

АМИНИРОВАНИЕ, АЦЕТАМИНИРОВАНИЕ И АМИДИРОВАНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ КАРБАМАТОВ В ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

© 2020 г. А. В. Великородов^{a, b, *}, Э. Н. Кутлалиева^b, Н. Н. Степкина^a,
Е. А. Шустова^b, О. Ю. Поддубный^c

^a ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», 414000, Россия, г. Астрахань, пл. Шаумяна 1
*e-mail: avelikorodov@mail.ru

^b ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская 121

^c ФГБОУ ВО «Армавирский государственный педагогический университет»,
352901, Россия, г. Армавир, ул. Р. Люксембург 159

Поступила в редакцию 05 мая 2020 г.

После доработки 15 мая 2020 г.

Принята к публикации 26 мая 2020 г.

Электрофильное аминирование 2(3,4)-гидроксизамещенных метил-*N*-фенилкарбамата и метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата азидом натрия в 86%-ной полифосфорной кислоте (РРА) при 55–60°C протекает региоселективно в *орто*-положении к гидроксильной или метоксильной группе и приводит к получению метил-*N*-(3-амино-2-гидроксифенил)-, (4-амино-3-гидроксифенил)-, (3-амино-4-гидроксифенил)-, (3-амино-4-метоксифенил)карбаматов соответственно. Взаимодействием метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата с нитрометаном и нитроэтаном в 80%-ной РРА при 95–110°C получены метил-*N*-[3-(аминокарбонил)-4-метоксифенил]карбамат и метил-*N*-[3-(ацетиламино)-4-метоксифенил]карбамат соответственно. Взаимодействием 4-[(метоксикарбонил)амино]бензойной кислоты с избытком нитроэтана в 86%-ной РРА при 125°C получен метил-*N*-(4-{[1-*N*-гидроксиэтанамидоил]амино}фенил)карбамат.

Ключевые слова: гидроксизамещенные метил-*N*-фенилкарбаматы, азид натрия, полифосфорная кислота, электрофильное аминирование, метил-*N*-(3-амино-2-гидроксифенил)карбамат, метил-*N*-(4-амино-3-гидроксифенил)карбамат, метил-*N*-(3-амино-4-гидроксифенил)карбамат, метил-*N*-(3-амино-4-метоксифенил)карбамат, нитрометан, нитроэтан, ацетаминирование, метил-*N*-[3-(аминокарбонил)-4-метоксифенил]карбамат, метил-*N*-[3-(ацетиламино)-4-метоксифенил]карбамат, 4-[(метоксикарбонил)амино]бензойная кислота, метил-*N*-{4-[(1-*N*-гидроксиэтанамидоил)амино]фенил}карбамат.

DOI: 10.31857/S0514749220090116

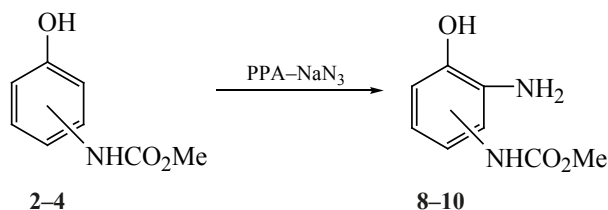
Полифосфорная кислота (РРА) нашла широкое применение в органическом синтезе в качестве эффективного дегидратирующего и циклизующего реагента [1–6].

Эффективность РРА обусловлена возможностью варьирования в ней содержания Р₂О₅, хорошей растворимостью органических соединений различных типов, а также отсутствием заметного окислительного действия.

Ранее сообщалось об использовании системы азид натрия–РРА для осуществления электрофильного аминирования ряда ароматических и гетероароматических соединений [7–9].

Нами была изучена возможность получения аминопроизводных ароматических карбаматов посредством электрофильного аминирования метил-*N*-фенилкарбамата (**1**), а также его гидроксизамещенных производных **2–4**, метил-*N*-(4-меток-

Схема 1.



