

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ПЕРХЛОРАТА МЕТИЛОВОГО ЭФИРА 3-[N-МЕТОКСИ-N-(4'-ДИМЕТИЛАМИНО-1'-ПИРИДИНИЙ)]АМИНО-3-МЕТИЛБУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ

ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет»

Государственная летная академия Украины, г. Кировоград

ГНУ «НТК «Институт монокристаллов», г. Харьков

На примере перхлората метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиный)]амино-3-метилбутановой кислоты показано, что наличие диметиламиногруппы в 4-ом положении пиридинового цикла солей N-алкокси-N-(1-пиридиный)-N-трет-алкиламинов снижает дестабилизацию связи N-N⁺, обусловленную аномерным эффектом $n_{\text{O}} \rightarrow \delta^*_{\text{N-N}^+}$, и препятствует нуклеофильному замещению у центрального атома азота геминальной системы O-N-N⁺.

N-Алкокси-N-(1-пиридиный)замещенные амины [1–3], мочевины [3–6] и бензамиды [3] являются наиболее изученными представителями геминальных систем O-N-N⁺. Ранее нами было показано, что в N-метокси-N-(1-пиридиный)-мочевинах амидный атом азота имеет пирамидальную конфигурацию, связь N-OMe укорочена, а связь N-N⁺ в значительной степени удлинена вследствие орбитального взаимодействия $n_{\text{O(OMe)}} \rightarrow \delta^*_{\text{N-N}^+}$ («аномерного эффекта» согласно С.А. Гловеру [7,8]), что позволило отнести N-алкокси-N-(1-пиридиный)-мочевины к «аномерным амидам» [7], а также к «деформированным мочевинам» [9], т.е. к мочевинам, в которых один атом азота имеет плоскую конфигурацию, а другой пирамидальную, а амидные связи C-N весьма различны по длине.

Введение в 4-е положение пиридинового цикла N-метокси-N-(1-пиридиный)мочевин диметиламиногруппы приводит к хиноидной деформации пиридинового цикла, удлинению связи N-OMe и укорочению связи N-N⁺ вследствие частичного переноса положительного заряда с пиридинового атома азота на атом азота диметиламиногруппы, что делает возможным реализацию орбитального взаимодействия $n_{\text{N}} \rightarrow \delta^*_{\text{O-Me}}$, противоположного по своему действию аномерному эффекту $n_{\text{O(OMe)}} \rightarrow \delta^*_{\text{N-N}^+}$ [3]. При этом повышается общая стабильность солей N-алкокси-N-(1-пиридиный)мочевин.

Продолжая исследование геминальных систем O-N-N⁺, мы синтезировали хлорид N-метоксиамино-N-(1-пиридиный)-N-трет-алкиламина (I), содержащий в 4-м положении диметиламиногруппу [3]. Поскольку данная соль оказалась весьма гигроскопичной жидкостью, непригодной для выращивания монокристаллов, она была превращена в слабо гигроскопичный кристаллический перхлорат N-метокси-N-(4-диметиламино-1-пиридиный)-N-трет-алкиламина (II) путем анионного обмена с AgClO₄ в метаноле (схема 1).

Для соединения (II) проведено исследование его структуры методом РСА (рис. 1, табл. 1,2).

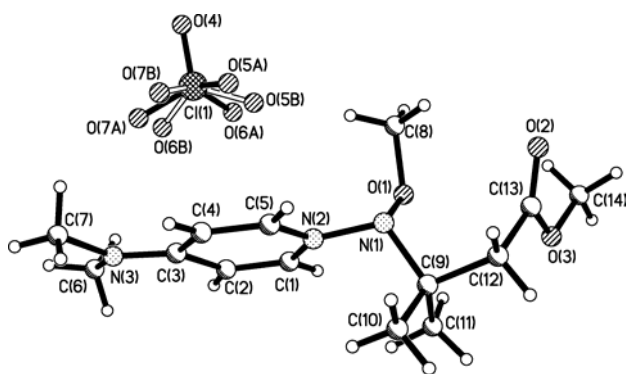


Рис. 1. Строение перхлората метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиный)]-амино-3-метилбутановой кислоты (II)

