



ксилоле. Декарбоксилирование бромокислоты **8** в таких же условиях дает бромид **19**, т.е. также протекает с перегруппировкой. При увеличении продолжительности реакции наблюдается образование незначительных количеств незамещенного соединения **2**, что позволяет предполагать, что в этих условиях возможно протекание дебромирования бромида **19**. Следует отметить, что в результате декарбоксилирования кислоты **8** бромид **24** (схема 11) не образуется, при bromировании 2 N-бромсукцинимидом [3] он также не образуется. В том случае, когда декарбоксилирование предшествует перегруппировке, в качестве промежуточного продукта может образоваться соединение **25** (которое также может возникать при электрофильном bromировании **2** в положение 3), аллильная перегруппировка которого приводит к образованию **26**, а

депротонирование последнего даст бромид **19** (схема 12). Предлагаемая схема позволяет объяснить как декарбоксилирование с перегруппировкой кислоты **8**, так и образование только одного бромида **19** при bromировании **2**. Оценка относительной стабильнос-

Схема 11



Т а б л и ц а 2

Разности энергий σ -комплексов 1-галоген- или 3-галоген-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолина и его аналогов

Базисный набор HF/6-31G(d)	$E_5 - E_7$ (кДж)	Базисный набор B3LYP/6-31G(d)	$E_5 - E_7$ (кДж)
Бromo-циклопента[с]пиридазиний-1*	-14,52	Бromo-циклопента[с]пиридазиний-1	-8,66
Бromo-циклопента[с]циннолиний-4	-8,33	Бromo-циклопента[с]циннолиний-4	-2,99
Бromo-1-фенил-циклопента[с]пиридазиний-1	-16,86	Бromo-1-фенил-циклопента[с]пиридазиний-1	-10,35
Бromo-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолиний-4	-12,57	Бromo-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолиний-4	-6,83
Хлоро-циклопента[с]пиридазиний-1	-15,6	Хлоро-циклопента[с]пиридазиний-1	-9,23
Хлоро-циклопента [с]циннолиний-4	-6,58	Хлоро-циклопента[с]циннолиний-4	-0,72
Хлоро-1-фенил-циклопента[с]пиридазиний-1	-20,35	Хлоро-1-фенил-циклопента[с]пиридазиний-1	-13,72
Хлоро-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолиний-4	-13,01	Хлоро-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолиний-4	-6,97

Для системы бromo-циклопента[с]пиридазиния-1 и бromo-1-фенил-циклопента[с]пиридазиния-1 приведены разности энергий 5-бromo-5Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 7-бromo-7Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 5-бromo-1-фенил-5Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 7-бromo-1-фенил-7Н-циклопента[с]пиридазиния-1 соответственно. Для системы бromo-циклопента[с]циннолиния-4 и бromo-4-фенил-циклопента[с]циннолиния-4 приведены разности энергий 1-бromo-1Н-циклопента[с]циннолиния-4 и 3-бromo-3Н-циклопента[с]циннолиния-4 и 1-бromo-4-фенил-1Н-циклопента[с]циннолиния-4 и 3-бromo-4-фенил-3Н-циклопента[с]циннолиния-4, соответственно. Аналогично для хлорсодержащих соединений. Отрицательная величина разности энергий означает большую стабильность 5-галоген-аддуктов по сравнению с 7-галоген-аддуктами для пиридазиновых систем и 1-галоген-аддуктов по сравнению с 3-галоген-аддуктами для циннолиновых систем.

ти соединений **25** и **26** была получена в результате расчетов с использованием метода *ab initio* и теории DFT [10]. Были выполнены расчеты для бромидов **25**, **26** и для соответствующих хлоридов. Так же, как и ранее, были выполнены расчеты для родоначальной системы циклопента[с]пиридазиния, его N-фенильного аналога и соответствующих циннолиновых систем. Результаты расчетов приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что более устойчивы σ -комплексы, образующиеся в случае присоединения галогена в положение 1 циннолиновых систем и в положение 5 пиридазиновых систем, причем разности энергий для галоген-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолиния-4 заметно больше по сравнению с соответствующими протонными системами [3]. Таким образом, движущей силой перегруппировки может являться образование более стабильного интермедиата **26**. Для соответствующих хлоридов разности

энергий незначительно отличаются от соответствующих величин для бромидов. Отсутствие перегруппировки при декарбоксилировании хлорокислоты **9** может объясняться меньшей миграционной способностью хлора по сравнению с бромом. Различные результаты галогенирования **2** при действии N-бромсукцинимидом и N-хлорсукцинимидом [3], по-видимому, могут быть связаны с большей способностью N-бромсукцинимидом образовывать катионные интермедиаты, в которых бром связан только с ароматической системой, а не азотом сукцинимидного фрагмента.

