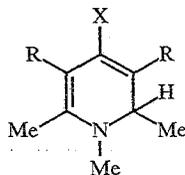


Я. Страдынъ, Р. Гаварс, Л. Баумане, Г. Дубурс

КАТИОН-РАДИКАЛЫ ПРИ
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОМ ОКИСЛЕНИИ
1,2,6-ТРИМЕТИЛ-3,5-ДИАЦЕТИЛ-1,2-ДИГИДРОПИРИДИНОВ

Методом электрохимического генерирования путем окисления 4-замещенных 1,2,6-триметил-3,5-диацетил-1,2-дигидропиридинов в ацетонитриле при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ получены спектры ЭПР их катион-радикалов. На основе анализа сверхтонкой структуры спектров ЭПР установлено распределение неспаренного электрона в катион-радикалах. Найдено, что величина потенциала электрохимического окисления соединений и распределение неспаренного электрона в катион-радикале подвержены индуктивному влиянию поля заместителей в положениях 3 и 5 гетероцикла.

Биохимические превращения соединений, перспективных для поиска лекарственных средств, содержащих дигидропиридиновый фрагмент, отчасти могут быть обусловлены их восстановительными или окислительными свойствами. Электрохимическое моделирование превращений указанных соединений успешно осуществлено при изучении процессов восстановления. Это относится и к выяснению характера образующихся в этих процессах промежуточных частиц. В ходе электрохимического исследования механизмов превращений соединений, содержащих дигидропиридиновый фрагмент, при сочетании электрохимического генерирования свободных радикалов и одновременной их регистрации при помощи метода ЭПР [1, 2] получены и изучены свободные радикалы — промежуточные частицы их восстановления, в том числе первичные анион-радикалы — продукты одноэлектронного восстановления исследуемых молекул. Таким способом были изучены первичные анион-радикалы (в некоторых случаях и вторичные свободные радикалы) нитрофенилзамещенных производных 1,4- и 1,2-дигидропиридинов [3—8], а также анион-радикалы 3-нитро-1,4- [9], 3-нитро-1,2- [10], 3,5-динитро-1,4- [11] и 3,5-динитро-1,2-дигидропиридинов [12]. Первичным электрохимическим процессом при генерировании этих радикалов является одноэлектронное восстановление заместителя — нитрогруппы, а не атомов дигидропиридинового цикла.



I, II а-в

I R = COMe; II R = COOEt;

а X = *p*-MeC₆H₄, б X = C₆H₅, в X = *p*-MeOC₆H₄

Метод электрохимического генерирования свободных радикалов значительно труднее применим при изучении катион-радикалов, образующихся в ходе электрохимического окисления дигидропиридиновых соединений, первичной стадией которого является одноэлектронное окисление атома азота дигидропиридинового цикла [13—15].

В настоящей работе представлены результаты электроокисления на вращающемся дисковом электроде с кольцом и электрохимического

генерирования катион-радикалов в ходе электрохимического окисления 4-замещенных 1,2,6-триметил-3,5-диацетил-1,2-дигидропиридинов Ia—в и изучения их методом ЭПР. Для сравнения приведены характеристики катион-радикалов IIa—в [15].

В ходе электрохимического окисления соединений I на дисковом электроде регистрируется одна необратимая волна в интервале потенциалов от +0,35 до +0,39 В относительно Ag/AgNO₃. Предельный ток этой волны соответствует одноэлектронному уровню или несколько превышает его, что указывает на возможное образование первичных катион-радикалов в процессе окисления. Однако в ходе электрохимического генерирования при комнатной температуре зарегистрировать свободные радикалы методом ЭПР оказалось невозможным и только с понижением температуры исследуемого раствора примерно до -40 °С при потенциалах площадки предельного тока удалось зарегистрировать пригодные для расшифровки спектры ЭПР свободных радикалов. С повышением температуры интенсивность сигналов ЭПР падает до полного их исчезновения при -10 °С.