РСА перхлората N-метокси-N-(4-диметила-

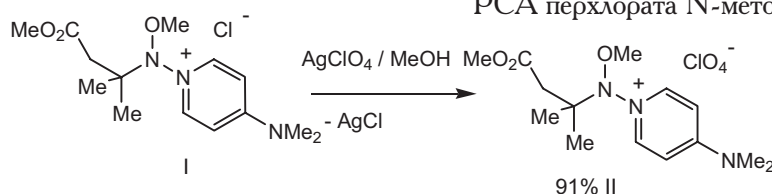


Схема 1

мино-1-пиридиний)-N-трет-алкиламина (II) показал, что сопряжение неподеленной электронной пары (НЭП, L_p) атома азота N(1) с p -системой пиридинового кольца невозможно, т.к. торсионный угол $L_{pN(1)}-N(1)-N(2)-C(5)$ составляет 180° , т.е. данная НЭП лежит практически в плоскости пиридинового цикла. Для перхлората метилового эфира 2-N-метокси-N-(1'-пиридиний)амино-2-метилпропановой кислоты наблюдается аналогичное взаимное расположение НЭП центрального атома азота и пиридинового кольца, соответствующий торсионный угол составляет $27,3^0$ [2].

Для соединения (II) найдены следующие параметры пирамидальности атома N(1): высота пирамиды азота h_N (расстояние от атома N(1) до плоскости, проходящей через связанные с ним атомы, O(1)-N(2)-C(9)) составляет $0,507(2)$ Å, сумма валентных углов $\Sigma\beta$ центрированных на атоме N(2), равна $325,7^0$. Таким образом, в соединении (II) степень пирамидальности атома N(1) гораздо ниже степени пирамидальности соответствующего атома азота в его аналоге, перхлорате метилового эфира 2-N-метокси-N-(1'-пиридиний)амино-2-метилпропановой кислоты

($h_N=0,531$ Å, $\Sigma\beta=322,8$ [2])

В соединении (II) связь N-N⁺ (связь N(1)-N(2)) укорочена до $1,445$ Å, по сравнению со связью N-N⁺ в перхлорате метилового эфира 2-N-метокси-N-(1'-пиридиний)амино-2-метилпропановой кислоты ($1,466$ Å) [2], и близка по длине к связи N-N в гидразине ($1,446$ Å) [10]. В то же время связь N-O(Me) (связь O(1)-C(8)) удлинена до $1,436$ Å по сравнению со связью N-O(Me) аналога ($1,414$ Å) [2]. Вероятно, это обусловлено снижением действия аномерного эффекта $n_{O(Me)} \rightarrow \sigma_{N-N}^*$ в соединении (II) по сравнению с его незамещенным аналогом, перхлоратом метилового эфира 2-N-метокси-N-(1'-пиридиний)амино-2-метилпропановой кислоты [2], обусловленного наличием диметиламиногруппы в 4-м положении пиридинового кольца.

В соединении (II) положительный заряд локализован преимущественно на атоме азота N(3) диметиламиногруппы сопряженной с пиридиновым циклом, что подтверждается укорочением связи C(3)-N(3) до $1,327(2)$ Å по сравнению со средним значением $1,36$ Å для связей C(sp²)-NMe₂ [11] и близостью к среднему значению двойной

Таблица 1

Длины связей (Å) в катионе перхлората метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]-амино-3-метилбутановой кислоты (II)

Связь	Длина, ?	Связь	Длина, ?
O(1)-N(1)	1,4253(17)	N(3)-C(7)	1,459(3)
O(1)-C(8)	1,436(2)	N(3)-C(6)	1,460(2)
O(2)-C(13)	1,195(2)	C(1)-C(2)	1,344(2)
O(3)-C(13)	1,331(2)	C(2)-C(3)	1,421(2)
O(3)-C(14)	1,447(2)	C(3)-C(4)	1,419(2)
N(1)-N(2)	1,4454(19)	C(4)-C(5)	1,341(2)
N(1)-C(9)	1,507(2)	C(9)-C(10)	1,527(3)
N(2)-C(5)	1,348(2)	C(9)-C(11)	1,528(2)
N(2)-C(1)	1,356(2)	C(9)-C(12)	1,537(2)
N(3)-C(3)	1,327(2)	C(12)-C(13)	1,502(3)

