

Н. В. Макарова, А. Плотнище, Г. Тирзитис,
И. Туровский, Г. Дубур

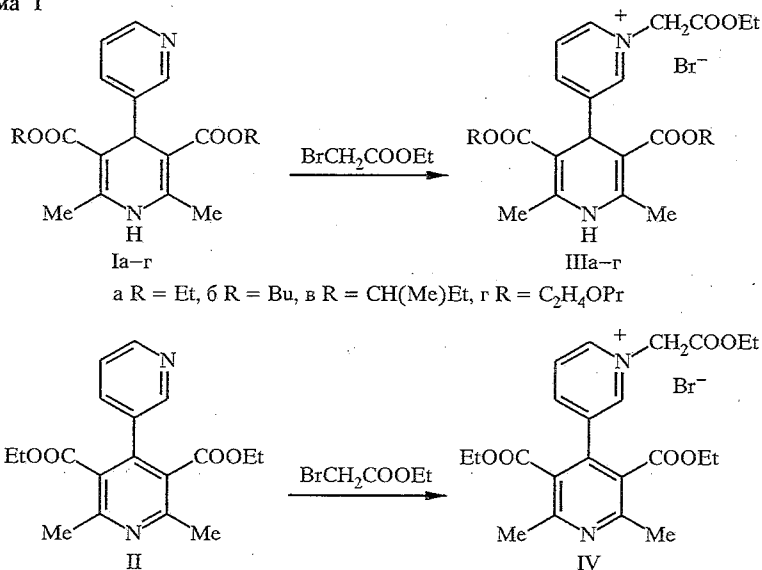
НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ БРОМИДОВ
N-ЭТОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛПИРИДИНИЯ, ИМЕЮЩИХ
ПИРИДИЛЬНЫЙ ИЛИ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИЛЬНЫЙ
ЗАМЕСТИТЕЛЬ В ПОЛОЖЕНИИ 3

Ход реакции производных бромида N-этоксикарбонилметилпиридиния с халконом в присутствии оснований зависит от заместителя в положении 3 пиридинового кольца: при наличии пиридилзаместителя образуется производное 2,3-дигидроиндолизина, а в случае 1,4-дигидропиридилзаместителя циклоприсоединение не происходит и образуется продукт присоединения по Михаэлю — ациклический бетаин, который можно трансформировать в производное индолизина только в условиях окислительного декарбоксилирования.

Свойство солей кватернизированного пиридиния образовывать при действии оснований илidy пиридиния, способные вступать в реакции циклоприсоединения по кратным связям, широко используется в органическом синтезе [1—5]. Первичным продуктом циклоприсоединения илidy пиридиния по активированной двойной углерод-углеродной связи является производное тетрагидроиндолизина [1, 4], которое часто в ходе выделения окисляется до соответствующих производных дигидроиндолизина [3] и индолизина [1]. Как правило, тетрагидроиндолизины — нестабильные соединения, но в работе [4] описан ряд производных тетрагидроиндолизина, синтезированных на основе солей этоксикарбонилметилпиридиния, карбамилметилпиридиния и цианометилпиридиния, а также соответствующих солей хинолиния при обработке их основаниями в присутствии различных халконов. Из замещенных пиридинов опробованы соли α -, β - и γ -пиколиния. Производные тетрагидроиндолизина были выделены только в реакциях с незамещенным пиридином и α -пиколином.

В данной работе мы исследовали влияние 1,4-дигидропиридил(1,4-ДГП)-заместителя, как слабого электронодонора, и пиридилзаместителя, как электроноакцептора, на упомянутые выше реакции:

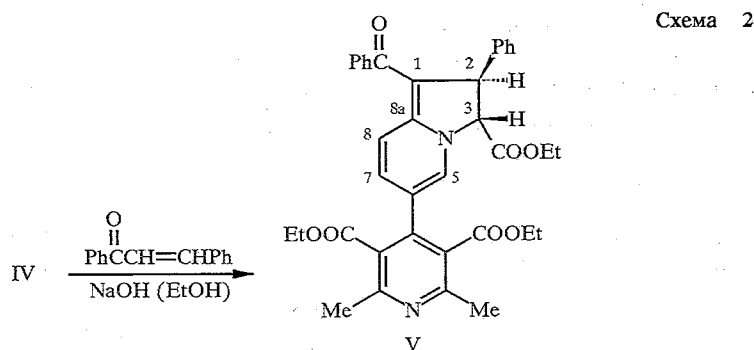
Схема 1



Соединения IIIa—г и IV синтезированы из 4-(3-пиридил)-1,4-дигидропиридинов Ia—г и дипиридила II в реакциях кватернизации этиловым эфиром α -бромуксусной кислоты (схема 1).