Разрешенная сверхтонкая структура спектра ЭПР электрохимически генерированных свободных катион-радикалов соединений Ia—в имеет один характер — $2H \times 3N \times 4H$. Например, сверхтонкая структура спектра ЭПР катион-радикала соединения Ia обусловлена взаимодействием неспаренного электрона с единичным протоном ($a_H = 21,00$ Гс), ядром атома азота гетероцикла ($a_N = 4,99$ Гс) и тремя эквивалентными протонами ($a_H = 4,83$ Гс) заместителя — метильной группы у атома азота 1,2-дигидропиридинового цикла. Последнее доказывают спектры ЭПР катион-радикалов, подобных IIa—в [15], в которых при отсутствии метильного заместителя у атома азота гетероцикла отсутствует и сверхтонкая структура спектра ЭПР, обусловленная тремя эквивалентными протонами (константы сверхтонкой структуры спектров ЭПР электрохимически генерированных свободных радикалов соединений Ia—в представлены в таблице).

Проявление единичного протона в сверхтонкой структуре спектров ЭПР в отсутствие взаимодействия неспаренного электрона с протонами метильного заместителя в положении 2 гетероцикла свидетельствует о том, что зарегистрированные радикалы являются образовавшимися в результате отрыва единичного электрона от атома азота гетероцикла катион-радикалами исследуемых 1,2-дигидропиридинов. Значения константы дублетного расщепления, обусловленного единичным протоном ($a_H \sim 21$ Гс), отрицают возможность того, что спектр ЭПР обусловлен радикалом пиридинильного строения, так как столь высокие значения константы сверхтонкой структуры спектра ЭПР характерны для взаимодействия неспаренного электрона с протоном, находящимся вне плоскости π -электронной системы у углеродного атома sp^3 -гибридизации, и обусловлены перекрыванием $1s$ -орбитали атома водорода с орбиталями $2(p)\pi$ -электронов атомов C(3) и N(1) [16]. Вследствие отрыва одного электрона у атома азота и делокализации второго — неспаренного электрона этого атома на атоме азота сосредоточен значительный положительный заряд. Сравнительно низкое значение константы сверхтонкого взаимодействия неспаренного электрона с ядром атома азота гетероцикла ($a_N \sim 5$ Гс) указывает на делокализацию неспаренного электрона по π -системе гетероцикла. Из соотношения $a_N = 28,6\rho_N$ [17] следует, что плотность неспаренного электрона на атоме азота (ρ_N) изучаемых катион-радикалов составляет менее 1/5 электрона, т.е. неспаренный электрон в значительной своей части делокализован по системе π -электронов гетероцикла. Однако сверхтонкая структура спектров ЭПР свидетельствует о незначительной ($\rho < 0,01$ электрона) в системе π -электронов и у атома C(6) плотности неспаренного электрона, так как в спектрах ЭПР явно не проявляется взаимодействие неспаренного электрона с протонами заместителя у атома C(6), хотя слабое взаимодействие может быть скрыто в ширине сигналов ЭПР ($\Delta H \sim 1,8$ Гс). Таким образом, неспаренный π^1 -электрон атома азота электронного состояния $1s^2 2s^2 \pi^1$ делокализуется на 4/5 своей плотности по системе π -электронов атомов C(3),

Значения полярографического потенциала электрохимического окисления на вращающемся дисковом электроде ($E_{1/2}$, В, относительно Ag/AgNO_3 , $0,1$ моль \cdot л $^{-1}$), число электронов (n), затрачиваемое на одну молекулу, значения потенциалов электрохимического генерирования (E , В, относительно Pt электрода), характер сверхтонкого строения, значения констант (a , Гс) и ширина линий (ΔH , Гс) спектров ЭПР катион-радикалов соединений I и II в ацетонитриле

