

УДК 547.852

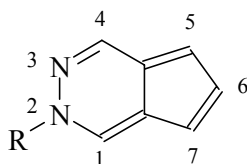
## ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В 4-ФЕНИЛ-4Н-ЦИКЛОПЕНТА[С]ЦИННОЛИНЕ

И.В. Баринов, В.А. Чертков

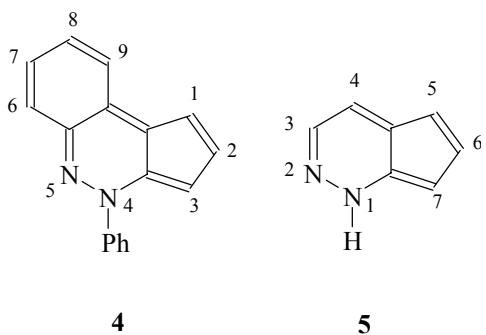
(кафедра органической химии)

Изучены реакции электрофильного замещения в 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолине. Водородный обмен, ацилирование, хлорирование и азосочетание происходят в положения 1 и 3; бромирование и нитрование происходят только в положение 1. 1- или 3-монозамещенные производные подвергаются дальнейшему замещению в положения 3 или 1 соответственно с образованием дизамещенных производных. Выполнены расчеты возможных катионных интермедиатов с использованием методов *ab initio* и DFT.

Изучение электрофильного замещения в изо- $\pi$ -электронных гетероаналогах азулена, содержащих  $\pi$ -избыточный гетероатом, показало, что замещение протекает в пятичленном цикле, в положения 5 или 7, которые эквивалентны 1- или 3-положениям в азулене [1–3]. В ряду гетероаналогов с двумя гетероатомами ( $\pi$ -избыточным и  $\pi$ -эквивалентным) наиболее подробно в этом отношении изучен 2Н-циклопента[d]пиридазин **1** и его N-замещенные производные **2**, **3** [4–6]. Электрофильное замещение в соединении **1** и его N-замещенных производных протекает в положения 5 или 7.

R = H **1**; R = Me **2**; R = Ph **3**

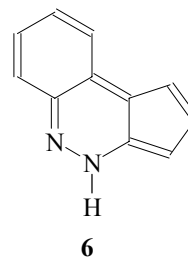
Полученный нами ранее 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин **4**, является производным 1Н-циклопента[с]пиридазина **5** с иным расположением  $\pi$ -эквивалентного и  $\pi$ -избыточного атомов азота по сравнению с **1** и его производными **2** и **3** [7].

**4****5**

До настоящего времени реакции электрофильного замещения в этой системе не были изучены. В таких реакционноспособных субстратах, какими являются гетероаналоги азулена, реакции электрофильного замещения являются наиболее легким способом функционализации этих систем.

Целью настоящей работы является изучение реакций электрофильного замещения в соединении **4**, а также сравнение его поведения в этих реакциях с 2Н-циклопента[d]пиридазином и азуленом.

Проведенный ранее анализ спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **4** позволял нам использовать спектроскопию ПМР для определения положения заместителя в производных **4**, полученных в реакциях электрофильного замещения [7]. Отнесение сигналов протонов пятичленного цикла базировалось на вполне вероятном, но не строго доказанном, предположении, что высокочастотное смещение сигнала протона  $\text{H}_3$  по сравнению с  $\text{H}_1$  связано с влиянием магнитной анизотропии N-фенильного кольца. Для проверки этого предположения были рассчитаны химические сдвиги соединения **4** и его аналога, не содержащего N-фенильного кольца **6** [8].

**6**

Для соединения **4** также были рассчитаны константы спин-спинового взаимодействия. Рассчитанные и экспериментальные данные приведены в табл. 1

Т а б л и ц а 1

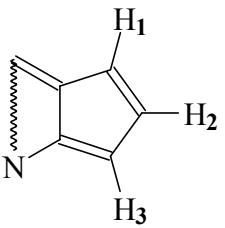
**Рассчитанные и экспериментальные химические сдвиги в 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолине  
и 4Н-циклопента[с]циннолине**

4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолин 4							
Протоны	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>8</sub>	H <sub>9</sub>
Рассчитанные сдвиги (м.д.)	7,112	7,529	6,482	7,898	7,325	7,534	8,239
Экспериментальные сдвиги (м.д.) <sup>#</sup>	7,010	7,506	6,446	8,019	7,397	7,528	8,180
4Н-циклопента[с]циннолин 6							
Рассчитанные сдвиги (м.д.)	7,026	7,547	6,309	7,873	7,347	7,562	8,236

<sup>#</sup> В работе [7] химические сдвиги приведены от ГМДС.

Т а б л и ц а 2

**Экспериментальные и рассчитанные константы спин-спинового взаимодействия протонов пятичленного  
цикла соединения 4**

	Константы (Hz)	<sup>12</sup> J	<sup>13</sup> J	<sup>23</sup> J	
	Экспериментальные		3,3	1,3	4,4
	Рассчитанные		3,79	0,91	4,21

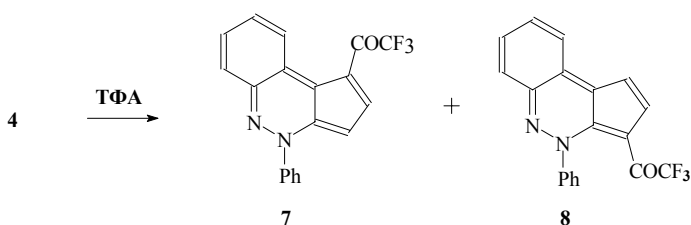
Максимальная разность рассчитанных и экспериментальных величин составляет 0,121, а минимальная – 0,006 м.д. Разность сдвигов протонов H<sub>1</sub> и H<sub>3</sub> составляет 0,63 и 0,564 м.д. для экспериментального и рассчитанного спектров соответственно. Для соединения **6**, в котором отсутствует N-фенильное кольцо, эта разность составляет еще большую величину (0,717 м.д.). Различие в химических сдвигах протонов H<sub>1</sub> и H<sub>3</sub> соединения **4** не может быть объяснено влиянием магнитной анизотропии N-фенильного кольца. Таким образом, отнесение сигналов протонов пятичленного цикла соединения **4**, приведенное в работе [7], остается верным, но аргументы в его пользу представляются малообоснованными. Рассчитанные и экспериментальные величины констант ССВ приведены в табл. 2.