Приведенные выше реакции наблюдались при кипячении эквимольных количеств исходных соединений в растворе ацетона. При этом в обоих случаях кватернизировалось только 3-монозамещенное пиридиновое кольцо. Соединение II реагировало медленнее, чем соединения Ia—г, что можно объяснить различными электронными эффектами заместителей. 2,6-Диметил-3,5-диалкоксикарбонил-1,4-дигидропиридил-4-заместитель проявляет небольшой электронодонорный эффект ($\sigma_I = -0,18$; $\sigma_R = -0,08$) [6], в то время как 2,6-диметил-3,5-диалкоксикарбонил-4-пиридилзаместитель является электроакцептором и снижает нуклеофильность 3-пиридинового кольца, уменьшая активность соединения в реакции кватернизации.

Реакцию между соединением II и бензилиденацетофеноном (схема 2) проводили в растворе этанола в присутствии гидроокиси натрия [4]. Однако вместо ожидаемого производного тетрагидроиндолизина, который, очевидно, является первичным продуктом реакции, было выделено производное 2,3-дигидроиндолизина (V).



В спектре ПМР соединения V имеется характерная для структуры 2,3-дигидроиндолизина пара дуплетов 2-Н и 3-Н протонов в районе 4,5...4,7 м. д. Константа спин-спинового взаимодействия составляет 3 Гц, что позволяет сделать вывод о *транс*-расположении 2- и 3-протонов. Эти данные находятся в хорошем соответствии с приведенными в работе [3]. Структуры 1,8а-дигидро- и 3,8а-дигидроиндолизинов исключаются, так как в обоих случаях протон 8а имел бы дополнительное расщепление от взаимодействия с протоном 8, а в случае 3,8а-дигидроиндолизина сигнал протона 3 был бы синглетом.

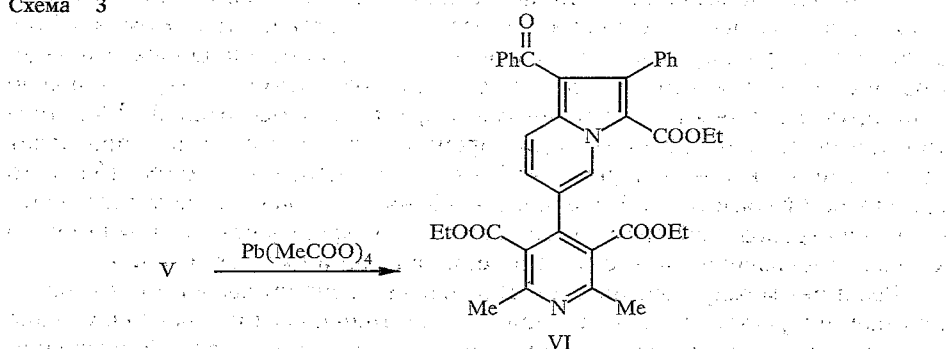
Таблица 1

Бромиды 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния IIIa—г

Соединение	R	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл.} °C	Выход, %
			C	H	N		
IIIa	C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ O ₆ Br	53,4 53,12	5,9 5,87	5,1 5,63	217...223 (разл.)	88
IIIб	(CH ₂) ₃ CH ₃	C ₂₆ H ₃₇ N ₂ O ₆ Br	56,2 56,69	6,6 6,74	5,1 5,06	148...151	96
IIIв	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	C ₂₆ H ₃₇ N ₂ O ₆ Br	56,7 56,69	6,7 6,74	4,9 5,06	183...185	50
IIIг	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ CH ₃	C ₂₈ H ₄₁ N ₂ O ₈ Br	54,7 54,81	6,7 6,74	4,6 4,57	144...146	91

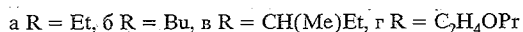
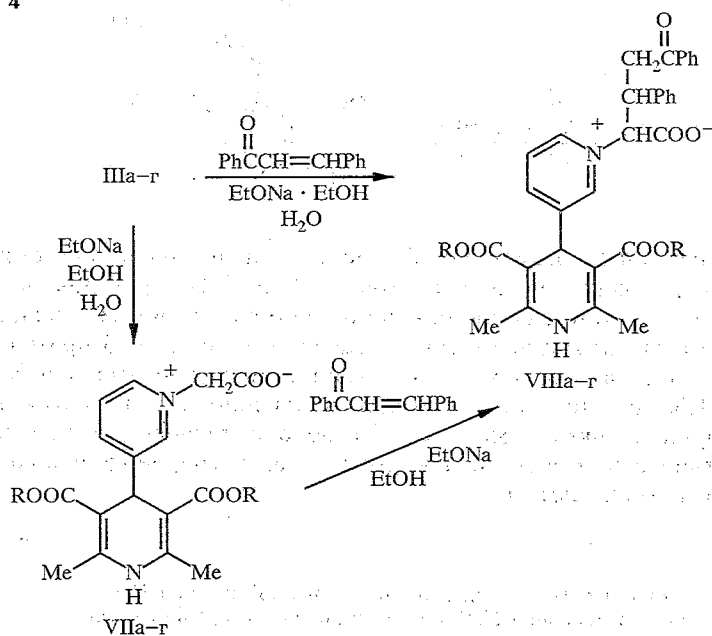
При окислении соединения V тетраацетатом свинца (схема 3) происходит ароматизация бициклической системы и образуется производное индолизина VI.

