

УДК 547.238

S. V. Kravchenko*

*Dnipropetrovsk state agrarian university, 25, Voroshilova str., Dnipropetrovsk 49600, Ukraine***N-CHLORO-N-BENZOILOXYBENZAMIDE**

С. В. Кравченко

*Дніпропетровський державний аграрний університет, вул. Ворошилова, 25,
Дніпропетровськ 49600, Україна***N-ХЛОР-N-БЕНЗОЇЛОКСИБЕНЗАМІД**

С. В. Кравченко

*Днепропетровский государственный аграрный университет, ул. Ворошилова, 25,
Днепропетровск 49600, Украина***N-ХЛОР-N-БЕНЗОИЛОКСИБЕНЗАМИД**

N-Хлор-*N*-бензоилоксибензамид получен хлорированием *N*-бензоилоксибензамида *трет*-бутилгипохлоритом. Структура *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида подтверждена с помощью данных ЯМР ^1H и масс-спектров. При перемешивании *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида и безводного ацетата натрия в ацетонитриле образуется *N*-бензоилоксибензамид. Реакция 4-*N,N*-диметиламинопиридина с *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамидом приводит к образованию гидрохлорида 4-*N,N*-диметиламинопиридина и *N*-бензоилоксибензамида. В обоих случаях продуктов нуклеофильного замещения у атома азота не было обнаружено. Исследование взаимодействия *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида с AcONa и 4-*N,N*-диметиламинопиридином показало, что реакции нуклеофильного замещения у атома азота не характерны для *N*-хлор-*N*-ацилоксиамидов.

Ключевые слова: *N*-хлор-*N*-ацилоксибензамиды, *N*-ацилоксибензамиды, нуклеофильное замещение у атома азота.

Как правило, *N*-хлор-*N*-алкоксимочевины и *N*-хлор-*N*-алкоксикарбаматы при взаимодействии с нуклеофильными агентами образуют продукты нуклеофильного замещения атома хлора [1–7], хотя в ряде случаев для *N*-хлор-*N*-алкоксикарбаматов наблюдается протекание окислительно-восстановительных реакций [8]. Тем не менее, *N*-хлор-*N*-алкоксимочевины и *N*-хлор-*N*-алкоксикарбаматы, подобно *N*-хлор-*N*-алкоксибензамидам, описанным в работах С. А. Гловера [9], относятся к аномерным амидам, в которых возможность нуклеофильного замещения атома хлора у атома азота обусловлена аномерным эффектом $\text{p}_{\text{O}(\text{Alk})} \rightarrow \sigma_{\text{N-Cl}}^*$ [9]. Возникает вопрос – возможно ли нуклеофильное замещение у атома азота в *N*-хлор-*N*-ацилоксибензамидах? Или же низкая электронодонорность атома кислорода *N*-ацилокси группы будет препятствовать дестабилизации связи N-Cl вследствие орбитального взаимодействия $\text{p}_{\text{O}(\text{COR})} \rightarrow \sigma_{\text{N-Cl}}^*$?

Нам удалось получить малостабильный *N*-хлор-*N*-ацилоксиамид **2** хлорированием соответствующего *O*-бензоилбензгидроксиамата (*N*-бензоилоксибензамида) **1** *трет*-бутилгипохлоритом (схема 1). Выход близок к количественному.

* Corresponding author: Tel.: +380994844378; fax: +380562455357; e-mail address: svtaylor@ukr.net

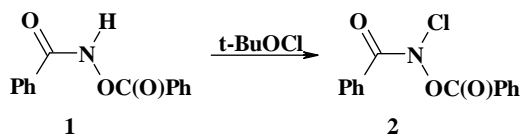


Схема 1

Полученный *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамид **2** представляет собою вязкое масло, довольно быстро превращающееся в исходный *O*-бензоилбензгидроксамат **1** даже при температуре - 26° С. Тем не менее, удалось охарактеризовать *N*-хлор-*N*-ацилоксибензамид **2** с помощью спектра ЯМР ¹H, а также, с помощью масс-спектра. В спектре ЯМР данного соединения наблюдаются характерные сигналы протонов бензольных колец. В то же время отсутствует синглет протона NH-группы в области 12,66 м.д., характерный для *N*-ароилоксибензамида **1**.

