

N,N'-БИС(СИЛИЛМЕТИЛ)АЗОДИКАРБОКСАМИДЫ

© 2021 г. Н. Ф. Лазарева*, И. М. Лазарев

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия
*e-mail: nataly_lazareva@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 20 августа 2021 г.

После доработки 20 августа 2021 г.

Принято к печати 3 сентября 2021 г.

Взаимодействием диизопропилазодикарбоксилата с α -силиламинами $\text{MeNHCH}_2\text{SiMe}_n(\text{OMe})_{3-n}$ ($n = 0-2$) синтезированы первые представители кремнийсодержащих азодикарбоксамидов – N,N'-бис(силилметил)-азодикарбоксамиды.

Ключевые слова: диизопропилазодикарбоксилат, N,N'-бис(силилметил)азодикарбоксамиды, α -силиламины

DOI: 10.31857/S0044460X21120088

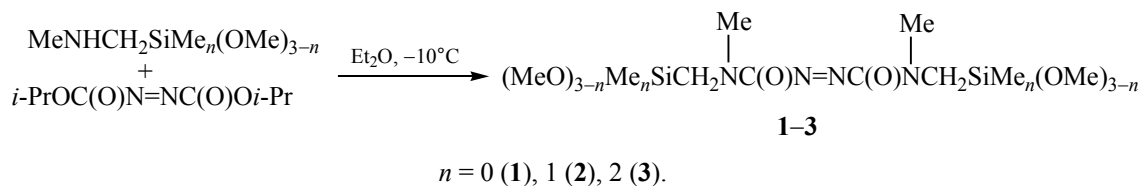
В последние годы отмечается значительный рост числа публикаций, посвященных исследованию реакционной способности азодикарбоксилатов и азодикарбоксамидов (см., например, [1–3]). В карбоксамиде азогруппа $-\text{N}=\text{N}-$ при облучении светом способна вызывать структурную перестройку молекулы, а наличие амидной группы $\text{C}(\text{O})\text{N}$ обеспечивает способность к образованию внутри- и межмолекулярных водородных связей [2, 3]. Для азодикарбоксамидов, в отличие от производных азобензола, процесс *цис/транс*-фотоизомеризации не наблюдается. Методами квантовой химии и ИК спектроскопии с разрешением по времени показано, что конформационные изменения в молекулах азодикарбоксамидов происходят по механизму педального типа [4]. Их способность к образованию координационных связей связана с наличием нескольких функциональных групп в молекулах, что используется для синтеза различных комплексов [5–7]. Азодикарбоксамиды нашли широкое применение в органическом синтезе [7–13].

Азодикарбоксамиды являются интересными объектами для исследователей в области медицинской химии, так как проявляют широкий спектр биоло-

гической активности [14–19]. Азодикарбоксамиды, содержащие в составе изотоп ^{18}F , потенциально пригодны как радиоактивные метки-трассеры в позитронно-эмиссионной томографии [20, 21]. Удивительно, но азодикарбоксамиды были выделены из грибов [22]. Так, из гриба *Lyophyllum shimeji* был выделен лиофиллин, обладающий антибиотической [22] и тератогенной [23] активностью. Из гриба *Lycoperdon pyriforme* были выделены 2-(4-гидроксифенил)- и 2-(4-метоксифенил)диазендикарбоксамиды, проявляющие нематотическую активность в отношении паразитической нематоды *Meloidogyne incognita* [22].

Введение силильной группы в молекулу приводит к изменению стереоэлектронного строения и, как следствие, к изменению физико-химических свойств и реакционной способности соединения. Возможность путем модификации природы заместителей у атома кремния варьировать гидролитическую стабильность кремнийсодержащих соединений открывает широкие перспективы их применения в синтетической химии, химии материалов и фармакологии. Однако кремнийсодержащие азодикарбоксамиды остаются до сих пор

Схема 1.



почти неизученными. Мы нашли лишь несколько патентов, описывающих получение N,N'-бис[(триэтоксисилил)пропил]азодикарбоксамидов на основе реакций (силилалкил)аминов и азодикарбоксилатов [23–25]. Как правило, авторы использовали коммерчески доступный γ -(амино)пропилтриэтоксисилан, однако в патентах отсутствуют сведения, подтверждающие строение полученных соединений. Цель данной работы состояла в разработке метода синтеза N,N'-бис(силилметил)азодикарбоксамидов и получении данных о их реакционной способности.

Диизопропилазодикарбоксилат реагирует с α -силиламинами в среде диэтилового эфира при охлаждении, образуя соответствующие N,N'-бис(силилметил)азодикарбоксамиды **1–3** с выходами 54–68% (схема 1). Строение синтезированных соединений доказано методами ИК и мультитядерной спектроскопии ЯМР.