Для изучения реакций электрофильного замещения нами были использованы методы, ранее разработанные Андерсоном в процессе изучения электрофильного замещения в азулене [9–10]. Водородный обмен

в соединении **4** протекает в положении 1 и 3. По сравнению со спектром недеитерированного соединения наибольшие изменения претерпевают мультиплетность и интенсивность сигналов в высоком поле. Сигналы остаточных протонов H<sub>3</sub> и H<sub>1</sub> в области 6,40 и 7,08 м.д. являются дублетами, а не дублетами дублетов, как в спектре недеитерированного соединения [7]. Сравнение интенсивностей сигнала протона H<sub>9</sub> (мультиплет с центром 8,21 м.д., 1H) и сигналов протонов H<sub>2</sub>, H<sub>6</sub>–H<sub>8</sub> и протонов N-фенильного кольца (всего 8H) свидетельствует, что дейтерообмен протекает только в положениях 1 и 3. Принимая во внимание результаты водородного обмена в **4** можно было ожидать, что реакции с другими электрофильными реагентами также будут приводить к образованию 1- или 3-замещенных производных **4**. В отличие от соединений **1–3** в **4** оба 1 и 3 положения являются пространственно затрудненными. В положении 1 пространственные препятствия создает конденсированное бензольное кольцо, а в положении 3 – N-фенильное кольцо.

Нами были изучены реакции ацилирования, галоидирования, нитрования и азосочетания. В качестве ацилирующего агента нами был выбран трифторуксусный ангидрид (ТФА), который легко реагирует с азуленом и его гетероаналогами, образуя с высокими выходами трифторацетильные производные [10]. Последние могут быть легко превращены в соответствующие кислоты [10].

ТФА ацилирует **4** при комнатной температуре с образованием смеси 1- и 3-трифторацетильных производных **7** и **8** в соотношении ~25:1, при этом суммарный выход продуктов ацилирования достигает 91%. Гораздо меньшая селективность наблюдалась при ацилировании соединения **2** [11].

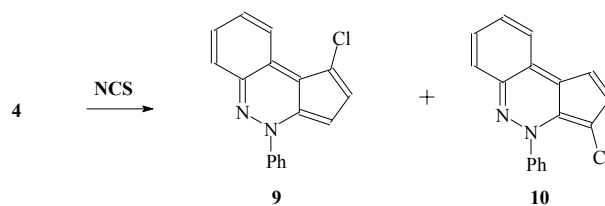


Строение продуктов замещения подтверждено спектрами ЯМР  $^1\text{H}$ . В спектре соединения **7** отсутствуют сигналы в области ~7,1 м.д., где наблюдаются сигналы протона  $\text{H}_1$  незамещенного соединения. Химический сдвиг протона  $\text{H}_3$ , равный 6,53 м.д. ( $^3J = 5$  Гц) (высокопольный фрагмент АВ-подспектра), незначительно отличается от сдвига сигнала  $\text{H}_3$  незамещенного соединения **4**. Для мультиплета с центром 7,95 м.д., относящегося к протону  $\text{H}_2$ , наблюдается низкопольное смещение на ~0,4 м.д. (по сравнению с соединением **4**) под влиянием трифторацетильной группы. Наблюдаемая мультиплетность сигнала обусловлена спин-спиновым взаимодействием с ядрами  $^{19}\text{F}$   $\text{COCF}_3$  группы ( $J_{\text{H-F}} = 2,5$  Гц), что подтверждается INDOR экспериментами. Мультиплет в наиболее слабом поле (10,01 м.д.) следует приписать протону  $\text{H}_9$ , так как только для него можно ожидать такого значительного низкопольного смещения ( $\Delta\delta = 1,78$  м.д. по сравнению с  $\text{H}_9$  в **4**), обусловленного влиянием магнитной анизотропии заместителя в положении 1. Аналогичный, но меньший по величине, эффект наблюдается в 1-замещенных азуленах [11].

В спектре соединения **8** отсутствуют сигналы в области ~6,5 м.д., химический сдвиг протона  $\text{H}_1$  (высокопольная часть АВ-подспектра,  $^3J = 5$  Гц), равный 7,21 м.д., близок сдвигу сигнала (7,08 м.д.) незамещенного соединения **4**, мультиплет при 8,00 м.д. принадлежит протону  $\text{H}_2$  ( $J_{\text{H-F}} = 2,5$  Гц), что

было подтверждено экспериментами по двойному резонансу. Для мультиплета при 8,37 м.д., относящегося к протону  $\text{H}_9$ , наблюдается незначительное низкопольное смещение ( $\Delta\delta = 0,14$  м.д.) по сравнению с его положением в соединении **4**, что также подтверждает отсутствие заместителя в положении 1.

Хлорирование **4** N-хлорсукцинимидом (NCS) дает смесь монохлоридов **9** и **10** с выходом 90%. Соотношение **9** к **10** составляет 1:1,2 соответственно. В отличие от ацилирования в этом случае с незначительным преобладанием образуется 3-замещенный хлорид **10**.

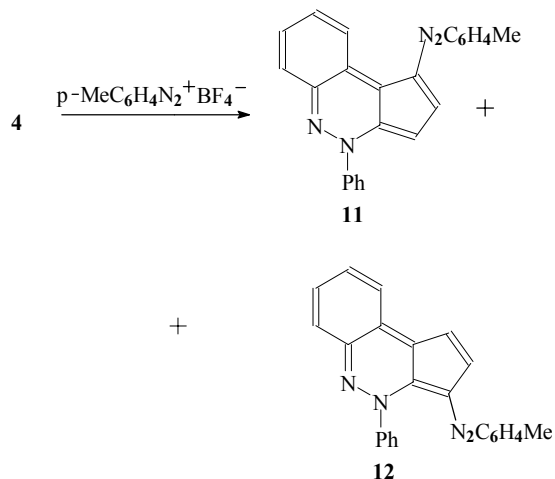


Положение заместителя в хлоридах **9** и **10** установлено с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ . Поскольку влияние хлора на химические сдвиги протонов в ароматических соединениях гораздо меньше, чем влияние трифторацетильной группы, сравнение химических сдвигов протонов в соединениях **9**, **10** и **4** становится еще более показательным. Сигналы протонов пятичленного цикла соединения **9** образуют спектр АВ-типа. Химический сдвиг высокопольного сигнала, равный 6,35 м.д. ( $^3J = 4,5$  Гц), отличается на 0,1 м.д. от сдвига  $\text{H}_3$  соединения **4** и должен быть приписан протону  $\text{H}_3$  хлорида **9**.

