

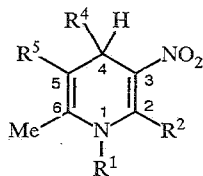
Я. Страдынь, Л. Баумане, Р. Гаварс,
Б. Виганте, Г. Дубурс

СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ ПРИ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОМ ВОССТАНОВЛЕНИИ ПРОИЗВОДНЫХ 3-НИТРО-1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ

Методом ЭПР в условиях электрохимического генерирования частиц подтверждено образование четырех видов вторичных свободных радикалов в процессе электрохимического восстановления молекул N-незамещенных производных 3-нитро-1,4-дигидропиридина в диметилформамиде, а именно, дианион-радикал исследуемых молекул, анион-радикал соответствующего изомерного 4,5-дигидропиридина, радикал нитроалканового типа, а для замещенного нитробензольным остатком соединения — также свободный радикал нитробензольного строения. Приведены методики синтеза отдельных соединений и схема механизма их электрохимического превращения.

В поисках новых лекарственных средств по-прежнему видное место занимают соединения 1,4-дигидропиридинового ряда, замещенные нитрофенильной группировкой [1]. Было показано [2—5], что в ходе электрохимического восстановления подобных соединений, также как и в случае нитрозамещенных фуранов [6, 7], помимо первичных анион-радикалов могут образоваться радикалы и иного строения, доступные исследованию методом ЭПР в условиях их электрохимического генерирования. Однако в этом плане меньше внимания уделено соединениям, имеющим нитрогруппу непосредственно у дигидропиридинового цикла, хотя при изучении схожих соединений в пиридиновом ряду показано, что в ходе их электрохимического восстановления могут образоваться как первичные анион-радикалы [8], так и вторичные свободные радикалы [9].

В продолжение изучения свободных радикалов, образующихся при электрохимическом восстановлении нитропроизводных дигидропиридиновых соединений, методами полярографии и циклической вольтамперометрии определены электрохимические характеристики 3-нитро-1,4-дигидропиридинов (I—XIII), а также осуществлены электрохимическое генерирование [10] соответствующих свободных радикалов и регистрация сверхтонкой структуры спектров ЭПР полученных радикалов.



I—XIII

I, II, IV—VI, VIII—XIII R¹ = H; III, VII R¹ = Me; I, III, IV, VI—XIII R² = H; II, V R² = Me;
I—V R⁴ = C₆H₅; IX R⁴ = *m*-O₂NC₆H₄; VIII, XIII R⁴ = *o*-CH₃OC₆H₄; VI, VII, XII
R⁴ = *o*-CHF₂OC₆H₄; X, XI R⁴ = *p*-CH₃OC₆H₄; IV—X R⁵ = COOMe;
I—III R⁵ = COOEt; XI—XIII R⁵ = CN

Электровосстановление изучаемых соединений (I—XIII) в диметилформамиде (ДМФА) на ртутном каплюющем электроде протекает в несколько стадий (табл. 1), однако общая схема, характеризующая восстановление всех изучаемых соединений, не установлена. Так, например, соединения III, VII

Значения потенциала ($E_{1/2}$, В, относительно водного насыщенного каломельного электрода) и стандартные значения предельного тока (i , мкА) полярографических волн, обратимость (+) переноса электронов на отдельных стадиях электрохимического восстановления при скорости развертки потенциала $50 \text{ мВ}\cdot\text{с}^{-1}$ для соединений I—XIII в диметилформамиде (фон $0,1 \text{ М } (\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NPF}_6$)