Если для протекания декарбоксилирования с перегруппировкой необходимо образование аллильной системы, возникающей при аутопротонировании [см. схему (3)] или проведении декарбоксилирования в кислой среде, то в условиях, препятствующих образованию аллильной системы, можно было ожидать

отсутствия перегруппировки. Простейшим вариантом, исключая образование аллильной системы, явилось бы декарбоксилирование кислоты **8** в щелочной среде. Декарбоксилирование этой кислоты в этиленгликоле, содержащем водную щелочь, при 140° приводит к получению продукта, не содержащего бром, т.е. соединению **2**.

Экспериментальная часть

Исходные соединения были синтезированы по известным методикам [5]. Окись алюминия II степени активности для хроматографии многократно промывали дистиллированной водой и высушивали в сушильном шкафу при 200°C, после чего дезактивировали добавлением 3–4% воды; степень активности приготовленной таким образом окиси алюминия была промежуточной между III и IV. При использовании недеактивированной окиси алюминия наблюдается частичное разложение соединений циклопента[с]циннолинового ряда. Окись алюминия для выделения дейтерированных соединений готовили следующим образом. Окись алюминия II степени многократно промывали разбавленным аммиаком, затем водой, после этого высушивали при 200° и далее дезактивировали добавлением воды до степени активности промежуточной между III и IV. Все растворители, использовавшиеся для хроматографии (за исключением гептана марки “х.ч.”), были перегнаны.

4-Фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновая кислота (7). Раствор 38 мг (0,112 ммоль) **3** в 10 мл этанола добавляли к раствору 2 г NaOH в 3 мл воды. Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 5 ч, при этом цвет раствора изменялся от малиново-красного до темно-сиреневого. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь разбавляли водой (~60 мл) и экстрагировали эфиром (3×20 мл), водный слой отделяли и подкисляли 10%-й HCl, а затем экстрагировали эфиром (4×30 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывали водой, разбавляли приблизительно равным объемом бензола и отфильтровывали через бумажный фильтр, смоченный бензолом. После удаления растворителя в вакууме (при $t < 30^\circ$) получали 28 мг (86%) темно-фиолетовых кристаллов кислоты **7** (здесь и далее выходы кислот приведены в расчете на неочищенный продукт).

Метил 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоксилат (13). К охлажденному до 0° раствору 28 мг (0,097 ммоль) кислоты **7** в эфире добавляли раствор диазометана, полученный из 0,8 г нитрозометилмочевины. Через 6 ч растворитель удаляли в ва-

кууме, остаток растворяли в минимальном количестве бензола и хроматографировали на окиси алюминия (1,5×19 см), элюировали смесью гептан–бензол (1:1) бледно-голубую полосу, затем тем же растворителем – темно-сиреневую. Удаление растворителя от сиреневого элюата давало 20 мг (68%) темно-сиреневых кристаллов эфира **13**. Найдено (%): C 75,59; H 4,72; N 9,21. C₁₉H₁₄N₂O₂. Вычислено (%): C 75,48; H 4,67; N 9,27.

Декарбоксилирование 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты (10). К 43 мг кислоты **7** добавляли 20 мл ксилола, смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Цвет реакционной смеси постепенно изменялся от темно-сиреневого до темно-синего. Ксилол удаляли в вакууме, остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гептан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Синюю полосу элюировали смесью бензол–гептан, после удаления растворителя от синего элюата получали 27 мг (74%) темно-синих кристаллов **2**. ЯМР ¹H- и ИК-спектры полученного вещества были идентичны соответствующим спектрам образца заведомого строения.

Декарбоксилирование 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты 10 в серной кислоте. К 60 мг (0,208 ммоль) **7** добавляли вначале 2 мл конц. H₂SO₄, а затем 2 мл воды, смесь нагревали при 90° в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли водой до ~100 мл, добавляли 60 мл эфира и медленно нейтрализовали при охлаждении 10%-м раствором KOH до сильной щелочной реакции (pH 12–13), смесь при этом периодически встряхивали. По окончании нейтрализации смесь энергично встряхивали, эфирный слой отделяли, а водный слой дважды экстрагировали эфиром. Все эфирные экстракты объединяли, разбавляли равным объемом бензола и растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в смеси бензол–гептан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Этим растворителем элюировали темно-голубую полосу. После удаления растворителя от темно-синего элюата получали 43 мг (66%) темно-синих кристаллов **2**. ЯМР-, ¹H- и ИК-спектры полученного вещества были идентичны соответствующим спектрам образца заведомого строения.