Со- еди- не- ние	X	Характер сверхтонкого строения	$E_{1/2}$	n	E	a_N	a_{3N}	a_H	ΔH
Ia	$p\text{-H}_3\text{CC}_6\text{H}_4$	$2H \times 4H \times 3N$	0,35	1,0	1,4	5,25	5,00	20,79	1,8
IIa	$p\text{-H}_3\text{CC}_6\text{H}_4$	$2H \times 4H \times 3N$	0,41	1,3	1,3	5,04*	5,51*	24,36*	1,0
Iб	C_6H_5	$2H \times 4H \times 3N$	0,39	1,0	1,5	4,99	4,83	21,00	1,8
IIб	C_6H_5	$2H \times 4H \times 3N$	0,42	1,2	1,0	4,93	5,20	24,05	1,0
Iв	$p\text{-H}_3\text{COC}_6\text{H}_4$	$2H \times 4H \times 3N$	0,37	1,3	1,3	4,93	4,88	19,95	1,8
IIв	$p\text{-H}_3\text{COC}_6\text{H}_4$	$2H \times 4H \times 3N$	0,44	1,3	1,4	4,72	4,99	23,31	1,0

* Значения констант сверхтонкого строения уточнены путем симуляции сверхтонкой структуры спектра ЭПР.

C(4), C(5) цикла, на что указывают не только дефицит неспаренного электрона у атома азота, но и значительная ширина линий спектров ЭПР, вызванная, по-видимому, скрытой сверхтонкой структурой, обусловленной протонами заместителей в положениях 3 и 5 гетероцикла. Такая делокализация неспаренного электрона обусловлена более высокой суммарной электрофильностью заместителей в положениях 3, 4, 5 по сравнению с электрофильностью заместителей в положениях 1 и 6 гетероцикла, а также атома азота в состоянии $1s^2 2s^2 p^1$. При сопоставлении изменения значений константы a_N в зависимости от электрофильных свойств заместителей, характеризующихся разнородными константами (отражающими проявление электрофильных эффектов различного типа), оказывается, что в положениях 3 и 5 гетероцикла изменение электрофильного влияния заместителей на перераспределение неспаренного электрона в исследуемых катион-радикалах не соответствует ожидаемому направлению изменений гамметовских σ -констант. Однако оно подчиняется изменению значений модифицированных констант Свейна—Лаптона F [18], характеризующих индуктивный эффект поля заместителей. Так, при замене ацетильных ($\sigma_m = 0,38$, $\sigma_p = 0,50$, $F = 0,33$, $R = 0,17$) заместителей (соединения типа I) на этоксикарбонильные ($\sigma_m = 0,37$, $\sigma_p = 0,46$, $F = 0,34$, $R = 0,11$) (соединения типа II) значение константы a_N уменьшается, что свидетельствует об увеличении электрофильных свойств заместителей и согласуется только с изменением значения F . По-видимому, этим индуктивным эффектом поля объясняется на первый взгляд неожиданно более трудное окисление этоксикарбонилпроизводных II по сравнению с ацетильными аналогами I (таблица). Определить природу влияния заместителей в положении 4 гетероцикла на потенциал окисления исследуемых соединений, а также на распределение неспаренного электрона в полученных катион-радикалах подобным путем невозможно, так как изменения полученных экспериментальных величин при переходе от соединения к соединению не противоречат корреляции ни с константами Гаммета, ни с константами Свейна—Лаптона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

На электрохимической установке 350С фирмы Вюккер регистрировали на вращающемся дисковом электроде с кольцом (графит/графит) полярограммы исследуемых соединений I ($C = 5 \cdot 10^{-4}$ моль \cdot л $^{-1}$). Вспомогательный электрод — платиновая проволока в ацетонитриле на

фоне гексафторфосфата тетрабутиламмония ($C = 10^{-1}$ моль \cdot л $^{-1}$). Электрод сравнения — Ag/AgNO $_3 \cdot 10^{-1}$ моль \cdot л $^{-1}$ в ацетонитриле. Число электронов определяли путем сравнения высоты волн исследуемых соединений с высотой одноэлектронной волны восстановления 4-(*m*-нитрофенил)-3,5-диэтоксикарбонил-1,2,6-триметил-1,4-дигидропиридина [8].