Соединение	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	$-E_{1/2}$ (i , +)
I	H	H	C ₆ H ₅	COOEt	1,26 (2,8; -); 1,97 (0,9; +); 2,4 (3; -)
II	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOEt	1,38 (2,4; -); 2,11 (1,5; +); 2,47 (2,6; +)
III	CH ₃	H	C ₆ H ₅	COOEt	1,28 (3,2; -); 2,30 (3,8; -)
IV	H	H	C ₆ H ₅	COOMe	1,23 (2,0; -); 1,76 (1,7; +); 2,20 (3,8; +)
V	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOMe	1,38 (1,6; -); 2,08 (1,1; +); 2,42 (2,3; +)
VI	H	H	<i>o</i> -CHF ₂ OC ₆ H ₄	COOMe	1,21 (2,7; -); 1,85 (1,2; +); 2,05 (0,8; -); 2,34 (6,9; -)
VII	CH ₃	H	<i>o</i> -CHF ₂ OC ₆ H ₄	COOMe	1,21 (2,1; -); 2,20 (4,0; -)
VIII	H	H	<i>o</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	COOMe	1,28 (2,4; -); 1,93 (1,2; +); 2,38 (11,8; -)
IX	H	H	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	COOMe	1,03 (1,6; -); 1,19 (1,9; +); 1,95 (10,1; +); >2,7 (...)
X	H	H	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	COOMe	1,24 (1,8; -); 1,84 (1,0; +); 2,4 (8,7; +)
XI	H	H	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	CN	1,16 (1,6; -); 1,81 (1,1; +); 2,26 (1,6; +); ~2,6 (...)
XII	H	H	<i>o</i> -CHF ₂ OC ₆ H ₄	CN	1,15 (2,1; -); 1,73 (1,1; +); 2,18 (2,1; +)
XIII	H	H	<i>o</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	CN	1,17 (3,1; -); 1,86 (1,0; +); 2,5 (3,7; +)

восстанавливаются в две стадии, тогда как остальные соединения — в три или четыре стадии. Исходя из значений предельного тока полярографических волн, для которых ток в $3,2 \text{ мкА}$ условно соответствует переносу одного электрона, можно заключить, что общее их число, затрачиваемое на одну молекулу, при условии, что на электроде восстанавливаются по одному и тому же механизму все имеющиеся там молекулы, составляет от двух до шести электронов.

Реакционным центром первой стадии переноса электронов, по-видимому, служит нитрогруппа как наиболее электрофильная в молекулах исследуемых соединений группировка. Значения потенциала первой полярографической волны изучаемых мононитросоединений (I—VIII, X—XIII) более отрицательны, чем потенциалы соединений в ряду схожих производных 3-нитропиридина [9]. Это объяснимо меньшей возможностью делокализации присоединяемого электрона по системе π -электронов в молекулах 3-нитро-1,4-дигидропиридинов, чем в молекулах 3-нитропиридинов. Основное влияние на изменение значения потенциала первой волны электровосстановления оказывает заместитель R², находящийся в сопряженном с нитрогруппой фрагменте молекулы. Замещение метильной группой положения 2 увеличивает потенциал восстановления на $\sim 0,1 \text{ В}$, тогда как подобное замещение атома азота гетероцикла на потенциале восстановления практически не сказывается.

Предельный ток первой полярографической волны достигает одноэлектронного уровня только в случае соединения III, тогда как для остальных соединений данный уровень ниже. Это может свидетельствовать о том, что перед переносом электрона часть молекул на электроде химически преобразована в менее электрофильные частицы, не способные к электрохимическому восстановлению при потенциале первой волны. Такому химическому преобразованию, по-видимому, могут быть подвержены N-незамещенные дигидропиридины. Этим процессом может быть отщепление протона у атома азота гетероцикла, вследствие чего молекула превращается в более трудновосстанавливаемый анион. Можно также

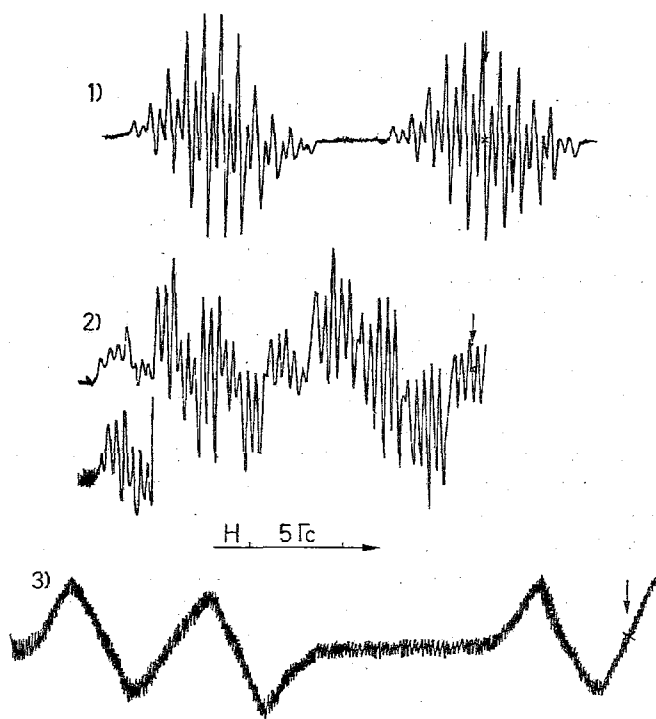
представить, что образование таких анионов при потенциалах первой полярографической волны происходит, как это найдено в случае нитропиразолов [11], путем восстановления протона у атома азота гетероцикла, однако в данном случае первая полярографическая волна восстановления молекул N-незамещенных 1,4-дигидропиридиновых соединений должна достигать одноэлектронного уровня, что на деле не осуществляется.

