

УДК 547.495:547.93

А.В. Цыганков, Е.А. Клоц, С.В. Кравченко, М.В. Герасименко, В.Г. Штамбург

## СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ N-АЦИЛОКСИ-N-АЛКОКСИГЕМИНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Государственная летная академия Украины, г. Кировоград  
Кировоградский государственный педагогический университет  
Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара  
ГВУЗ “Украинский государственный химико-технологический университет”, г. Днепропетровск

Разработан общий метод синтеза N-ацилокси-N-алкоксипроизводных мочевины, карбаматов, бензамидов и трет-алкиламинов взаимодействием N-хлор-N-алкоксисоединений с Na(K)-солями карбоновых кислот в ацетонитриле. В амидах общей формулы  $RC(O)N(X)OAlk$  ( $R=NH_2, NHAk, NHA_r, NAlk_2$ ;  $X=Cl, OC(O)R', OAlk, C_5H_5N^+$ ) доказана повышенная степень пирамидальности атома N в системе  $X-N-OAlk$  и возможность нуклеофильного замещения группы X.

### Введение

Одной из ключевых проблем стереохимии является построение соединений с конфигурационно стабильным атомом азота. Задача создания конфигурационно стабильных ациклических соединений с асимметрическим центром только на атоме трехвалентного азота и разделения их на антиподы, долгое время казавшаяся неразрешимой, была успешно решена школой Р.Г. Костяновского [1]. Это предопределило бурное развитие химии соединений, обладающих устойчивой пирамидой азота в открытой цепи, и привело к созданию ряда новых классов органических соединений [1–5], в которых атом азота связан с двумя или тремя электроотрицательными гетероатомами (O, Cl, N). Таким образом были получены N,N-диалкоксиамины [1,2,6], N,N,N-триалкоксиамины [7], тетраалкоксигидразины [2], N,N-диалкоксимочевины [2] и N-хлор-N-алкоксипроизводные аминов [3,8], мочевины [3,9] и др. Опираясь на накоплен-

ный экспериментальный и теоретический материал [1–3], геминальные системы  $RO-N-OR'$  и  $RO-N-Cl$  можно полноправно считать функциональными группами. Повышенная конфигурационная стабильность пирамиды атома азота в таких соединениях уже стала элементом теории органической химии, войдя в современные учебники для вузов [10].

Продолжая работу в данном направлении, авторы синтезировали ряд представителей новых классов органических соединений — N-ацилокси-N-алкоксиаминосоединения, содержащие функциональную группу  $Alk-O-N-O-C(O)R$ , и начали систематическое изучение их свойств. Особенностью данных соединений является существенная неэквивалентность связей N–O в геминальной системе  $O-N-O$ , обуславливающая основное отличие в химических свойствах N-ацилокси-N-алкоксипроизводных аминов [8], бензамидов [4,11], мочевины [12] и карбаматов [13] от соот-

ветствующих N,N-диалкоксипроизводных.

Неэквивалентность связей N–OC(O)R и N–OAlk, обусловленная неравноценностью – орбитальных взаимодействий (гиперконъюгация, “аномерный эффект”)  $n_{O(Alk)} \rightarrow \sigma^*_{N-OC(O)R}$  и  $n_{O(COR)} \rightarrow \sigma^*_{N-OAlk}$ , как было показано квантово-химическими расчетами, способствует дестабилизации и удлинению связи N–OC(O)R и, соответственно, усилению (укорачиванию) связи N–OAlk [4,5]. Подобная картина была предсказана и для N-хлор-N-алкоксиаминосоединений, в которых орбитальные взаимодействия  $n_O \rightarrow \sigma^*_{N-Cl}$  обуславливают возможность легкого нуклеофильного замещения атома хлора [2,3]. Однако, если свойства N-хлор-N-алкоксисоединений уже относительно изучены [3], то систематическое изучение N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем только начато [5,14].

Отдельные аспекты строения и химического поведения N-ацилокси-N-алкоксибензамидов (Glover S.) рассмотрены в обзоре [4]. В настоящей работе авторы попытались обобщить все последние данные по синтезу, строению и реакционной способности новых видов N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем [14].

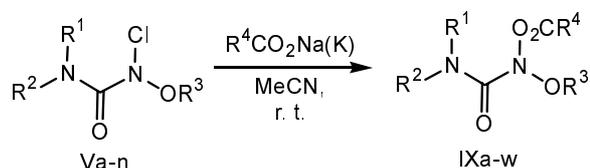
#### Синтез N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем

Синтез в 1981 г. первого представителя N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем, N-ацетокси-N-метоксиамина (XIIc) [8], позволил создать общий способ получения различных видов N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем [5,14], заключающийся в превращении NH-N-алкоксисоединений (I–IV) в N-хлор-N-алкоксисоединения (V–VIII), которые при обработке Na-, K-

солями карбоновых кислот в среде ацетонитрила образуют с высокими выходами N-ацилокси-N-алкоксисоединения (IX–XII) (схема 1).

Универсальность предложенного метода синтеза N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем подтверждена его применимостью для получения ранее неизвестных классов N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем: N-ацилокси-N-алкоксимочевин (IX) [5,12] и N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов (X) [5,13]. Кроме того, метод позволяет селективно синтезировать N-ацилокси-N-алкоксибензамиды (XI), впервые полученные С. Гловером [11], и N-ацилокси-N-алкокси-N-трет-алкиламины [8].

*N-Ацилокси-N-алкоксимочевины.* Образование N-ацилокси-N-алкоксимочевин (IXa–w) из N-хлор-N-алкоксимочевин (Va–n)



протекает селективно и с высокими выходами (табл. 1) [5,14].

Ограничением данного метода является невозможность получения N-ацилокси-N-алкокси-N'-арилмочевин (XV). В случае N-хлор-N-алкокси-N'-арилмочевин (XIII), вместо замещения атома хлора внешним нуклеофилом протекает внутримолекулярное нуклеофильное замещение – циклизация в 1-алкоксибензимидазолиноны-2 (XIV) (схема 2) [15].

Образование бензимидазолинонов (XIVa–c)

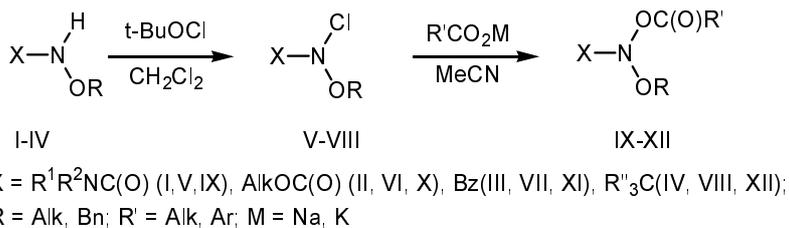
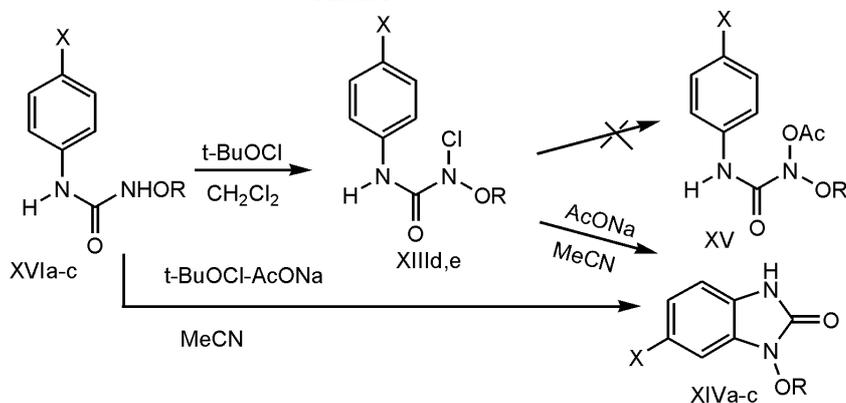


Схема 1



R = Et, X = Cl (XIVa, 76%); R = Et, X = NO<sub>2</sub> (XIVb, 71%); R = CMe<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me, X = NO<sub>2</sub> (XIVc, 95%)

Схема 2

Синтез N-ацилокси-N-алкоксимочевин (IXa-w) R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>NC(O)N(OR<sup>3</sup>)O<sub>2</sub>CR<sup>4</sup>

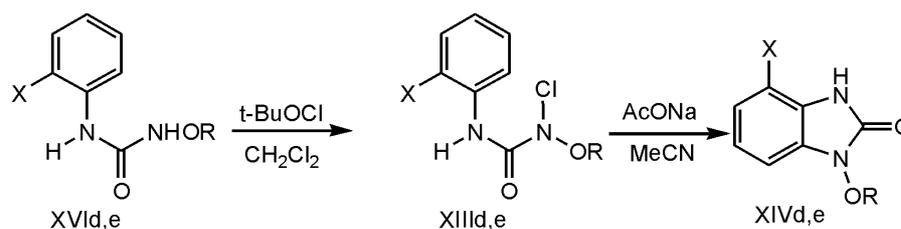
N-хлор-N-алкокси-мочевина	N-ацилокси-N-алкокси-мочевина	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход, %
Va	IXa	H	H	Me	Me	83,4
Vb	IXb	H	H	Et	Me	60,8
Vb	IXc	H	H	Et	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	64,5
Vc	IXd	H	H	i-Pr	Me	60,9
Vd	IXe	H	H	n-Bu	Me	84,4
Vd	IXf	H	H	n-Bu	Et	82,0
Vd	IXg	H	H	n-Bu	Ph	90,9
Vd	IXh	H	H	n-Bu	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	75,1
Ve	IXi	H	H	i-Am	Me	74,8
Vf	IXj	Me	H	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	Me	86,3
Vg	IXk	H	H	n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	Me	84,5
Vh	IXl	H	H	Bn	Me	59,1
Vi	IXm	Me	H	n-Pr	Me	92,0
Vi	IXn	Me	H	n-Pr	Et	77,4
Vi	IXo	Me	H	n-Pr	Ph	86,2
Vj	IXp	Bn	H	Et	Me	95,7
Vk	IXq	1-CH <sub>2</sub> C <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	H	Et	Me	98,1
Vl	IXr	Me	Me	Me	Me	87,0
Vl	IXs	Me	Me	Me	Et	89,9
Vl	IXt	Me	Me	Me	i-Pr	78,3
Vl	IXu	Me	Me	Me	Ph	77,1
Vm	IXv	Me	Me	n-Pr	Me	90,9
Vn	IXw	Me	Me	i-Pr	Me	80,4

(схема 2) протекает как при действии AcONa непосредственно на N-хлор-N-алкоксимочевин, так и при хлорировании исходных NH-N-алкоксимочевин (XVI) в присутствии AcONa.