Схема 3



При проведении в аналогичных условиях реакции между производными 1,4-дигидропиридина IIIa—г и бензильденацетофеноном (схема 4) вместо продуктов циклоприсоединения были выделены ациклические бетаины VIIa—г, которые можно рассматривать как продукты реакции присоединения по Михаэлю.

Схема 4



Промежуточными продуктами этой реакции, вероятно, являются бетаины VIIa—г, поскольку они были выделены при обработке соединений IIIa—г основаниями. В свою очередь обработка бетаина VIIa основанием в присутствии халкона дала продукт VIIIa. Оба бетаина (VIIa и VIIIa) с хлорной кислотой образуют соответствующие перхлораты IX и X.

В спектрах ПМР соединений VIIIa—г отмечается дальнейшее расположение сигналов протонов пиридиния (в области от 7,3 до 8,96 м. д.), что соответствует наличию положительного заряда на атоме азота. Кроме того, наблюдается неэквивалентность протонов группы CH₂, связанной с бензоильной группой, и сильное гемаинальное взаимодействие этих протонов с константой 16 Гц. Только один из них взаимодействует с соседним

—СНPh-протоном с константой 9 Гц, а второй должен находиться под углом 90° к соседнему протону, и поэтому взаимодействие между ними не наблюдается. Константа вицинального взаимодействия между протонами —СНСОО⁻ и —СНPh также составляет 9 Гц. Кроме того, у соединений VIIa—г химические сдвиги протонов групп 2-СН₃ отличаются от 6-СН₃; также протоны 3- и 5-сложноэфирных групп имеют различные химические сдвиги. Этот факт указывает на несимметричность молекулы 1,4-ДГП, которая может возникнуть вследствие анизотропного эффекта карбонильной группы бензоильного заместителя на фрагменты 1,4-дигидропиридинового кольца, которое обычно существует в конформации ванны.

Одной из причин, обусловивших невозможность получения производных тетрагидроиндолизина, может быть электронодонорный эффект 1,4-дигидропиридильного заместителя, который уменьшает положительный заряд в пиридиновом кольце и, следовательно, с одной стороны, уменьшает электрофильность соседнего с азотом атома углерода, понижая реакционную способность пиридинового кольца в реакции циклоприсоединения, а с другой, вероятно, ускоряет гидролиз сложноэфирной группы, в результате чего при обработке исходной соли пиридиния III основанием бетаин VII образуется быстрее, чем происходила бы ожидаемая реакция циклоприсоединения и/или пиридиния к двойной связи бензилиденацетофенона. Дальнейшая реакция бетаина VII в присутствии основания ограничивается только Михаэлевским присоединением к электрофильному атому углерода кратной связи бензилиденацетофенона и циклоприсоединение не происходит.

Таблица 2

Производные 1-карбоксилатометил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния VIIa—г

Соединение	R	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			T _{пл} , °C	Выход, %
			C	H	N		
VIIa	C ₂ H ₅	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₆ ·2H ₂ O	<u>56,4</u> 56,69	<u>6,6</u> 6,65	<u>6,3</u> 6,60	128...130	84
VIIб	(CH ₃) ₃ CH	C ₂₄ H ₃₂ N ₂ O ₆ ·1,5H ₂ O	<u>61,6</u> 61,13	<u>6,9</u> 7,47	<u>6,1</u> 5,94	163...165	73
VIIв	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	C ₂₄ H ₃₂ N ₂ O ₆ ·1,5H ₂ O	<u>59,7</u> 61,13	<u>7,3</u> 7,47	<u>5,7</u> 5,94	Комнатная	61
VIIг	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₃	C ₂₆ H ₃₆ N ₂ O ₈	<u>61,9</u> 61,89	<u>7,2</u> 7,19	<u>5,6</u> 5,55	150	63

Таблица 3

Производные 1-(1-карбоксилато-2-фенил-3-бензоилпропил)-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния VIIa—г

Соединение	R	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %			T _{пл} , °C	Выход, %
			C	H	N		
VIIa	C ₂ H ₅	C ₃₅ H ₃₆ N ₂ O ₇	<u>69,8</u> 70,45	<u>6,0</u> 6,08	<u>4,5</u> 4,69	138...143	86
VIIб	(CH ₃) ₃ CH	C ₃₉ H ₄₄ N ₂ O ₇	<u>71,3</u> 71,76	<u>6,7</u> 6,79	<u>4,2</u> 4,29	133...135	68
VIIв	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	C ₃₉ H ₄₄ N ₂ O ₇	<u>71,2</u> 71,76	<u>6,7</u> 6,79	<u>4,1</u> 4,29	125...127	61
VIIг	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₃	C ₄₁ H ₄₈ N ₂ O ₉	<u>68,9</u> 69,08	<u>6,7</u> 6,79	<u>4,0</u> 3,93	120...121	89