Таблица 2

Валентные углы (град.) в катионе перхлората метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (II)

Угол	град.	Угол	град.
N(1)-O(1)-C(8)	109,06(13)	N(3)-C(3)-C(2)	122,60(17)
C(13)-O(3)-C(14)	115,37(17)	C(4)-C(3)-C(2)	114,66(17)
O(1)-N(1)-N(2)	105,90(12)	C(5)-C(4)-C(3)	121,60(17)
O(1)-N(1)-C(9)	106,74(13)	C(4)-C(5)-N(2)	121,22(16)
N(2)-N(1)-C(9)	113,08(13)	N(1)-C(9)-C(10)	107,38(15)
C(5)-N(2)-C(1)	119,84(16)	N(1)-C(9)-C(11)	114,38(15)
C(5)-N(2)-N(1)	115,83(14)	C(10)-C(9)-C(11)	110,14(15)
C(1)-N(2)-N(1)	124,20(14)	N(1)-C(9)-C(12)	104,11(14)
C(3)-N(3)-C(7)	121,66(17)	C(10)-C(9)-C(12)	107,57(15)
C(3)-N(3)-C(6)	121,21(18)	C(11)-C(9)-C(12)	112,82(16)
C(7)-N(3)-C(6)	116,35(18)	C(13)-C(12)-C(9)	118,36(16)
C(2)-C(1)-N(2)	121,06(17)	O(2)-C(13)-O(3)	123,80(2)
C(1)-C(2)-C(3)	121,41(17)	O(2)-C(13)-C(12)	124,40(2)
N(3)-C(3)-C(4)	122,74(18)	O(3)-C(13)-C(12)	111,77(18)

связи CP^0N (1,316 Å), а также хиноидным строением пиридинового цикла, а именно укорочением связей $C(1)-C(2)$ и $C(4)-C(5)$ до 1,344(2) Å и 1,341(2) Å, соответственно (для пиридина 1,380 Å [11]), и удлинением связей $C(2)-C(3)$ и $C(3)-C(4)$ до 1,421(2) Å и 1,419(2) Å, соответственно (для пиридина 1,379 Å [11]), удлинением связей $N(2)-C(1)$ и $N(2)-C(5)$ 1,356(2) Å и 1,348(2) Å, соответственно (для пиридина 1,337 Å [11]).

Связь $C-O$ MeO -группы имеет $-sc$ -ориентацию относительно НЭП атома $N(1)$ (торсионный угол $C(8)-O(1)-N(1)-L_p(N1) = 29^0$). Заместители у атомов $N(1)$ и $C(9)$ находятся в заторможенной конформации относительно друг друга (торсионный угол $N(2)-N(1)-C(9)-C(11) 69,63(19)^0$).

Три атома кислорода перхлорат-аниона разупорядочены вследствие вращения вокруг связи $Cl(1)-O(4)$ по двум положениям А и В с относительными заселенностями 0,672(7):0,328(7). Анионы расположены в полостях образованных катионами и связаны с ними межмолекулярными водородными связями $C(8)-H(8A)...O(5B)$ ($H...O$ 2,17 Å $C-H...O$ 157 0) и $C(5)-H(5)...O(5A)$ [1-х, 1-у, 1-з] ($H...O$ 2,31 Å, $C-H...O$ 152 0). Кроме этого наблюдается взаимодействие между положительно заряженным диметиламинопиридиновым фрагментом молекулы и анионом, который расположен над этим фрагментом. Несмотря на то, что кратчайшие контакты между катионом и анионом $O(7A)...N(3)$ 3,10 Å, $O(7A)...C(3)$ 3,24 Å и $O(7B)...C(3)$ 3,27 Å длиннее суммы вандерваальсовых радиусов (2,79 Å и 3,00 Å для $N...O$ и $C...O$, соответственно [12]), это взаимодействие, очевидно, является сильным. Об этом свидетельствует некоторое разуплощение пиридинового цикла вследствие смещения атомов $C(3)$ и $N(3)$ в сторону аниона (торсионные углы $C(1)-C(2)-C(3)-C(4) -4,7(3)^0$ и $C(2)-C(3)-C(4)-C(5) 5,1(3)^0$). Такая деформация геометрии подкрепляется потерей ароматичности пиридинового цикла. Также необходимо отметить минимальную пирамидальность атома азота $N(3)$ диметиламиногруппы (сумма, углов центрированных на атоме $N(3)$, равна 359,2 0 , отклонение атома $N(3)$ от плоскости связанных с ним атомов составляет 0,072(2) Å).