Свободные радикалы генерировали по методике, предложенной в работе [1], в стационарном режиме на поверхности плоского платинового электрода, помещенного в прямоугольном резонаторе типа H102 спектрометра ЭПР ER-9 (Karl Zeiss, Jena), оснащенного температурным вариатором. Температуру образца измеряли с точностью до 1 °C. Потенциалы электрохимического генерирования определяли относительно Pt электрода. Для электрохимического генерирования свободных радикалов использовали $5 \cdot 10^{-3}$ моль \cdot л $^{-1}$ растворы соединений I в ацетонитриле; растворы содержали 10^{-1} моль \cdot л $^{-1}$ гексафторфосфата тетрабутиламмония (методику синтеза соединений I см. в [19]).

Работа выполнена в рамках гранта Латвийского Совета по науке № 700.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kastening B. // Progress of Polarography. — 1972. — Vol. 3. — P. 195.
2. Страдынь Я., Гаварс Р., Баумане Л. // Электрохимия. — 1995. — Т. 31, № 10. — С. 1100.
3. Огле Я. В., Баумане Л. Х., Страдынь Я. П., Дубур Г. Я., Кадыш В. П., Гавар Р. А., Лусис В. К. // ХГС. — 1985. — № 8. — С. 1099.
4. Баумане Л. Х., Страдынь Я. П., Гавар Р. А., Гаухман А. П., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1988. — № 11. — С. 1494.
5. Баумане Л. Х., Страдынь Я. П., Гавар Р. А., Чекавичус Б. С., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1991. — № 4. — С. 481.
6. Baumanе L., Stradins J., Gavars R., Duburs G. // Electrochimica acta. — 1992. — Vol. 37, N 14. — P. 2599.
7. Страдынь Я., Баумане Л., Гаварс Р., Чекавичус Б., Дубур Г. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1498.
8. Баумане Л., Гаварс Р., Страдынь Я., Дубурс Г. // ХГС. — 1997. — № 2. — С. 219.
9. Страдынь Я., Баумане Л., Гаварс Р., Виганте Б., Дубурс Г. // ХГС. — 1995. — № 3. — С. 355.
10. Страдынь Я., Гаварс Р., Баумане Л., Виганте Б., Дубурс Г. // ХГС. — 1996. — № 9. — С. 1222.
11. Страдынь Я., Баумане Л., Гаварс Р., Виганте Б., Дубурс Г. // ХГС. — 1996. — № 6. — С. 936.
12. Страдынь Я., Гаварс Р., Баумане Л., Виганте Б., Дубурс Г. // ХГС. — 1997. — № 2. — С. 212.
13. Ludvik J., Klima J., Volke J., Kurfürst A., Kuthan J. // J. Electroanal. Chem. — 1982. — Vol. 138. — P. 131.
14. Баумане Л. Х., Огле Я. В., Гавар Р. А., Страдынь Я. П., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1983. — № 10. — С. 1422.
15. Stradins J., Ogle J., Kadysh V., Baumanе L., Gavars R., Duburs G. // J. Electroanal. Chem. — 1987. — Vol. 226. — P. 103.
16. Бучаченко А. Л., Вассерман А. М. // Стабильные радикалы. — М.: Химия, 1973. — С. 51.
17. Stone E. W., Maki A. H. // J. Chem. Phys. — 1963. — Vol. 39. — P. 1635.
18. Hansch C., Leo A., Taft R. W. // Chem. Rev. — 1991. — Vol. 91. — P. 165.
19. Лусис В. К., Зандерсонс А. З., Муцениеце Д. Х., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1993. — № 4. — С. 508.