3-Трифторацетил-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновая кислота (10). 49,3 мг (0,113 ммоль) **6** добавляли к 30 мл этанола и нагревали до полного растворения, затем добавляли 2 мл 20%-го водного раствора KOH. Цвет реакционной

смеси сразу изменялся от оранжевого до вишнево-красного, смесь кипятили с обратным холодильником в течение 20 мин. Спирт отгоняли в вакууме, остаток разбавляли водой и дважды экстрагировали эфиром. Эфирные экстракты отбрасывали, а водный раствор темно-вишневого цвета осторожно подкисляли соляной кислотой (1:1) до кислой реакции (рН 3–4), при этом выпадал осадок оранжевого цвета. Смесь трижды экстрагировали горячим бензолом, бензольные вытяжки объединяли и после удаления растворителя в вакууме (без нагревания) получали 35,7 мг (82%) кислоты **10**.

Метил 3-трифторацетил-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоксилат 16. К раствору 53,5 мг (0,139 ммол) **10** в 35 мл ТГФ добавляли трехкратный избыток эфирного раствора диазометана, через 12 ч растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в минимальном количестве бензола и хроматографировали на окиси алюминия, элюировали бензолом вещество из оранжевой полосы. После удаления растворителя в вакууме от оранжевого элюата получали 45,4 мг оранжевых кристаллов. Найдено (%): С 63,48; Н 3,20; N 6,91. $C_{19}H_{14}N_2O_2$. Вычислено (%): С 63,32; Н 3,29; N 7,03.

Декарбокслирование 3-трифторацетил-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты (10). К 35,7 мг кислоты **10** добавляли 20 мл мезитилена и образовавшийся раствор оранжевого цвета кипятили (в атмосфере азота) с обратным холодильником в течение 2 ч. Цвет реакционной смеси при этом не изменялся. Мезитилен удаляли в вакууме, остаток растворяли в триглиме, а смесь нагревали (в атмосфере азота) при 230–240°C в течение 2 ч, цвет раствора при этом не меняется. Результаты тонкослойной хроматографии показали, что в реакционной смеси присутствовали только следы соединения **11**.

3-Хлор-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновая кислота (9). Раствор 100 мг (0,267 ммол) **5** в 25 мл этанола добавляли к 10 мл 20%-го водного раствора КОН, смесь кипятили с обратным холодильником в течение 1,5 ч, при этом цвет раствора изменялся от темно-сиреневого до темно-синего. Затем большую часть спирта удаляли в вакууме, остаток разбавляли ~100 мл воды и дважды экстрагировали эфиром. Водный слой отделяли, подкисляли разбавленной серной кислотой до рН 2–3 и экстрагировали эфиром (3×30мл); объединенные эфирные экстракты разбавляли равным объемом бензола и после удаления растворителя в вакууме получали 73 мг (82%) темно-синих кристаллов кислоты **9**.

Метил 3-хлор-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоксилат (15). К раствору 36 мг (0,112 ммол) кислоты **5** в 20 мл ТГФ добавляли трехкратный избыток раствора диазометана в эфире. Через 12 ч растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в минимальном объеме смеси бензол–гептан 1:1 и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали этим растворителем вещества из голубой (элюат отбрасывали) и темно-синей полос, после удаления растворителя от темно-синего элюата получали 32 мг (85%) темно-синих кристаллов эфира **15**. $T_{пл} = 112^\circ$. Найдено (%): С 67,59; Н 3,99; N 8,22. $C_{19}H_{13}ClN_2O_2$. Вычислено (%): С 67,76; Н 3,89; N 8,32.