Поскольку степень дестабилизации связи $N-N^+$ в солях N -алкокси- N -1-пиридиний- N -трет-алкиламинов определяет возможность нуклеофильного замещения в у центрального атома азота геминальной системы $O-N-N^+$ [13], мы изучили возможность нуклеофильного замещения в хлориде N -метокси- N -1-пиридиний- N -трет-алкиламина (III), выбранной в качестве эталона сравнения, и в соединении (II) при метанолизе в присутствии $AcONa$ при 20–25 0C .

Оказалось, что метанолиз хлорида N -меток-

си- N -1-пиридиний- N -трет-алкиламина (III) в течение 29 ч приводит к селективному образованию N,N -диметокси- N -трет-алкиламина (V), вероятно через промежуточное образование N -ацетокси- N -метокси- N -трет-алкиламина (IV), с последующим его метанолизом по известной схеме [13] (схема 2). Данная схема подтверждается инертностью солей N -метокси- N -1-пиридиний- N -трет-алкиламинов к метанолу в отсутствие $AcONa$.

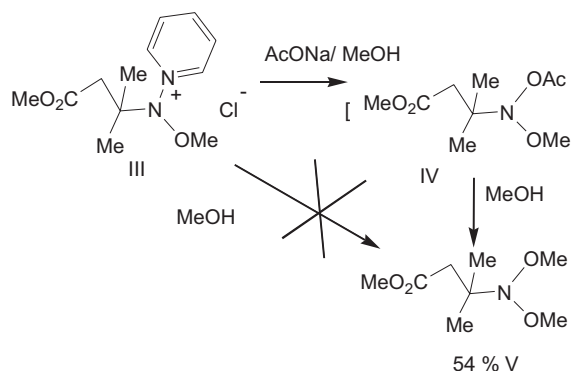


Схема 2

В то же время, при более длительном выдерживании метанольного раствора соли (II) и $AcONa$ (144 ч) при комнатной температуре не наблюдается образования и следов N,N -диметокси- N -трет-алкиламина (V), а перхлорат N -метокси- N -(4-диметиламино-1-пиридиний)- N -трет-алкиламина (II) был выделен из реакционной смеси непроконвертированным (схема 3).

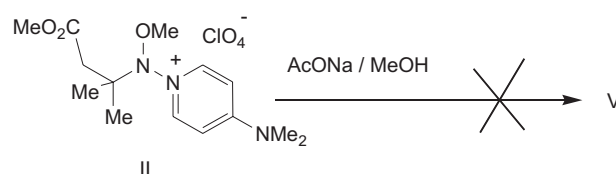


Схема 3

Вероятно, для солей N -алкокси- N -(1-пиридиний)- N -трет-алкиламинов ввод диметиламиногруппы в 4-е положение пиридинового цикла приводит как к существенным структурным изменениям, так и к изменению реакционной способности.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР 1H регистрировали на спектрометре "Varian VXR-300" (300 МГц, внутренний стандарт — Me_4Si , химические сдвиги в δ -шкале (м.д.), КССВ в Гц). Масс-спектры записывали на масс-спектрометре VG 770-70EQ в ФАВ режиме (ФАВ). РСА выполняли на автоматическом четырехкрупном дифрактометре "Xcalibur 3". $MeCN$ и CH_2Cl_2 абсолютировали кипячением и перегонкой над P_2O_5 .

Хлорид метилового эфира 3-[N -метокси- N -

(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (I) получен согласно [3].

Хлорид метилового эфира 3-N-метокси-N-(1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (III) получен согласно [1].

