

УДК 547.771:547.79

ВИНИЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА В АЗА-РЕАКЦИИ МИХАЭЛЯ С 1-ЭТИЛПИРАЗОЛОМ

© 2020 г. А. Н. Хачатрян^{a, *}, А. Г. Шахатуни^{b, **}, А. М. Арзуманян^a,
Г. Г. Данагулян^{a, c}, О. С. Агтарян^{a, c, ***}

^a Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26

*e-mail: hasmikjasmin1@gmail.com

^b Центр исследования строения молекул

Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26

**e-mail: shahatuni@yahoo.com

^c Российско-Армянский (Славянский) университет, 0051, Армения, г. Ереван, ул. Овсена Эмина 123

***e-mail: hovelenatt@mail.ru

Поступила в редакцию 05 марта 2020 г.

После доработки 14 марта 2020 г.

Принята к публикации 19 марта 2020 г.

Коммерческая винилуксусная кислота представляет собой смесь изомеров бут-3-еновой и бут-2-еновой кислот. Показано, что в присутствии каталитического количества 1-этилпиразола происходит изомеризация бут-3-еновой кислоты. Получающиеся геометрические изомеры (*Z/E*)-бут-2-еновой кислоты вступают в аза-реакцию Михаэля с пиразолом. Отмечено, что в реакционной среде остаточное соотношение *Z*- и *E*-изомеров по данным ЯМР ¹H спектроскопии в конце опыта становится вдвое меньше (3:1), что свидетельствует о большей реакционной способности *Z*-изомера.

Ключевые слова: винилуксусная кислота, изомеризация, этилпиразол, аза-реакция Михаэля, (*Z/E*)-изомеры.

DOI: 10.31857/S0514749220080169

Было показано [1], что электрофильные алкены, в которых двойная связь изолирована метиленовой группой, в частности, аллилцианиды, для вовлечения в аза-реакцию Михаэля с пиразолами требуют предварительной изомеризации двойной связи. Такая изомеризация легко протекает в присутствии основных катализаторов или при повышенных температурах, при определенных значениях основности нуклеофила [1, 2].

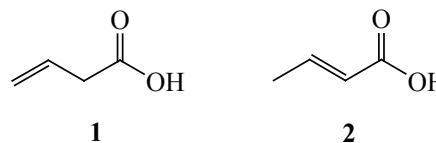
Настоящее сообщение аналогично работе [1] с той лишь разницей, что вместо аллилцианида нами изучены свойства винилуксусной кислоты (1). Последняя, в отличие от аллилцианида, пред-

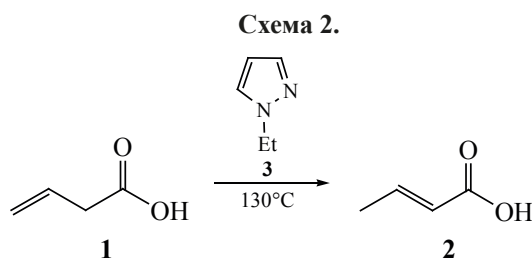
ставляет собой смесь изомерных винилуксусной (бут-3-еновой, 1) и бут-2-еновой кислот (2).

Исходное соотношение соединений 1 и 2 по данным спектроскопии ЯМР ¹H составляет 19 к 1, соответственно (схема 1).

Поскольку коммерческая винилуксусная кислота, как правило, представляет смесь изомеров 1 и 2

Схема 1.





[3], нами изучены их свойства в условиях нагревания и в присутствии каталитического количества 1-этилпиразола (**3**). Можно было ожидать, что в присутствии пиразола **3** (в качестве основания) соединение **1** превратится в соединение **2** (схема 2).

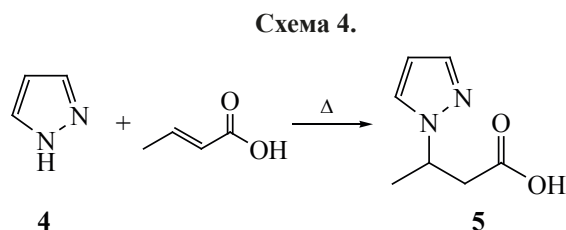
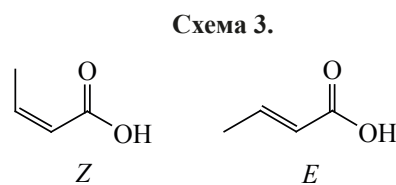
Зависимость реакции изомеризации винилуксусной кислоты (**1**) от времени (при температуре 130°C) изучена при помощи спектроскопии ЯМР ^1H (см. рисунок).

