

В.В. Штамбург¹, А.В. Цыганков², А.А. Анищенко¹, О.В. Шишкин³,
Р.И. Зубатюк³, А.В. Мазепа⁴, М.В. Герасименко⁵, В.Г. Штамбург⁵

¹Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

²Государственная летняя академия Украины

³НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины

⁴Институт физической химии им. А.В. Богатского НАН Украины

⁵Украинский государственный химико-технологический университет

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ХЛОРИДА 1-(*N*-КАРБАМОИЛ-*N*-МЕТОКСИАМИНО)-4-(*N*',*N*'-ДИМЕТИЛАМИНО)ПИРИДИНИЯ

У разі взаємодії *N*-хлоро-*N*-метоксисечовини з 4-*N,N*-диметиламінопіридином селективно утворюється стійкий хлорид 1-(*N*-карбамоїл-*N*-метоксиаміно)-4-(*N*',*N*'-диметиламіно)піридинію, будову якого досліджено за допомогою рентгеноструктурного аналізу.

Взаимодействие *N*-хлор-*N*-алкоксимочевин с пиридином приводит к селективному образованию хлоридов 1-(*N*-карбамоил-*N*-алкоксиамино)пиридиния (*N*-алкокси-*N*-(1-пиридиний)мочевин [3;9]). Для простейшего представителя этой необычной разновидности пиридиниевых солей, лабильного хлорида 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)пиридиния [2;3] удалось осуществить обмен аниона Cl⁻ на аниона ClO₄⁻. Рентгеноструктурный анализ (РСА) более устойчивого перхлората 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)пиридиния **1** показал [2;9], что соли 1-(*N*-карбамоил-*N*-алкоксиамино)пиридиния обладают всеми атрибутами аномерных амидов [6-8] и «деформированных» мочевины [2]: 1) амидный атом азота N(2) в геминальной системе O-N-N⁺ имеет пирамидальную конфигурацию, тогда как атом азота N(1) группы NH₂ имеет, естественно, плоскую конфигурацию; 2) наблюдается сильная неэквивалентность карбамоильных связей N(1)-C и N(2)-C – связь N(2)-C удлинена и близка к одинарной, а связь N(1)-C аномально укорочена и близка по длине к двойной связи N=C (схема 1).

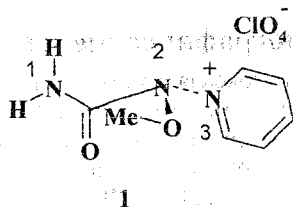


Схема 1. Структура соли **1**

Для исследования влияния наличия в 4-ом положении пиридинового цикла сильного электронодонорного заместителя, диметиламиногруппы, на легкость образования хлорида 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)пиридиния и его строение, мы изучили взаимодействие *N*-хлор-*N*-метоксिमочевин **2** [5] с 4-(*N,N*-диметиламино)пиридином. Реакция протекает селективно, приводя к образованию хлорида 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N*',*N*'-диметиламино)пиридиния **3** (схема 2).