Перхлорат метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (II). К раствору 0,151 г (0,474 ммоль) хлорида метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (I) в 4 мл MeOH прибавили раствор 0,0982 г (0,474 ммоль) AgClO₄. Выпавший осадок AgCl отфильтровали, промыли 10 мл MeOH. Суммарный фильтрат упарили в вакууме, остаток выдерживали 2 ч при 5 мм рт. ст. Получено 0,165 г (91%) соединения (II) в виде вязкой жидкости. После перекристаллизации из смеси CH₂Cl₂ – гексан перхлорат метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (II) получен в виде кристаллов. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, (CD₃)₂SO): 1,22 уш. с, (6H, Me₂C); 2,63 уш. с (2H, CH₂); 3,27 с (6H, NMe₂); 3,52 с, (3H, OMe); 3,66 с (3H, CO₂Me); 7,02 д (2H, H_{py}^{3,5}, ³J=7,2 Гц); 8,43 д (2H, H_{py}^{2,6}, ³J=7,2 Гц). Масс-спектр (FAB, m/z, I_{отн.}(%)): 282 [M+]⁺ (100).

Кристаллы соединения (II) выращивали из CH₂Cl₂ при –20°C, моноклинные, C₁₄H₂₄N₃O₃⁺·ClO₄⁻, при 298 К a=8,0747(15) Å, b=22,202(3) Å, c=10,3732(16) Å, β=98,780(19)°, V=1837,9(5) Å³, M_r=1,380, Z=4, пространственная группа P2₁/c, d_{вещ}=1,38 г/см³, μ(MoK_α)=0,25 мм⁻¹, F(000)=808. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 8233 отражений (4218 независимых, R_{int}=0,025) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Xcalibur 3» (MoK_α, графитовый монохроматор, CCD детектор, щ-сканирование, 2θ_{акс}=55°).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELX-97. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели наездника с U_{нзо}=nU_{эkv} несущего атома (n=1,5 для метильных групп и n=1,2 для остальных атомов водорода). В структуре присутствует разупорядочение по двум положениям трех атомов кислорода перхлорат-аниона, уточненные относительные заселенности положений составляют 0,672(7):0,328(7). При уточнении налагались ограничения на равенство длин связей Cl–O с разупорядоченными атомами кислорода с точностью 0,02 Å. Структура уточнена по F² полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до wR₂=0,087 по 4218 отражениям (R₁=0,041 по 2182 отражениям с F>4σ(F), S=0,99).

Метанолиз хлорида метилового эфира 3-N-метокси-N-(1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (III). Раствор 0,584 г (2,125 ммоль)

соединения (III) в 4 мл MeOH прибавили к раствору 0,400 г (4,878 ммоль) AcONa в 4 мл MeOH, реакционную смесь перемешивали при 22–25°C в течение 29 ч, затем упарили в вакууме. Остаток проэкстрагировали 15 мл CH₂Cl₂, отогнали из экстракта 8 мл экстрагента, к остатку добавили 15 мл гексана и выдерживали 40 ч при –20°C. Отфильтровали выпавший осадок, фильтрат упарили в вакууме. Получено 0,220 г (54%) метилового эфира 3-N,N-диметоксиамино-3-метилбутановой кислоты (V), бесцветная жидкость, n_D²⁵ 1,4250, идентифицированного с заведомым образцом [14] по спектру ЯМР ¹H. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃): 1,23 с (6H, Me₂C), 2,55 с (2H, CH₂), 3,67 с (3H, CO₂Me), 3,75 с (6H, N(OMe)₂).