Спектры ПМР соединений IIIa—г в CDCl_3

Соединение	Химические сдвиги, δ (м. д.) и константы спин-спинового взаимодействия, J (Гц)										
	4-Рy				N-H, ш. с.	4-H, с	N-CH ₂ COOC ₂ H ₅			2,6-CH ₃ , с	R
	6-H, д, $J_{6,5} = 6$	2-H, с	4-H, д, $J_{4,5} = 8$	5-H, д, д, $J_{5,4} = 8$, $J_{5,6} = 6$			N-CH ₂ , с	OCH ₂ , кв, $J = 7$	CH ₃ , т, $J = 7$		
IIIa	8,89	8,45	7,84	7,62	8,98	5,12	6,05	4,26	1,30	3,46	4,06 (4H, кв, $J = 7$); 1,2 (6H, т, $J = 7$)
IIIб	9,25	8,81	8,48	7,89	8,25	5,15	6,06	4,30	1,32	2,50	4,1 (4H, м); 1,6 (4H, м); 1,3 (4H, м)
IIIв	9,15	8,78	8,40	7,83	8,02	5,10	6,00	4,24	1,30	2,44	4,9...4,6 (2H, м); 1,7...0,85 (16H, м)
IIIг	9,32	8,65	8,40	7,80	8,65	5,12	5,91	4,37	1,30	2,52	4,06 (4H, м); 3,59 (4H, м); 3,29 (4H, т, $J = 7$); 1,58 (4H, м); 0,89 (6H, т)

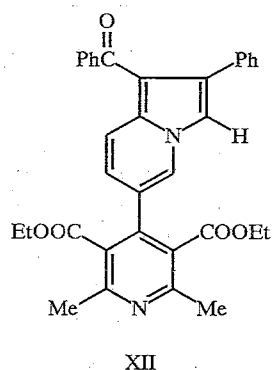
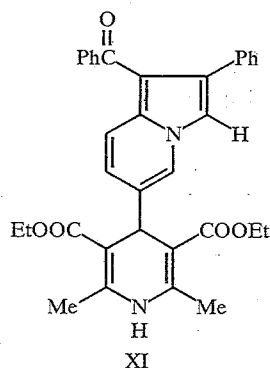
Таблица 5

Спектры ПМР соединений VIIa—г в CDCl_3

Соединение	Химические сдвиги, δ (м. д.) и константы спин-спинового взаимодействия, J (Гц)								
	Рy				N-H, ш. с	N-CH ₂ , с	4-H, с	2,6-CH ₃ , с	R
	2-H, с	6-H, д, $J_{6,5} = 6$	4-H, д, $J_{4,5} = 8$	5-H, д, д, $J_{5,4} = 8$, $J_{5,6} = 6$					
VIIa	8,73	8,33	8,23	7,62	9,20	5,15	5,01	2,26	4,04 (4H, кв, $J = 7$); 1,20 (6H, т, $J = 7$)
VIIб	8,75	8,57	8,30	7,69	9,40	5,20	5,10	2,32	4,05 (4H, м); 1,62...1,30 (8H, м); 0,95 (6H, т)
VIIв	8,70	8,12	8,29	7,69	9,00	5,22	5,10	2,37	4,79 (2H, м); 1,65...1,44 (4H, м); 1,20 и 1,10 (6H, два д); 0,9 и 0,77 (6H, два т)
VIIг	8,71	8,38	8,27	7,60	9,67	5,08	5,05	2,28	4,13 (4H, м); 3,35 (4H, т, $J = 7$); 1,75...1,35 (4H, м); 0,89 (6H, т, $J = 7$)

дит. Известная из литературы реакция образования тетрагидроиндолизина с аналогичными заместителями относится только к незамещенным пиридинам и α -пиколину [4]. В этой же работе указано, что не удалось выделить продукты реакции для β - и γ -пиколинов.

При окислении соединения VIIa тетрахлорхиноном или бензохиноном (кипячение в бензоле) выделено соединение XI, которое является продуктом трех реакций (декарбоксилирования, окисления и циклоприсоединения).



При действии на VIIa тетрахлорхинона образуются продукты XI и XII. Кроме того, при многочасовом кипячении бензольного раствора VIIa с 3 моль хлоранила наблюдается постепенное уменьшение количества продукта XI и накопление продукта XII, т. е. 1,4-дигидропиридиновое кольцо окисляется хлоранилом довольно трудно. В реакции с более мягким окислителем (бензохиноном) получен только один из двух продуктов — XI, поскольку 1,4-дигидропиридиновое кольцо в данном случае бензохиноном не окисляется. В обеих реакциях выходы продуктов низкие и соединения XI и XII загрязнены побочными продуктами.