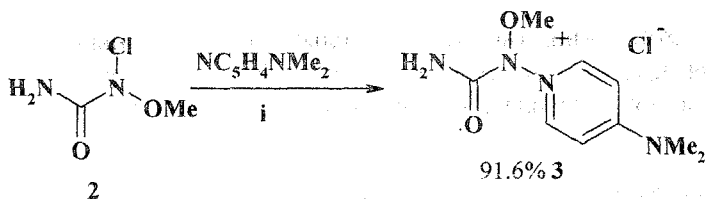


Схема 2. i – в MeCN

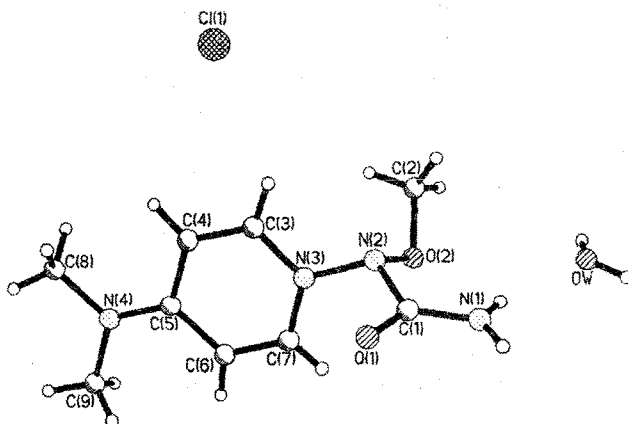


Рис. 1. Структура хлорида 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N,N'*-диметиламино)-пиридиния 3

Перхлорат 1 сохраняется неразложившимся при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ не более 6 месяцев. Соответствующий хлорид 1 устойчив при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ около месяца, затем начинается разложение – вероятно более нуклеофильный анион Cl^- , «раскрывает» пиридиновый цикл. В случае хлорида 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N,N'*-диметиламино)пиридиния 3 наличие диметиламиногруппы в пиридиновом цикле, вероятно, предотвращает нуклеофильную атаку катиона анионом Cl^- , и хлорид 3 остается неразложившимся при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ более года. Соль 3 кристаллизуется из смеси ацетонитрил – хлороформ- *изо*-пропанол в виде негигроскопичного моногидрата при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Рентгеноструктурный анализ монокристалла хлорида 3 (рис. 1) показал, что центральный атом азота N(2) в геминальной системе O-N-N⁺ имеет пирамидальную конфигурацию: сумма валентных углов ($\Sigma\beta$) составляет $332,7^{\circ}$, отклонение атома азота N(2) от плоскости связанных с ним атомов (h_N) составляет $0,440\text{ \AA}$.

В перхлорате 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино) пиридиния 1 степень пирамидальности соответствующего атома азот N(2) существенно меньше: $\Sigma\beta$ составляет $333,9^{\circ}$, а h_N равна $0,429\text{ \AA}$ [2;9]. Т.е. наличие диметиламиногруппы в 4-положении пиридинового цикла, снижающее электроноакцепторность пиридинового остатка, не снижает степень пирамидальности амидного азота N(2).

Атом азота пиридинового цикла, N(3), и атом азота аминогруппы, N(1), имеют плоскую конфигурацию: $\Sigma\beta$ составляют $359,9^{\circ}$ и 360° , соответственно.

Неподеленная электронная пара (НЭП) атома N(2) практически параллельна плоскости пиридинового цикла: торсионный угол $\text{LpN}(2)\text{-N}(2)\text{-N}(3)\text{-C}(3)$ составляет 6° (для перхлората 1 – $0,2^{\circ}$). Таким образом, сопряжение НЭП атома N(2) с π -электронами пиридинового кольца в основном состоянии исключено.

Связь N-OMe, N(2)-O(2), в соли 3 длиннее ($1,411\text{ \AA}$), чем та же связь в перхлорате 1 ($1,3999\text{ \AA}$); связь же N-N⁺, N(2)-N(3), существенно короче ($1,412\text{ \AA}$ про-

тив 1,4254 Å). Это, по-видимому, свидетельствует об уменьшении орбитального взаимодействия $n_{O(Me)} \rightarrow \sigma_{N-N+}$ («аномерного эффекта» согласно С. Гловеру [7]) вследствие введения диметиламиногруппы в пиридиновый цикл.

