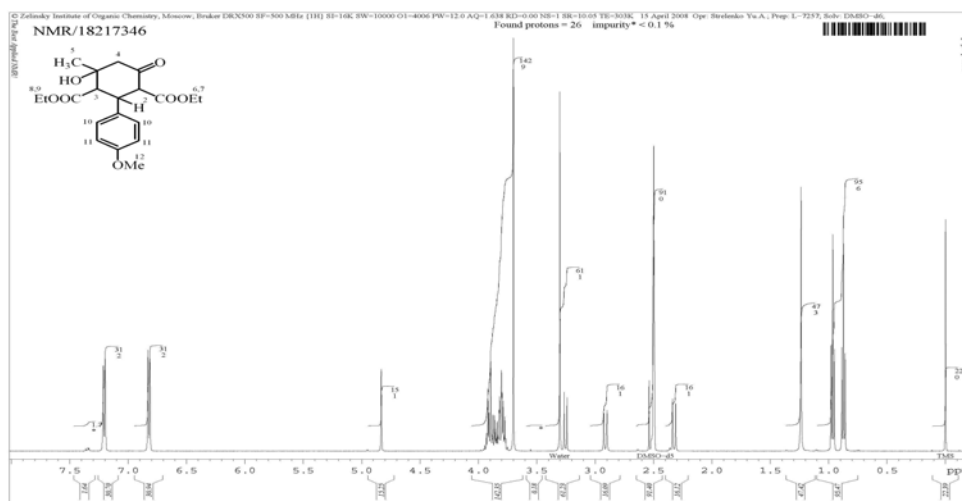


При последующей обработке реакционной среды, в каждом случае из реакционной смеси, путем перекристаллизации образующегося густого маслообразного вещества светло-желтого цвета, из смеси растворителей гексан–бензол (3:1) было выделено, кроме основного продукта [4, 5], с небольшим выходом (10-15%) белое кристаллическое вещество (1). Элементный анализ полученного соединения (1) показал отсутствие в нем атома азота и практически одинаковый количественный элементный состав аналогичных продуктов, полученных при использовании в реакции разных аминов, т.е. выделенный продукт (1) не являлся продуктом, выше описанной конденсации Ганча. При этом целевые продукты циклизации по синтезу Ганча (N-замещенные 1,4-дигидропиридины) также не были выделены.

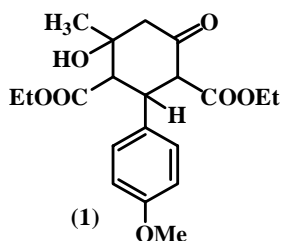
ЯМР ^1H - спектр соединения (1) показал полное отсутствие протонов аминного фрагмента. Однако в спектре ЯМР ^1H отчетливо проявлялись протоны 4-метоксифенильного фрагмента (дублеты ароматических протонов при 6,82 м.д., 7,21 м.д. и синглет метокси-группы при 3,70 м.д.), одной метильной группы (синглет при 1,24 м.д.) и двух этоксикарбоксильных (два триплета при 0,87 м.д. и 0,96 м.д.; два квартета при 3,80 м.д. и 3,91 м.д.), причем расположение в спектре характерных для протонов этильного фрагмента триплета и квартета было не с двойной интенсивностью (при их полной эквивалентности), а с небольшим смещением на 0,1 м.д., свидетельствующей об их общем неэквивалентном расположении в молекуле (рисунок).



Спектр ЯМР ^1H диэтил 4-гидрокси-2-(4-метоксифенил)-4-метил-6-оксоциклогексано-1,3-дикарбоксилата (1)

В ИК-спектре соединения (1) были обнаружены полосы поглощения кетонной, карбоксильных групп (1732 , 1704 cm^{-1}) и гидроксильной группы (3430 cm^{-1}). Масс-спектрометрический анализ выявил четкий пик молекулярного иона 378 $[\text{M}]^+$ с относительной интенсивностью 50%.

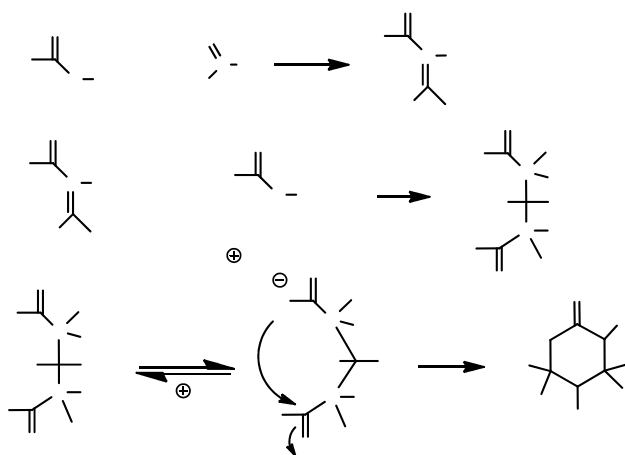
Совокупность проведенных спектроскопических и масс-спектрометрических исследований позволило предложить данному соединению (1) следующую структурную формулу:



Chemical Formula: $C_{20}H_{26}O_7$
Molecular Weight: 378.42

Исходя из вышеуказанной структуры был предложен общий механизм обнаруженной побочной реакции в синтезе Ганча – конденсации двух молекул ацетоуксусного эфира с анисовым альдегидом в производное циклогексана – диэтил 4-гидрокси-2-(4-метоксифенил)-4-метил-6-оксоциклогексано-1,3-дикарбоксилат (1).