Наличие заместителя в орто-положении бензольного ядра не препятствует циклизации N-хлор-N-алокси-N<sup>2</sup>-арилмочевин (XIII<sub>d,e</sub>) в 1-алкоксимочевин-2 (XIV<sub>d,e</sub>) (схема 3) [15].

При хлорировании N-этокси-N'-тозилмочевин (XVII) в присутствии ацетата натрия образуется карбамат (XX) (схема 4) [16].

Получение карбамата (XX), вероятно, обусловлено неустойчивостью N-хлор-N-этокси-N'-тозилмочевин (XVIII), фрагментирующей в момент образования до тозилизоцианата (схема 5). При хлорировании мочевины (XVII) трет-бутил-



R = CMe<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me, X = NO<sub>2</sub>(XIV<sub>d</sub>, 79%); R = i-Pr, X = Cl(XIV<sub>e</sub>, 95%)

Схема 3

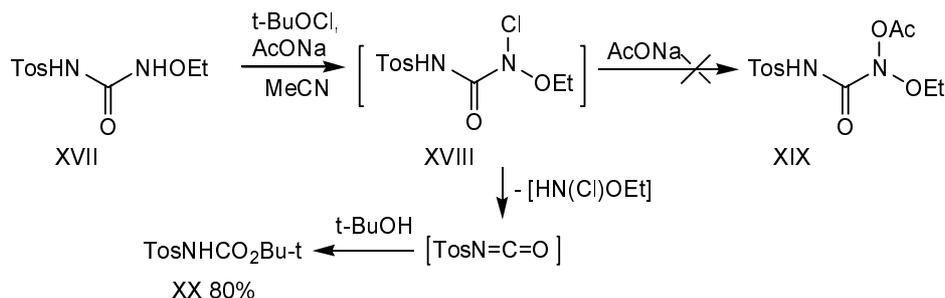
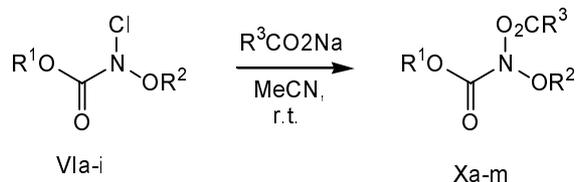


Схема 4

гипохлоритом в среде дихлорметана в отсутствие ацетата натрия образуется смесь тозилизоцианата и трет-бутанола, со временем превращающаяся в карбамат (XX).

*N*-Ацилокси-*N*-алкоксикарбаматы. *N*-Ацилокси-*N*-алкоксикарбаматы (Xa–m) получены взаимодействием *N*-хлор-*N*-алкоксикарбаматов (VI) с Na- или K-солями карбоновых кислот [5,17]:



Проведение данной реакции в ацетонитриле при комнатной температуре (20°C) приводит к селективному замещению атома хлора на ацилокси-группу с образованием *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматов (Xa–m) с высокими выходами (табл. 2).

Ограничением данного способа получения *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматов является невозможность использования формиата натрия, который восстанавливает *N*-хлор-*N*-метоксикарбамат (Xa) до смеси *NH*-*N*-метоксиуретилана (XXI) и *N,N*,*N*2-диметоксигидразина (XXXII) (схема 5) [14,17].

*N*-Ацетокси-*N*-метоксиуретилан (Xa) образуется также при действии на уретилан (VIa) ацетата серебра в Et<sub>2</sub>O, однако с более низким выходом [18]:

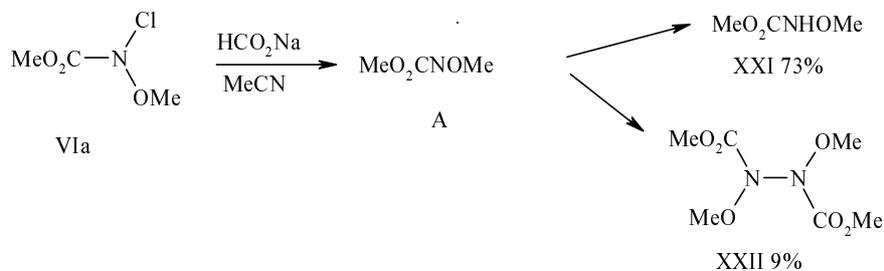
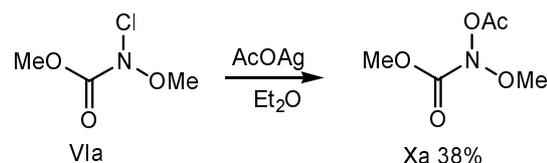


Схема 5

Таблица 2

Синтез *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматов (Xa–m) R<sup>1</sup>O<sub>2</sub>CN(OR<sup>2</sup>)O<sub>2</sub>CR<sup>3</sup>

<i>N</i> -хлор- <i>N</i> -алкокси-карбамат	<i>N</i> -ацилокси- <i>N</i> -алкокси-карбамат	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	M	Выход, %
VIa	Xa	Me	Me	Me	Na	85,5
VIa	Xb	Me	Me	Et	K	74,2
VIc	Xc	Me	Et	Me	Na	87,7
VI d	Xd	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Na	87,4
VIe	Xf	Me	<i>n</i> -Bu	Me	Na	84,0
VI f	Xg	Me	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	Me	Na	93,4
VIa	Xh	Me	Me	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Na	77,0
VIg	Xi	Et	Me	Me	Na	92,3
VIg	Xj	Et	Me	Ph	Na	60,5
VIg	Xk	Et	Me	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Na	63,6
VIh	Xl	Et	Et	Me	Na	52,4
VIi	Xm	Et	<i>i</i> -Pr	Me	Na	98,0



Реакция обмена атома хлора на ацилокси-группу в *N*-хлор-*N*-алкоксикарбаматах (VI) при действии карбоксилатов натрия и калия стала первым подтверждением возможности нуклеофильного замещения атома хлора в данном классе O–N–Cl геминальных систем [5,13].

*N*-Ацилокси-*N*-алкоксибензамиды. Синтез *N*-ацилокси-*N*-алкоксибензамидов впервые осуществлен С. Гловером [4]. Однако предложенный авторами способ получения бензамидов (XI) также является весьма удобным для синтеза, как ранее известных, так и новых представителей *N*-ацилокси-*N*-алкоксибензамидов (XIa,b) (схема 6).

*N*-Ацилокси-*N*-алкокси-*N*-трет-алкиламины. *N*-Ацилокси-*N*-алкокси-*N*-трет-алкиламины, полученные из соответствующих *N*-хлор-*N*-алкоксиаминов, стали первыми представителями *N*-ацилокси-*N*-алкоксигеминальных систем в органической химии [8]. Разработанный авторами общий метод синтеза *N*-ацилокси-*N*-алкоксигеминальных систем позволил расширить ряд *N*-ацилокси-*N*-алкокси-*N*-трет-алкиламинов (схема 7) [14].

**Строение *N*-ацилокси-*N*-алкоксигеминальных систем и их аналогов**

*Влияние структуры на реакцию*

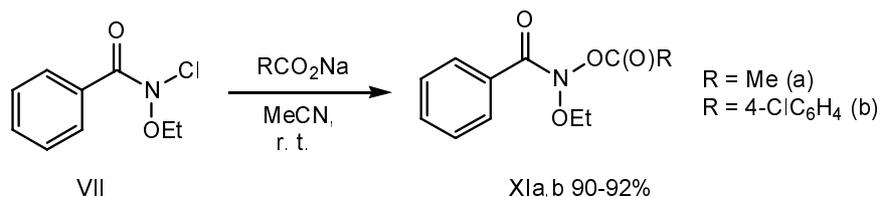


Схема 6

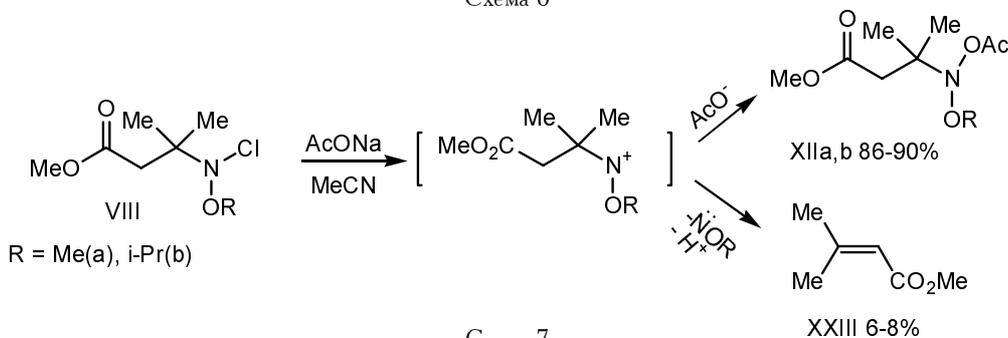


Схема 7

способность. Наличие двух электроотрицательных гетероатомов, обладающих неподеленными парами электронов (например, в *N,N*-диалокси-*N*-трет-алкиламинах [1–3,20]), увеличивает стабильность пирамидальной конфигурации атома азота вследствие повышения барьера инверсии. Исследование методом РСА конфигурации амидного атома азота в таких представителях геминальных систем O–N–X как *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаты

[21], *N*-ацилокси-*N*-алкоксимочевины [21,22], *N,N*-диалкоксимочевины [22], *N*-(1-пиридиний)-*N*-алкоксимочевины [22] и *N*-хлор-*N*-алкоксимочевины [23] показало повышенную степень пирамидальности этого атома азота (рис. 1). Аналогичное значительное повышение степени пирамидальности атома азота геминальной системы AlkO–N–OC(O)R характерно для *N*-ацилокси-*N*-алкоксибензамидов [24].

