

## ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

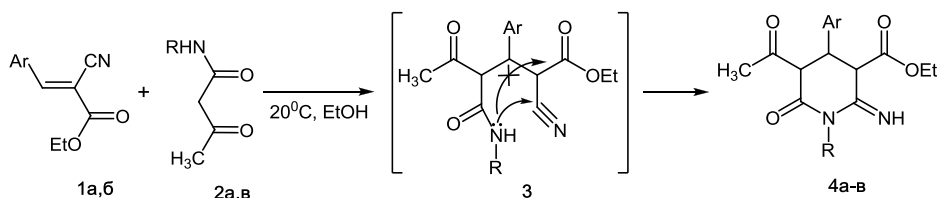
УДК 547.39+547.327+547.318

### БЕСКАТАЛИЗНАЯ РЕАКЦИЯ МИХАЭЛЯ С УЧАСТИЕМ АРИЛМЕТИЛИДЕНЦИАНУКСУСНОГО ЭФИРА И АРИЛАМИДОВ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Интерес к реакции Михаэля в значительной степени обусловлен тем, что этой реакцией можно синтезировать многочисленные полифункционально замещённые соединения как линейного, так и карбо- и гетероциклического строения [1-4]. В этом ряду особое место занимают реакции, в которых участвующие доноры и акцепторы в своей молекуле содержат также функциональные группы, что дает возможность образуемому аддукту подвергнуться последующей внутримолекулярной циклизации. Последнее позволяет наблюдать также направление циклизации при наличии разных функциональных групп [5]. В реакции Михаэля важное значение имеет и природа применяемого катализатора, поскольку в зависимости от его основности и количества может изменять направление как нуклеофильного присоединения, так и циклизации [6]. Среди многочисленных примеров этой реакции описаны отдельные, когда взаимодействие происходит без катализатора [1].

Нами было выявлено, что взаимодействие арилметиридиенциануксусного эфира **1** с ариламидами ацетоуксусной кислоты **2** в абсолютном этаноле происходит при комнатной температуре без катализатора. Согласно данным ИК- и ЯМР-спектроскопии, образующийся аддукт Михаэля **3** в указанных условиях подвергается дальнейшей азациклизации, причем в качестве электрофила выступает, как ни странно, сравнительно менее реакционноспособная цианогруппа с образованием этил 5-ацетил-1,4-диарил-2-имино-6-оксопиперидин-3-карбоксилатов (**4**) с выходами 72-85% (схема). Указанные взаимодействия аналогично происходят и в присутствии триэтиламина.

## Схема



Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R=2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (а); Ar=4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R=2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (б); Ar=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R=2-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (в).

Таким образом, нами найден новый эффективный метод синтеза, по реакции Михаэля, многофункционально замещенных пиперидинов, при комнатной температуре без применения катализатора.

## Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C получены на приборе Varian “Mercury 300VX” с рабочими частотами 300.077 и 75 МГц, растворитель – ДМСО-d-CCl<sub>4</sub> (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на столике “Voëtius”.

**Общая методика проведения взаимодействия арилметиленциануксусного эфира (1) с ариламидами ацетоуксусной кислоты (2).** Абсолютный этанольный раствор эквимольных количеств соединений 1 и 2 оставляют при 20-25°C на один день. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и перекристаллизовывают из абс. этанола.