Сигнал при 7,29 м.д. ( $^3J = 4,5$  Гц) также мало отличается по сдвигу от сигнала протона  $\text{H}_2$  исходного соединения **4** и также должен быть приписан протону  $\text{H}_2$  хлорида **9**. Так же, как в случае трифторацетильного производного **7**, наибольшее низкопольное смещение (относительно соответствующих сигналов соединения **4**) наблюдается для мультиплета протона  $\text{H}_9$ , которое составляет 0,78 м.д. Для изомерного 3-хлорпроизводного **10** отсутствуют сигналы в области ~6,4 м.д., т.е. в той области, где обычно наблюдаются сигналы протона  $\text{H}_3$  незамещенного или 1-замещенных производных **4**. Дублет ( $^3J = 4,5$  Гц) с химическим сдвигом 7,02 м.д., высокопольный фрагмент АВ-спектра, относится к протону  $\text{H}_1$  хлорида **10**, поскольку его сдвиг лишь незначительно отличается от сдвига  $\text{H}_1$  соединения **4**. Дублет ( $^3J = 4,5$  Гц) с химическим сдвигом 7,34 м.д., низкопольный фраг-

мент АВ-спектра, относится к протону  $H_2$ . Мультиплет протона  $H_9$  в хлориде **10**, наблюдающийся при 8,20 м.д., практически не смещен по сравнению с его положением в **4**. Это также подтверждает, что заместитель в **10** находится в положении 3.

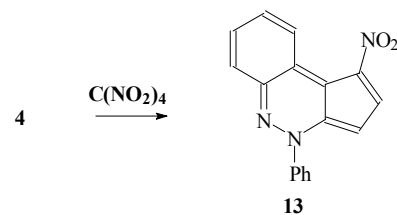
Азосочетание **4** с тетрафтороборатом *n*-толилдиазония также приводит к образованию смеси изомеров **11** и **12** с соотношением 1:1,29 соответственно при общем выходе продуктов азосочетания 98%.



Строение соединений **11** и **12** подтверждено спектроскопией ЯМР  $^1\text{H}$ . Протоны пятичленного цикла **11** образуют АВ-спектр, химический сдвиг  $H_3$  равен 6,56 м.д. ( $^3J = 5$  Гц), а сдвиг  $H_1 - 7,99$  м.д. ( $^3J = 5$  Гц). Сигналы при 7,14; 7,23; 7,66 и 7,75 м.д. относятся к протонам азотилильной группы. Мультиплет протона  $H_9$  наблюдается при 9,31 м.д., мультиплет протона  $H_6$ , частично перекрывающийся с  $H_2$ , наблюдается при 8,02 м.д., сигналы протонов  $H_7$  и  $H_8$  перекрываются с сигналами протонов N-фенильного кольца. Наблюдаемые сдвиги в спектре **11** подтверждают присутствие заместителя в положении 1. В спектре **12** протоны азотилильной группы наблюдаются в виде несколько уширенного синглета при 6,94 м.д., высокопольный фрагмент АВ-спектра при 7,24 м.д.; ( $^3J = 4,2$  Гц) следует отнести к протону  $H_1$ , так как его сдвиг мало отличается от сдвига  $H_1$  в незамещенном соединении **4** (7,08 м.д.). Низкопольный фрагмент АВ-спектра, относящийся к протону  $H_2$ , наблюдается при 8,06 м.д. ( $^3J = 4,2$  Гц) и частично перекрывается с сигналом протона  $H_6$ . Мультиплет протона  $H_9$ , наблюдающийся при 8,31 м.д., практически не смещен относительно его

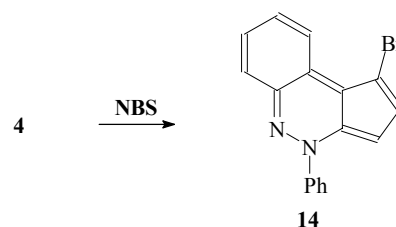
положения в незамещенном соединении **4**, что также подтверждает присутствие азотилильной группы в положении 3.

Нитрование **4** тетранитрометаном в пиридине приводит только к 1-нитропроизводному **13**.



В отличие от рассмотренных выше реакций ацилирования, хлорирования и азосочетания максимальный выход в нитровании достигал только 34%. Остается неясным, является ли низкий выход следствием нестабильности 3-нитропроизводного, которое при образовании в условиях реакции быстро разлагается, следствием последующей обработки реакционной смеси или следствием протекания конкурирующих с нитрованием процессов.

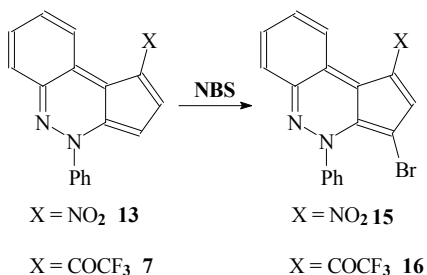
Бромирование **4** N-бромсукцинимидом (NBS) в бензоле дает бромид **15** с выходом 94%.



В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  бромида **14** отсутствуют сигналы в области  $\sim 7$  м.д., где обычно наблюдаются сигналы протона  $H_1$  соединения **4** или его 3-замещенных производных. Сигналы протонов пятичленного цикла образуют спектр АВ-типа. Химический сдвиг протона  $H_2$ , равный 7,46 м.д., лишь незначительно смещен (0,046 м.д.) относительно его положения в **4**. Химический сдвиг протона  $H_3$ , равный 6,47 м.д., также близок по сдвигу протону  $H_3$  соединения **4** (6,446 м.д.). В этом случае так же, как и в соединении **8**, имеет место значительное низкопольное смещение мультиплета протона  $H_9$ , наблюдающегося при 9,13 м.д.

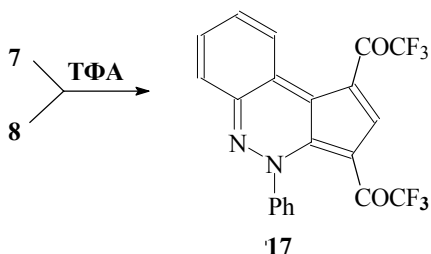
В отличие от нитрования, где выход единственного изомера **13** достигает максимум 34%, бромирова-

ние протекает с выходом, близким к количественному, и приводит только к одному изомеру. Селективность бромирования превосходит селективность ацилирования и, по-видимому, не может быть объяснена чисто пространственными или электронными факторами. Если в положении 1 соединения **4** присутствует электроно-акцепторный заместитель, например трифторацетильная группа или нитрогруппа, легко и с высокими выходами протекает бромирование в положение 3 в условиях бромирования незамещенного соединения **4**. Так, при использовании ~20%-го избытка N-бромсукцинимид нитросоединение **13** при комнатной температуре превращается в бромнитросоединение **15** с выходом 98,5%.