Методом циклической вольтамперометрии найдено, что при скорости развертки потенциала до $1 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$ для всех исследуемых соединений первая стадия восстановления необратима: на анодной ветви вольтамперной кривой окисление продуктов первой стадии восстановления не проявляется. Следовательно, если на первой волне электровосстановления происходит перенос только одного электрона (что, однако, однозначно не подтверждается данными электрохимического исследования), то образующиеся анион-радикалы немедленно подвергаются дальнейшему химическому преобразованию. Поэтому на этой стадии электрохимического восстановления не следует ожидать образование первичных анион-радикалов, стабильных во временной шкале регистрации сверхтонкой структуры их спектров ЭПР.

Вторая волна полярографического восстановления N-незамещенных дигидропиридинов также ниже одноэлектронного уровня. Общий уровень первой и второй волн этих соединений близок к уровню одноэлектронного переноса, хотя и несколько превышает его, что также делает достоверным предположение, что электровосстановление этих соединений на катоде происходит в две стадии, на каждой из которых восстанавливается одна, различной электрофильности, форма исследуемых соединений. В свою очередь, для N-замещенных дигидропиридинов (III, VII) общий уровень первых двух волн значительно превышает одноэлектронный уровень. Можно предположить, что в этом случае происходит последовательное электрохимическое восстановление исходных молекул. Электровосстановление на этих стадиях соединений III, VII происходит необратимо; и не следует ожидать образования радикалов, достаточно стабильных для исследования их строения методом ЭПР.

В отличие от N-замещенных дигидропиридинов восстановление N-незамещенных дигидропиридинов на второй стадии частично обратимо и здесь можно предположить образование достаточно стабильных свободных радикалов. Для некоторых N-незамещенных дигидропиридинов и последующая стадия электрохимического восстановления частично обратима. Следовательно, в ходе электрохимического генерирования свободных радикалов исследуемых N-незамещенных дигидропиридинов могут образоваться различного рода свободные радикалы, исследование строения которых осуществимо методом ЭПР.

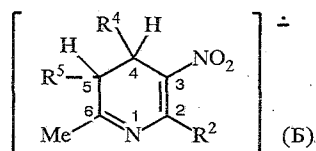
Как следовало ожидать из результатов электрохимического восстановления 3-нитро-1,4-дигидропиридинов (I—XIII), в ходе электрохимического генерирования при потенциалах первой полярографической волны методом ЭПР зарегистрировать свободные радикалы не удалось. Следовательно, в результате первичного присоединения одного электрона к исходной молекуле образующиеся анион-радикалы, возможно, подвергаются немедленному химическому или электрохимическому преобразованию с потерей парамагнитных свойств. Также и при более высоких потенциалах в ходе электрохимического генерирования свободных радикалов N-замещенных 3-нитро-1,4-дигидропиридинов, согласно результатам электрохимического изучения, сигналы ЭПР не зарегистрированы. Однако для всех остальных соединений, а именно N-незамещенных 3-нитро-1,4-дигидропиридинов, при таких повышенных потенциалах генерирования зарегистрированы сигналы ЭПР (рисунок). Все полученные свободные радикалы, кроме цианопроизводных (XI—XIII) и *m*-нитрофенилпроизводного (IX) 3-нитро-1,4-дигидропиридинов, сравнительно нестабильны. За исключением свободных радикалов



Низкопольная часть спектров ЭПР электрохимически генерированных свободных радикалов:
 1 — тип А для соединения V, 2 — тип Б для соединения XIII, 3 — тип В для соединения VIII

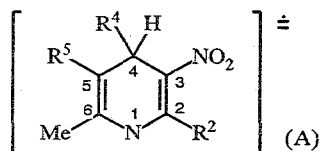
соединения I, для которых не удалось получить концентрацию радикалов, достаточную для расшифровки сверхтонкой структуры их спектров ЭПР, для всех остальных свободных радикалов получены константы сверхтонкого взаимодействия, характеризующие их строение (табл. 2).