Метанолиз перхлората метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (II). Раствор 0,0338 г (0,0885 ммоль) соединения (II) и 0,030 г (0,3658 ммоль) AcONa в 3 мл MeOH выдерживали при 20–23°C в течение 144 ч, затем упарили в вакууме. Остаток проэкстрагировали 15 мл CH₂Cl₂, экстракт упарили в вакууме. Получено 0,0328 г (97%) исходного перхлората метилового эфира 3-[N-метокси-N-(4'-диметиламино-1'-пиридиний)]амино-3-метилбутановой кислоты (II), идентифицированного по спектру ЯМР ¹H.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геминальные системы. Сообщение 16. Реакции N-хлор-N-алкоксиаминов с аминами / Штамбург В.Г., Рудченко В.Ф., Насибов Ш.С. и др. // Изв. АН СССР. Сер. Химия. – 1981. – № 10. – С.2327-2334.
2. N,N-Dimethoxy-N-tret-alkylamines: new method and the crystal structure of the precursor / Shtamburg V.G., Klots E.A., Fedianin I.V., Lyssenko K.A., Tsigankov A.V., Kostyanovsky R.G. // Mendeleev Commun. « 2006. – № 2. – P.84-85.
3. N'-Алкоксиамино-N-пиридиниевые соли / Штамбург В.Г., Цыганков А.В., Штамбург В.В., Герасименко М.В. // Вопр. химии и хим. технологии. – 2009. – № 3. – С.16-23.
4. Рудченко В.Ф., Шевченко В.И., Костяновский Р.Г. Геминальные системы. Сообщение 29. Реакции N-хлор-N-метокси-N',N'-диметилмочевинны с N-нуклеофилами // Изв. АН СССР. Сер. Химия. – 1986. – № 3. – С.606-609.
5. Synthesis, structure and properties of N-alkoxy-N-(1-pyridinium)urea salts, N-alkoxy-N-acyloxyureas and N,N-dsalkoxyureas / Shtamburg V.G., Shishkin O.V., Zubatyuk R.I., Kravchenko S.V., Shtamburg V.V., Distanov V.B., Tsigankov A.V., Kostyanovsky R.G. // Mendeleev Commun. « 2007. – № 17. – P.178-180.
6. Синтез N-алкокси-N-(1-пиридиний)мочевин / Штамбург В.Г., Цыганков А.В., Клоц Е.А., Штам-

- бург В.В. // Вісн. Дніпропетровськ. ун-у. Сер. Хімія. — 2005. — Вип.11. — С.100-104.
7. *Glover S.A.* / Anomeric Amides — Structure, Properties and Reactivity. // *Tetrahedron.* — 1998. — Vol.54. — № 26. — P.7229-727.
8. *Chiral Ureas with Two Electronegative Substituents at 1-N and An Unusual Case of Coexisting a Pyramidal and Almost Planar 1-N Atoms in the Same Crystal* / Shishkin O.V., Shtamburg V.G., Zubatyuk R.I., Olefir D.A., Tsygankov A.V., Prosyaniuk A.V., Mazepa A.V., Kostyanovsky R.G. // *Chirality.* — 2008. — № 21. — P.642-647.
9. «Деформированные мочевины» / Штамбург В.Г., Кравченко С.В., Олефир Д.А., Мазепа А.В., Ракипов И.М., Шишкин О.В., Зубатюк Р.И., Штамбург В.В. // Вісн. Дніпропетровськ. ун-у. Сер. Хімія. — 2007. — Вип.13. — № 10/2 — С.85-95.
10. *Tsuboi M., Overend J.* / Amino wagging and inversion in hydrazines: ¹³C branch of the antisymmetric wagging band of NH₂NH₂ // *J. Mol. Spectr.* — 1974. — Vol.52. — P.256-268.
11. *Burgi H.-B., Dunitz J.D.* Structure correlation. Vol.2. VCH. Weinheim, 1994. — P.741-784.
12. *Зефирова Ю.В., Зоркий П.М.* Ван-дер-Ваальсовы радиусы и их применение в кристаллохимии // *Успехи химии.* — 1989. — Т.58. — № 5. — С.713-743.
13. *Новый способ синтеза N,N-диметокси-N-трет-алкиламинов* / Штамбург В.Г., Цыганков А.В., Торубара И.П., Штамбург В.В., Дистанов В.Б., Олефир Д.А., Клоц Е.А. // Вісн. Дніпропетровськ. ун-у. Сер. Хімія. — 2006. — Вип.12. — С.76-79.
14. *Asymmetrical Nonbridgehead Nitrogen-XXVI. Synthesis, Configurational stability, and Resolution of N,N-Dialkoxyamines into Antipodes* / Kostyanovsky R.G., Rudchenko V.F., Shtamburg V.G., Chervin I.I., Nasibov Sh.S. // *Tetrahedron.* — 1981. — Vol.37. — № 24. — P.4245-4254.

Поступила в редакцию 10.06.2010