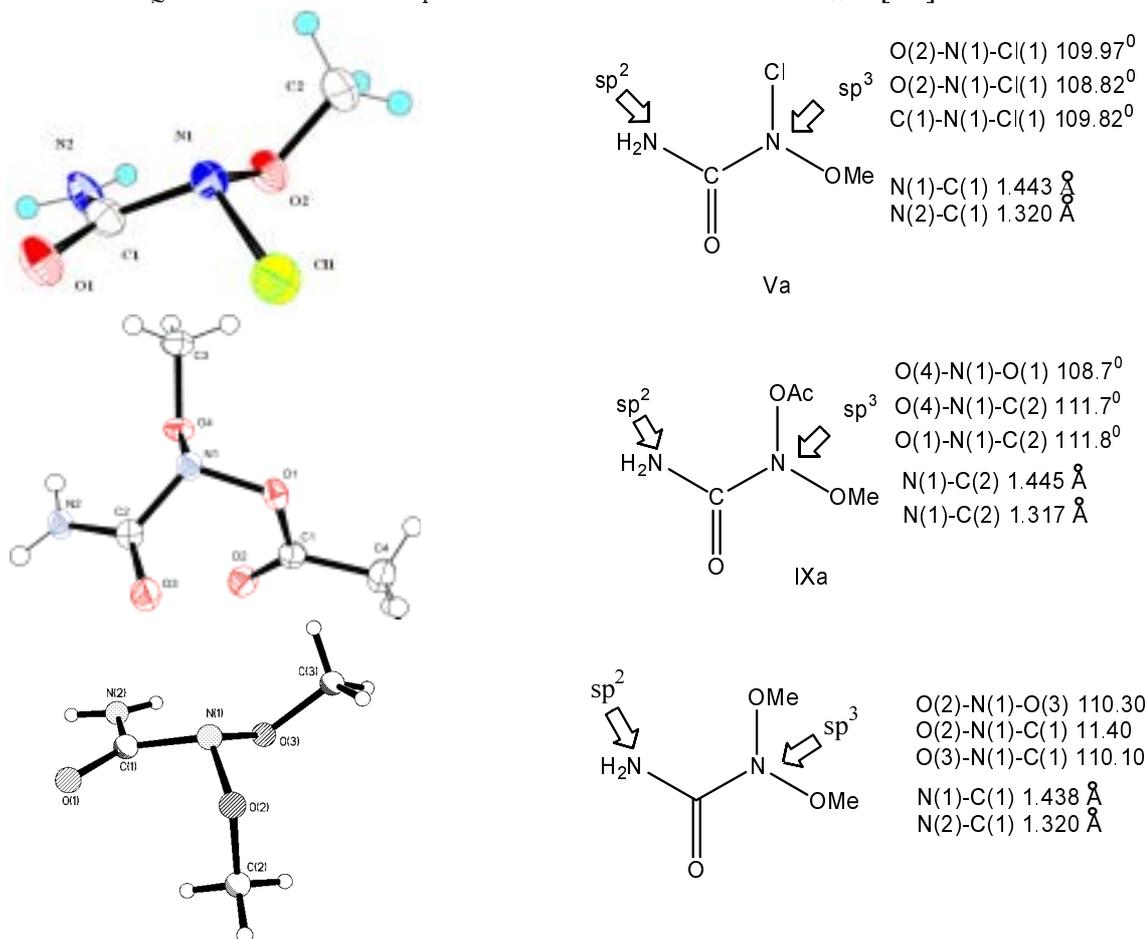


Рис. 1. Строение *N*-хлор-*N*-метоксимочевины (Va), *N*-ацетокси-*N*-метоксимочевины (IXa) и *N,N*-диметоксимочевины (XXIV) согласно данным РСА

Наличие двух гетероатомов с неподеленными электронными парами (НЭП) у амидного атома азота геминальных систем  $O-N-X$  определяет принадлежность таких соединений к “аномерным амидам”, значительно отличающимся по своей природе от нормальных амидов [4,21–24]. В отличие от обычных амидов карбоновых кислот, в которых атом азота амидной функции вследствие высокой степени сопряжения с карбонильной группой имеет практически плоскую конфигурацию и находится в состоянии  $sp^2$ -гибридизации, в аномерных амидах атом азота вследствие максимизации распределения электронной плотности у гетероатомов приобретает тетраэдричность ( $sp^3$ -гибридизацию). Такая конфигурация центрального атома азота в системе  $O-N-X$  увеличивает  $\rho$ -характер  $\sigma$ -связей, что облегчает сдвиг электронной плотности к более электроотрицательным гетероатомам. Возрастает  $s$ -характер НЭП азота, поскольку меняется гибридизация ее атомной орбитали ( $p \rightarrow sp^3$ ). В связи с этим происходит уменьшение степени сопряжения НЭП амидного атома азота системы  $O-N-X$  с карбонильной группой (рис. 2,а) и, как следствие, происходит снижение двоевязности амидной связи  $C(O)-N$  и ее удлинение, соответственно понижается и барьер вращения вокруг амидной связи таких соединений [4,25,26].

В вышеперечисленных представителях геминальных систем  $O-N-X$  наблюдается укорачивание связи  $N-O(Alk)$  и удлинение связи  $N-X$ , вероятно вследствие орбитального взаимодействия (аномерного эффекта)  $n_{O(Alk)} \rightarrow \sigma^*_{N-X}$  (рис. 2,б) [4,20]. Подача электронной плотности от атома кислорода на  $\sigma^*_{N-X}$ -орбиталь приводит к дестабилизации связи  $N-X$ , способствуя, таким образом, либо к гетеролизу связи  $N-X$ , либо к гомолизу связи  $N-X$  [3–5,14,22,23].

Наличие двух электроотрицательных заместителей у атома азота геминальной системы  $O-N-X$  определяет пирамидальную конфигурацию данного атома азота [4,21,26]. Следует отметить, что степень пирамидальности атома азота сильно зависит от природы  $N$ -алкоксильного заместителя [27], что весьма затрудняет проведение корректного анализа влияния природы заместителя  $X$  на длину связи  $N-O(Alk)$  для  $N$ -алкокси- $N$ - $X$ -мочевин (IX) с различными  $N$ -алкоксильными группами. Поэтому, для проведения корректного анализа данной зависимости была избрана серия мочевины  $N$ -метокси- $N$ - $X$ -мочевин (IXа)–(Va)–(XXIV)–(XXV) (схема 8).

Наиболее важные структурные параметры соединений (IXа)–(Va)–(XXIV)–(XXV) приведены в табл. 3 [14,21–24].

Методом РСА установлено, что в ряду  $N$ -метокси- $N$ - $X$ -мочевин (схема 11, табл. 3), амидный атом азота геминальной системы  $X-N-O$  обладает тригонально-пирамидальной конфигурацией ( $sp^3$ -гибридизация), и максимальная пирамидальность наблюдается в соединении (Va). В этом же соединении наиболее легко протекает нуклеофильное замещение группы  $X$  [5,14,25]. В  $N$ -метокси- $N$ -(1-пиридиний)мочевине (XXV) высота пирамиды атома азота значительно меньше, а нуклеофильное замещение  $X$  ( $N^+C_5H_5$ ) не наблюдается, хотя становится возможным в ее гомологах в более жестких условиях при замене карбамоильной группы на диметилкарбамоильную [14,22].

В  $N,N$ -диметоксимочевине (XXIV) две метоксигруппы  $C(2)-O(2)$  и  $C(3)-O(3)$  имеют соответственно  $ap$ - и  $sp$ -ориентации относительно НЭП атома  $N(1)$ , аналогичная конформация  $N$ -метоксигрупп теоретически была предсказана для  $N,N$ -диметоксиформамида [26].

Величины длин связей  $N(sp^3)-OMe$  в серии  $N$ -метокси- $N$ - $X$ -мочевин близки к значению длины связи  $N(sp^2)-OMe$  в имиде (XXVI) (схе-

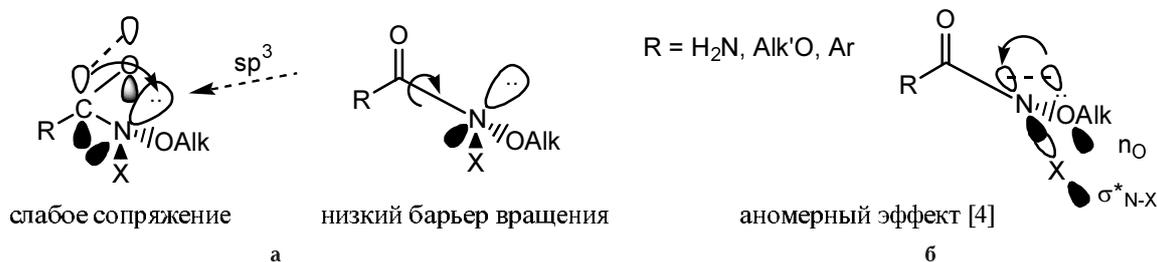


Рис. 2. Барьер инверсии и аномерный эффект

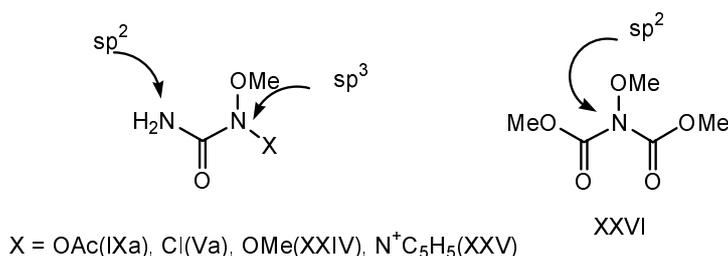


Схема 8

Некоторые структурные параметры  $H_2NC(O)N(X)OMe$  мочевины и  $(MeO_2C)_2NOMe$ 

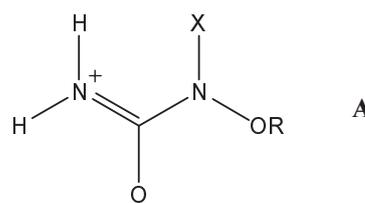
Параметр	X				Для $(MeO_2C)_2NOMe$ , XXVI
	OAc, IXa	Cl, Va	OMe, XXIV	$N^+C_5H_5$ , XXV	
$\Sigma\beta_N, ^\circ$	332,1	329,0	331,8	333,9	359,7
$h_N, E$	0,446	0,500	0,444	0,431	0,031
Длина N–OMe, E	1,401	1,398	1,397, 1,401	1,400	1,396
Длина N–X, E	1,434	1,761	1,397, 1,401	1,425	
Длина $N(sp^3)–C(=O)$ , E	1,445	1,443	1,438	1,452	
Длина $N(sp^2)–C(=O)$ , E	1,317	1,320	1,320	1,323	1,397, 1,396

Примечание:  $\Sigma\beta_N$  – сумма валентных углов у атома азота с пирамидальной конфигурацией;  $h_N$  – отклонение данного атома азота от плоскости связанных с ним атомов

ма 8, табл. 3), чего быть не может без реализации дополнительного укорачивания связи  $N(sp^3)–OMe$  в  $H_2NC(O)N(X)OMe$ . Это свидетельствует в пользу проявления орбитального взаимодействия  $n_O \rightarrow \sigma^*_{N-X}$  в группе  $(Me)O–N–X$ , с переносом электронной плотности от атома кислорода MeO-заместителя на  $\sigma^*$ -орбиталь связи  $N–X$ , что вызывает дополнительное укорачивание связи  $N–O(Me)$  и удлинение связи  $N–X$ .