Исходя из сверхтонкого строения спектров ЭПР можно заключить, что полученные свободные радикалы подразделяются на четыре типа (А, Б, В, Г, см. табл. 2). Большинство из указанных свободных радикалов характеризуется особенностью сверхтонкой структуры их спектров ЭПР, присущей типу Б свободных радикалов. В этих радикалах неспаренный электрон взаимодействует с ядрами атомов, находящихся в пяти (или шести) положениях. Так, например, в случаях свободных радикалов соединений IV, X—XIII для каждого из них установлено пять различных значений констант сверхтонкого взаимодействия с ядрами атомов в этих радикалах, а именно с ядрами атомов, находящимися в положениях 1, 2, 3, 5, 6 гетероцикла. Как по характеру сверхтонкой структуры, так и по величинам ее констант эти радикалы подобны анион-радикалам нитродиенов [8]. В нашем случае их можно представить в виде анион-радикалов 3-нитро-4,5-дигидропиридина (Б).



Константы сверхтонкого взаимодействия полученных радикалов отнесены к соответствующим положениям гетероцикла (табл. 2) как и в случаях анион-радикалов нитродиенов [8]. Однако в структуре Б меньшую константу, обусловленную единичным протоном ($a_{5(4)}$), можно отнести к протону как в положении 4, так и в положении 5 гетероцикла, так как по механизму сверхсопряжения в зависимости от стерического строения радикала взаимодействие π -системы неспаренного электрона возможно с протоном как в одном, так и в другом положении гетероцикла. Мы склонны отнести константу $a_{5(4)}$ к протону в положении 5 гетероцикла. В пользу такого заключения могут свидетельствовать следующие соображения. Как показали квантово-химические расчеты, в анион-радикалах нитрозамещенных органических молекул плотность неспаренного электрона на $C\alpha$ у нитрогруппы обычно довольно низка по сравнению с таковой на других атомах C сопряженной системы [12, 13]. Во-вторых, в свободных радикалах соединений IV, XI—XIII уже имеется такое взаимодействие с протонами IV и ядром атома азота (XI—XIII) заместителей R^5 . Вероятно, это взаимодействие с протонами заместителя R^5 наблюдается и в случае других соединений (II, V, VI, X), однако из-за уширенных сигналов ЭПР соответствующие константы сверхтонкого взаимодействия установить не удалось.

В случае соединения V при более положительных потенциалах электрохимического генерирования помимо свободных радикалов вида Б удалось зарегистрировать свободные радикалы и другого вида (А). В этих радикалах значение константы, обусловленной ядром атома азота нитрогруппы, значительно выше, чем для вида Б свободных радикалов, что свидетельствует о повышенных электронодонорных свойствах остальной системы π -электронов, сопряженной с нитрогруппой. Такие повышенные электронодонорные свойства, по-видимому, могут быть обусловлены $1s^2 2p^2 \sigma^2 \pi^2$ электронным состоянием атома азота гетероцикла в радикале общего вида А по сравнению с $1s^2 2p^2 \sigma^2 \pi^1$ электронным состоянием этого атома свободных радикалов в виде Б.



Более легкое образование свободных радикалов вида А, чем вида Б, возможно, объяснимо более обширной системой сопряжения π -электронов, в которой при помощи спиновой поляризации электронов π^2 -состояния у атома азота гетероцикла участвуют π -электроны углеродных атомов в положениях 5 и 6 гетероцикла. Для других подобных N-незамещенных дигидропиридинов свободные радикалы типа А, по-видимому, из-за их нестабильности зарегистрировать не удалось.