Вследствие высокой лабильности мы изучили взаимодействие свежеполученного *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида **2** с такими «стандартными» для наших исследований нуклеофилами, как AcONa и 4-диметиламинопиридин.

Оказалось, что при длительном перемешивании раствора *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида **2** в ацетонитриле с AcONa образуется *N*-бензоилоксибензамид **1** (схема 2).

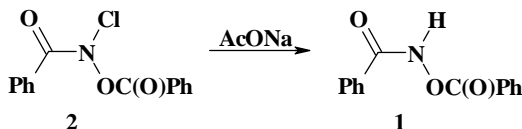


Схема 2

4-Диметиламинопиридин при действии раствора *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида **2** превращается в свой гидрохлорид, вторым продуктом реакции является *N*-бензоилоксибензамид **1** (схема 3).

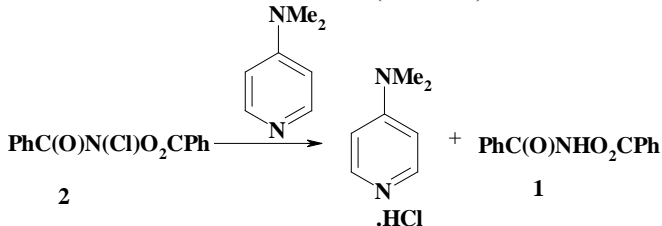


Схема 3

Таким образом, нуклеофильное замещение у атома азота в данном случае, как и ожидалось, не наблюдается.

Хотя двух «тестовых» реакций с нуклеофилами *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида **2** явно недостаточно, чтобы создать объективное описание химических свойств лабильных *N*-хлор-*N*-ацилоксиамидов, тем не менее, полученные результаты не позволяют рассматривать данный класс соединений в качестве удобного объекта для изучения нуклеофильного замещения у атома азота. Вероятно, низкая электронодонорность атома кислорода бензоилоксигруппы *N*-хлор-*N*-бензоилоксибензамида **2** не способствует доминированию орбитального взаимодействия $\text{p}_{\text{O}(\text{Bz})} \rightarrow \sigma^*_{\text{N-Cl}}$. Дестабилизация связи N-Cl не происходит. Реакции нуклеофильного замещения у атома азота не характерны для *N*-хлор-*N*-ацилоксиамидов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на спектрометре «Varian VXP-300» (300 МГц, внутренний стандарт – Me₄Si, химические сдвиги в δ-шкале (м. д.), КССВ в Гц). Масс-спектр записывали на масс-спектрометре VG 770-70EQ в FAB режиме.

О-Бензоигидроксамовая кислота (N-бензоилоксибензамид) (1). К раствору 1,645 г (12,00 ммоль) бензгидроксамовой кислоты в 7 мл пиридина при -22°C добавляли смесь 1,406 г (10,00 ммоль) бензоилхлорида и 0,5 мл CH_2Cl_2 , выдерживали 10 мин при -20°C, 1 ч при 23°C, затем удаляли пиридин в вакууме 7 мм рт. ст. Остаток поочередно промывали бензолом, затем экстрагировали 10 мл CH_2Cl_2 , оставшуюся массу промывали 25 мл ледяной воды. Остаток высушивали в вакууме 5 мм рт. ст. Получено 0,783 г (32,4 %) N-бензоилоксибензамида **1**, бесцветные кристаллы., т. пл. 156 -157°C, после перекристаллизации из CHCl_3 т.пл. 166 -168°C (ср. с т.пл. 168 °C [137]). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 7,48 т (2H, $\text{H}_{\text{BzN}}^{3,5}$, $^3J = 6,9$ Гц); 7,50 т (2H, $\text{H}_{\text{BzO}}^{3,5}$, $^3J = 7,8$ Гц); 7,59 т (H, H_{BzN}^4 , $^3J = 6,9$ Гц); 7,66 т (H, H_{BzO}^4 , $^3J = 7,8$ Гц); 7,89 д (2H, $\text{H}_{\text{BzN}}^{2,6}$, $^3J = 6,9$ Гц); 8,17 д (2H, $\text{H}_{\text{BzO}}^{2,6}$, $^3J = 7,8$ Гц); 9,92 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 7,57 т (2H, $\text{H}_{\text{BzN}}^{3,5}$, $^3J = 7,2$ Гц); 7,64 т (2H, $\text{H}_{\text{BzO}}^{3,5}$, $^3J = 7,2$ Гц); 7,66 т (H, H_{BzN}^4 , $^3J = 7,2$ Гц); 7,80 т (H, H_{BzO}^4 , $^3J = 7,2$ Гц); 7,89 д (2H, $\text{H}_{\text{BzN}}^{2,6}$, $^3J = 7,2$ Гц); 8,11 д (2H, $\text{H}_{\text{BzO}}^{2,6}$, $^3J = 7,2$ Гц); 12,66 уш. с (1H, NH). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3200 (NH), 1764 (C=O), 1655 (C=O). Найдено (%): N 5,89. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3$. Вычислено (%): N 5,81.