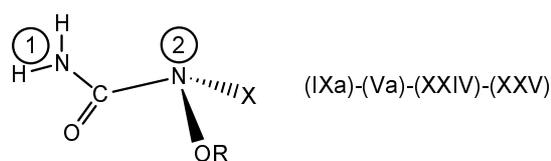
Планарная конфигурация атома азота в N,N-бис(метоксикарбонил)-N-метоксиамиде (XXVI) [5] обуславливает существенное укорочение амидной связи  $N(sp^2)–C$  (1,397 E и 1,396 E) по сравнению с амидными связями  $N(sp^3)–C$  (1,438–1,452 E, табл. 3) в серии N-метокси-N-X-мочевин. Различная степень гибридизации двух атомов азота в N-алкокси-N-X-мочевинах приводит к различной степени сопряжения их НЭП с карбонильной группой. Данная разность сопряжения с карбонильной группой атомов азота обусловлена большей  $n-\pi$  донорностью НЭП атома  $N(sp^2)$ , имеющей 100%  $p$ -характер, в сравнении с меньшей  $n-\pi$  донорностью НЭП атома  $N(sp^3)$ , имеющей только 25%  $p$ -характера. Поэтому в данной серии мочевины (табл. 3) наблюдается существенная неэквивалентность двух амидных связей: длина связи  $N(sp^3)–C(=O)$  намного больше, чем длина связи  $N(sp^2)–C(=O)$ . [21–23,27].

Разная степень сопряжения карбонильной группы с пирамидальным атомом азота и атомом азота  $H_2N$ -группы плоской конфигурации подтверждается не только различной длиной связей  $N(sp^3)–C$  и  $N(sp^2)–C$ , но и высокочастотным сдвигом валентных колебаний карбонильной группы в ИК-спектрах, а также неэквивалентностью сигналов протонов  $H_2N$ -группы в спектрах ЯМР  $^1H$  (два уширенных синглета) для серии мочевины (IXa)–(Va)–(XXIV)–(XXV). Последнее отражается канонической структурой А. Положительный заряд на атоме N(2) делает его устойчивым к электрофильной атаке, поэтому N-хлор-N-алкоксимочевины и N-ацилокси-N-алкоксимочевины не хлорируются трет-бутилгипохлоритом по атому азота N(2); N-ацилокси-N-алкоксимочевины и N,N-диалкоксимочевины не конденсируются с фенолглиоксалем [14].



Следует заметить, что длины связей  $N(sp^2)–C(=O)$  в мочевинах (IXa)–(Va)–(XXIV)–(XXV) короче не только чем длины связей  $N–C$  в амиде (XXVI), но и в незамещенной мочеvine (1,350 E) [28]) и классических амидах, например в бензамиде (1,342 E [29]) и ацетамиде (1,338 E для [29]).

Вероятно, приведенные выше факты, по аналогии с “аномерными” амидами С. Гловера [4], позволяют говорить о семействе “аномерных” мочевины. Однако неэквивалентность конфигураций атомов азота N(1) и N(2) и связей  $N(sp^3)–C$  и  $N(sp^2)–C$  позволяют предложить другой термин, объединяющий эти разновидности мочевины (IXa)–(Va)–(XXIV)–(XXV) – “деформированные мочевины”.



Методом РСА установлено, что в N-ацилокси-N-алкоксимочевинах природа как N-алкоксильного, так и N-ацилоксильного заместителей оказывает заметное влияние на параметры пирамидальности в молекулах этих соединений [14,21,22]. В мочевинах IXa–с, h (табл. 4), максимальной степенью пирамидальности обладает атом азота в соединении (IXh), а минимальной в соединении (IXb).

Замена в мочеvine (IXb) N-ацетоксильного заместителя на пара-хлорбензоилокси группу приводит к увеличению степени пирамидальности атома азота в соединении (IXc). Вероятно, это вызвано повышением электроноакцепторности ацилокси группы. С другой стороны, сравнивая конформационные параметры попарно в мочевинах (IXa)–

Некоторые параметры пирамидальности атома азота в мочевинах  $H_2NC(O)N(OR)OC(O)R$

Параметр	X=H <sub>2</sub> NC(O)			
	XN(OMe)OAc IXa	XN(OEt)OAc IXb	XN(OEt)O <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-p IXc	XN(OBu)O <sub>2</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-p IXh
$\Sigma\beta_N, ^\circ$	332,0	333,6	329,3	323,8
$h_N, E$	0,446	0,431	0,470	0,511
N-OC(O)R, E	1,434	1,426	1,437	1,447

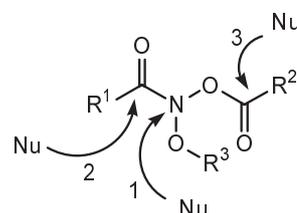
(IXb) и (IXc)–(IXh) можно заметить, что при одном и том же N-ацилоксильном заместителе замена N-этоксигруппы на N-н-бутилокси- или на N-метоксигруппу приводит к существенному изменению параметров  $\Sigma\beta_N$  и  $h_N$ , свидетельствующему об увеличении степени пирамидальности атома азота в N-пара-хлорбензоилокси-N-н-бутилоксимочевине (IXh) и в N-ацетокси-N-метоксимочевине (IXa). В первом случае это обусловлено влиянием конформационного (стереохимического) эффекта – изменение ориентации N-ацилоксигруппы относительно НЭП атома азота в N-пара-хлорбензоилокси-N-н-бутилоксимочевине (IXh) на противоположную той, что установлена для N-ацилокси-N-алкоксимочевин (IXa–c) [5,22] (рис. 3). Интересно, что параметры пирамидальности ( $h_N, \Sigma\beta_N$ ) и конформация молекулы N-пара-хлорбензоилокси-N-н-бутилоксимочевины (IXh) весьма близки к параметрам пирамидальности и конформации молекул “аномерных” N-ацилокси-N-алкоксимочевин [24].

**Химические свойства N-ацилокси-N-алкоксисоединений**

Реализация в N-ацилокси-N-алкоксисоединениях аномерного орбитального взаимодействия  $n_{O(Alk)} \rightarrow \sigma^*_{N-OC(O)R}$  приводит, с одной стороны, к укорачиванию и упрочнению связи N–OAlk, а с другой, к удлинению и дестабилизации связи N–OC(O)R. Поэтому заместитель OC(O)R является уходящей группой в реакциях N-ацилокси-

N-алкоксипроизводных мочевины, бензамидов, карбаматов и аминов с нуклеофильными агентами.

Нуклеофильный агент (Nu) может атаковать молекулу N-ацилокси-N-алкоксиамида по одному из трех электрофильных центров – по атому азота O–N–O-фрагмента (направление 1), а также по атомам углерода карбонильной группы амидного (направление 2) и ацилоксильного (направление 3) заместителей



**Алкоголиз.** Возможность нуклеофильного замещения атома хлора в N-хлор-N-алкоксиаминосоединениях установлена путем их превращения в N,N-диалкоксипроизводные [1–3]. Поэтому реакция алкоголиза была избрана в качестве теста на возможность нуклеофильного замещения ацилоксигруппы в N-ацилокси-N-алкоксисоединениях [5,14]. В ряде случаев это оказалось верным.

Алкоголиз незамещенных N-ацилокси-N-алкоксимочевин (IXa–e,i–l) первичными спиртами (MeOH, EtOH) при 18–30°C приводит к селективному нуклеофильному замещению у азота (путь 3, схема 12) с образованием N,N-диалкок-

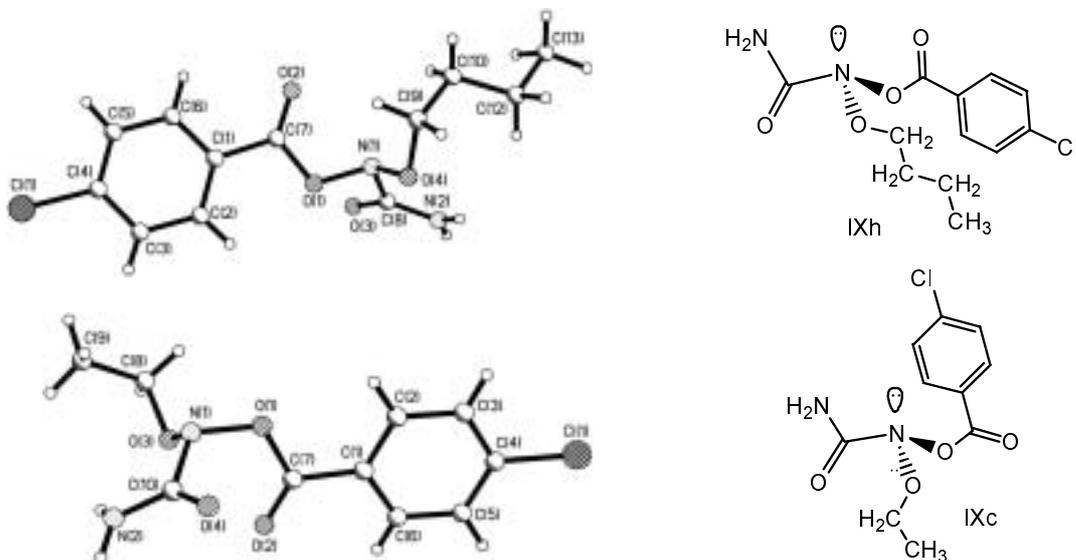


Рис. 3. Строение N-ацилокси-N-алкоксимочевин (IXc) и (IXh) согласно данным РСА

## Синтез, структура и реакционная способность N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем

симочевин (XXIVa–k) и соответствующих карбоновых кислот [5,11] (схема 9, табл. 5).

В то время как алкоголиз N-ацетокси-N-этоксимочевины (IXb) первичными спиртами протекает селективно, ее изопропанолиз не наблюдается — в среде изопропанола соединение (IXb) остается неизменным в течение 70 часов (схема 10,а).

В то же время изопропанолиз N-ацетокси-N-н-бутилоксимочевины (IXe) протекает с образованием продукта нуклеофильного замещения — N-изо-пропилокси-N-н-бутилоксимочевины (XXIVg) (схема 10,б). Вероятно, конформация молекулы N-ацетокси-N-н-бутилоксимочевины более благоприятна для реализации орбитального взаимодействия  $n_O \rightarrow \sigma^*_{N-OC(O)R}$ , дестабилизирующего связь N–OAc в большей степени, чем кон-

формация N-ацетокси-N-этоксимочевины (IXb). Это делает возможным для N-ацетокси-N-н-бутилоксимочевины (IXe) нуклеофильное замещение ацетоксигруппы изопропанолом.

Алкоголиз N-ацилокси-N-алкокси-N'-алкилмочевин и N-ацилокси-N-алкокси-N',N'-диалкилмочевин (табл. 1) первичными спиртами при комнатной температуре приводит к селективному образованию N,N-диалкоксимочевин и соответствующих карбоновых кислот (схема 11, табл. 6) [5,11], т.е. также избирательно протекает нуклеофильное замещение у атома азота.

С трет-бутанолом N-ацетокси-N-н-пропилокси-N2,N2'-диметилмочевина (IXv) не взаимодействует.