Спектры ПМР соединений XI и XII приведены в экспериментальной части. Соединение XII отличается от соединения VI только отсутствием этоксикарбонильного заместителя в положении 3. При этом химический сдвиг 5-Н протона индолизинового кольца в спектре ПМР составляет 7,85 м. д., в отличие от соединения VI, у которого сигнал 5-Н протона находится при 9,5 м. д. Известно [7], что если в положении 3 индолизина имеется электрооакцепторный заместитель, то сигнал протона 5 смещается в сторону слабых полей. У обоих соединений VII и XII 5-Н протон является синглетом, что указывает на замыкание индолизинового цикла по положению 6 пиридина, а не по положению 2.

Таким образом, ход реакции производных бромида N-этоксикарбонилметилпиридиния с халконом в присутствии оснований зависит от заместителя в положении 3 пиридинового кольца: если в положении 3 находится пиридилзаместитель, то образуется стабильное производное 2,3-дигидроиндолизина; если в положении 3 находится 1,4-дигидропиридиновый заместитель, то образуется продукт присоединения по Михаэлю — ациклический бетаин.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H ЯМР записаны на приборе Bruker WH-90/DS (90 МГц) в CDCl_3 или ДМФА- D_6 с использованием тетраметилсилана в качестве внутреннего стандарта, УФ спектры — на приборе Hitachi 557 в этаноле, ИК — на приборе Perkin Elmer-580 В в нуйоле.

Производные 2,6-диметил-3,5-диалкоксикарбонил-4-(3-пиридил)-1,4-дигидропиридина (Ia—г) синтезированы по методу Ганча из соответствующих эфиров ацетоуксусной кислоты, 3-пиридинальдегида и аммиака согласно литературе [8].

2,6-Диметил-3,5-диалкоксикарбонил-4-(3-пиридил)пиридин (II) получен при окислении соединения Ia азотной кислотой согласно [8].

Спектры ПМР соединений VIIIa—г в CDCl_3

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. и константы спин-спинового взаимодействия J , Гц													
	$\text{N}^{\text{H}}-\text{H}$, с	6-Н, д, $J_{6,5} = 6$	2-Н, с	4-Н, д, $J_{4,5} = 8$	5-Н, м	$\text{C}(=\text{O})\text{Ph}$, два м	Ph , два м	$\text{N}-\text{CH}$, д, $J_{1,2} = 9$	4'-Н, с	CHPh h, т, $J_{2,1} = 9$, $J_{2,3A} = 9$	CH_2COPh h, д, $J_{B,A} = 16$	CH_2COPh h, два д, $J_{A,B} = 16$, $J_{A,2} = 9$	2',6'- CH_3 , два с	R
VIIIa	9,24	8,75	8,70	8,00	7,60	7,91 и 7,48	7,10 и 6,94	5,44	4,89	4,15	4,05	3,65	2,32 и 2,30	4,08...3,95 (4H, м); 1,12 (3H, т, $J = 7$)
VIIIб	9,25	8,89	8,74	8,04	7,45	7,88 и 7,31	7,15 и 6,98	5,87	4,86	4,25	4,18	3,72	2,42 и 2,10	4,05...3,90 (4H, м); 1,6...1,45 (4H, м); 1,37...1,27 (4H, м); 0,91 (6H, т, $J = 7$)
VIIIв	9,07	8,67	8,71	7,94	7,40	7,75 и 7,20	7,15 и 6,90	5,83	4,80	4,25	4,20	3,71	2,51 и 2,14	4,80...4,54 (2H, м); 1,57...0,57 (16H, м)
VIIIг	9,12	8,96	8,67	8,00	7,31	7,75 и 7,20	7,15 и 6,88	6,15	4,71	4,32	4,20	3,70	2,51 и 1,72	4,20...3,85 (4H, м); 3,68...3,16 (8H, м); 1,63...1,38 (4H, м); 0,88 (6H, т, $J = 7$)

Бромиды 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния (IIIa—г). Растворяют при нагревании 0,003 моль соответствующего эфира 2,6-диметил-4-(3-пиридил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты Ia—г в 10...20 мл ацетона или смеси ацетон—хлороформом, 1 : 1, добавляют 0,32 мл (0,5 г, 0,003 моль) этилового эфира α -бромуксусной кислоты и кипятят реакционную смесь 2...3 ч. После охлаждения отфильтровывают осадок и перекристаллизовывают из ацетона. УФ спектр соединения IIIa (этанол), $\lambda_{\max}$ (lg ϵ): 232 (4,42), 270 (3,93), 348 нм (3,68). Соединения IIIб—г имеют подобные УФ спектры. Остальные характеристики приведены в табл. 1 и 4.