Бромирование трифторацетильного производного (ТФА) **7** дает с таким же высоким выходом трифторацетилбромид **16**, причем в этом случае не применялся избыток бромирующего реагента. Таким образом, присутствие сильных акцепторных заместителей в положении 1 не препятствует бромированию этих соединений в положение 3.

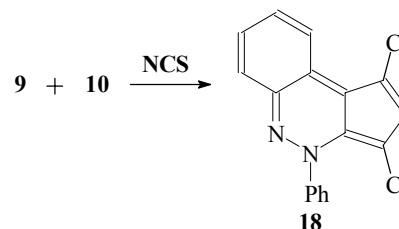
Все монозамещенные производные (за исключением нитросоединения **14**) могут быть превращены в дизамещенные производные. Соединения **7** и **8** при действии избытка ТФА превращаются в один и тот же дизамещенный продукт **17** с выходом 97 и 85% соответственно.



В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **17** отсутствуют сигналы в области до 7,5 м.д., сигнал протона  $\text{H}_2$ , мультиплет с центром 8,72 м.д., смещен на ~0,7 м.д. относительно его положения в соединениях **7** и **8**. Сигнал протона  $\text{H}_9$  наблюдается при 10,06 м.д., и он практически не смещен относительно его положения в соединении **7** (10,01 м.д.), в то время как его смещение относительно его положения в **8** составляет 1,69 м.д.; таким образом, спектроскопические данные подтверждают что ацилирование соединений **7** и **8** протекает в положения 3 и 1 соответственно. Ацилирование монозамещенных производных легко протекает при действии большого избытка ТФА и при повышенной температуре.

В отличие от 1-трифторацетилазулена, ацилирование которого не происходит даже в присутствии катализаторов кислот Льюиса [10], ацилирование соединений **7** и **8** осуществляется в отсутствие этих катализаторов. Большая реакционная способность **4** по сравнению с азуленом также подтверждается данными конкурирующего ацилирования. Предварительно было показано, что ацилирование азулена протекает с почти количественным выходом (97%), что несколько превышает опубликованные ранее данные (91%) [9]. В то время как в условиях конкурирующего ацилирования **4** расходуется практически полностью (выход смеси **7** и **8** достигает 98% при соотношении **7** к **8** ~ 27:1), до 25% азулена остается непрореагировавшим, а выход 1-трифторацетилазулена составляет 90% (в расчете на прореагировавший азулен).

Смесь монозамещенных хлоридов **9** и **10** при действии N-хлорсукцинимид в условиях хлорирования **4** превращается в дихлорид **18** с выходом 87%.



Хлорирование N-хлорсукцинимидом соединений с акцепторными заместителями, такими как  $\text{COCF}_3$ , протекает гораздо труднее, чем их бромирование. За время, необходимое для полного хлорирования **4** при

Т а б л и ц а 3

Разности энергий  $\sigma$ -комплексов на основе циклопента[с]пиридазиния-1

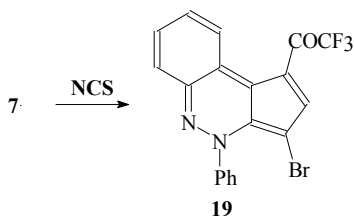
Базисный набор	$E_5-E_7$ (кДж)	Базисный набор	$E_5-E_7$ (кДж)
6H-циклопента[с]пиридазиний-1 (HF/6-31G(d)) <sup>#</sup>	-170,99	6H-циклопента[с]пиридазиний-1 (B3LYP/6-31G(d))	-130,55
2H-циклопента[с]пиридазиний-1 (HF/6-31G(d)) <sup>##</sup>	-135,67	2H-циклопента[с]пиридазиний-1 (B3LYP/6-31G(d))	-82,69
HF/6-31G(d) <sup>###</sup>	-15,08	B3LYP/6-31G(d) <sup>###</sup>	-10,70
HF/6-31G(d,p)	-15,16	B3LYP /6-31G(d,p)	-10,80
HF/6-31+G(d,p)	-14,88	B3LYP /6-31+G(d,p)	-10,63
HF/6-31++G(d,p)	-14,83	B3LYP /6-31++G(d,p)	-10,63
HF/6-31++G(2d,p)	-14,24	B3LYP /6-31++G(2d,p)	-10,23
HF/6-311G(d)	-14,91	B3LYP/6-311G(d)	-10,73
HF/6-311G(d,p)	-14,79	B3LYP /6-311G(d,p)	-10,70
HF/6-311+G(d,p)	-14,84	B3LYP /6-311+G(d,p)	-10,65
HF/6-311++G(d,p)	-14,77	B3LYP /6-311++G(d,p)	-10,60
HF/6-311++G(2d,p)	-14,10	B3LYP /6-311++G(2d,p)	-9,79
HF/6-311++G(2df,p)	-14,15		

<sup>#</sup> Разности энергий 5H-циклопента[с]пиридазиния-1 и 6H-циклопента[с]пиридазиния-1.

<sup>##</sup> Разности энергий 5H-циклопента[с]пиридазиния-1 и 2H-циклопента[с]пиридазиния-1.

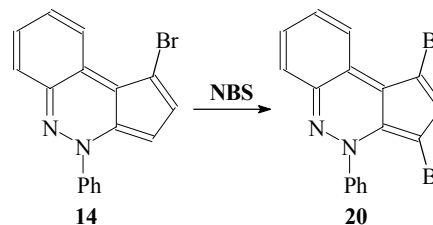
<sup>###</sup> Здесь и ниже приведены разности энергий 5H-циклопента[с]пиридазиния-1 и 7H-циклопента[с]пиридазиния-1 (отрицательная величина разности означает большую стабильность 5H- по сравнению с 7H-аддуктом).

комнатной температуре, хлорирования **8** практически не происходит. При использовании более чем пятикратного избытка NCS при 80° выход **19** достигает только 41%.



При 40%-м избытке NCS при комнатной температуре выход **19** достигает 63% за время >3 сут.

Бромирование бромида **14** протекает при комнатной температуре с высоким выходом дибромида **20**.