Чувствительность алкоголиза N-ацилокси-N-алкоксимочевин к стерическим препятствиям, со-

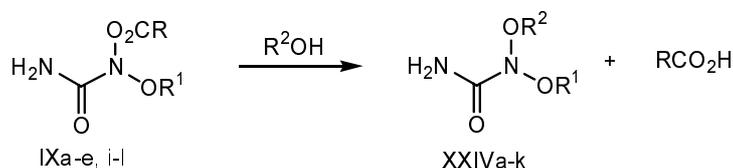


Схема 9

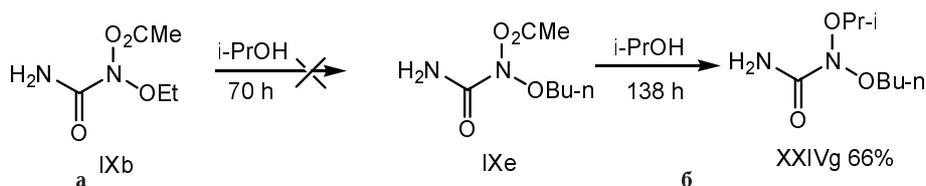


Схема 10

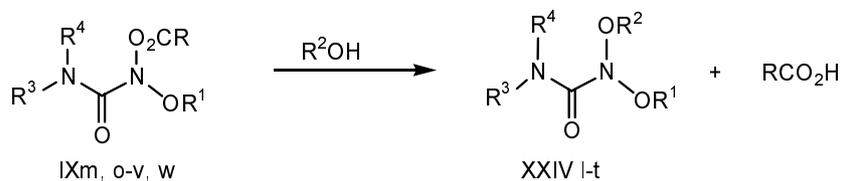


Схема 11

Таблица 5

### Синтез N,N-диалкоксимочевин (XXIVa–k) $\text{H}_2\text{NC}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^1)\text{OR}^2$

$\text{H}_2\text{NC}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^1)\text{O}_2\text{CR}$			$\text{R}^2\text{OH}$	$\text{H}_2\text{NC}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^1)\text{OR}^2$		
R	R <sup>1</sup>	№		R <sup>2</sup>	№	Выход, %
Me	Me	IXa	MeOH	Me	XXIVa	79,1
Me	Me	IXa	EtOH	Et	XXIVb	61,0
1	2	3	4	7	8	9
Me	Et	IXb	MeOH	Me	XXIVb	97
Me	Et	IXb	EtOH	Et	XXIVc	84
Me	Et	IXb	i-PrOH	–	IXb	90
4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	IXc	MeOH	Me	XXIVb	74
Me	i-Pr	IXd	MeOH	Me	XXIVd	62
Me	n-Bu	IXe	MeOH	Me	XXIVe	92
Me	n-Bu	IXe	EtOH	Et	XXIVf	88
Me	n-Bu	IXe	i-PrOH	i-Pr	XXIVg	66
Me	i-Am	IXi	MeOH	Me	XXIVh	99
Me	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	IXj	MeOH	Me	XXIVi	78
Me	n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	IXk	MeOH	Me	XXIVj	95
Me	Bn	IXl	MeOH	Me	XXIVk	90

Алкоголиз N-ацилокси-N-алкокси-N'-алкилмочевин и N-ацилокси-N-алкокси-N',N'-диалкилмочевин

R <sup>3</sup> R <sup>4</sup> NC(O)N(OR <sup>1</sup> )O <sub>2</sub> CR					R <sup>2</sup> OH	R <sup>3</sup> R <sup>4</sup> NC(O)N(OR <sup>1</sup> )OR <sup>2</sup>		
R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R	№		R <sup>2</sup>	№	выход, %
n-Pr	Me	H	Me	IXm	MeOH	Me	XXIVl	92,2
n-Pr	Me	H	Me	IXm	n-PrOH	n-Pr	XXIVm	92,7
n-Pr	Me	H	Me	IXm	i-PrOH	i-Pr	XXIVn	71,0
n-Pr	Me	H	Ph	IXo	MeOH	Me	XXIVl	56,0
Et	Bn	H	Me	IXp	MeOH	Me	XXIVl	92,6
Et	1-CH <sub>2</sub> C <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	H	Me	IXq	MeOH	Me	XXIVo	99,5
Me	Me	Me	Me	IXr	MeOH	Me	XXIVp	67,2
Me	Me	Me	Me	IXr	n-PrOH	n-Pr	XXIVq	81,5
Me	Me	Me	Et	IXs	EtOH	Et	XXIVxr	97,4
Me	Me	Me	i-Pr	IXt	n-PrOH	n-Pr	XXIVq	95,4
n-Pr	Me	Me	Me	IXv	MeOH	Me	XXIVq	80,1
n-Pr	Me	Me	Me	IXv	i-PrOH	Me	XXIVs	91,9
n-Pr	Me	Me	Me	IXv	t-BuOH	—	—	—
i-Pr	Me	Me	Me	IXw	EtOH	Me	XXIVt	40,7

здаваемым как разветвленностью алкильного фрагмента спирта, свидетельствует о вероятном S<sub>N</sub>2 механизме нуклеофильного замещения. В пользу данного механизма свидетельствует также селективность получения N,N-диалкокси-N',N'-диалкилмочевин и отсутствие таких побочных продуктов, как N,N-диметилкарбаматы. Образование последних было бы неизбежным при протекании алкоголиза по S<sub>N</sub>1 механизму (схема 12).

Температурный режим алкоголиза N-ацилокси-N-алкоксимочевин оказывает существенное влияние на природу образующихся продуктов [11,29]. При проведении алкоголиза мочевины (IXv) в кипящем метаноле основным продуктом реакции является не N-метокси-N-н-пропилксимочевина (XXIVq), а N,N-диметоксимочевина (XXIVp). Аналогичная картина наблюдается при проведении реакции при 20°C в присутствии щавелевой кислоты (схема 13).

Вероятно, первоначальным продуктом реакции является N-метокси-N-н-пропилксимочевина (XXIVq), однако на второй стадии реакции уксусная кислота (второй продукт реакции алкоголиза) при повышенной температуре вызывает "переэтерификацию" N-метокси-N-пропилксимочевины (XXIVq) метанолом до N,N-диметоксимочевины (XXIVp). Такого типа "переэтерификация" известна для N,N-диалкокси-N-трет-алки-

ламинов [2] и N,N-диалкоксимочевин [2,9].

Подтверждением первоначального образования N-метокси-N-н-пропилксимочевины (XXIVq) является наличие ее следов в реакционной смеси, согласно данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, а так же ее "переэтерификация" кипящим метанолом в присутствии AcOH до N,N-диметоксимочевины (XXIVp) (схема 13). Метанолиз мочевины (IXv) в присутствии более трифторуксусной кислоты при 15°C уже через 5 часов приводит к образованию смеси двух N,N-диалкоксимочевин (XXIVp) и (XXIVq) в мольном соотношении 70:30 (схема 14) [14,26].

В отличие от метанолиза N-ацилокси-N-алкоксимочевин в нейтральных или кислых условиях, приводящего к образованию N,N-диалкоксипроизводных, при метанолизе N-ацетокси-N-пропилксимочевины (IXv) в присутствии Et<sub>3</sub>N происходит ее восстановление до N,N'-диметоксигидразина (XXVII) (схема 15).

Реакции N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов (Xa–m) со спиртами в ряде случаев протекают менее избирательно, чем реакции N-ацилокси-N-алкоксимочевин, приводя к образованию как N,N-диалкоксикарбаматов — продуктов нуклеофильного замещения у атома азота, так и продуктов конкурентных реакций нуклеофильной атаки по амидному карбонилу и восстановления [5,14] (схе-

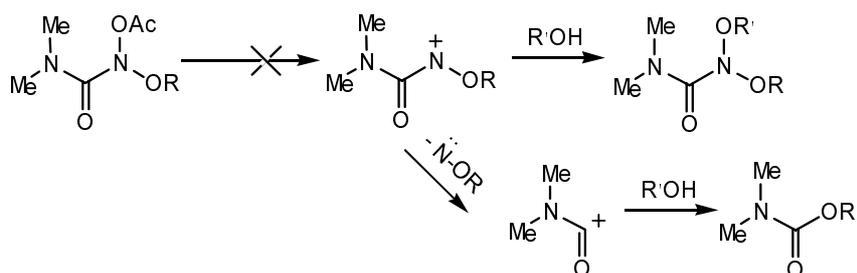


Схема 12

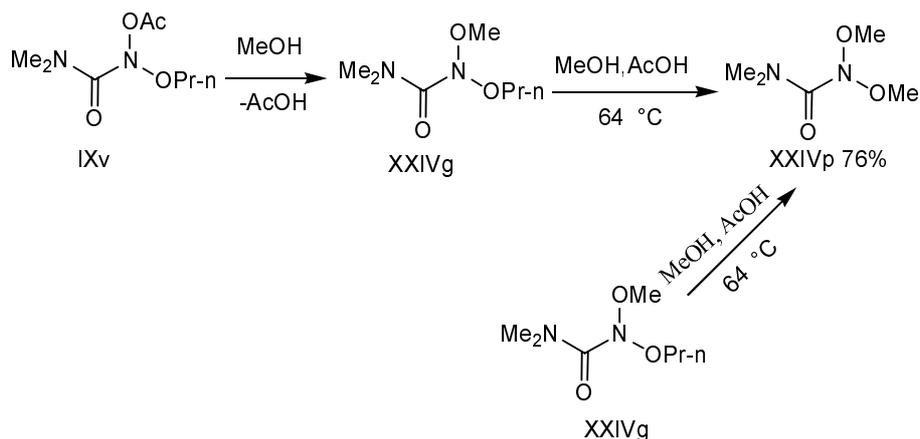


Схема 13

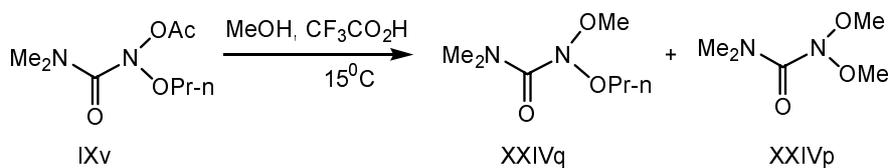


Схема 14

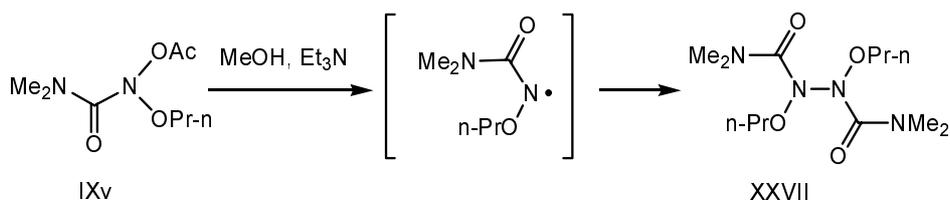
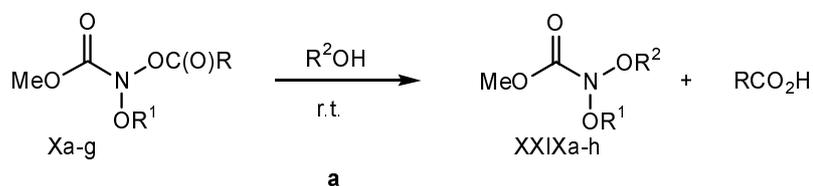
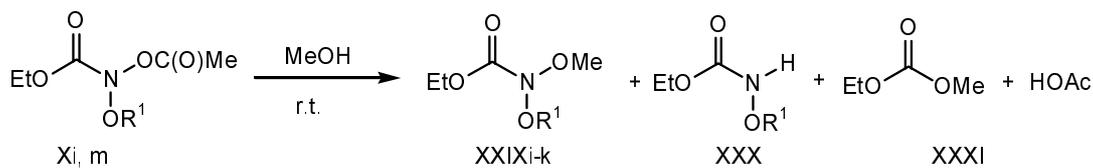


Схема 15



а



б

Схема 16

ма 16, табл. 7).