**Этил 5-ацетил-1-(2,4-диметилфенил)-2-имино-6-оксо-4-фенилпиперидин-3-карбоксилат (4а).** Из 0.8 г (4 ммоль) 1а и 0.82 г (4 ммоль) 2а получают 1.26 г (77%) 4а, т. пл. 164°C. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3267 (=NH), 1750 (COOC), 1715 (CO), 1647 (CON). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д., Гц: 1.10 т (3H, J=7.1, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O); 1.78 с (3H, o-CH<sub>3</sub> Ar); 2.21 с (3H, p-CH<sub>3</sub> Ar); 2.38 с (3H, COCH<sub>3</sub>); 3.95-4.05 м (2H, OCH<sub>2</sub>); 4.04 дд (1H, J=11.6, 5.1, CHPh); 4.47 д (1H, J=5.1, CHCOCH<sub>3</sub>); 4.68 д (1H, J=11.6, CHCO<sub>2</sub>Et); 6.65 д (1H, J=8.0, 6-H C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.76 дд (1H, J=8.0, 2.0, 5-H C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.82 д (1H, J=2.0, 3-H C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.22-7.34 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.36-7.41 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 9.58 с (1H, =NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 13.3 (CH<sub>3</sub>, Et); 17.2 (o-CH<sub>3</sub>-Ar); 20.3 (p-CH<sub>3</sub> Ar); 28.5 (COCH<sub>3</sub>); 41.1 (CHCO<sub>2</sub>Et); 42.6 (CH-Ph); 61.4 (OCH<sub>2</sub>); 62.3 (CH-Ac); 115.2; 124.7 (CH); 125.8(CH); 127.3 (CH); 127.6 (2.CH); 128.7 (2.CH); 130.2 (CH); 131.6, 132.5, 134.3, 135.8, 163.5 (CO), 164.1 (CO), 201.1 (CO). Найдено, %: С 70.61; Н 6.22; N 6.58. С<sub>24</sub>Н<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 70.92; Н 6.45; N 6.89.

**Этил 5-ацетил-1-(2,4-диметилфенил)-2-имино-4-(4-метоксифенил)-6-оксопиперидин-3-карбоксилат (4б).** Из 0.35 г (1.5 ммоль) 1б и



# MICHAEL'S NONCATALISM REACTION WITH PARTICIPATION OF ARYLMETHYLIDENCYANOACETIC ESTER AND ARYLAMIDES OF ACETHOACETIC ACID

A. A. SARGSYAN, S. S. HAYOTSYAN, A. Kh. KHACHATRYAN, A. E. BADASYAN, K. A. AVAGYAN, H. A. PANOSYAN, S. G. KONKOVA and M. S. SARGSYAN

The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
26, Azatutyun Ave., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

It has been shown that the interaction of arylmethylidencyanoacetic ester (acceptor) and acetoacetic acid aryl amides (donor) takes place at room temperature without a catalyst, forming ethyl 5-acetyl-1,4-diaryl-2-imino-6-oxopiperidine-3-carboxylates in high yields. This result suggests, that without a catalyst, not only Michael addition, but also intramolecular azacyclization of the intermediate adduct resulting from this reaction occurs. It is interesting to note, that in the azacyclization of this adduct, only the cyanic group acts as an electrophilic center. It is necessary to add, that in the presence of triethylamine, the indicated interaction proceeds in a similar way.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Органические реакции / Сборник 10, 1963, с.187.
- [2] *Dyachenko V.D., Tkachev R.P.* // Russian Journal of Organic Chemistry, 2003, v.39, №6, p.757 (ЖОрХ, 2003, т. 39, №6, с. 807).
- [3] *Саргсян М.С., Айюцян С.С., Асратян А.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Саргсян А.А., Конькова С.Г.* // Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №1, с. 100.
- [4] *Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г.* α-Цианоацетамид, М., ТЕХНОСФЕРА, 2018, с. 71.
- [5] *Dyachenko V.D., Tkachev R.P.* // Russian Journal of Organic Chemistry, 2006, v.42, №2, p.149 (ЖОрХ, 2006, т. 42, №2, с. 167).
- [6] *Дяченко В.Д., Литвинов В.П.* // ХГС, 1998, №2, с.208.

Научно-технологический центр органической  
и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

Поступило 29 V 2019

**А. А. САРГСЯН**  
**С. С. АЙЮЦЯН**  
**А. Х. ХАЧАТРЯН**  
**А. Э. БАДАСЯН**  
**К. А. АВАГЯН**  
**Г. А. ПАНОСЯН**  
**С. Г. КОНЬКОВА**  
**М. С. САРГСЯН**