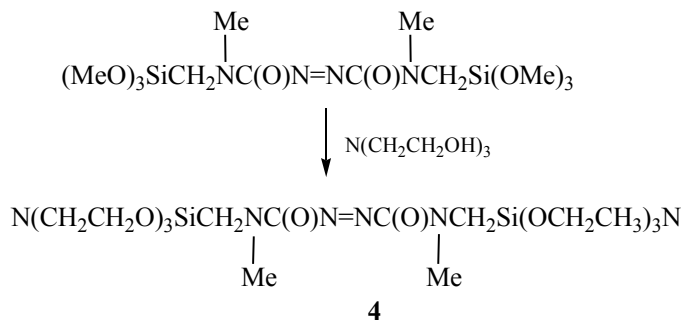
На примере реакции N-метил-N-[(триметоксисилил)метил]амин с диизопропилазодикарбоксилатом получены данные о влиянии соотношения реагентов, растворителя и температуры на выход

соединения **1** (табл. 1). Полученные результаты показали, что повышение полярности растворителя и понижение температуры до -10°C привело к повышению выхода целевого продукта. Однако дальнейшее понижение температуры не приводит к увеличению выхода. Применение избытка кремнийорганического амина, при прочих равных условиях, способствует повышению выхода соединения **1** (см. оп. № 10). Следует отметить, что реакция экзотермична, в отсутствие растворителя или в концентрированных растворах выход целевых продуктов понижается. По-видимому, невысокий выход продуктов связан с протеканием побочных реакций и образованием неидентифицированных смолообразных продуктов. Возможно протекание и фотохимического разложение под действием дневного света, так, для органических азодикарбоксамидов методом ЭПР доказано образование радикалов при фотоиницировании [26]. Следует отметить, что при хранении соединений **1–3** разлагаются. К сожалению, нам не удалось идентифицировать образующиеся продукты. Однако спектры соединений **1–3** не изменяются при

Таблица 1. Влияние соотношения реагентов, растворителя и температуры на выход соединения **1**

№ опыта	Диизопропилазодикарбоксилат:амин	Растворитель	T , °C	Выход, %
1	1:2	Пентан	5	18
2	1:2	Пентан	-10	32
3	1:2	Пентан	-70	34
4	1:2	ТГФ	5	27
5	1:2	ТГФ	-10	42
6	1:2	ТГФ	-70	43
7	1:2	Et ₂ O	5	31
8	1:2	Et ₂ O	-10	46
9	1:2	Et ₂ O	-70	45
10	1:3	Et ₂ O	-10	54

Схема 2.



хранении образцов в течение 2 недель в дегазированных ампулах в темновых условиях при низкой температуре.

Обработка соединения **1** триэтаноламином приводит к образованию соответствующего N,N'-бис-(силатранилметил)азокарбоксамид **4** (схема 2). Его строение подтверждено методами мультителлерной спектроскопии ЯМР, химический сдвиг атома кремния в спектре ЯМР ^{29}Si (–79.68 м. д.) находится в интервале значений, типичных для силатранов.

Однако попытка синтезировать (O–Si)-хелатные N,N'-бис(фторсиллилметил)азокарбоксамиды с пентакоординированным атомом кремния окончилась неудачей. При взаимодействии соединений **1–3** с эфиром трехфтористого бора были получены смолообразные продукты, выделить из которых индивидуальные соединения не удалось.

Таким образом, разработан удобный метод синтеза ранее неизвестных N,N'-бис-(силлилметил)-азодикарбоксамидов на основе реакции диизопропилазодикарбоксилата с α -силламинами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{29}Si записаны на спектрометре Bruker DPX 400 (400.13, 100.61 и 79.5 МГц соответственно) в CDCl_3 с использованием ГМДС или циклогексана в качестве внутреннего стандарта. ИК спектры записаны на приборе FT-IR Varian 3100 в тонком слое. Все экспериментальные процедуры проводили в атмосфере сухого аргона, следы влаги приводят к резкому понижению выхода целевых продуктов. Растворители,

подготовленные с применением стандартных методик [27] хранили над молекулярными ситами 4Å.

Общая методика синтеза соединений 1–3.

Раствор диизопропилазодикарбоксилата 1.01 г (5 ммоль) в 25 мл диэтилового эфира охлаждали до -10°C и при интенсивном перемешивании медленно, поддерживая эту температуру в интервале $\pm 2^\circ\text{C}$, прибавляли по каплям раствор соответствующего амина (15 ммоль) в 30 мл диэтилового эфира. По окончании добавления амина реакционную смесь выдерживали 5 ч при -10°C , затем медленно доводили до комнатной температуры и оставляли на ночь. Растворитель декантировали, остаток промывали диэтиловым эфиром (2×10 мл). Остаток сушили в вакууме до постоянной массы.