Таким образом, для ацилирования наблюдается очень сильное преобладание замещения в положение 1, а для нитрования и бромирования это направление замещения является единственным. Напротив, в реакциях хлорирования и азосочетания с незначительным

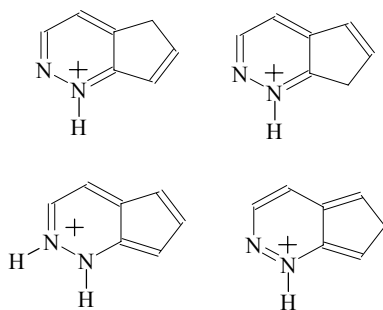
Т а б л и ц а 4

Разности энергий  $\sigma$ -комплексов гетероаналогов азулена с  $\pi$ -избыточным гетероатомом

Базисный набор HF/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>	Базисный набор B3LYP/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>
Циклопента[b]пиридиний	-16,66	Циклопента[b]пиридиний	-13,64
Циклопента[b]пираний	-27,08	Циклопента[b]пираний	-22,29
Циклопента[b]тиопираний	-19,41	Циклопента[b]тиопираний	-17,40
Циклопента[c]пиридиний	12,83	Циклопента[c]пиридиний	9,56
Циклопента[c]пираний	24,85	Циклопента[c]пираний	19,68
Циклопента[c]тиопираний	19,56	Циклопента[c]тиопираний	16,08

<sup>#</sup> Величины  $E_5-E_7$  относятся к разности энергий 5Н-циклопента[b]пиридиния и 7Н-циклопента[b]пиридиния и далее соответственно. Положительная величина разности означает большую стабильность 7Н- по сравнению с 5Н-аддуктом, отрицательная величина разности означает большую стабильность 5Н- по сравнению с 7Н-аддуктом.

преобладанием образуются 3-замещенные продукты. Для определения преимущественного положения замещения в различных гетероаналогах азулена были рассчитаны энергии  $\sigma$ -комплексов, образующихся при присоединении протона к этим соединениям. В случае соединения **5**, являющегося родоначальным для **4**, возможно образование четырех  $\sigma$ -комплексов, образующихся в результате присоединения протона в положения 5, 7, 6 и 2: 5Н-циклопента[c]пиридазиния-1, 7Н-циклопента[c]пиридазиния-1, 6Н-циклопента[c]пиридазиния-1 и 2Н-циклопента[c]пиридазиния-1. Ниже приведены структуры этих  $\sigma$ -комплексов соответственно:



Из данных табл. 3 следует, что при присоединении протона в положения 5 и 7 образующиеся  $\sigma$ -комплексы наиболее стабильны, а при присоединении протона в положения 2 и 6 – наименее стабильны. Результаты расчета показывают, почему водородный обмен осуществляется в положения 5 и 7, а не в положение 6.

На примере соединения **5** была сделана попытка установить, как повлияет изменение базисного набора на результаты расчета разности энергий 5Н-циклопента[c]пиридазиния-1 и 7Н-циклопента[c]пиридазиния-1. Результаты расчетов с использованием метода *ab initio* и теории DFT приведены в табл. 3, откуда следует, что при переходе от базиса 6-31G(d) к базису 6-31++G(2d,p) изменение разности энергий лежит в пределах 4,6–5,9%, а при переходе от базиса 6-31G(d) к базису 6-311++G(2d,p) – в пределах 5,7–9,6%, поэтому в дальнейших расчетах использовали базисный набор 6-31G(d). При использовании метода *ab initio* соответствующие разности энергий всегда больше. Далее были рассчитаны энергии  $\sigma$ -комплексов для гетероаналогов азулена с одним гетероатомом азота, кислорода и серы. Результаты расчетов приведены в табл. 4.

Из данных табл. 4 следует, что если гетероатом находится в положении 1, большей стабильностью обладает  $\sigma$ -комплекс, образовавшийся в результате присоединения протона в положение 5, а не в положение 7; в том случае, если гетероатом находится в положении 2, более устойчивым становится  $\sigma$ -комплекс, образовавшийся в результате присоединения протона в положение 7, а не в положение 5. Поскольку такие  $\sigma$ -комплексы являются промежуточными продуктами в реакциях водородного обмена, можно утверждать, что направление электрофильного замещения в рассматриваемых системах будет определяться стабильностью соответствующего  $\sigma$ -комплекс

Т а б л и ц а 5

**Разности энергий  $\sigma$ -комплексов гетероаналогов азулена с  $\pi$ -избыточным и  $\pi$ -эквивалентным гетероатомами азота**

Базисный набор HF/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>	Базисный набор B3LYP/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж)
Циклопента[с]пиридазиний-1	-15,08	Циклопента[с]пиридазиний-1	-10,69
Циклопента[д]пиримидиний-1	-23,19	Циклопента[д]пиримидиний-1	-18,73
Циклопента[б]пиразиний	-18,20	Циклопента[б]пиразиний	-15,50
Циклопента[с]пиридазиний-2	10,85	Циклопента[с]пиридазиний-2	10,49
Циклопента[д]пиридазиний-2	9,23	Циклопента[д]пиридазиний-2	6,68

<sup>#</sup> Приведены разности энергий 5Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 7Н-циклопента[с]-пиридазиния-1 и далее соответственно.

Т а б л и ц а 6

**Разности энергий  $\sigma$ -комплексов гетероаналогов азулена с  $\pi$ -эквивалентным гетероатомом азота с  $\pi$ -избыточными атомами кислорода и серы**

Базисный набор HF/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>	Базисный набор B3LYP/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>
Циклопента[е][1,2]оксазиний-1	-29,06	Циклопента[е][1,2]оксазиний-1	-21,14
Циклопента[е][1,3]оксазиний-1	-34,20	Циклопента[е][1,3]оксазиний-1	-28,44
Циклопента[б][1,4]оксазиний-1	-34,24	Циклопента[б][1,4]оксазиний-1	-26,78
Циклопента[е][1,2]тиазиний-1	-20,88	Циклопента[е][1,2]тиазиний-1	-16,25
Циклопента[е][1,3]тиазиний-1	-26,49	Циклопента[е][1,3]тиазиний-1	-23,07
Циклопента[б][1,4]тиазиний-1	-17,04	Циклопента[б][1,4]тиазиний-1	-15,37
Циклопента[с][1,2]оксазиний-2	24,33	Циклопента[с][1,2]оксазиний-2	24,24
Циклопента[д][1,2]оксазиний-2	25,32	Циклопента[д][1,2]оксазиний-2	20,27
Циклопента[д][1,3]оксазиний-3	-30,91	Циклопента[д][1,3]оксазиний-3	-24,27
Циклопента[с][1,2]тиазиний-2	17,44	Циклопента[с][1,2]тиазиний-2	17,35
Циклопента[д][1,2]тиазиний-2	16,77	Циклопента[д][1,2]тиазиний-2	13,99
Циклопента[д][1,3]тиазиний-3	-25,89	Циклопента[д][1,3]тиазиний-3	-19,98

<sup>#</sup> Приведены разности энергий 5Н-циклопента[е][1,2]оксазиния-1 и 7Н-циклопента[е]-[1,2]оксазиния-1 и далее соответственно. Отрицательная величина разности означает большую стабильность 5Н-аддукта по сравнению с 7Н-аддуктом.