N-Хлор-N-бензоилоксибензамид (2). К смеси 0,122 г (0,506 моль) N-бензоилоксибензамида **1** и 3 мл CH_2Cl_2 при -15°C добавляли раствор 0,455 г (4,19 ммоль, 0,5 мл) *трет*-бутилгипохлорита в 3 мл CH_2Cl_2 , за 4 ч поднимали температуру реакционной смеси до 2°C, добившись полного растворения осадка N-бензоилоксибензамида **1**, затем раствор упаривали в вакууме, остаток выдерживали при 20°C и 5 мм рт. ст. 15 мин. Получено 0,138 г (99%) N-хлор-N-бензоилоксибензамида **2**, бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3): 7,52 т (2H, $\text{H}_{\text{BzN}}^{3,5}$, $^3J = 7,2$ Гц); 7,53 т (2H, $\text{H}_{\text{BzO}}^{3,5}$, $^3J = 7,2$ Гц); 7,61 т (H, H_{BzN}^4 , $^3J = 7,2$ Гц); 7,63 т (H, H_{BzO}^4 , $^3J = 7,2$ Гц); 8,126 д (2H, $\text{H}_{\text{BzN}}^{2,6}$, $^3J = 7,2$ Гц); 8,180 д (2H, $\text{H}_{\text{BzO}}^{2,6}$, $^3J = 7,2$ Гц). Масс-спектр (FAB, H^+ , m/z , $I_{\text{отн.}}$, (%)): 278 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (2,0); 276 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6,5); 105 Bz^+ (100). Найдено (%): Cl 12,35. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClNO}_3$. Вычислено (%): Cl 12,80. При хранении при -5°C более двух недель продукт **2** переходит в кристаллический N-бензоилоксибензамид **1**.

Взаимодействие N-хлор-N-бензоилоксибензамида (2) с AcONa. Раствор 0,059 г (0,214 ммоль) свежеполученного N-хлор-N-бензоилоксибензамида **2** в 12 мл MeCN и 0,190 г (2,317 ммоль) AcONa перемешивали 72 ч при 20 - 23°C, затем добавляли 10 мл CH_2Cl_2 , отфильтровывали осадок, промывали на фильтре 7 мл CH_2Cl_2 , объединенный фильтрат упаривали в вакууме. Получено 0,026 г (50,4%) N-бензоилоксибензамида **1**, идентифицированного с заведомым образцом по спектру ЯМР ^1H .

Взаимодействие N-хлор-N-бензоилоксибензамида (2) с 4-N,N-диметиламинопиридином. К раствору 0,107 г (0,388 ммоль) N-хлор-N-бензоилоксибензамида **2** в 4 мл MeCN при -34°C добавляли раствор 0,052 г (0,426 ммоль) 4-диметиламинопиридина в 4 мл MeCN. За 2 ч поднимали температуру реакционной смеси до -20°C, выдерживали ее 70 ч при этой температуре и 48 ч при 6°C. Затем добавляли 5 мл абс. Et_2O , выдерживали 25 ч при -20°C, отфильтровывали выпавший осадок, промывали 5 мл абс. Et_2O , сушили в вакууме. Получено 0,050 г (81,5%) гидрохлорида 4-диметиламинопиридина, идентифицированного с заведомым образцом по спектру ЯМР ^1H . Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 3,20 с (6H, NMe_2); 7,00 д (2H, $\text{H}_{\text{Py}}^{3,5}$, $^3J = 7,2$ Гц); 8,24 д (2H, $\text{H}_{\text{Py}}^{2,6}$, $^3J = 7,2$ Гц) Объединенный фильтрат упаривали до объема ~ 2 мл, к остатку добавляли 5 мл CCl_4 , отделили выпавший осадок фильтрованием, из фильтрата после упаривания в вакууме выделили 0,0924г (98,7%) N-бензоилоксибензамида **1**, идентифицированного с заведомым образцом по спектру ЯМР ^1H .