сифенил)карбамата (5), метил-*N*-(4-нитрофенил)-карбамата (6) и метил-*N*-(пиридин-2-ил)карбамата (7).

Попытки аминирования карбаматов 1, 6, 7 под действием системы реагентов PPA-NaN₃ при варьировании температуры (40–70°C) и продолжительности реакции (1–6 ч) не увенчались успехом – выделяли исходные карбаматы. Такой результат, вероятно, обусловлен незначительной активацией бензольного кольца под действием слабого электронодонорного заместителя (карбаматной группы) или присутствием электроноакцепторных заместителей.

В то же время установлено, что гидроксизамещенные метил-*N*-фенилкарбаматы 2–4 достаточно легко подвергались аминированию системой реагентов PPA-NaN₃. Найдено, что наиболее оптимальными условиями проведения реакции является поэтапное повышение температуры в течение

1 ч с 50 до 55°C и в течение последующего часа с 55 до 60°C.

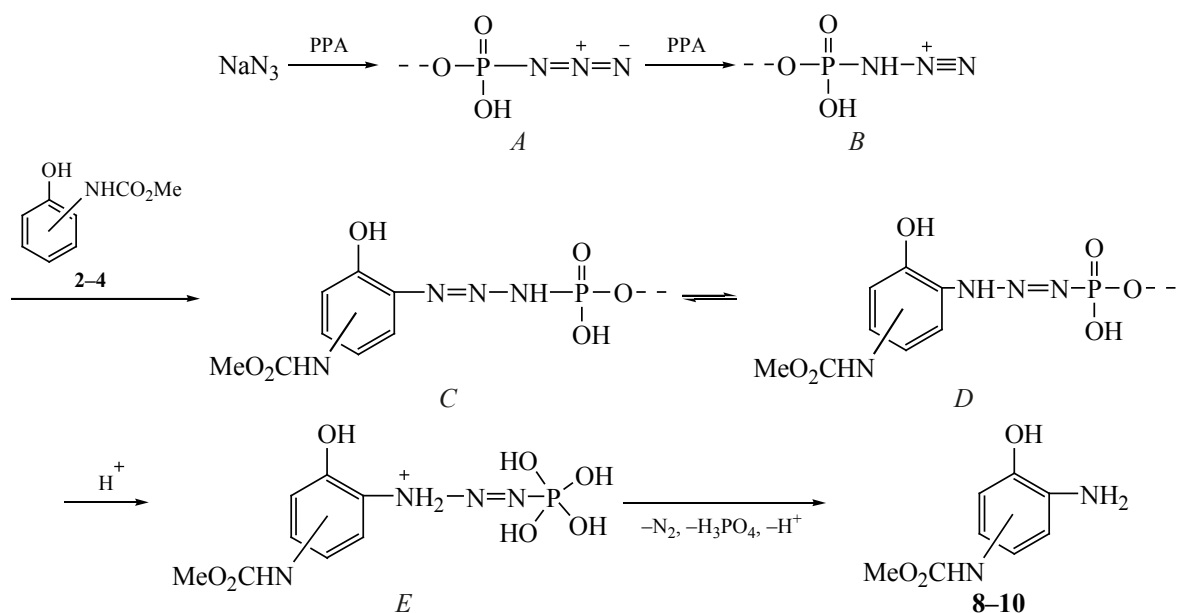
Установлено, что аминирование карбаматов 2–4 протекает региоселективно в *орто*-положении по отношению к фенольному гидроксилу и приводит к получению соответствующих *орто*-аминофенолов 8–10 с карбаматной группой с выходами 90–95% соответственно (схема 1).

Строение соединений 8–10 подтверждено методами ИК и ЯМР ¹H спектроскопии.

Вероятный механизм протекания реакции электрофильного аминирования соединений 2–4 включает в себя стадии [7, 8], приведенные на схеме 2.