Т а б л и ц а 7

Разности энергий  $\sigma$ -комплексов 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолина и его аналогов

Базисный набор HF/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>	Базисный набор B3LYP/6-31G(d)	$E_5-E_7$ (кДж) <sup>#</sup>
4-Фенил-4Н-циклопента[с]циннолиний-4 #	-5,58	4-Фенил-4Н-циклопента[с]циннолиний-4	-2,31
Циклопента[с]циннолиний-4	-7,23	Циклопента[с]циннолиний-4	-1,72
1-Фенил-циклопента[с]пиридазиний	-12,07	1-Фенил-циклопента[с]пиридазиний	-9,92
Циклопента[с]пиридазиний-1	-15,08	Циклопента[с]пиридазиний-1	-10,70

<sup>#</sup> Для циннолиновых систем приведены разности энергий 4-фенил-1Н-циклопента[с]циннолиния-4 и 4-фенил-3Н-циклопента[с]циннолиния-4 и 1Н-циклопента[с]циннолиния-4 и 3Н-циклопента[с]циннолиния-4. Для пиридазиновых систем приведены разности энергий 1-фенил-5Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 1-фенил-7Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 5Н-циклопента[с]пиридазиния-1 и 7Н-циклопента[с]пиридазиния-1. Отрицательная величина разности означает большую стабильность 5Н-аддукта по сравнению с 7Н-аддуктом.

са. Ранее сходные результаты были получены на основании расчета энергии локализации для некоторых из рассмотренных выше систем [11]. Наибольшей селективностью в отношении присоединения протона должна обладать система циклопента[b]пирана, наименьшей – система циклопента[b]пиридина. Замена углерода в шестичленном цикле на  $\pi$ -эквивалентный атом азота – дополнительное подтверждение найденной выше закономерности. Результаты приведенных расчетов приведены в табл. 5.

Аналогичные результаты были получены для систем, содержащих в качестве  $\pi$ -избыточного гетероатома кислород и серу, а в качестве  $\pi$ -эквивалентного гетероатома азот (табл. 6).

Расчеты  $\sigma$ -комплексов соединения **4** и некоторых его аналогов приведены в табл. 7. В этом случае происходит значительное уменьшение разности энергий соответствующих  $\sigma$ -комплексов по сравнению с родоначальной системой (циклопента[с]пиридазиний-1), что должно было бы приводить к значительному уменьшению селективности в реакциях электрофильного замещения в данной системе. В действительности, по сравнению с соединением **2**, для которого наблюдается соотношение изомеров (в ацилировании ТФА) составляет 1:2,6 [11] ( $E_5-E_7 = 6,68$  кДж), происходит приблизительно 10-кратное увеличение селективности при переходе к 4-фенил-4Н-циклопента[с]циннолину (соотношение изомеров составляет 25–27:1). Бромирование представляет собой еще один пример увеличения селективности замещения

при одновременном уменьшении разности энергии соответствующих  $\sigma$ -комплексов.

## Экспериментальная часть

Соединение **4** получено по известным методикам [7]. Окись алюминия для хроматографии II степени активности многократно промывали дистиллированной водой и высушивали в сушильном шкафу при 200°C, после чего ее дезактивировали добавлением 3% воды; степень активности приготовленной таким образом окиси алюминия была промежуточной между III и IV. При использовании недезактивированной окиси алюминия наблюдается частичное разложение соединений циклопента[с]циннолинового ряда. Все растворители (за исключением гептана марки “х.ч.”), использовавшиеся для хроматографии, были перегнаны. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H регистрировали на приборах “НА-100” и “XL-400”. Химические сдвиги приведены от TMS. Для всех полученных соединений в области от 7,3–7,4 до 7,6–7,7 м.д. обычно находятся сигналы протонов N-фенильного кольца, далее в экспериментальной части положение этих сигналов не указывается, поскольку практически не зависит от заместителя в пятичленном цикле.

**Дейтерирование 4.** Для дейтерирования использовали несколько измененную методику, ранее применявшуюся для дейтерирования азулена [13]. 244 мг (1 ммоль) соединения **4** растворяли в минимальном количестве ~70% D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, выдерживали полученный раствор в течение 20 мин при комнатной температу-

ре, затем разбавляли приблизительно десятикратным количеством  $D_2O$  и экстрагировали горячим гептаном (3×40 мл), объединенные гептановые экстракты промывали небольшим количеством  $D_2O$ , отфильтровывали через бумажный фильтр, смоченный гептаном, и растворитель удаляли в вакууме. Эту операцию повторяли еще дважды.

**Ацилирование 4 трифторуксусным ангидридом.** К раствору 122 мг (0,5 ммоль) **4** в 7 мл  $CCl_4$  при перемешивании добавляли в один прием раствор 0,25 мл  $(CF_3CO)_2O$  в 1 мл  $CCl_4$ , цвет раствора при этом сразу изменялся из темно-синего в красный. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин при комнатной температуре, затем разлагали избыток  $(CF_3CO)_2O$  добавлением водного раствора  $NaHCO_3$ . Органический слой отделяли, разбавляли 50 мл бензола, промывали водой (3×25 мл) и растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гексан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия (2,5×29 см). На колонке три полосы: вишнево-красная, бледно-розовая и бледно-фиолетовая. Элюировали вещества из всех трех полос смесью бензол–гексан (1:1). После повторной хроматографии вещества из красной полосы получали 150 мг (88%) **7** в виде темно-красных кристаллов ( $T_{пл} = 188^\circ$ ). Найдено, %: С 66,85; Н 3,66; F 16,87; N 8,53.  $C_{19}H_{11}F_3N_2O$ . Вычислено, %: С 67,06; Н 3,25; F 16,75; N 8,23. М 340 (масс-спектр). После повторной хроматографии вещества из фиолетовой полосы получали 6 мг (3,5%) **8** в виде темно-фиолетовых кристаллов ( $T_{пл} = 196^\circ$ ). Найдено, %: С 66,80; Н 3,56; F 16,80; N 8,40.  $C_{19}H_{11}F_3N_2O$ . Вычислено, %: С 67,06; Н 3,25; F 16,75; N 8,23. М 340 (масс-спектр).