Работа выполнена в рамках госбюджетной темы «Синтез и свойства аномерных амидов и их производных», номер госрегистрации № 0112U001242.

Библиографические ссылки

1. *N*-Ацетокси-*N*-метоксиуретилан / В. Г. Штамбург, А. П. Плешкова, В. Н. Сердюк, С. П. Ивонин // Журн. орг. хим. – 1999. – Т. 35. – № 7. – С. 1120.
2. *N*-Ацилокси-*N*-алкоксимочевины / В. Г. Штамбург, А. П. Плешкова, В. Н. Сердюк, С. П. Ивонин // Журн. орг. хим. – 1999. – Т. 35, № 10. – С. 1578–1579.
3. Геминальные системы. Сообщение 50. Синтез и алкоголиз *N*-алкокси-*N*-ацилоксипроизводных мочевины, карбаматов и бензамидов / В. Г. Штамбург, Е. А. Клоц, А. П. Плешкова и др. // Изв. РАН. Серия «Химия». – 2003. – № 10. – С. 2132–2140.
4. «Деформированные» мочевины / В. Г. Штамбург, С. В. Кравченко, Д. А. Олефир и др. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія «Хімія». – 2007. – Вип. 13. – С. 85–97.
5. Нуклеофильное замещение у азота в *N*-алкокси-*N*-хлоркарбаматах, *N*-алкокси-*N*-ацилоксикарбаматах и *N*-алкокси-*N*-ацилоксимочевинах / В. Г. Штамбург, Е. А. Клоц, В. Н. Сердюк, А. П. Плешкова // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія «Хімія». – 2000. – Вип. 5. – С. 13–27.
6. Получение и алкоголиз *N*-алкокси-*N*-ацилоксимочевин / В. Г. Штамбург, Е. А. Клоц, В. Н. Сердюк и др. // Укр. хим. журн. – 2002. – Т. 68, № 7. – С. 49–55.
7. *N*-Хлор-*N*-алкоксимочевины как новая разновидность «аномерных» амидов. Влияние природы *N*'-заместителя на реакционную способность *N*-хлор-*N*-алкоксиаминогруппы / В. Г. Штамбург, С. В. Кравченко, А. В. Цыганков и др. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Серія «Хімія». – 2006. – Вип. 12. – С. 68–76.
8. *N*-Хлор-*N*-метоксиуретилан / В. Г. Штамбург, В. Ф. Рудченко, Ш. С. Насибов и др. // Изв. АН СССР. Серия «Химия». – 1981. – № 2. – С. 449–452.
9. Glover S. A. Anomeric Amides – Structure, Properties and Reactivity / S. A. Glover // Tetrahedron. – 1998. – Vol. 54, № 26. – P. 7229–7271.

N-Хлор-*N*-бензоїлоксибензамід отримано хлоруванням *N*-бензоїлоксибензаміду трет-бутилгіпохлоритом. Будову *N*-хлор-*N*-бензоїлоксибензаміду підтверджено за допомогою даних ЯМР ^1H і мас-спектрів. При перемішуванні *N*-хлор-*N*-бензоїлоксибензаміду з безводним натрій ацетатом в ацетонітрилі утворюється *N*-бензоїлоксибензамід. Реакція 4-*N,N*-диметиламінопіридина з *N*-хлор-*N*-бензоїлоксибензамідом приводить до утворення гідрохлориду 4-*N,N*-диметиламінопіридина та *N*-бензоїлоксибензаміду. В обох випадках продуктів нуклеофільного заміщення біля атома Нітрогену не було виявлено. Дослідження взаємодії *N*-хлор-*N*-бензоїлоксибензаміду з AcONa і 4-*N,N*-диметиламінопіридином показало, що реакції нуклеофільного заміщення біля атому Нітрогену не є властивими для *N*-хлор-*N*-ацилоксиамідів.