N,N'-Бис[(триметоксисиллил)метил]азокарбоксамид (1). Выход 1.11 г (54%), вязкое масло вишневого цвета. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1100 (Si–OC), 1715 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.15 с (4H, NCH₂Si), 2.45 с (6H, N-Me), 3.60 с (18H, OMe). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 35.13 (NMe), 40.42 (NCH₂Si), 50.30 (OMe), 156.58 (C=O). Спектр ЯМР ^{29}Si : δ_{Si} –47.99 м. д. Найдено, %: C 35.41; H 6.98; N 13.26. $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_8\text{Si}_2$. Вычислено, %: C 34.94; H 6.84; N 13.58.

N,N'-Бис[(метилдиметоксисиллил)метил]азокарбоксамид (2). Выход 1.22 г (64%), вязкое масло вишневого цвета. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1100 (Si–OC), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.12 с (6H, MeSi), 2.21 с (4H, NCH₂Si), 2.56 с (6H, N-Me), 3.62 с (12H, OMe). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: –4.42 (MeSi), 41.18 (NCH₂Si), 41.69 (NMe), 50.72 (OMe), 156.48 (C=O). Спектр ЯМР ^{29}Si : δ_{Si} –5.92 м. д. Найдено, %: C 37.62; H 6.98; N

14.83. $C_{12}H_{28}N_4O_6Si_2$. Вычислено, %: С 37.87; Н 7.42; N 14.72.

N,N'-Бис[(диметилметоксисилил)метил]-азокарбоксамид (3). Выход 1.18 г (68%), вязкое масло вишневого цвета. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1100 (Si–OС), 1725 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 0.18 с (12H, MeSi) 2.27 с (4H, NCH₂Si), 2.59 с (6H, NMe), 3.56 с (6H, OMe). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: –2.18 (MeSi), 41.08 (NCH₂Si), 42.32 (NMe), 50.48 (OMe), 156.46 (C=O). Спектр ЯМР ^{29}Si : δ_{Si} 12.73 м. д. Найдено, %: С 41.72; Н 8.54; N 15.89. $C_{12}H_{28}N_4O_4Si_2$. Вычислено, %: С 41.35; Н 8.10; N 16.07.

N,N'-Бис(силатранилметил)азокарбоксамид (4). К смеси N,N'-бис[(триметоксисилил)метил]-азокарбоксамид (0.22 г, 5 ммоль) и триэтанолamina (0.75 г, 5 ммоль) при энергичном перемешивании добавляли 1 каплю 10%-ного раствора метилата натрия в метаноле. После гомогенизации реакционной смеси метанол удаляли в вакууме, остаток промывали бензолом (2×5 мл) и сушили до постоянной массы в вакууме. Выход 2.25 г (90%), стеклообразное вещество. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1120 (Si–OС), 1695 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.84 с (4H, NCH₂Si), 2.89 с (6H, NMe), 2.87 т (12H, NCH₂, 3J 5.8 Гц), 3.78 т (12H, OCH₂, 3J 5.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_C , м. д.: 40.87 (NCH₂Si), 43.91 (NMe), 49.12 (NCH₂), 56.58 (OCH₂), 155.73 (C=O). Спектр ЯМР ^{29}Si : δ_{Si} –79.68 м. д. Найдено, %: С 41.90; Н 6.72; N 15.98. $C_{18}H_{34}N_6O_8Si_2$. Вычислено, %: С 41.68; Н 6.61; N 16.20.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лазарева Наталья Федоровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0877-9656>

Лазарев Игорь Михайлович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8946-6792>