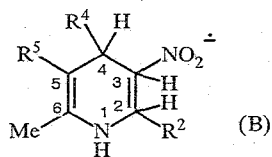
Иного рода свободные радикалы зарегистрированы при электрохимическом генерировании свободных радикалов соединения VIII. Эти радикалы отличаются особенно высоким значением константы сверхтонкого взаимодействия, обусловленной ядром атома азота, характерным для анион-радикалов нитроалканов [8]. И вторая константа этого радикала, обусловленная единичным протоном, по величине подобна константе, обусловленной протоном у $C\alpha$ в анион-радикалах нитроалканов [8]. Следовательно, не учитывая другие, несомненно, возможные преобразования молекулы, о которых на основе полученных данных однозначно судить затруднительно, зарегистрированный радикал в общем виде можно представить структурой В.

Таблица 2

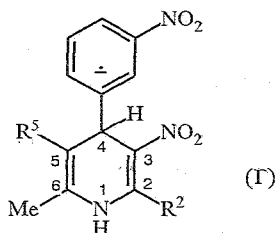
Потенциалы электрохимического генерирования (E , В, относительно Pt электрода), характер и константы сверхтонкого взаимодействия с ядрами атомов в соответствующих положениях гетероцикла (a_i , Гс) и тип свободных радикалов соединений (II, IV—VI, VIII—XIII)

Соединение	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	-E	Тип	Характер СТВ	a_i					
								a_1	a_2	a_3	$a^*5(4)$	a_5	a_6
II	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOEt	2,7	Б	3 _N ×4 _H ×4 _H ×3 _H ×2 _H	1,43	8,35	9,81	0,77	—	3,58
IV	H	H	C ₆ H ₅	COOMe	2,7	Б	3 _N ×2 _H ×4 _H ×3 _N ×2 _H ×4 _H	1,30	8,72	8,72	1,30	0,38	3,52
V	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOMe	2,0	А	3 _N ×4 _H ×4 _H ×3 _N	0,47	1,99	14,74	—	—	1,05
					2,4	Б	3 _N ×4 _H ×4 _H ×3 _N ×2 _H	1,50	8,10	9,10	0,70	—	3,75
VI	H	H	<i>o</i> -CHF ₂ OC ₆ H ₄	COOMe	2,3	Б	2 _N ×3 _N ×4 _H ×3 _N ×2 _H	1,20	9,00	8,70	1,26	—	3,65
VIII	H	H	<i>o</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	COOMe	1,5	В	3 _N ×2 _H	$a_N = 24,4; a_H = 7,6$					
IX	H	H	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	COOMe	2,0	Г	3 _N ×2 _H ×2 _H ×2 _H ×2 _H ×2 _H	$a_N = 10,18; a_H = 3,63; 3,28; 3,28; 1,05; 0,35$					
X	H	H	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	COOMe	2,1	Б	3 _N ×2 _H ×4 _H ×3 _N ×2 _H	1,10	9,02	9,79	1,10	—	3,41
XI	H	H	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	CN	2,2	Б	3 _N ×2 _H ×4 _H ×3 _N ×3 _N ×2 _H	0,82	8,53	10,29	0,33	0,33	2,31
XII	H	H	<i>o</i> -CHF ₂ OC ₆ H ₄	CN	2,2	Б	3 _N ×2 _H ×4 _H ×3 _N ×3 _N ×2 _H	0,82	8,52	10,01	0,33	0,33	2,48
XIII	H	H	<i>o</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	CN	2,2	Б	3 _N ×2 _H ×4 _H ×3 _N ×3 _N ×2 _H	0,82	8,52	9,80	0,43	0,43	2,44

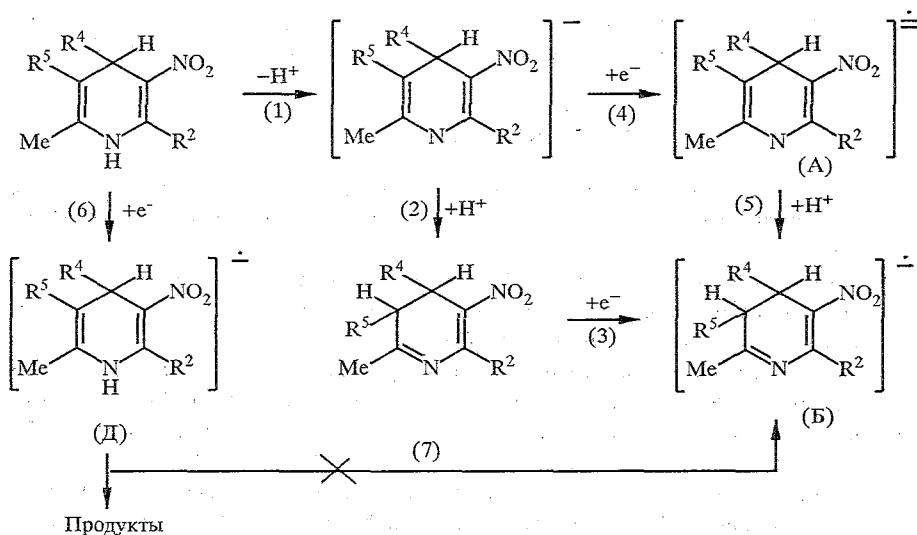
* Константа взаимодействия с единичным протоном в положении 4 или 5 гетероцикла.