Как видно из рисунка, через 2 ч исходное соединение **1** приблизительно на 63% превращается в соединение **2**, а через 4 ч изомеризуется примерно 85%. Из графика изомеризации видно, что после 4 ч соотношение соединений **1** и **2** остается практически неизменным.

В конце процесса, согласно данным спектроскопии ЯМР ^1H , соединение **2** представляет собой смесь двух геометрических изомеров *Z*- и *E*-, соответственно, в соотношении 6:1 (схема 3).

Для подтверждения достоверности полученных результатов нами изучено взаимодействие незамещенного пиразола (**4**) с винилуксусной кислотой (**1**) в отсутствие катализатора (схема 4).

Ход этой реакции контролировался методами спектроскопии ЯМР ^1H и хроматомасс-спектрометрии. Результаты экспериментов показали, что через 5 ч при температуре 130°C конверсия пиразола составляла приблизительно 85%. Полученные данные свидетельствуют о том, что образующиеся в процессе изомеризации геометрические изомеры (*Z/E*)-бут-2-еновой кислоты (**2**) вступают в аза-реакцию Михаэля с пиразолом с образованием 3-(1*H*-пиразол-1-ил)бутановой кислоты (**5**). Поскольку соотношение непрореагировавших геометрических *Z*- и *E*-изомеров, по данным ЯМР ^1H , в конце опыта становится равным 3:1, вместо ожидаемых 6:1, можно полагать, что *Z*-изомер гораздо легче реагирует с пиразолом **4**, чем соответ-



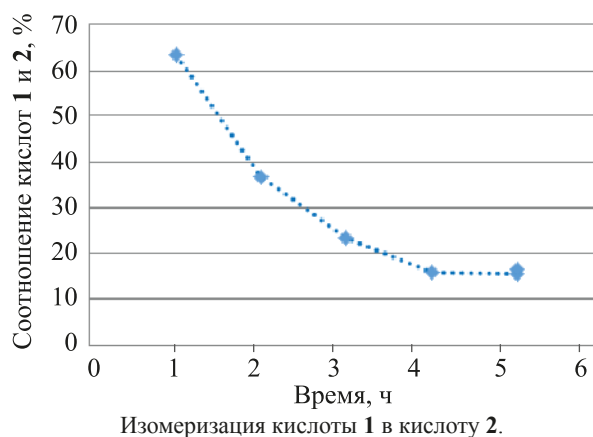
ствующий *E*-изомер.

Превращение бут-3-еновой кислоты (1) в (E)-бут-2-еновую кислоту (2). При комнатной температуре к 0.5 г (4.5 ммоль) 1-этил-3-метилпиразола (**3**) добавляли 5 г (60 ммоль) бут-3-еновой кислоты (**1**) и отбирали для анализа первый образец. Смесь нагревали при температуре кипения 4 ч и брали еще 4 образца. Ход реакции контролировали методом спектроскопии ЯМР ^1H (см. рисунок).

Бут-3-еновая кислота (1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.96 д.т (2H, CH_2 , J_1 6.9, J_2 1.5 Гц), 5.06 д.д.т (1H, $=\text{CH}_2$, J_2 10.2, J_2 1.8, J_3 1.4 Гц), 5.10 д.д.т (1H, $=\text{CH}_2$, J_1 17.1, J_2 1.8, J_3 1.7 Гц), 5.87 д.д.т (1H, $=\text{CH}$, J_1 17.1, J_2 10.2, J_3 6.9 Гц), 11.84 м (1H, COOH).

Z-Бут-2-еновая кислота (2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.87 д.д (3H, CH_3 , J_1 6.9, J_2 1.7 Гц), 5.71 д.к (1H, $=\text{CH}$, J_1 15.71, J_2 1.7 Гц), 6.80 д.к (1H, $=\text{CH}$, J_1 15.5, J_2 6.9 Гц), 11.84 м (1H, COOH).

E-Бут-2-еновая кислота (2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.08 д.д (3H, CH_3 , J_1 7.2, J_2 1.8 Гц), 5.68 д.к



(1H, =CH, J_1 11.4, J_2 1.8 Гц), 6.23 д.к (1H, =CH, J_1 11.4, J_2 7.2 Гц), 11.84 м (1H, COOH).

3-(1H-Пиразол-1-ил)бутановая кислота (5).