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00143) с использованием аналитического оборудования Байкальского центра коллективного пользования СО РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhu C., Chen P., Zhu R., Lin Z., Wu W., Jiang H. // Chem. Commun. 2017. Vol. 53. N 18. P. 267. doi 10.1039/c6cc10187a
2. Berna J., Alajari M., Orenes R.-A. // J. Am. Chem. Soc. 2010. Vol. 132. N 31. P. 10741. doi 10.1021/ja101151t
3. Bern J., Alajarin M., Marin-Rodriguez C., Franco-Pujante C. // Chem. Sci. 2012. Vol. 3. N 7. P. 2314. doi 10.1039/c2sc20488f
4. Amirjalayer S., Martinez-Cuevza A., Bern J., Woutersen S., Buma W.J. // Angew. Chem. Int. Ed. 2018. Vol. 57. N 7. P. 1792. doi 10.1002/anie.201709666
5. Sommer M.G., Marinova S., Krafft M.J., Urankar D., Schweinfurth D., Bubrin M., Košmrlj J., Sarkarm B. // Organometallics. 2016. Vol. 35. N 17. P. 2840. doi 10.1021/acs.organomet.6b00424
6. Klein J., Beerhues J., Schweinfurth D., van der Meer, M., Gazvoda M., Lahiri G.K., Košmrlj J., Sarkar B. // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24. N 68. P. 18020. doi 10.1002/chem.201803606
7. Urankar D., Pevec A., Košmrlj J. // Eur. J. Inorg. Chem. 2011. N 12. P. 1921. doi 10.1002/ejic.201001051
8. Ksošmrlj M., Kočevan M., Polanc S. // Synlett. 2009. N 14. P. 2217. doi 10.1055/s-0029-1217553
9. Saunthwal R.K., Cornall M.T., Abrams R., Ward J.W., Clayden J. // Chem. Sci. 2019. Vol. 10. N 11. P. 3408. doi 10.1039/c8sc05263h
10. Lenarsic R., Kočevan M., Polanc S. // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64. N 7. P. 2558. doi 10.1021/jo9821170
11. Escobar M.A., Valderrama M., Daniliuc C.D., Rojas R.S. // J. Braz. Chem. Soc. 2016. Vol. 27. N 1. P. 194. doi 10.1039/C5QO00016E
12. Hirose D., Gazvoda M., Košmrlj J., Taniguchi T. // J. Org. Chem. 2018. Vol. 83. N 8. P. 4712. doi 10.1021/acs.joc.8b00486
13. Polanc S.J. // Heterocycl. Chem. 2005. Vol. 42. N 3. P. 401. doi 10.1002/jhet.5570420307
14. Kovac A., Majce V., Lenarsic R., Bombek S., Bostock J.M., Chopra I., Polanc S., Gobec S. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2007. Vol. 17. N 7. P. 2047. doi 10.1016/j.bmcl.2007.01.015
15. Hron R.J., Jursic B.S., Neumann D.M. // Bioorg. Med. Chem. 2016. Vol. 24. N 23. P. 6183. doi 10.1016/j.bmc.2016.09.074
16. Urankar D., Košmrlj J. // Inorg. Chim. Acta. 2010. Vol. 363. N 14. P. 3817. doi 10.1016/j.ica.2010.07.031

17. Vajs J., Pevec A., Gazvoda M., Urankar D., Goreshnik E., Polanc S., Košmrlj J. // *Acta Chim. Slov.* 2017. Vol. 64. N 4. P. 763. doi 10.17344/acsi.2017.3844
18. Hill R.D., Vederas J.C. // *J. Org. Chem.* 1999. Vol. 64. N 26. P. 9538. doi 10.1021/jo9915123
19. Nebel N., Strauch B., Maschauer S., Lasch R., Rapp H., Fehler S.K., Bock L.R., Hübner H., Gmeiner P., Heinrich M.R., Prante O. // *ACS Omega.* 2017. Vol. 2. N 12. P. 8649. doi 10.1021/acsomega.7b01374
20. Nebel N., Maschauer S., Kuwert T., Hocke C., Prante O. // *Molecules.* 2016. Vol. 21. N 9. P. 1144 doi 10.3390/molecules21091144
21. Dembitsky V.M., Glorizova T.A., Poroikov V.V. // *Nat. Prod. Bioprospect.* 2017. Vol. 7. N 1. P. 151. doi 10.1007/s13659-016-0117-3
22. Chan W.Y., Ng T.B., Lam J.S. Y., Wong J.H., Chu K.T., Ngai P.H.K., Lam, S.K., Wang H.X. // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2010. Vol. 85. N 4. P. 985. doi 10.1007/s00253-009-2048-y
23. Mougin C., Veyland A. Pat. France 3020066 (2015).
24. Darnaud C., Araujo S.J.C., Longchambon K., Veyland A. Pat. WO 2012130884 (2012).
25. Korth C., Keck J., Erhardt S., Monkiewicz J., Springer C., Bauer E. Pat. US 2017174712 (2017).
26. Lagercrantz C., Deinum J. // *Acta Chem. Scand.* 1994. Vol 48. P. 670. doi 10.3891/acta.chem.scand.48-0670
27. Armarego W.L.F., Chai C.L.L. *Purification of Laboratory Chemicals.* Butterworth-Heinemann: Elsevier, 2009. 752 p.

***N,N'*-Bis(silylmethyl)azodicarboxamides**

N. F. Lazareva* and I. M. Lazarev

A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia
*e-mail: nataly_lazareva@irioch.irk.ru

Received August 20, 2021; revised August 20, 2021; accepted September 3, 2021

The first representatives of silicon-containing azocarboxamides, *N,N'*-bis(silylmethyl)azodicarboxamides, were synthesized by the reaction of diisopropyl azodicarboxylate with α -silylamines $\text{MeNHCH}_2\text{SiMe}_n(\text{OMe})_{3-n}$ ($n = 0-2$).

Keywords: diisopropylazodicarboxylate, *N,N'*-bis(silylmethyl)azodicarboxamides, α -silylamines