В случае 4-(*m*-нитрофенил)-3-нитро-1,4-дигидропиридина (IX) путем электрохимического генерирования получены свободные радикалы, в спектрах ЭПР которых проявляется взаимодействие неспаренного электрона с ядром атома азота и пятью различными по электронному окружению протонами. Сверхтонкая структура этих спектров свидетельствует в пользу предположения о том, что это анион-радикалы нитробензола, замещенного остатком 3-нитро-1,4-дигидропиридина. Подобные радикалы для 1,4-дигидропиридинол получены и ранее [4]. Без учета электрохимических изменений 3-нитро-1,4-дигидропиридиновой части молекулы этот вид радикалов можно представить общей структурой Г.



Следовательно, электрохимическое восстановление исследуемых соединений является совокупностью различных параллельных и последовательных сопряженных реакций. Результаты электрохимического генерирования свободных радикалов позволяют выделить некоторые возможные стадии превращения исследуемых молекул. Не учитывая сопряжения с другого рода реакциями, образование свободных радикалов (А, Б) грубо можно представить следующей схемой:



Свободные радикалы Б образуются в одноэлектронном процессе (3) восстановления 4,5-дигидропиридинового изомера исследуемых молекул. В свою очередь, образование этого изомера происходит путем протонизации (2) аниона, образующегося в результате прикатодной депротонизации (1) части N-незамещенных молекул 1,4-дигидропиридинов. Анионы исследуемых соединений в процессе (4) присоединения одного электрона могут (например, в случае соединения V) образовать дианион-радикалы А. Можно предположить образование свободных радикалов Б и в результате конкурирующего процесса — преобразования дианион-радикала А путем (5) присоединения к нему одного протона. Однако экспериментального подтверждения такому пути изомеризации гетероцикла не получено. Более того, в случае соединения V для образования свободных радикалов А и Б необходимы различные потенциалы восстановления предшественника, а при потенциале генерирования дианион-радикала А его превращение в радикал Б не наблюдается. Однако результаты электрохимического генерирования свободных радикалов других N-незамещенных соединений не исключают такое преобразование (5) дианион-радикалов А, хотя следы обратимости для двух стадий электрохимического восстановления (табл. 1) могут свидетельствовать, что и для этих соединений свободные радикалы А и Б образуются при различных потенциалах восстановления.

Не исключена возможность образования и первичных анион-радикалов Д исследуемых соединений, однако как электрохимическими методами, так и методом ЭПР экспериментального подтверждения этому не получено: первая стадия электровосстановления необратима и в ходе электрохимического генерирования свободных радикалов исследуемых соединений, за исключением соединения VIII, при потенциалах первой полярографической волны их электрохимического восстановления образование каких-либо радикалов методом ЭПР не обнаружено. Если в ходе такого восстановления и образуются первичные анион-радикалы, то они немедленно превращаются далее в частицы другого рода. Таким превращением не может быть их изомеризация в анион-радикалы Б 4,5-дигидропиридинового типа. В случае соединения VIII промежуточной частицей преобразования первичных анион-радикалов оказался свободный радикал нитроалканового типа В (табл. 1, 2). Следовательно, если осуществляется образование анион-радикалов исследуемых нитросоединений, в которых, несомненно, реакционным центром присоединения электрона к молекуле является нитрогруппа как наиболее электрофильная часть молекулы, то при сохранении нитрогруппы спонтанно осуществляется дальнейшее химическое превращение молекул. Свойство нитросоединений в анион-радикальном состоянии способствовать химическому преобразованию других, менее активных реакционных центров этих соединений, наблюдалось и ранее [5—7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электрохимическое восстановление соединений (I—XIII) ($C = 5 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹) проводили в безводном диметилформамиде [14] на фоне гексафторфосфата тетрабутиламмония ($C = 10^{-1}$ моль·л⁻¹).