Если алкоголиз метил-*N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматов (Xa–g) первичными спиртами приводит к преимущественному образованию *N,N*-диалкоксикарбаматов (XXIXa–g) (схема 16,а), то в случае метанолиза этил-*N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматов (Xi,m), наряду с продуктами нуклеофильного замещения у атома азота, в значительных количествах образуются продукты конкурентной атаки нуклеофила по карбонильному углероду алкоксикарбонильной группы и продукты вос-

становления (схема 16,б) [5].

Изопропанолиз *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматов не приводит к образованию продуктов нуклеофильного замещения у атома азота, из *N*-ацетокси-*N*-метоксикарбамата (Xi) образуются только продукты восстановления: *N*-метоксиуретилан (XXX), *N,N'*-диметоксигидразин (XXXIII) (схема 17) [5,14]. Был также выделен непрореагировавший *N*-ацетокси-*N*-метоксикарбамат (Xi).

*N*-Ацилокси-*N*-алкоксикарбаматы (Xa), (Xg) и (Xi) не взаимодействуют с трет-бутано-

Синтез N,N-диалкоксикарбаматов (XXXIVa–k)

MeO <sub>2</sub> CN(OR <sup>1</sup> )O <sub>2</sub> CR			R <sup>2</sup> OH	MeO <sub>2</sub> CN(OR <sup>1</sup> )OR <sup>2</sup>			другие продукты	
R <sup>1</sup>	R	№		R <sup>2</sup>	№	выход, %	соединение	выход, %
Me	Me	Xa	MeOH	Me	XXIXa	58,1	–	–
Me	Et	Xb	MeOH	Me	XXIXa	76,6	–	–
Et	Me	Xc	MeOH	Me	XXIXb	62,2	–	–
Et	Me	Xc	EtOH	Et	XXIXc	51,0	–	–
i-Pr	Me	Xd	MeOH	Me	XXIXd	60,4	(MeO) <sub>2</sub> CO	9,7
n-Bu	Me	Xf	MeOH	Me	XXIXf	82,3	(MeO) <sub>2</sub> CO	0,4
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	Me	Xg	MeOH	Me	XXIXg	98,0	–	–
n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	Me	Xg	EtOH	Et	XXIXh	78,5	–	–
EtO <sub>2</sub> CN(OR <sup>1</sup> )O <sub>2</sub> CR			EtO <sub>2</sub> CN(OR <sup>1</sup> )OR <sup>2</sup>					
Me	Me	Xi	MeOH	Me	XXIXi	33,9	EtO <sub>2</sub> CNHOMe, EtOC(O)OMe	7,3 44,4
i-Pr	Me	Xm	MeOH	Me	XXIXj	43,7	EtOC(O)OMe	38,7
i-Pr	Me	Xm	EtOH	Et	XXIXk	62,2	–	–

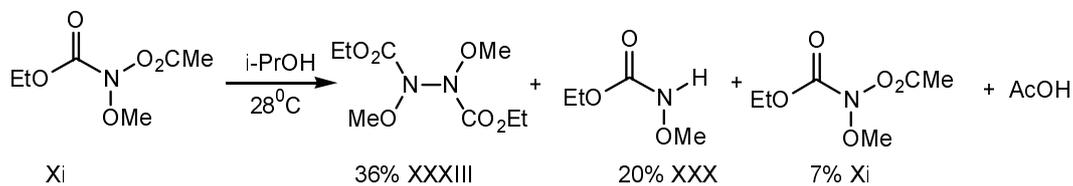
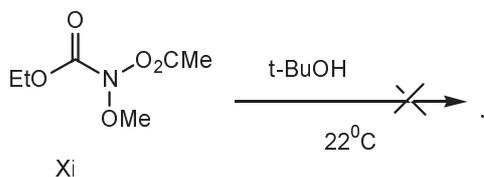


Схема 17

ЛОМ



Вероятно, стерические препятствия, создаваемые трет-бутильной группой, препятствуют нуклеофильной атаке по атому азота группы AlkO–N–OC(O)R, а низкая окисляемость трет-бутанола, по сравнению с метанолом, не благоприятствует протеканию конкурентных реакций окисления-восстановления [5,14].

Такое поведение N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов в реакции алкоголиза по сравнению с N-ацилокси-N-алкоксимочевинами может быть объяснено меньшей дестабилизацией (поляризацией) связи N–OC(O)R вследствие большей π-акцепторности алкоксикарбонильной группы сравнительно с π-акцепторностью карбамоильной группы [4,14].

Метанолиз N-ацилокси-N-алкоксиаминов (XIIa–c) приводит к образованию продуктов нуклеофильного замещения у атома азота, соответствующих N,N-диалкокси-N-трет-алкиламинов (XXXIVa,b) [5,14,30] (схема 18).

Однако в случае метанолиза соединений (XIIa,b), наряду с N,N-диалкоксиаминами, выделяется некоторое количество метил-3-метилбутен-2-оата (XXIII) – продукта конкурентной реакции элиминирования. Образование эфира (XXIII)

происходит, вероятно, путем фрагментации алкоксинитрениевого иона В [3] до карбениевого катиона С (схема 18).

В отличие от других видов N-ацилокси-N-алкоксигеминальных систем, N-ацилокси-N-алкоксисбензамиды в условиях алкоголиза продукты нуклеофильного замещения у атома азота не образуют [5,14,30]. Поэтому реакция N-ацилокси-N-алкоксисбензамидов с первичными спиртами не может служить критерием возможности нуклеофильного замещения у азота. N-этоксисбензамид (XIa) в реакциях с метанолом и метилатом натрия в диметоксиэтаноле образует этил- и метилбензоаты; ожидаемый N-метокси-N-этоксисбензамид в реакционной смеси не обнаружен (схема 19).

В последнем случае нуклеофильная атака аниона MeO<sup>–</sup> направлена не по атому азота (XIa) (путь 1), а по двум другим электрофильным центрам молекулы (XIa) – углеродным атомам карбонильных групп (путь 2 и 3) (схема 20).

Нуклеофильная атака метоксианиона по атому углерода карбонильной группы бензоильного заместителя приводит к метилбензоату, а атака по атому углерода карбонильной группы N-ацилокси сильного заместителя, приводит, путем HERON-перегруппировки (S.A. Glover) [4], к этилбензоату (схема 21).

Таким образом, реакция алкоголиза не может служить критерием возможности нуклеофильного замещения ацилоксигруппы в N-ацилокси-N-алкоксисбензамиде.

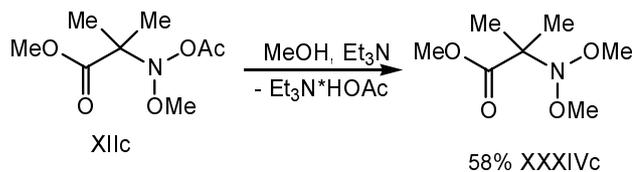
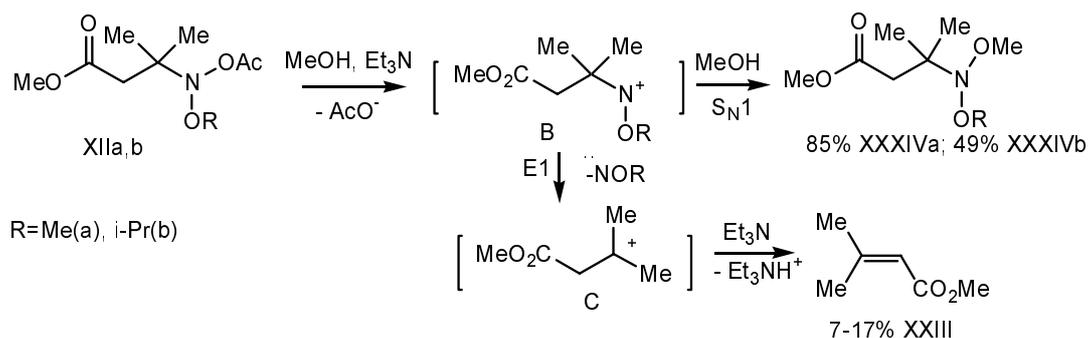


Схема 18

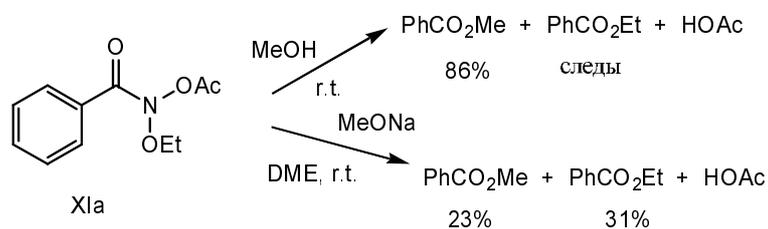


Схема 19

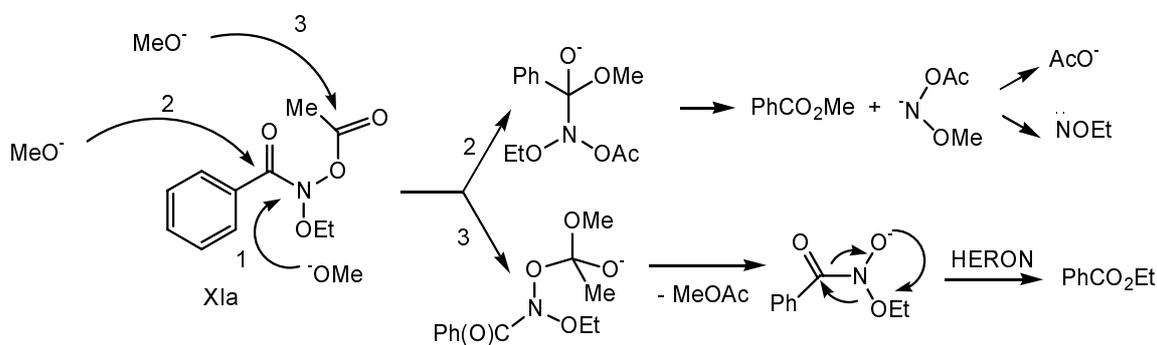


Схема 20

Обмен ацилокси групп у атома азота. В качестве теста на возможность нуклеофильного замещения N-ацилокси группы у атома азота в N-ацилокси-N-алкоксиамидах авторами была изучена реакция обмена ацилокси группы в N-ацилокси-N-алкоксипроизводных мочевины, карбаматов и бензамидов. Установлено, что в случае N-арилокси-N-алкоксимочевины (IXg,h,o) двукратная последовательная обработка свежими порциями Na-карбоксилатов приводит к селективному обмену ацилокси группы у атома азота (схема 21) [14,31].