Бромид 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонилпиридил-4')пиридиния (IV). Растворяют в 30 мл ацетона при нагревании 3,3 г (0,01 моль) 2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонил-4-(3-пиридил)пиридина (II), к полученному раствору добавляют 1,68 г (1,11 мл, 0,01 моль) этилового эфира α -бромуксусной кислоты. Реакционную смесь кипятят 12 ч. После охлаждения отфильтровывают кристаллический осадок и перекристаллизовывают из смеси абсолютный этанол—гексан, 1 : 1. Получают 1,9 г (38%) светло-желтого кристаллического вещества с $T_{\text{пл}}$ 160 °C (разл.). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,10 (6H, т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 1,30 (3H, т, $J = 7$ Гц, CH₃); 2,60 (6H, с, 2',6'-CH₃); 4,11 (4H, кв, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₂); 4,25 (2H, кв, $J = 7$ Гц, CH₂); 6,35 (2H, с, N—COOCH₂); 8,05...8,33 (2H, м, 4+5-H Py); 8,67 (1H, с, 2-H Py); 10,04 (1H, м, 6-H Py). Найдено, %: C 53,3; H 5,4; N 5,6. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_6\text{Br}$. Вычислено, %: C 53,34; H 5,49; N 5,66.

1-Бензоил-2-фенил-3-этоксикарбонил-6-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонилпиридил-4')-2,3-дигидроиндолизин (V). Растворяют 1,3 г (0,0026 моль) бромида 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонилпиридил-4')пиридиния (IV) при нагревании до 50 °C в 20 мл этанола. Добавляют 0,55 г (0,0026 моль) бензилиденацетофенона и постепенно небольшими порциями раствор 0,11 г (0,0026 моль) гидроокиси натрия в 3 мл воды. Смесь перемешивают 2 ч, упаривают растворитель, остаток (оранжевое масло) обрабатывают водой, декантируют и растворяют в 150 мл хлороформа. Полученный раствор промывают водой, сушат над безводным сульфатом натрия, затем растворитель упаривают. Остаток смешивают со смесью гексана и этилацетата, 1 : 1, и отфильтровывают выпавший осадок. Перекристаллизовывают из этанола, получают 0,7 г (42%) ярко-желтого кристаллического вещества с $T_{\text{пл}}$ 140 °C (разл.). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,22 (6H, т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 1,34 (3H, т, $J = 7$ Гц, 3-CH₃); 2,55 (6H, с, 2',6'-CH₃); 4,23 (6H, кв, $J = 7$ Гц, 3',5'- и 3-CH₂); 4,54 (1H, д, $J = 3$ Гц, 2-H); 4,70 (1H, д, $J = 3$ Гц, 3-H); 6,87...7,29 (13H, м, 5,7,8-H+(C₆H₅)). УФ спектр (этанол), $\lambda_{\max}$ (lg ϵ): 204 (4,70), 260 (3,96) пл, 370 (4,26), 428 нм (4,09) пл. Найдено, %: C 71,2; H 5,8; N 4,4. $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_7$. Вычислено, %: C 71,60; H 5,85; N 4,51.

1-Бензоил-2-фенил-3-этоксикарбонил-6-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонилпиридил-4')индолизин (VI). Растворяют в 25 мл бензола 0,1 г (0,16 ммоль) 1-бензоил-2-фенил-3-этоксикарбонил-6-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонилпиридил-4')-2,3-дигидроиндолизина (V), добавляют 0,08 г (0,16 ммоль) тетраацетата свинца. Смесь перемешивают при комнатной температуре 24 ч. Отфильтровывают осадок, фильтрат очищают на колонке с силикагелем. В качестве элюента используют бензол. После отгонки бензола получают 0,6 г (60%) бесцветного кристаллического вещества с $T_{\text{пл}}$ 130...132 °C. Спектр ПМР (CDCl_3): 0,93 (3H, т, $J = 7$ Гц, 3-CH₃); 1,11 (6H, т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 2,61 (6H, с, 2',6'-CH₃); 4,05 (2H, кв, $J = 7$ Гц, 3-CH₂); 4,13 (4H, кв, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₂); 6,98...7,44 (11H, м, 7-H+(C₆H₅)₂); 7,92 (1H, д, $J = 9$ Гц, 8-H); 9,57 (1H, с, 5-H). УФ спектр (этанол), $\lambda_{\max}$ (lg ϵ): 202 (4,56), 255 (4,55), 340 нм (4,16). Найдено, %: C 71,6; H 5,9; N 4,2. $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_7$. Вычислено, %: C 71,83; H 5,54; N 4,53.