Свободные радикалы генерировали в стационарном режиме на поверхности плоского платинового электрода, помещенного в прямоугольном резонаторе типа (H₁₀₂) спектрометра ЭПР ER-9 (Carl Zeiss, Jena), по методике, описанной в работе [10].

Спектры ЭПР регистрировали при скорости развертки магнитного поля 0,04 Гс/с с глубиной высокочастотной (100 кГц) модуляции магнитного поля 0,05 Гс и постоянной времени регистрации 0,45 с. Развертку магнитного поля калибровали по спектру ЭПР анион-радикала нитробензола [15].

Для электрохимического генерирования свободных радикалов использовали $5 \cdot 10^{-5}$... 10^{-3} моль·л⁻¹ растворы соединений (I—XIII) в безводном диметилформамиде [8]; растворы содержали 10^{-1} моль/л гексафторфосфата тетрабутиламмония.

ИК спектры получены на приборе UR-20 (в нуйоле), УФ спектры — на спектрофотометре Spеcord M 40 Carl Zeiss (в этаноле), спектры ЯМР — на спектрометрах Bruker WH-90 и WH-360 (в ДМСО-D₆). Масс-спектры сняты на приборе AEI MS-50. Индивидуальность синтезированных веществ проверяли ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей хлороформ—гексан—ацетон—этанол, 9 : 7 : 2 : 1.

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют вычисленным значениям.

2,6-Диметил-3-нитро-1,4-дигидропиридины II и V получены в реакции Ганча по известным методикам [16, 17].

Методика синтеза 4-арилпроизводных 2-незамещенных 3-нитро-1,4-дигидропиридинов (VI—XIII) будет опубликована отдельно [18].

6-Метил-4-фенил-3-нитро-5-этоксикарбонил-1,4-дигидропиридин (I) (C₁₅H₁₆N₂O₄). Кипятят 2,19 г (10 ммоль) бензилиденацетоуксусного эфира с 1,06 г (12 ммоль) 2-амино-1-нитроэтилена [19] в 50 мл этанола с добавлением 5 мл ледяной уксусной кислоты 25 ч. Растворители удаляют в вакууме, остаток выливают в 100 мл воды. Элюируют этилацетатом (3 × 50), промывают водой (2 × 50), сушат безводным сульфатом натрия. Растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в 10 мл ацетона и в два приема хроматографируют на препаративной пластинке размером 220 × 260 мм при толщине незакрепленного слоя силикагеля 2...3 мм. Собирают ярко-желтую полосу. Элюируют с силикагеля ацетоном, растворитель удаляют в вакууме, остаток перекристаллизовывают из метанола. Получают 1,3 г (46%) соединения (I) с T_{пл} 162°C (из этанола). УФ спектр (в этаноле), λ_{max} (lgε): 221 нм (4,23); 270 (3,92); 417 нм (4,02). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3260; 1700; 1670; 1630. Спектр ЯМР ¹H (в ДМСО-D₆), δ, м. д.: 1,11 (3H, т, CH₂CH₃); 2,24 (3H, с, 6-CH₃); 3,96 (2H, кв, CH₂CH₃); 5,18 (1H, с, 4-CH); 7,18 (5H, с, C₆H₅); 7,98 (1H, д, J = 5 Гц, 2-CH); 9,87 (1H, д, J = 5 Гц, N-H). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-D₆): 166,14 (C=O); 144,79 (C₍₃₎); 143,27 (C₍₁₎); 134,47 (C₍₂₎); 128,85 (C₍₆₎); 128,08 (C_(o)); 127,83 (C_(m)); 126,75 (CC_(n)); 106,75 (C₍₅₎); 59,52 (OCH₂); 39,46 (C₍₄₎); 17,68 (3-CH₃); 13,76 (2-CH₃). Масс-спектр (m/z): 288 (M⁺).