Таблица 1

Длины связей в хлориде 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N'*,*N'*-диметиламино)пиридиния 3

связь	длина, Å	связь	длина, Å
O(1)-C(1)	1,212(2)	N(4)-C(5)	1,324(2)
O(2)-N(2)	1,411(2)	N(4)-C(9)	1,463(2)
O(2)-C(2)	1,436(3)	N(4)-C(8)	1,463(2)
N(1)-C(1)	1,310(2)	C(3)-C(4)	1,353(3)
N(2)-N(3)	1,413(2)	C(4)-C(5)	1,425(2)
N(2)-C(1)	1,450(2)	C(5)-C(6)	1,426(2)
N(3)-C(3)	1,345(2)	C(6)-C(7)	1,341(2)
N(3)-C(7)	1,361(2)		

Таблица 2

Валентные углы в хлориде 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N'*,*N'*-диметиламино)пиридиния 3 согласно данным РСА

угол	град.	угол	град.
N(2)-O(2)-C(2)	108,8(2)	O(1)-C(1)-N(1)	127,4(2)
O(2)-N(2)-N(3)	108,9(1)	O(1)-C(1)-N(2)	117,5(2)
O(2)-N(2)-C(1)	112,0(1)	N(1)-C(1)-N(2)	114,9(2)
N(3)-N(2)-C(1)	111,8(1)	N(3)-C(3)-C(4)	121,0(1)
C(3)-N(3)-C(7)	120,6(1)	C(3)-C(4)-C(5)	120,7(1)
C(3)-N(3)-N(2)	117,9(1)	N(4)-C(5)-C(4)	122,4(1)
C(7)-N(3)-N(2)	121,4(1)	N(4)-C(5)-C(6)	121,8(1)
C(5)-N(4)-C(9)	122,2(1)	C(4)-C(5)-C(6)	115,8(2)
C(5)-N(4)-C(8)	121,4(1)	C(7)-C(6)-C(5)	120,8(1)
C(9)-N(4)-C(8)	116,4(2)	C(6)-C(7)-N(3)	121,1(1)

Плоскость N(1)-C(1)-O(1)-N(2) (точность до 0,01 Å) расположена перпендикулярно НЭП при атоме N(2) (угол 94°), что создает предпосылки для п-π-сопряжения с π-системой амидного фрагмента. Однако связь N(2)-C(1) удлинена (1,450 Å) относительно среднего значения длины N-C (1,416 Å) и намного длиннее связи N(1)-C(1) (1,310 Å), что свидетельствует о преимущественном сопряжении карбамоильной группы C(1)=O(1) с sp²-гибридизированным атомом N(1), а не с sp³-гибридизированным атомом N(2). Таким образом, в молекуле 3 связь N(2)-C(1) близка к одинарной связи N-C (1,47 Å [1]), а связь N(1)-C(1) близка к двойной связи N=C (1,27 Å [1]). Такая неэквивалентность карбамоильных связей N-C характерна и для других разновидностей «деформированных» мочевины [2,5,8,9]. Данная разность сопряжения с карбонильной группой атомов азота N(1) и N(2) обусловлена большей п-π донорностью НЭП атома N(1), имеющей 100 % p-характер, в сравнении с меньшей п-π донорностью НЭП атома N(2), имеющей только 25 % p-характера.

В молекуле 3 метоксигруппа несколько повернута относительно плоскости амидного фрагмента (торсионный угол C(1)-N(2)-C(2)-O(2) 140,2(2)°). Такая ориентация заместителя стабилизирована аттрактивным внутримолекулярным укороченным контактом Н...О 2,28 Å (сумма вандерваальсовых радиусов 2,46 Å).

Следует отметить, что, в отличие от соли **1**, для хлорида **3** в пиридиновом цикле катиона длины связей заметно альтернированы: связи C(5)-C(4) 1,425(2) Å, C(5)-C(6) 1,246(2) Å, C(7)-N(3) 1,361(2) Å и C(3)-N(3) 1,345(2) Å удлинены, а связи C(4)-C(3) 1,353(3) Å и C(6)-C(7) 1,341 Å укорочены относительно средних значений для пиридина (1,379 Å, 1,337 Å и 1,380 Å [4], соответственно). Длина связи N(4)-C(5) 1,324(2) Å намного меньше среднего значения $N-C_{аром}$ (1,371 Å) и близка к среднему значению двойной связи C=N (1,316 Å). Атом N(4) имеет плоскую конфигурацию ($\Sigma\beta$ составляет 360°). Это свидетельствует о хиноидной конфигурации 4-диметиламинопиридинового фрагмента с положительным зарядом, локализованным на атоме азота N(4) диметиламиногруппы (схема 3).