Смесь 0.68 г (10 ммоль) пиразола **4** и 1.72 г (20 ммоль) винилуксусной (бут-3-еновой) кислоты (**1**) нагревали при 140°C в течение 5 ч. После удаления растворителя остаток перегоняли при пониженном давлении. Выход 1 г (65%), т.кип. 156–157°C (1 мм рт.ст.), т.пл. 59–60°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3200–3400 (COOH), 1690 (C=O), 1530 (кольцо). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.50 д (3H, C–CH₃, J 6.8 Гц), 2.64 д.д (1H, CH–CH₂, J 16.1, 6.7 Гц), 2.84 д.д (1H, CH–CH₂, J 16.1, 7.2 Гц), 4.66–4.78 м (1H, CH–CH₃), 6.11 д.д (1H, 4-CH, J 2.3, 1.7 Гц), 7.33 д.д (1H, 3-CH, J 1.7, 0.7 Гц), 7.51 д.д (1H, 5-CH, J 2.3, 0.7 Гц), 11.44 уш.с (1H, COOH). Найдено, %: C 54.76; H 6.22; N 18.31. C₇H₁₀N₂O₂. Вычислено, %: C 54.54; H 6.54; N 18.17.

В исследованиях использованы винилуксусная кислота производства фирмы «АРИАК» (Армения), пиразол фирмы «Sigma Aldrich», 1-этилпиразол был получен по методике [4].

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Termo Nicoletion Nexus (США) в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker AVANCE NEO 400 MHz (Германия) при температуре 30°C.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в Российско-армянском университете за счет средств, выделен-

ных в рамках субсидии Минобрнауки России на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ, а также при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках научного проекта № 18Т-2Е151.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айоцян С.С., Хачатрян А.Н., Агтарян О.С., Асратян Г.В. *ЖОХ*. **2015**, *85*, 1737–1739. [Hayotsyan S.S., Khachatryan H.N., Attaryan H.S., Hasratyan G.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 2408–2410.] doi 10.1134/S1070363215100291
2. Хачатрян А.Н., Айоцян С.С., Агтарян О.С., Асратян Г.В. *ЖОХ*. **2015**, *85*, 695–696. [Khachatryan A.N., Hayotsyan S.S., Attaryan H.S., Hasratyan G.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 996–997.] doi 10.1134/S1070363215040404
3. Lynn J.W., Roberts R.L., Kilsheimer J.R. *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4300–4303. doi 10.1021/jo1069a028
4. Асратян А.Г., Алексанян А.Х., Хачатрян А.Н., Закарян Г.Б., Айоцян С.С., Данагулян Г.Г., Агтарян О.С. *ХГС*. **2018**, *54*, 751–754. [Hasratyan A.H., Alexanyan A.G., Khachatryan H.N., Zakaryan G.B., Hayotsyan S.S., Danagulyan G.G., Attaryan H.S. *J. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 751–754.] doi 10.1007/s10593-018-2342-7

Vinylacetic Acid in the Reaction of Aza-Michael with 1-Ethylpyrazole

H. N. Khachatryan^{a, *}, A. G. Shahkhatuni^{b, **}, A. M. Arzumanyan^a,
G. G. Danagulyan^{a, c}, and H. S. Attaryan^{a, c, ***}

^a *Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry, National Academy of Science of Armenia, 0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutyana 26*

**e-mail: hasmikjasmin1@gmail.com*

^b *Molecular Structure Research Center,*

Scientific Technological Center of Organic and pharmaceutical Chemistry, National Academy of Science of Armenia, 0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutyana 26

***e-mail: shahatuni@yahoo.co*

^c *Russian-Armenian (Slavonic) University, 0051, Republic of Armenia, Yerevan, ul. Hovsepa Emina 123*

****e-mail: hovelennatt@mail.ru*

Received March 5, 2020; revised March 14, 2020; accepted March 19, 2020

Commercial vinylacetic acid is a mixture of isomers of but-3-enoic and but-2-enoic acids. It was shown that in the presence of a catalytic amount of 1-ethylpyrazole isomerization of but-3-enoic acid occurs. The resulting geometric *Z*- and *E*-isomers of but-2-enoic acid react aza-Michael with pyrazole. According to NMR ¹H analysis, it was noted that, in the reaction medium, the residual ratio of (*Z/E*)-isomers at the end of the experiment becomes half (3:1), which indicates a greater reactivity of *Z*-isomer.

Keywords: vinylacetic acid, isomerization, ethylpyrazole, aza-Michael reaction, (*Z/E*)-isomers