**Азосочетание 5 с тетрафтороборатом *n*-толилдиазония.** К раствору 122 мг (0,5 ммоль) **4** в 50 мл абс. метанола добавляли 340 мг безводного ацетата натрия и далее при температуре  $2^\circ C$  добавляли в течение 20 мин раствор 103 мг (0,5 ммоль) тетрафторобората *n*-толилдиазония в 30 мл абс. метанола. Смесь перемешивали при охлаждении в течение 1 ч, затем добавляли 50 мл дихлорметана, промывали дважды раствором  $NaHCO_3$  и дважды водой, растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гексан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия (3,5×35 см). На колонке три полосы: бледно-голубая и две зеленые поло-

сы различного оттенка. Смесью бензол–гексан (1:1) элюировали вещества из голубой и первой зеленой полос. При удалении растворителя от голубого элюата получено 3 мг исходного соединения **4**, а при удалении растворителя от зеленого элюата – 77 мг (42,6%) вещества **11** в виде зеленых кристаллов ( $T_{пл} = 222^\circ$ ). Найдено, %: С 79,48; Н 5,14; N 15,41.  $C_{24}H_{18}N_4$ . Вычислено, %: С 79,53; Н 5,01; N 15,46. Вещество из второй зеленой полосы элюировали бензолом и после повторной хроматографии получали 96 мг (53%) **12** в виде темно-зеленых кристаллов ( $T_{пл} = 201^\circ$ ). Найдено, %: С 79,82; Н 5,12; N 15,36.  $C_{24}H_{18}N_4$ . Вычислено, %: С 79,53; Н 5,01; N 15,46.

**Нитрование 4 тетранитрометаном.** К охлажденному раствору (лед + соль) 92 мг (0,377 ммоль) **4** в 10 мл сухого пиридина добавляли в течение 10 мин 0,15 мл раствора  $C(NO_2)_4$  (~1 ммоль) в 3 мл этанола. Цвет реакционной смеси изменялся из синего в красный. К реакционной смеси добавляли 50 мл бензола, дважды промывали разбавленным раствором щелочи, растворитель удаляли в вакууме до небольшого объема и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали бензолом вещество из красной полосы. После повторной хроматографии получали 37 мг (34%) **13** в виде красных кристаллов ( $T_{пл} = 246^\circ$ ). Найдено, %: С 70,39; Н 3,72; N 14,53.  $C_{17}H_{11}N_3O_2$ . Вычислено, %: С 70,58; Н 3,83; N 14,53. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ , м.д.): 8,1 (д, 1H,  $H_2$ ); 6,50 (д, 1H,  $H_3$ ); 8,23 (м, 1H,  $H_6$ ); 9,93 (м, 1H,  $H_9$ ).

**Хлорирование 4 *N*-хлорсукцинимидом.** К раствору 51 мг (0,209 ммоль) **4** в 5 мл сухого бензола добавляли раствор 27,6 мг (0,207 ммоль) *N*-хлорсукцинимиды в 4 мл сухого бензола. Через 30 мин смесь разбавляли равным объемом гексана и хроматографировали на окиси алюминия. Смесью бензол–гексан (1:1) элюировали голубую полосу. После повторной хроматографии вещества из голубой полосы получали 52,7 мг (90%) темно-синих кристаллов смеси **9** и **10**. Найдено, %: С 65,29; Н 3,16; Cl 22,72.  $C_{17}H_{10}Cl_2N_2$ . Вычислено, %: С 70,20; Н 3,22; Cl 22,64.

**Бромирование 4 *N*-бромсукцинимидом.** К раствору 23 мг (0,094 ммоль) **4** в 4 мл сухого бензола добавляли раствор 16,5 мг (0,093 ммоль) *N*-бромсукцинимиды, растворенного в минимальном количестве сухого бензола, и смесь выдерживали при

комнатной температуре в течение 1,5 ч. Затем смесь разбавляли равным объемом гексана и хроматографировали на окиси алюминия, элюируя смесью бензол – гексан 1:1 вещество из первой синей полосы. После удаления растворителя в вакууме от синего элюата получали 28,5 мг (94%) темно-синих кристаллов **14**. Вещество не плавится до  $T = 345^\circ$ . Найдено, %: С 63,35; Н 3,35; Вг 24,88.  $C_{17}H_{11}BrN_2$ . Вычислено, %: С 63,18; Н 3,43; Вг 24,72.

**Бромирование 7 N-бромсукцинимидом.** К раствору 53,5 мг (0,157 ммол) **8** в 5 мл сухого бензола добавляли раствор 35 мг (25% избыток) N-бромсукцинимид в 7 мл сухого бензола. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 1,5 ч, затем растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гексан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали смесью бензол – гексан 1:2 бледно-голубую полосу, далее элюировали смесью бензол–гексан (1:1) темно-сиреневую полосу. Удаление растворителя от темно-сиреневого элюата давало 65 мг (98%) темно-сиреневых кристаллов **16**. Найдено, %: С 54,61; Н 2,35; Вг 19,20; N 6,52.  $C_{19}H_{10}BrF_3N_2O$ . Вычислено, %: С 54,44; Н 2,40; Вг 19,06; N 6,68. Спектр ЯМР  $^1H$  (ТГФ, м.д.): 7,95 (к, 1H,  $H_2$ ); 8,15 (м, 1H,  $H_6$ ); 9,96 (м, 1H,  $H_9$ ).

**Бромирование 13 N-бромсукцинимидом.** К раствору 40 мг (0,138 ммол) **13** в 25 мл сухого бензола добавляли раствор 30 мг (22%-й избыток) N-бромсукцинимид в минимальном количестве сухого бензола. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 50 мин, затем хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали бензолом коричневую полосу, после повторной хроматографии вещества из коричневой полосы получали 50 мг (98%) коричневых кристаллов **15**. Найдено, %: С 55,59; Н 2,64; Вг 21,80; N 11,27.  $C_{17}H_{10}BrN_3O_2$ . Вычислено, %: С 55,46; Н 2,74; Вг 21,70; N 11,41. Спектр ЯМР  $^1H$  (ТГФ, м.д.): 8,14 (с, 1H,  $H_2$ ); 8,26 (м, 1H,  $H_6$ ); 9,77 (м, 1H,  $H_9$ ).