На первой стадии, в присутствии амина, как катализатора, вероятно, происходит альдольно-кетоновая конденсация по реакции Кневенагеля между АУЭ и альдегидом с образованием непредельного кетоэфира **A**, к активированной двойной связи которого по реакции Михаэля присоединяется следующая молекула ацетоуксусного эфира, образуя продукт **B**. Далее происходит внутримолекулярная альдольная конденсация аддукта **B**, также катализируемая основанием, с замыканием цикла и образованием продукта (1) по приведенной схеме:



Для проверки вышеописанной схемы циклизации был проведен аналогичный эксперимент по конденсации двух эквимольных количеств ацетоуксусного эфира с анисовым альдегидом, но, в присутствии каталитических количеств вторичного амина – пиперидина. При этом был выделен региосе-

лективно с выходом около 25% вышеописанный продукт циклоконденсации (1) с полным совпадением физико-химических констант и ЯМР ^1H -спектров.

Проведенный после установления структуры соединения (1) литературный обзор по вышеуказанной схеме реакции образования диэтил 4-гидрокси-2-(4-метоксифенил)-4-метил-6-оксоциклогексано-1,3-дикарбоксилата (1) подтвердил общую схему образования аналогичных производных гидроксициклогексанонов.

Литература

- [1] Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Химия, 2001. – 192 с.
- [2] Suresh T., Swamy S.K., Reddy V.M. Synthesis and bronchodilatory activity of new 4-aryl-3,5-bis(2-chlorophenyl)-carbamoyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridines & their 1-substituted analogues // Ind. Journal of Chem. Sect. B. – 2007. – Vol. 46B, № 1. – P. 115-121.
- [3] Pattan S.R., Rasal V.P., Venkatramana N.V., Khade A.B., Butle S.R., Jadhav S.G., Desai B.G., Manvi F.V. Synthesis and evaluation of some 1,4-dihydropyridine and their derivatives as antihypertensive agents // Ind. Journal of Chem. Sect. B. – 2007. – Vol. 46, № 4. – P. 698-701.
- [4] Скрастиньш И.П., Кастрон В.В., Чекавичус Б.С., Саусиньш А.Э., Золотоябко Р.М., Дубур Г.Я. Бромирование 4-арил-3,5-диалкоксикарбонил-2,6-диметил-1,4-дигидропиридинов // Химия гетероцикл. соединений. – 1991. – № 9. – С. 1230-1235.
- [5] Пожарский А.Ф., Анисимова В.А., Цупак Е.Б. Практические работы по химии гетероциклов. – Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1988. – 79 с.

Резюме

*С. Д. Фазылов, О. А. Нуркенов, И. В. Кулаков, А. Е. Аринова, Ж. Б. Сәтбаева,
А. Ж. Исаева, Д. С. Исабекова, А. Н. Жақыпова*

НЕКОТОРЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ В СИНТЕЗАХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ

Бір біріншілік аминдерден (4-хлорбензиламин, метиламин, моноэтаноламиннің винилді эфири) және энис альдегидімен ацетосірке эфирінің екі молекуласы конденсациясы – Ганч синтезі реакциясында жанама өнімдер зерттелген. Жанама өнім түзілуінің механизмі ұсынылған, ал құрылыстары ИҚ-, ЯМР ^1H спектроскопиясы және масс-спектрокопиясы арқылы дәлелденген.

Тірек сөздер: Ганч әдісі, 1,4-дигидропиридиндер, ацетосірке эфирі, энис альдегиді.

Summary

*S.D.Fazylov, O.A. Nurkenov, I.V. Kulakov, A.E. Arinova,
Z.B. Satpayeva, A.Zh.Issayeva, D.S. Isabekova, A.N.Zhakupova*

SOME STUDIES OF ADVERSE REACTIONS IN THE SYNTHESIS OF 1,4-DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES

Studied in a reaction byproduct Hansch synthesis - the condensation of two molecules of acetoacetic ester with anisaldehyde and one primary amine (4-chloro-benzil-amin methylamine, monoethanolamine vinyl ether). The mechanism of formation of by-product, the structure of which was proved by IR, ^1H NMR spectroscopy and mass spectrometry.

Key words: method of Hansch, 1,4-dihydropyridine, acetoacetic ester, anisic aldehyde.