Декарбокслирование 3-хлор-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты. Раствор 70 мг (0,187 ммол) **5** в 20 мл этанола добавляли к 8 мл 20%-го водного раствора КОН и смесь кипятили с обратным холодильником в течение 1,5 ч, при этом цвет раствора изменялся от темно-сиреневого до темно-синего. Затем большую часть спирта удаляли в вакууме, остаток разбавляли ~100 мл воды и дважды экстрагировали эфиром. Водный слой отделяли, подкисляли разбавленной серной кислотой до рН 2–3 и экстрагировали эфиром (3×30мл); объединенные эфирные экстракты разбавляли равным объемом бензола, а растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в 20 мл *o*-ксилола и кипятили в течение 2,5 ч. После удаления ксилола в вакууме остаток растворяли в минимальном объеме смеси бензол–гептан (1:2) и хроматографировали на окиси алюминия, элюировали этим растворителем вещество из синей полосы. После удаления растворителя в вакууме получали 38,6 мг темно-синих кристаллов. Найдено (%): С 73,38; Н 3,81; N 9,95. $C_{17}H_{11}ClN_2$. Вычислено (%): С 73,25; Н 3,98; N 10,05.

3-Бром-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновая кислота (8). К раствору 65 мг (0,155 ммол) **4** в 10 мл этанола добавляли раствор 0,5 г NaOH в 2 мл воды, смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч, при этом цвет раствора изменялся от темно-сиреневого до темно-синего. Затем большую часть спирта удаляли в вакууме, остаток разбавляли 40 мл воды и экстрагировали эфиром. Водный слой отделяли, подкисляли 10%-й соляной кислотой до рН 2–3 и экстрагировали бензолом (3×30 мл). При удалении растворителя от объединенных бензольных экстрактов было получено 55 мг (96%) кислоты **8** (здесь и далее выходы кислот приведены в расчете на неочищенный продукт).

Метил 3-бром-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоксилат (14). К раствору 55 мг (0,149 ммол) кислоты **8** в 15 мл ТГФ добавляли избыток раствора диазометана в эфире. Через 24 ч растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в минимальном объеме смеси бензол–гептан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали этим растворителем вещества из голубой (элюат отбрасывали) и темно-синей полос, после удаления растворителя от темно-синего элюата получали 49 мг (86%) темно-синих кристаллов эфира **14**. Найдено (%): С 59,99; Н 3,55; N 7,27. $C_{19}H_{13}BrN_2O_2$. Вычислено (%): С 59,86; Н 3,44; N 7,35.

Декарбоксилирование 3-бром-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты (8). Раствор 84 мг (0,229 ммол) **8** в 20 мл ксилола кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч, затем ксилол удаляли в вакууме, остаток растворяли в смеси бензол–гептан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали этим растворителем темно-синюю полосу. После удаления растворителя от темно-синего элюата получали 63 мг (85%) темно-синих кристаллов бромида.

Гидролиз 3-трифторацетил-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолина 11. К раствору 11 мг (0,032 ммол) **11** в 25 мл этанола добавляли раствор 6 г КОН в 8 мл воды и смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Анализ реакционной смеси с помощью тонкослойной хроматографии свидетельствует, что в смеси присутствует только исходное соединение **11**. Этанол удаляли в вакууме, к остатку добавляли 20 мл этиленгликоля и кипятили смесь в течение 1 ч. Через 30 мин после начала кипячения цвет реакционной смеси из темно-фиолетового переходил в голубоватый, и раствор мутнел. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли водой и дважды экстрагировали смесью эфир–бензол (1:1) (бензол добавляли для предотвращения попадания значительных количеств этиленгликоля в эфирный экстракт). После удаления растворителя от объединенных экстрактов остаток растворяли в смеси бензол–гептан и хроматографировали на окиси алюминия, этим растворителем элюировали голубую полосу. После удаления растворителя в вакууме от голубого элюата получали 4 мг темно-синих кристаллов соединения **2**.

Гидролиз смеси 1-трифторацетил-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолина 3 и 3-трифторацетил-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолина 11. К раствору смеси 9,6 мг (0,028 ммол) **3** и 9,1 мг (0,027 ммол) **11** в 11 мл этанола добавляли 2 мл 20%-го раствора

КОН и кипятили с обратным холодильником в течение 15 ч. После охлаждения смесь разбавляли водой и экстрагировали эфиром (3×20 мл), эфирные экстракты объединяли, а растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гептан и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали этим растворителем вещества из двух первых полос – красной и фиолетовой. После удаления растворителя от красного элюата получали 5,7 мг (0,017 ммол) **3**, а из фиолетового элюата получали 8,8 мг (0,026 ммол) **11**.