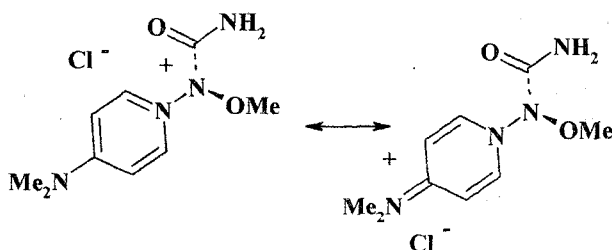


Схема 3. Структура соли **3**

Данная делокализация положительного заряда с частичным переносом его с атома азота N(3) пиридинового цикла на атом азота N(4) диметиламиногруппы, вероятно, благоприятствует орбитальному взаимодействию $n_{N(3)} \rightarrow \sigma_{N-O(Me)}$, противоположному по своему действию рассмотренному выше аномальному эффекту $n_{O(Me)} \rightarrow \sigma_{N-N+}$. Оно должно приводить к укорочению связи N(2)-N(3) и удлинению связи N-O(Me) в катионе соли **3**, что и наблюдается в действительности.

Симметрически независимая часть элементарной ячейки содержит органический катион, анион хлора и молекулу воды. В кристалле молекулы образуют слои, параллельные кристаллографической плоскости (001). Цепочки вдоль направления (100) образованы за счет системы межмолекулярных водородных связей с участием аниона хлора и молекулы воды: N(1)-H(1A)...O(W) H...O 2,11 Å, N-H...O 155°; O(W)-H(W)...Cl(1)' (-x+1/2, y+1/2, -z+3/2) H...Cl' 2,39 Å, O-H...Cl' 163°; N(1)-H(1B)...Cl(1)' (x -1/2, -y+1/2, z+1/2) H...Cl' 2,47 Å, N-H...Cl' 167°; O(W)-H(WA)...Cl(1)' (x+1/2, -y+1/2, z+1/2) H...Cl' 2,41 Å, OH...Cl' 177°. Эти цепочки связаны в слои за счет стеклинг-взаимодействия между сопряженными 4-аминопиридиновыми фрагментами: атом N(4) расположен над центром связи C(5)-C(6) соседней молекулы, связанной с исходной операцией симметрии (-x, -y, 2-z), на расстоянии 3,700 Å.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР 1H записаны на приборе Varian VXP-300 с рабочей частотой 300 МГц, внутренний стандарт – TMC; приведены значения δ , м.д.; J, Гц. ИК-спектры записывали на спектрометре UR-20 в KBr. Масс-спектры записывали на масс-спектрометре VG 770-70EQ в FAB режиме (FAB). PCA выполняли на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Xcalibur 3». Ацетонитрил и дихлорметан абсолютировали кипячением и перегонкой над P_2O_5 .

N-Хлор-N-метоксимочевина (1) получена согласно [5].