**Конкурирующее ацилирование.** Соотношение реагентов было подобрано таким образом, чтобы в конце реакции в реакционной смеси не оставалось соединения **4**, так как отделение **4** от трифторацетилазулена с помощью хроматографии на окиси алюминия представляет собой очень трудоемкую задачу. К смеси 64 мг (0,5 ммол) азулена и 122 мг

(0,5 ммол) **4** в 10 мл сухого  $CCl_4$  добавляли при перемешивании 0,22 мл (1 ммол) ТФА, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин, затем добавляли водный раствор  $NaHCO_3$ , органический слой отделяли промывали водой и растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гексан (1:2) и хроматографировали на окиси алюминия. Четыре полосы на колонке: голубая, красная, красная и темно-фиолетовая. Смесью бензол–гексан (1:2) элюировали вещество из голубой полосы. При удалении растворителя от синего элюата в вакууме было получено 16 мг азулена. Далее элюировали вещество из первой красной полосы смесью бензол–гексан, удаление растворителя в вакууме давало 75 мг трифторацетил азулена. При элюировании из второй красной полосы было получено 161 мг вещества **7**. Последнюю полосу элюировали бензолом, удаление растворителя давало 6 мг **8**.

**Хлорирование 7 N-хлорсукцинимидом.** К раствору 25,3 мг (0,073 ммол) **7** в 5 мл сухого бензола добавляли раствор 24,5 мг (0,102 ммол) N-хлорсукцинимид в 4 мл сухого бензола. Через 3 суток смесь разбавляли равным объемом гексана и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали смесью бензол–гексан (1:1) сиреневую полосу. После повторной хроматографии вещества из сиреневой полосы получали 17,5 мг (63%) темно-сиреневых кристаллов **19**. Найдено, %: С 61,05; Н 2,53; Cl 9,37.  $C_{19}H_{10}ClF_3N_2O$ . Вычислено, %: С 60,90; Н 2,69; Cl 9,46. Спектр ЯМР  $^1H$  (ТГФ, м.д.): 7,89 (к, 1H,  $H_2$ ); 8,16 (м, 1H,  $H_6$ ); 9,98 (м, 1H,  $H_9$ ).

**Бромирование 14 N-бромсукцинимидом.** К раствору 23,5 мг (0,073 ммол) **14** в 5 мл сухого бензола добавляли раствор 16,5 мг (25%-й избыток) N-бромсукцинимид в минимальном количестве сухого бензола. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 1,5 ч, затем растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в минимальном количестве смеси бензол–гексан (1:1) и хроматографировали на окиси алюминия. Элюировали смесью бензол–гексан (1:1) синюю полосу. Удаление растворителя от синего элюата давало 28 мг (98%) темно-синих кристаллов **20**.  $T_{пл} = 157^\circ$  (разл). Найдено, %: С 50,85; Н 2,44; Вг 39,76.  $C_{17}H_{10}Br_2N_2$ . Вычислено, %: С 50,78; Н 2,51; Вг 39,75. Спектр ЯМР  $^1H$  (ТГФ, м.д.): 7,37 (с, 1H,  $H_2$ ); 8,03(м, 1H,  $H_6$ ); 9,14 (м, 1H,  $H_9$ ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Anderson A.G., Jr., Harrison W.F.* // *Tetrahedron Letters*. 1960. P. 11.
2. *Mayer R., Franke J., Horak V., Hanker D., Zahradnik R.* // *Tetrahedron Letters*. 1961. P. 289.
3. *Anderson A.G., Jr., Harrison W.F.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1964. **86**. P. 708.
4. *Anderson A.G., Jr., Forkey D.M.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1969. **91**. P. 924.
5. *Anderson A.G., Jr., Forkey D.M., Grina L.D.* // *J. Org. Chem.* 1972. **37**. P. 3499.
6. *Anderson A.G., Jr., Ko R.P.* // *J. Org. Chem.* 1984. **49**. P. 4769.
7. *Ustynyak Yu.A., Barinov I.V.* // *J. Organometal. Chem.* 1970. **23**. P. 551.
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.
- Для расчета химических сдвигов использовали метод GIAO: *R. Ditchfield* // *Mol. Phys.* 1974. **27**. P. 789; *J.L. Dodds, R. McWeeny and A.J. Sadlej* // *Mol. Phys.* 1980. 41. P. 1419; *K. Wolinski, J. F. Hilton and P. Pulay* // *J. Am. Chem. Soc.* 1990. **112**. P. 8251.
- Расчет констант спин-спинового взаимодействия проведен методом конечных возмущений *J.A. Pople, J.W. McIver, N.S. Ostlund* // *J. Chem. Phys.* 1968. **49**. P. 2960; *T. Onak, J. Jaballas, M.Barfield* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1999.121. P. 2850. в приближении трехпараметрового функционала матрицы плотности V3LYP *A. D. Becke* // *J. Chem.Phys.* 1993. **98**. P. 5648.
9. *Anderson A.G., Jr., Nelson J.A., Tazuma J.J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1953. **75**. P. 4980.
10. *Anderson A.G., Jr., Anderson R.G.* // *J. Org. Chem.* 1962. **27**. P. 3578.
11. *Ammon H.L., Watts P.H., Anderson A.G.* // *Tetrahedron* 1970. **26**. P. 5707.
12. *Fry A.J., Bowen B.W., Leezmakers P.A.* // *J. Org. Chem.* 1967. **32**. P. 1970.
13. *Bauder B.W., Gunthard H.H.* // *Helv. Chim. Acta.* 1958. **41**. P. 889.

Поступила в редакцию 20.03.03

## THE ELECTROPHYLIC SUBSTITUTION IN 4-PHENYL-4H-CYCLOPENTA[C]CINNOLINE

I.V. Barinov, V.A. Chertkov

(Division of Organic Chemistry)

**4-Phenyl-4H-cyclopenta[c]cinnoline (4) reacts with trifluoroacetic anhydride, N-chlorosuccinimide and p-tolyldiazonium tetrafluoroborate to give the mixture 1- and 3-substituted derivatives. Compounds (4) reacts with a N-bromosuccin-imide and tetranitromethane to give only the 1-substituted compounds. The 1- or 3-monosubstituted compounds reacts with excess of corresponding reagent to give the disubstituted compounds. A series *ab initio* and DFT calculation of possible cationic intermediates of (4) and its analogues and parent system have been made.**