Как природа N-ацилокси заместителя, так и природа карбоксилата щелочного металла существенно влияют на протекание реакции обмена ацилокси групп. Например, после двукратной последовательной обработки мочевины (IXg) из-

бытком AcONa (схема 22,а) была выделена смесь мочевины (IXg) и (IXe) в соотношении 70:30 (мол. %). Замена в субстрате N-бензоилокси группы на более легко уходящую и менее нуклеофильную N-4-хлорбензоилокси группу облегчает обмен ацилокси групп (схема 22,б) — двукратная последовательная обработка мочевины (IXh) избытком AcONa привела к селективному образованию продукта обмена, N-ацетокси-N-н-бутилоксимочевины (IXe). Замена Na-солей карбоновых кислот на K-соли позволяет проводить реакцию обмена ацилокси групп в одну стадию. При однократной обработке мочевины (IXh) избытком AcOK получена N-ацетокси-N-н-бутилоксимочевина (IXe) с высоким выходом (схема 21,с).

При взаимодействии N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов с Na(K)-карбоксилатами в MeCN

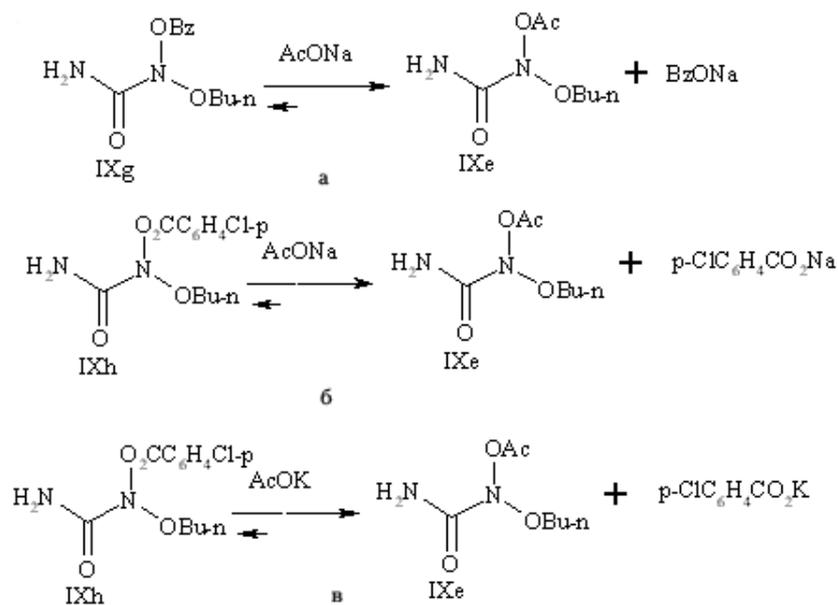


Схема 21

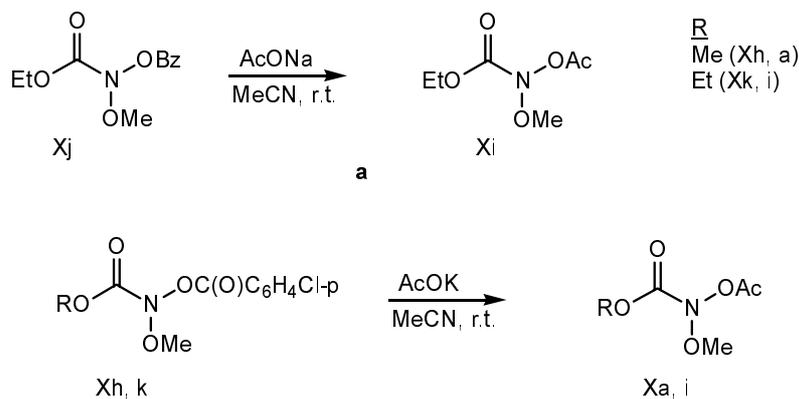


Схема 22

так же приводит к нуклеофильному замещению на атоме азота — обмену ацилокси групп [14,31]. Однако в данном случае требуются более длительное время проведения и многократная обработка свежими порциями карбоксилата. Более медленное протекание реакции обмена в *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматах, по сравнению с *N*-ацилокси-*N*-алкоксимочевинами может быть обусловлено большей  $\pi$ -акцепторностью  $\text{ROC}(\text{O})$ -группы, уменьшающей поляризацию связи  $\text{N}-\text{OC}(\text{O})\text{R}'$ . После пятикратной обработки  $\text{AcONa}$  *N*-бензоилокси-*N*-метоксикарбамата ( $\text{Xj}$ ) выделяется смесь исходного соединения ( $\text{Xj}$ ) и целевого *N*-ацетокси-*N*-метоксикарбамата ( $\text{Xi}$ ) в соотношении 36:64 (мол. %) (схема 22,а).

Как и в случае *N*-ацилокси-*N*-алкоксимочевин, замена бензоилокси группы на 4-хлорбензоилокси группу и применение в качестве нуклеофилов *K*-карбоксилатов способствует значительному повышению степени обмена ацилокси групп и позволяет получить соединение ( $\text{Xi}$ ) (схема 22,б) с выходом 53%. Соединение ( $\text{Xa}$ ) после двукрат-

ной последовательной обработки  $\text{AcOK}$  выделено с выходом 76%.

Нуклеофильное замещение ацилокси группы в *N*-ацилокси-*N*-алкоксибензидамах протекает намного легче, чем в *N*-ацилокси-*N*-алкоксимочевинах и в *N*-ацилокси-*N*-алкоксикарбаматах. *N*-4-Хлорбензоилокси-*N*-этоксibenзамид ( $\text{XIIb}$ ) однократной обработкой  $\text{AcONa}$  превращается в *N*-ацетокси-*N*-этоксibenзамид ( $\text{XIIa}$ ) (схема 23) [14,31].

Данная универсальность позволяет рассматривать реакцию обмена ацилокси групп в *N*-ацилокси-*N*-алкоксиамидах в качестве вероятного теста на возможность нуклеофильного замещения *N*-ацилокси группы.

**Реакции с  $\text{AcCl}$  и  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ .** Подобно *N,N*-диалкокси-*N*-трет-алкиламинам [2,6] и *N,N*-диалкоксимочевинам [2,9] при действии  $\text{AcCl}$  или  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  *N*-ацилокси-*N*-алкоксимочевины превращаются в *N*-хлор-*N*-алкоксимочевины [14,32]

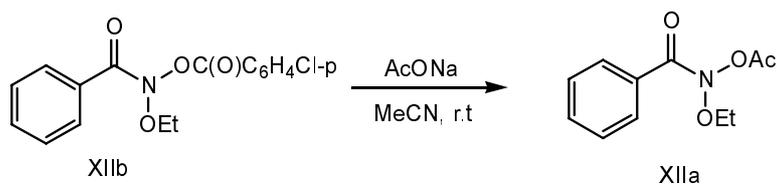
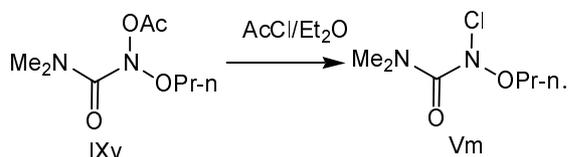
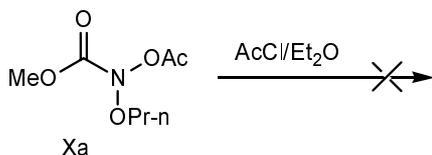


Схема 23



Вероятно, первоначально проходит атака электрофильного реагента (AcCl) по атому кислорода N-ацетоксигруппы, несущего максимальную электронную плотность вследствие аномерного эффекта  $p_{\text{O}(\text{Pr})} \rightarrow \sigma_{\text{N}-\text{OAc}}^*$ . Затем следует нуклеофильная атака аниона  $\text{Cl}^-$  по атому азота, приводящая к образованию N-хлор-N-алкоксимочевины (Vm).

Однако в случае N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов замещение ацилоксигруппы или алкоксигруппы на атом хлора под действием AcCl не происходит; N-ацилокси-N-алкоксикарбаматы выделяются из реакционной смеси в неизменном виде [14,18,32]



Это, вероятно, обусловлено снижением степени поляризации связи N-OAc. В отличие от N,N-диалкоксимочевин [9], N,N-диалкоксикарбаматы в тех же условиях ( $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $20^\circ\text{C}$ ) также не реагируют с AcCl [32], вероятно, по аналогичной причине.