Декарбоксилирование 3-бром-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты (8) в серной кислоте. К 59 мг (0,161 ммол) **8** добавляли вначале 2 мл конц. H_2SO_4 , а затем 2 мл воды, смесь нагревали при 90° в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавляли водой до ~100 мл, добавляли 60 мл эфира и медленно нейтрализовали (при охлаждении) 10%-м раствором КОН до сильной щелочной реакции. Водный слой дважды экстрагировали эфиром, разбавляли равным объемом бензола, растворитель удаляли в вакууме, а остаток растворяли в смеси бензол–гептан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали этим растворителем темно-голубую полосу. После удаления растворителя от темно-синего элюата получали 34,5 мг темно-синих кристаллов (66%) в расчете на бромид. Повторная хроматография показала, что полученное вещество представляет собой смесь бромида и незамещенного соединения **2**.

Дейтерообмен в эфире (13). В типичном эксперименте раствор 18 мг эфира **13** и 0,6 г *m*-бромбензойной кислоты (OD) в 10 мл абсолютного ксилола кипятили в течение 2 ч. После охлаждения смесь разбавляли гептаном для осаждения большей части кислоты и хроматографировали на промытой аммиаком окиси алюминия для хроматографии, элюировали бензолом темно-сиреневую полосу. После удаления растворителя в вакууме получали 16 мг эфира **13** (3-d). Агнологично проводили дейтерообмен в соединении **3**.

Декарбоксилирование 3-бром-4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин-1-карбоновой кислоты (8) в щелочной среде (в этиленгликоле). К 57,4 мг (0,156 ммол) **8** добавляли 5 мл этанола и 2 мл 10%-го раствора КОН. Смесь нагревали до полного растворения кислоты, затем добавляли 15 мл этиленгликоля, а спирт отгоняли; далее смесь нагревали в течение 2 ч при 140°. После охлаждения смесь разбавляли водой и экстрагировали эфиром (2×20мл). Эфирные экстракты объединяли, разбавляли равным

объемом бензола, а растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в минимальном объеме смеси бензол–гептан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали этим растворителем веще-

ство из синей полосы, после удаление растворителя в вакууме от синего элюата получали 18 мг (48%) **2**, ИК- и ПМР-спектры которого идентичны спектрам образца заведомого строения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Anderson A.G., Jr., Forkey D.M.* // J. Am. Chem. Soc. 1969. **91**. P. 924.
2. *Anderson A.G., Jr., Forkey D.M., Grina., L.D.* // J. Org Chem. 1972. **37**. P. 3499.
3. *Баринов И.В., Чертков В.А.* // Вестн. Моск. ун-та. Сер.2. Химия. 2003. **44**. С. 264.
4. *Anderson A.G., Jr., Anderson R.G.* // J. Org Chem. 1962. **27**. P. 3578.
5. *Ustyunuk Yu.A., Barinov I.V.* // J. Organomet. Chem., 1978. 23. P. 551.
6. *Harrison W.F.* // Diss. Abstr. 1961. **21**. P. 2108.
7. *Longridge J.L., Long F. A.* // J. Am. Chem. Soc. 1968. **90**. P. 3092.
8. Квантово-химические расчеты проведены с использованием программного комплекса Gaussian.Gaussian 94W, Revision E.1: *Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H.B.; Gill, P. M.W.; Johnson, B.G.; Robb M. A.; Cheeseman J. R.; Keith T.; Petersson G.A.; Montgomery J. A.; Raghavachari K.; Al-Laham, M. A.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz J.V.; Foresman J.B.; Cioslowski J.; Stefanov B.B.; Nanayakkara A.; Challacombe M.; Peng C.Y.; Ayala P.Y.; Chen W.; Wong M.W.; Andres J.L.; Replogle E. S.; Gomperts R.; Martin R.L.; Fox D. J.; Binkley J. S.; Defrees D. J.; Baker, J.; Stewart J. P.; Head-Gordon M.; Gonzalez C.; Pople, J.A.; Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 1995.*

Поступила в редакцию 08.04.03

THE DECARBOXYLATION OF THE ACIDS OF A SERIES 4-PHENYL-4H-CYCLOPENTA[C]CINNOLINE

I.V. Barinov, V.A. Chertkov

(Division of Organic Chemistry)

Decarboxylation of the 4-phenyl-4H-cyclopenta[c]cinnoline-1-carboxylic acid **7 in boiling xylene yields 4-phenyl-4H-cyclopenta[c]cinnoline **2**. Decarboxylation of the acids substituted in position 3 depends on the nature of the substituents. Decarboxylation of the chloroacid proceeds by similar way, the bromoacid yields rearranged bromide – 1-brom-4-phenyl-4H-cyclopenta[c]cinnoline, whereas the acid with 3-COCF₃ substituent do not undergo decarboxylation.**