Производные 1-карбоксилатометил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния (VIIa—г). А. Растворяют 0,005 моль соответствующего бромида 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния IIIa—г при нагревании до 50 °C в 30 мл абсолютного этанола. Затем добавляют раствор 0,11 г (0,005 моль) металлического натрия в 2,5 мл абсолютного этанола. Реакционную смесь перемешивают 2 ч, отгоняют растворитель, остаток смешивают с 5 мл воды и отфильтровывают закристаллизовавшийся продукт, который перекристаллизовывают из воды. Выходы продуктов 80%. УФ спектр соединения VIIa (этанол), $\lambda_{\max}$ (lg ϵ): 236 (4,43), 272 (3,93), 362 нм (3,68). Соединения VIIб—г имеют подобные УФ спектры. Остальные характеристики приведены в табл. 2 и 5.

Б. Растворяют 0,0025 моль соответствующего бромида 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния при нагревании до 50 °C в 20 мл абсолютного этанола, добавляют раствор 0,1 г (0,0025 моль) гидроокиси натрия в 2,5 мл воды. Реакционную смесь перемешивают 2 ч. После отгонки этанола остаток смешивают с 5 мл

воды и отфильтровывают закристаллизовавшийся продукт, который перекристаллизовывают из воды. Выходы продуктов 55%.

Производные 1-(1-карбоксилато-2-фенил-3-бензоилпропил)-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния (VIIIa—г). А. Растворяют 0,01 моль соответствующего бромида 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния VIIIa—г или 1-карбоксилатометил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния VIIIa при нагревании до 50 °С в 55 мл абсолютного этанола, добавляют 2,08 г (0,01 моль) бензилиденацетофенона и постепенно небольшими порциями раствор 0,23 г (0,01 моль) металлического натрия в 5 мл абсолютного этанола. Реакционную смесь перемешивают 2 ч, упаривают растворитель, остаток (оранжевое масло) обрабатывают водой, декантируют, остаток растворяют в 150 мл хлороформа. Полученный раствор промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Затем добавляют 70 мл гексана и отфильтровывают выпавшее кристаллическое вещество, которое перекристаллизовывают из хлороформа. Выходы продуктов 85%. УФ спектр соединения VIIIa (этанол), $\lambda_{\max}$ (lg ϵ): 236 (4,54), 275 (3,99), 341 (3,67), 372 нм (3,57) пл. Соединения VIIIб—г имеют подобные УФ спектры. Остальные характеристики соединений приведены в табл. 3 и 6.

Б. Растворяют 0,0025 моль соответствующего бромида 1-этоксикарбонилметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния при нагревании до 50 °С в 20 мл абсолютного этанола, добавляют 0,53 г (0,0025 моль) бензилиденацетофенона и постепенно небольшими порциями раствор 0,1 г (0,0025 моль) гидроокиси натрия в 2,5 мл воды. Реакционную смесь перемешивают 2 ч, затем упаривают растворитель, остаток обрабатывают водой, растворяют в хлороформе. Полученный раствор промывают водой и сушат над безводным сульфатом натрия. При охлаждении кристаллизуется осадок, который отфильтровывают и перекристаллизовывают из хлороформа. Выходы продуктов 50%.

Перхлораты 1-карбоксиметил-3-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния (IX) и 1-(1-карбокси-2-фенил-3-бензоилпропил)-3-(2',6'-диметил-3',5'-диалкоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния (X). К раствору 0,001 моль соответствующего бетаина пиридиния (соединения VIIa или VIIIa) в 10 мл этанола при перемешивании добавляют 0,12 мл (0,18 г, 0,001 моль) 57% раствора хлорной кислоты. Отфильтровывают выпавший осадок, промывают этанолом и сушат на воздухе. Получают 38...41% светло-желтого кристаллического вещества. Соединение IX: $T_{\text{пл}}$ 118...120 °С. Спектр ПМР (CDCl_3): 1,22 (6H, т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 2,36 (6H, с, 2',6'-CH₃); 4,10 (4H, кв, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₂); 5,14 (1H, с, 4'-H); 5,42 (2H, с, NCH₂); 7,09 (1H, ш. с, N'-H); 7,79 (1H, дв. д, 5-H Py); 8,41 (1H, д, 4-H Py); 8,50 (1H, д, 6-H Py); 8,53 (1H, с, 2-H Py). Найдено, %: C 46,3; H 5,4; N 5,3. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{Cl} \times 2\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 45,8; H 5,6; N 5,3.

Соединение X. $T_{\text{пл}}$ 197...202 °С (разл.). Спектр ПМР ($\text{DMSO}-d_6$): 1,10 и 1,13 (6H, два т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 2,32 (6H, с, 2',6'-CH₃); 3,54...4,43 (7H, м, 3',5'-CH₂ + CHPh + CH₂COPh); 4,88 (1H, с, 4'-H); 6,15 (1H, д, $J = 11$ Гц, N—CH—); 6,99...7,14 (5H, м, Ph); 7,50...7,95 (6H, м, 5-H Py + COC₆H₅); 8,18 (1H, д, $J = 8$ Гц, 4-H Py); 8,67 (1H, с, 2-H Py); 8,90 (1H, д, $J = 6$ Гц, 6-H Py); 9,11 (1H, с, N'-H). Найдено, %: C 60,0; H 5,3; N 4,0. $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{O}_{11}\text{Cl}$. Вычислено, %: C 60,30; H 5,35; N 4,02.