1,6-Диметил-4-фенил-3-нитро-5-этоксикарбонил-1,4-дигидропиридин (III, C₁₆H₁₈N₂O₄). Растворяют 4,38 г (20 ммоль) бензилиденацетоуксусного эфира при нагревании до 30 °С в 30 мл ледяной уксусной кислоты. Добавляют 2 г (20 ммоль) 2-метиламино-1-нитроэтилена и перемешивают при комнатной температуре 3 дня. Раствор выливают в воду (100 мл) и после охлаждения отделяют маслянистые кристаллы. Очищают пропусканием через колонку с Silpearl, элюент хлороформ — гексан—ацетон—спирт, 9 : 7 : 1 : 1. Собирают ярко-желтую полосу. После перекристаллизации из метанола получают 2,53 г (42%) соединения (III) с T_{пл} 157 °С. УФ спектр, λ_{max} (lgε): 221 нм (4,20); 278 (3,90); 425 нм (4,00). Спектр ЯМР ¹H (в ДМСО-D₆), δ, м. д.: 1,11 (3H, т, CH₃); 2,38 (3H, с, 6-CH₃); 3,44 (3H, с, N-CH₃); 4,00 (2H, кв, OCH₂); 5,20 (1H, с, 4-CH); 7,20 (5H, с, аром. прот.); 8,27 (1H, с, 2-CH).

Исследования выполнены в рамках грантов Латвийского Совета по науке № 93—467 и № 93—468, а также грантов ISF.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prous J. R. // The year's news. Therapeutic targets. — Barcelona: Prous Science Publishers, 1994. — 549 P.
2. Баумане Л. Х., Страдынь Я. П., Гавар Р. А., Гаухман А. П., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1988. — № 11. — С. 1494.
3. Баумане Л. Х., Страдынь Я. П., Гавар Р. А., Чекавичус Б. С., Дубур Г. Я. // ХГС. — 1991. — № 4. — С. 481.
4. Baumanе L., Stradins J., Gavars R., Duburs G. // Electrochimica acta. — 1992. — Vol. 32. — P. 2599.
5. Страдынь Я., Баумане Л., Гаварс Р., Чекавичус Б., Дубурс Г. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1498.
6. Гавар Р. А., Страдынь Я. П., Баумане Л. Х., Енци К. // ХГС. — 1991. — № 12. — С. 1631.
7. Трушуле М., Купце Э., Аугустане И., Веровский В. М., Лукевиц Э., Баумане Л. Х., Гавар Р. А., Страдынь Я. П. // ХГС. — 1991. — № 12. — С. 1687.
8. Landolt-Börnstein. Zahlenwerte und Funktionen aus Naturwissenschaften und Technik. Neue Serie. — Berlin: Springer Verlag, 1980. — Gr. II. — Bd 9. — T. d1. — 904 S.

9. Страдынь Я., Гаварс Р., Баумане Л., Виганте Б., Дубурс Г. // ХГС. — 1993. — № 8. — С. 1079.
10. Страдынь Я. П., Гаварс Р. А., Баумане Л. Х. // Изв. АН ЛатвССР. — 1986. — № 2. — С. 73.
11. Вакульская Т. И., Ларина Л. И., Нефедова О. Б., Лопырева В. А. // ХГС. — 1984. — № 4. — С. 523.
12. Rieger P. H., Fraenkel G. K. // J. Chem. Phys. — 1963. — Vol. 39, N 3. — P. 609.
13. Флейшер М. Б., Гаварс Р. А., Швец Я. П., Страдынь Я. П. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1977. — № 5. — С. 604.
14. Каргин Ю. М., Кондранина В. В., Семахина Н. И. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1971. — № 2. — С. 278.
15. Piette L. H., Ludwig P., Adams R. N. // Anal. Chem. — 1962. — Vol. 34, N 11. — P. 467.
16. Offenleg. 3206671, BRD / Franckowiak G., Böhshagen H., Bossert F., Goldman S., Meyer H., Weninger E., Stoltefus J., Schram M., Thomas G., Toward R. // С. А. — 1982. — Vol. 98. — 215488.
17. Offenleg. 3447169, BRD / Franckowiak G. // С. А. — Vol. 105. — 215488.
18. Виганте Б., Озол Я., Дубур Г. // ХГС. — 1995. — (в печати).
19. Krowczynsky A., Kozerski L. // Synthesis. — 1983. — N 6. — P. 489.

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006

Поступило в редакцию 21.02.95