### Заключение

Таким образом:

- предложен общий способ синтеза N-ацилокси-N-алкоксиамидов общей формулой  $\text{RC}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^1)\text{OC}(\text{O})\text{R}^2$  ( $\text{R}=\text{NH}_2$ ,  $\text{NAlk}$ ,  $\text{NHA}r$ ,  $\text{NAlk}_2$ ,  $\text{OAlk}$ ,  $\text{Ar}$ ) путем взаимодействия N-хлор-N-алкоксиамидов с  $\text{Na}(\text{K})$ -солями карбоновых кислот в ацетонитриле. Этим способом впервые получены N-ацилокси-N-алкоксимочевины, N-ацилокси-N-алкоксикарбаматы и N-ацилокси-N-алкокси-N-трет-алкиламины; данный способ является удобным путем синтеза N-ацилокси-N-алкокси бензамидов;

- в N-ацилокси-N-алкоксиамидах общей формулой  $\text{RC}(\text{O})\text{N}(\text{OAlk})\text{OC}(\text{O})\text{R}'$  ( $\text{R}=\text{NH}_2$ ,  $\text{NAlk}$ ,  $\text{NHA}r$ ,  $\text{NAlk}_2$ ,  $\text{OAlk}$ ) установлена пирамидальная конфигурация атома азота в системе  $\text{O}-\text{N}-\text{O}$ , а также пирамидальная конфигурация атома азота в N-хлор-N-алкоксимочевинах, N,N-диалкоксимочевинах и N-(1-пиридиний)-N-алкок-

симочевинах;

- установлена существенная неэквивалентность амидных связей  $\text{N}-\text{C}(\text{O})$  в мочевинах общей формулой  $\text{R}^1\text{R}^2\text{NC}(\text{O})\text{N}(\text{X})\text{OAlk}$  ( $\text{X}=\text{OC}(\text{O})\text{R}'$ ,  $\text{OAlk}'\text{Cl}$ ,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+$ ), обусловленная различной степенью сопряжения атомов азота с карбонильной группой;

- анализ данных РСА для N,N-бис(метоксикарбонил)-N-метоксиамида (XXVI) и семейства N-метокси-N-X-мочевин (IXa)–(Va)–(XXIV)–(XXV) впервые позволил установить дополнительное укорачивание связи N-OMe в N-метокси-N-X-мочевинах, обусловленное орбитальным взаимодействием  $p_{\text{O}} \rightarrow \sigma_{\text{N}-\text{X}}^*$  в геминальной системе  $\text{O}-\text{N}-\text{X}$ ;

- установлено существование зависимости между степенью пирамидальности атома азота N-ацилокси-N-алкоксимочевинах и природой N-алкоксильного заместителя;

- предложен новый способ получения N,N-диалкоксимочевин и N,N-диалкоксикарбаматов метанолизом N-ацилокси-N-алкоксимочевин и N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов, соответственно;

- открыта реакция обмена ацилоксигруппы в N-ацилокси-N-алкоксиамидах общей формулой  $\text{RC}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^1)\text{OC}(\text{O})\text{R}^2$  ( $\text{R}=\text{NH}_2$ ,  $\text{NAlk}$ ,  $\text{NHA}r$ ,  $\text{NAlk}_2$ ,  $\text{OAlk}$ ,  $\text{Ar}$ ), являющаяся вероятным тестом на возможность протекания нуклеофильного замещения у атома азота в данных соединениях.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Asymmetrical Nonbridgehead Nitrogen-XXVI. Synthesis, Configurational stability, and Resolution of N,N-dialkoxyamines into Antipodes* / Kostyanovsky R.G., Rudchenko V.F., Shtamburg V.G., et al. // *Tetrahedron*. – 1981. – Vol.37. – № 24. – p.4245-4254.
2. *Rudchenko V.F. Synthesis, Reaction, and Properties of ONO Systems* // *Chem. Rev.* – 1993. – Vol.93. – № 2. – p.725-739.
3. *Рудченко В.Ф., Костяновский Р.Г.* Геминальные системы кислород–азот–галоген. Производные N-галогенгидроксиламинов // *Успехи химии*. – 1998. – Т.64. – Вып.3. – С.203-218.
4. *Glover S.A.* Anomeric Amides – Structure, Properties and Reactivity // *Tetrahedron*. – 1998. – Vol.54. – № 26. – p.7229-7271.
5. *Геминальные системы. Сообщение 50.* Синтез и алкоголиз N-алкокси-N-ацилоксипроизводных мочевины, карбаматов, бензамидов / Штамбург В.Г., Клоц Е.А., Цыган-

ков А.В. и др. // Изв. АН. Сер. Химия. — 2003. — № 10. — С.2132-2140.

6. Рудченко В.Ф., Штамбург В.Г., Костяновский Р.Г. Взаимопреращение N,N-диалкоксиаминов и N-хлор-N-алкоксиаминов // Изв. АН СССР. Сер. Химия. — 1981. — № 5. — С.1183.

7. *Asymmetric Nitrogen-70. Geminal Systems-44. Trialkoxyamines (Orthonitrites). Synthesis and Properties* / V.F. Rudchenko, S.M. Ignatov, I.I. Chervin, R.G. Kostyanovsky // *Tetrahedron*. — 1988. — Vol.44. — № 8. — P.2233-2239.

8. Геминальные системы. Сообщение 15. Химические свойства N-хлор-N-алкоксиаминов / Штамбург В.Г., Рудченко В.Ф., Насибов Ш.С. и др. // Изв. АН. СССР. Сер. Химия. — 1981. — № 10. — С.2320-2326.

9. Рудченко В.Ф., Шевченко В.И., Костяновский Р.Г. Геминальные системы. Сообщение 29. Реакции N-хлор-N-метокси-N',N'-диметилмочевинны с нуклеофилами // Изв. АН СССР. Сер. Химия. — 1986. — № 3. — С.606-610.

10. Марч Дж. Органическая химия. Т.1. — М.: Мир, 1987. — С.135,136,201.

11. *N-Acetoxy-N-alkoxyamides — a New Class of Nitrenium Ion Precursors, which are Mutagenic* / R.G. Gerdes, S.A. Glover, J.F. ten Have, C.A. Rowbottom // *Tetrahedron Lett.* — 1989. — Vol.31. — № 20. — P.5377-5380.

12. *N-Ацилокси-N-алкоксимочевинны* / В.Г. Штамбург, А.П. Плешкова, В.Н. Сердюк, С.П. Ивонин // Журн. орг. химии. — 1999. — Т.35. — Вып.10. — С.1578-1579.

13. *N-Ацетокси-N-метоксиуретилан* / В.Г. Штамбург, А.П. Плешкова, В.Н. Сердюк, С.П. Ивонин // Журн. орган. химии. — 1999. — Т.35. — Вып.7. — С.1120.

14. Штамбург В.Г. N-ацилокси-N-алкоксигеминальные системы и их аналоги: Дис...д-ра хим. наук: 02.00.03. — Днепропетровск: ДНУ, 2006. — 375 с.

15. *N-хлор-N-алкоксимочевинны* как новая разновидность “аномерных” амидов. Влияние природы N'-заместителя на реакционную способность N-хлор-N-алкоксиаминогруппы / Штамбург В.Г., Кравченко С.В., Цыганков А.В. и др. // Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2006. — Вип.12. — С.68-76.

16. Штамбург В.Г., Цыганков А.В., Клоц Е.А. Необычный распад N-хлор-N-этокси-N'-тозилмочевинны // Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2007. — Вип.13. — № 10/2. — С.95-97.

17. Образование N-ацилокси-N-алкоксикарбаматов и N,N-диалкоксикарбаматов при нуклеофильном замещении хлора в N-хлор-N-алкоксикарбаматах / Штамбург В.Г., Клоц Е.А., Сердюк В.Н. и др. // Укр. хим. журн. — 2001. — Т.67. — № 12. — С.94-97.

18. Нуклеофильное замещение у азота в N-хлор-N-алкоксикарбаматах, N-ацилокси-N-алкоксикарбаматах и N-ацилокси-N-алкоксимочевинах / В.Г. Штамбург, Е.А. Клоц, В.Н. Сердюк, А.П. Плешкова // Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2000. — Вип.5. — С.13-27.

19. *N-Хлор-N-метоксиуретилан* / Штамбург В.Г., Рудченко В.Ф., Насибов Ш.С. и др. // Изв. АН СССР. Сер. Химия. — 1981. — № 2. — С.449-452.

20. Shustov G.V., Zolotoi A.B., Kostyanovsky R.G.

*Asymmetric Nitrogen-30. Geminal Systems-21. The influence of vicinal n-σ\* interaction on the pyramidal stability of tricoordinated nitrogen atom in the X-N-Y geminal system* // *Tetrahedron*. — 1982. — Vol.38. — № 15. — P.2319-2326.

21. *Pyramidal Amide Nitrogen in N-Acyloxy-N-alkoxyureas and N-Acyloxy-N-alkoxycarbamates* / Shtamburg V.G., Tsygankov A.V., Kostyanovsky R.G. et al. // *Mendeleev Commun.* — 2006. — № 4. — P.222-223.

22. *Synthesis, structure and properties of N-alkoxy-N-(1-pyridinium)urea salts, N-alkoxy-N-acyloxyureas and N,N-dialkoxyureas* / Shtamburg V.G., Tsygankov A.V., Kostyanovsky R.G. et al. // *Mendeleev Commun.* — 2007. — № 17. — P.178-180.

23. *N-Chloro-N-alkoxyureas: synthesis, structure and properties* / Shtamburg V.G., Tsygankov A.V., Kostyanovsky R.G. et al. // *Mendeleev Commun.* — 2006. — № 6. — P.323-325.

24. *Crystal structures and properties of mutagenic N-acyloxy-N-alkoxyamides — “most pyramidal” acyclic amides* / A.-M.E. Gillson, S.A. Glover, D.J. Turner, P. Turner // *Org. Biomol. Chem.* — 2003. — Vol.1. — № 19. — P.3430-3437.

25. *Structure, conformation, anomeric effects and rotational barriers in the HERON amides, N,N'-diacyl-N,N'-dialkoxyhydrazines* / Glover S.A., Mo G., Rauk A. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2.* — 1999. — № 10. — P.2053-2058.

26. Rauk A., Glover S.A. A Computational Investigation of the Stereoisomerism in Heteroatom-Substituted Amides // *J. Org. Chem.* — 1996. — Vol.61. — № 6. — P.2337-2345.

27. Влияние природы N-алкоксигруппы на строение и реакционную способность N-ацилокси-N-алкоксимочевин и N-хлор-N-алкоксимочевин. / Штамбург В.Г., Цыганков А.В., Кравченко С.В., Шишкин О.В., Зубатюк Р.И., Мазепа А.В., Олефир Д.А. / Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2008. — Вип.14. — С.110-118.

28. Swaminathan S. The Crystal Structure and Molecular Thermal Motion of Urea at 12, 60, 123 K from Neutron Diffraction // *Acta Cryst.* — 1984. — Vol.B40. — P.300-306.

29. Синтез симметричных N,N-диалкоксимочевин / В.Г. Штамбург, А.В. Цыганков, Е.А. Клоц, В.М. Гринев // Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2005. — Вип.11. — С.110-114.

30. Метанолиз N-ацетокси-N-алкоксиаминов и N-ацетокси-N-алкоксобензамидов / Е.А. Клоц, В.Г. Штамбург, В.И. Авраменко, А.В. Цыганков // Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2002. — Вип.8. — С.62-66.

31. *Acyloxy group exchange in N-acyloxy-N-alkoxyamides* / V.G. Shtamburg, A.V. Tsygankov, E.A. Klots, R.G. Kostyanovsky // *Mendeleev Commun.* — 2004. — № 5. — P.208-210.

32. Штамбург В.Г., Клоц Е.А., Цыганков А.В. Взаимодействие N-ацетокси-N-н-пропилокси-N',N'-диметилмочевинны с нуклеофилами и электрофилами // Вісник ДНУ. Сер. Хімія. — 2004. — Вип.10. — С.33-38.

Поступила в редакцию 13.02.2009