Ключові слова: *N*-Хлор-*N*-ацилоксибензаміди, *N*-ацилоксибензаміди, нуклеофільне заміщення біля атома Нітрогену.

N-Chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide has been synthesized by the chlorination of *N*-benzoyloxybenzamide. Tret-Butylhypochlorite has been used as chlorinated agent. The *N*-chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide structure has been confirmed by NMR ^1H and mass-spectra. At storage at -26°C the labile *N*-chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide quickly converts into *N*-(benzoyloxy)benzamide. The stirring of *N*-chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide and anhydrous sodium acetate in acetonitrile forms *N*-benzoyloxybenzamide. 4-*N,N*-Dimethylaminopyridine interacts with *N*-chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide in acetonitrile solution and forms 4-*N,N*-dimethylaminopyridine hydrochloride and *N*-benzoyloxybenzamide. In both cases products of nucleophilic substitution at amide nitrogen atom have not been found. The *N*-Cl bond polarisation in *N*-chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide is not favorable for nucleophilic substitution at the amide nitrogen atom. The studies of *N*-chloro-*N*-(benzoyloxy)benzamide interactions with AcONa and 4-*N,N*-dimethylaminopyridine have shown that

the reactions of the nucleophilic substitution at nitrogen atom do not occur in the case of N-chloro-N-acyloxyamides.

Key-words: N-chloro-N-acyloxybenzamides, N-acyloxybenzamides, nucleophilic substitution at nitrogen atom.

References

1. Shtambyrg, V.G., Pleshkova, A.P., Serdyk, V.N., Ivonin, S.P. J. Org. Chem., 1999, no. 7, p. 1120.
2. Shtambyrg, V.G., Pleshkova, A.P., Serdyk, V.N., Ivonin, S.P. J. Org. Chem., 1999, no. 10, p. 1578-1579.
3. Shtambyrg, V.G., Klots, E.A., Pleshkova, A.P. et al. Izv. RAN. : Khim, 2003, no.10, p. 70-73.
4. Shtambyrg, V.G., Kravchenko, S.V., Olefir, D.A. et al. Visn. Dnipropetr. Univ. : Khim, 2007, no. 13, p. 85-97.
5. Shtambyrg, V.G., Klots, E.A., Serdyk, V.N., Pleshkova, A.P. Visn. Dnipropetr. Univ. : Khim, 2000, no. 5, p. 13-27.
6. Shtambyrg, V.G., Klots, E.A., Serdyk, V.N. et al. Ukr. Khim. Journ., 2002, no. 7, p. 49-55.
7. Shtambyrg, V.G., Kravchenko, S.V., Tsygankov, A.V. et al. Visn. Dnipropetr. Univ.: Khim, 2006, no. 12, p. 68-76.
8. Shtambyrg, V.G., Rudchenko, V.F., Sh. S. Nasibov et al. Izv. AN. USSR.: Khim, 1981, no. 2, p. 449-452.
9. Glover, S.A. Tetrahedron, 1998, Vol. 54, no. 26, p. 7229-7271.

Надійшла до редколегії 22.04.13

УДК 547.822.1

O. Yu. Nesterova *, H. O. Hryshchenko

*Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72, Gagarin Ave.,
Dnipropetrovsk 49010, Ukraine*

MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT IN 1,4-DIHYDROPYRIDINES CHEMISTRY – A REVIEW

О. Ю. Нестерова, А. А. Грищенко

*Дніпропетровський національний університет імені Олесь Гончара, пр. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ 49010, Україна*

ОСНОВНИ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ХІМІЇ 1,4-ДИГІДРОПІРИДИНІВ – ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Е. Ю. Нестерова, А. А. Грищенко

*Днепрпетровский национальный университет имени Олесь Гончара, пр. Гагарина, 72,
Днепрпетровск 49010, Украина*

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ХИМИИ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

* Corresponding author: Tel.: +380567608429; fax: +380563749841; e-mail address: kafedra__vms@mail.ru