Хлорид 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N*',*N*'-диметиламино)-пиридиния (3). К раствору 0,157 г (1,261 ммоль) *N*-хлор-*N*-дметоксимочевины в 5 мл ацетонитрила при $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ прибавили раствор 0,159 г (1,300 ммоль) 4-(*N,N*-диметиламино)пиридина в 5 мл ацетонитрила, выдерживали 10 мин при $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, затем температуру раствор подняли с $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 20 ч. Отфильтровали выпавший осадок, промыли его 2 мл дихлорметана, сушили в вакууме (2 мм Hg). Получено 0,285 г (91,6%) хлорида 1-(*N*-карбамоил-*N*-метоксиамино)-4-(*N*',*N*'-диметиламино)пиридиния **3**, бесцветные кристаллы, т. пл. $148 - 149\text{ }^{\circ}\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 3,26 (с, 6H, NMe_2); 3,59 (с, 3H, OMe); 7,05 (д, 2H, $\text{H}_{\text{py}}^{3,5}$, $^3\text{J} = 7,8\text{ Гц}$); 8,45 (с, 2H, $\text{H}_{\text{py}}^{2,6}$, $^3\text{J} = 7,8\text{ Гц}$); 10,95 (с, 1H, NH); 11,18 (с, 1H, NH). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3450 (NH), 1746 (C=O). Масс-спектр (FAB, m/z , $I_{\text{отн.}}(\%)$): 211 $[\text{M}]^+$ (100). Найдено (%): C 43,70; H 6,45; N 22,58. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_2$. Вычислено (%): C 43,82; H 6,13; N 22,71

Кристаллы соединения **3** выращивали из смеси $\text{MeCN}-\text{CHCl}_3-i\text{-PrOH}$ при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, моноклинные, $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, при $297\text{ }^{\circ}\text{K}$, $a = 7,7239(3)\text{ \AA}$, $b = 19,9349(9)\text{ \AA}$, $c = 9,5096(3)\text{ \AA}$, $\alpha = 90^{\circ}$, $\beta = 113,96^{\circ}$, $\gamma = 90^{\circ}$, $V = 1338,1(1)\text{ \AA}^3$, $M_r = 264,72$, $Z = 4$, пространственная группа $P2(1)/n$, $d_{\text{выч}} = 1,314\text{ г/см}^3$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0,289\text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 560$.

Библиографические ссылки

1. **Потапов В.М.** Стереохимия – М., 1976. – С.18.
2. **Штамбург В.Г.** / «Деформированные» мочевины / В.Г. Штамбург, С.В. Кравченко, Д.А. Олефир и др. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Химія. – 2007. – Вип. 13, № 10/2. – С. 85–95.
3. **Штамбург В.Г.** / Синтез *N*-алкокси-*N*-(1-пиридиний)мочевин / В.Г. Штамбург, А.В. Цыганков, Е.А. Клоп и др. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Химія. – 2005. – Вип. 11. – С. 100 – 104.
4. **Burgi H.-B.** /Structure correlation/ H.-B. Burgi, J.D. Dunitz/ V.2 – VCH. Weinheim. – 1994. – P. 741 – 784.
5. *N*-Chloro-*N*-alkoxyureas: synthesis, structure and properties / V.G. Shtamburg, O.V. Shishkin, R.I. Zubatyuk et al // Mendeleev Commun. – 2006. – № 6. – P. 323 – 325.
6. Crystal structures and properties of mutagenic *N*-acyloxy-*N*-alkoxyamides – «most pyramidal» acyclic amides. / A.-M.E. Gillson, S.A. Glover, D.J. Tucker, P. Turner // Org. Biomol. Chem. – 2003. – Vol. 1, № 19. – P. 3430 – 3437.
7. **Glover S.A.** Anomeric Amides – Structure, Properties and Reactivity // Tetrahedron – 1998. – V. 54, № 26. – P. 7229 – 7271.
8. Pyramidal Amide Nitrogen in *N*-Acyloxy-*N*-alkoxyureas and *N*-Acyloxy-*N*-alkoxycarbamates / O.V. Shishkin, R.I. Zubatyuk, V.G. Shtamburg et al. // Mendeleev Commun. – 2006. – № 4 – P. 222 – 223.
9. Synthesis, structure and properties of *N*-alkoxy-*N*-(1-pyridium)urea salts, *N*-alkoxy-*N*-acyloxyureas and *N,N*-dialkoxyureas / V.G. Shtamburg, O.V. Shishkin, R.I. Zubatyuk et al. // Mendeleev Commun. – 2007. – V.17, № 3 – P.178 – 180.

Надійшла до редколегії 15.01.09