1-Бензоил-2-фенил-6-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')индолизин (XI). Растворяют 0,3 г (0,0005 моль) 1-(1-карбоксилато-2-фенил-3-бензоилпропил)-3-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4')пиридиния (соединения VIIIa) при нагревании в 75 мл бензола и добавляют 0,11 г (0,001 моль) бензохинона. Реакционную смесь кипятят 3 ч. После охлаждения отфильтровывают осадок, фильтрат промывают 3 раза 5% раствором гидроокиси натрия, 6 раз водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Бензол отгоняют, остаток наносят на колонку с силикагелем. Продукт вымывают смесью гексан—этилацетат, 1 : 1. Получают 0,07 г (26% от теоретического) зеленоватого кристаллического вещества с $T_{\text{пл}}$ 98...101 °С (разл.). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,21 (6H, т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 2,29 (6H, с, 2',6'-CH₃); 4,05 (4H, кв, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₂); 4,93 (1H, с, 4'-H); 6,57 (1H, ш. с, N'-H); 6,94...7,07 (10H, м, C₆H₅ + (β + γ)-H COC₆H₅ + 3-H+7-H); 7,43 (2H, иск. д, α -H COC₆H₅); 7,85 (1H, с, 5-H); 7,92 (1H, д, $J = 7$ Гц, 8-H). УФ спектр (этанол), $\lambda_{\max}$ (lg ϵ): 244 (4,65), 368 (4,26), 380 нм (4,24) пл. Найдено, %: C 72,2; H 6,0; N 4,2. $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 72,07; H 6,05; N 4,94.

1-Бензоил-2-фенил-6-(2',6'-диметил-3',5'-диэтоксикарбонилпиридил-4')индолизин (XII). Растворяют 0,6 г (0,001 моль) 1-(1-карбоксилато-2-фенил-3-бензоилпропил)-3-(2',6'-

диметил-3',5'-диэтоксикарбонил-1',4'-дигидропиридил-4') пиридиния (соединение VIIa) при нагревании в 150 мл бензола и добавляют 0,86 г (0,0035 моль) тетрахлорхинона. Реакционную смесь кипятят 6 ч. После охлаждения отфильтровывают осадок, фильтрат промывают 3 раза 5% раствором гидроксиды натрия, 6 раз водой и сушат над безводным сульфатом натрия. Бензол отгоняют, остаток наносят на колонку с силикагелем. Продукт вымывают смесью гексана и этилацетата, 1 : 1. Получают 0,1 г (18% от теоретического) сероватого кристаллического вещества с $T_{пл}$ 153...155 °C. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 1,04 (6H, т, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₃); 2,60 (6H, с, 2',6'-CH₃); 4,08 (4H, кв, $J = 7$ Гц, 3',5'-CH₂); 6,80...7,50 (12H, м, (C₆H₅)₂+3-H+7-H); 7,85 (1H, с, 5-H); 7,9 (1H, д, $J = 8$ Гц, 8-H). УФ спектр (этанол), λ_{max} (lg ϵ): 248 (4,60), 270 (4,34), 370 (4,20), 384 нм (4,13) пл. Найдено, %: C 74,2; H 5,5; N 5,1. C₃₄H₃₀N₂O₅. Вычислено, %: C 74,71; H 5,53; N 5,12.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fröhlich J., Kröhnke F. // Chem. Ber. — 1971. — Bd 104. — S. 1621.
2. Curtze J., Dach R., Duchardt K. H., Kröhnke F. // Chem. Ber. — 1979. — Vol. 112. — P. 2197.
3. Kakehi A., Ito S. // Bull. Chem. Soc. Japan. — 1974. — Vol. 47. — P. 938.
4. Katritzky A. R., Grzeskowiak N. E., Alvarez-Builla J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1981. — P. 1180.
5. Шестопалов А. М., Литвинов В. П., Шаранин Ю. А., Хорошилов Г. Е. // ДАН. — 1990. — Т. 312. — С. 1156.
6. Лиепиньш Э. Э., Золотоябко Р. М., Чекавичус Б. С., Саусинь А. Э., Лусис В. К., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1989. — № 9. — С. 1232.
7. Henrick C. A., Ritchie E., Taylor W. C. // Austral. J. Chem. — 1967. — Vol. 20. — P. 2467.
8. Wiley R. H., Ridgway J. S. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 26. — P. 595.

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006

Поступило в редакцию 20.09.96