Взаимодействие азидата натрия с полифосфорной кислотой приводит к образованию азидата А, который при протонировании превращается в интермедиат В, взаимодействие которого с соединениями 2–4 приводит к интермедиату С, находящемуся

Схема 2.



в равновесии с интермедиатом *D*. Протонирование *D* приводит к интермедиату *E*, гидролиз которого сопровождается отщеплением молекулярного азота, фосфорной кислоты, протона и образованием продуктов аминирования **8–10**.

С целью расширения ряда аминопроизводных ароматических карбаматов нами изучено аминирование метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата (**5**) в аналогичных условиях с использованием системы NaN_3 –PPA.

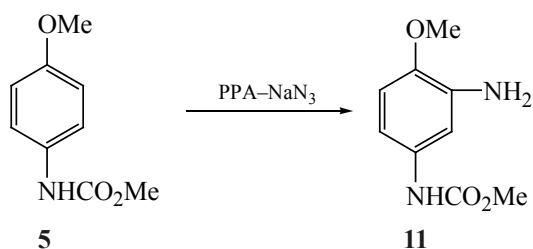
На основе изучения строения продукта реакции установлено, что и в этом случае реакция протекает региоселективно в *орто*-положении к метоксигруппе (схема 3) с образованием метил-*N*-(3-амино-4-метоксифенил)карбамата (**11**) с выходом 92%.

В ИК спектрах соединений **8–11** имеется полоса поглощения аминогруппы в области $3440\text{--}3435\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **8–11**, наряду с сигналами протонов карбаматной группы, бензольного кольца и ОН (ОМе) группы, присутствует синглетный сигнал аминогруппы в области 3.10–4.65 м.д.

Региоселективное протекание аминирования карбаматов **2–5** в *орто*-положении по отношению к активирующей ОН(ОМе)-группе также подтверждается данными спектров ЯМР ^1H . Так в спектре ЯМР ^1H аминопроизводного **8** протоны бензольного кольца проявляются в виде двух дублетных сигналов при 7.69 и 6.40 м.д. и одного триплетного сигнала при 7.10 м.д. (J 8.2 Гц). При атаке электрофила в *пара*-положении к гидроксильной группе в спектре ЯМР ^1H продукта реакции следовало бы ожидать наличия двух дублетных и одного синглетного сигналов.

Схема 3.



Ранее [10–13] установлено, что алифатические нитросоединения являются перспективными реагентами для электрофильной С–Н активации, были разработаны новые методы амидирования и ацетидамидирования различных ароматических и гетероароматических соединений.

Нами изучено взаимодействие метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата (**8**) с нитрометаном и нитроэтаном в присутствии PPA при варьировании температурного режима реакции.

Установлено, что взаимодействие карбамата **8** с нитрометаном в 80%-ной PPA при 95°C в течение 5 ч приводит к образованию бензамида **12** с выходом 45% (схема 4).

Строение бензамида **12** подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H спектроскопии.

В ИК спектре метил-*N*-[3-(аминокарбонил)-4-метоксифенил]карбамата (**12**), помимо полос поглощения С–С связей бензольного кольца и карбаматной группы, присутствуют две полосы поглощения в области 3495 и 3400 см^{-1} , обусловленные колебаниями группы NH_2 , а также две полосы поглощения карбонильной группы при 1690 см^{-1} (амид I) и 1590 см^{-1} (амид II).

В спектре ЯМР ^1H соединения **12** протоны амидной группы проявляются в виде синглетного сигнала (δ 6.80 м.д.).

Образование соединения **12**, вероятно, происходит по механизму, приведенному на схеме 5.

На первой стадии из нитрометана и PPA образуется кислота *F*, которая атакует бензольное кольцо карбамата **8** в *орто*-положении к метоксильной группе с образованием интермедиата *G*. Отщепление PPA приводит к образованию гидроксиламина *H*, который в среде PPA подвергается дегидратации с получением нитрила *I*.

Схема 4.

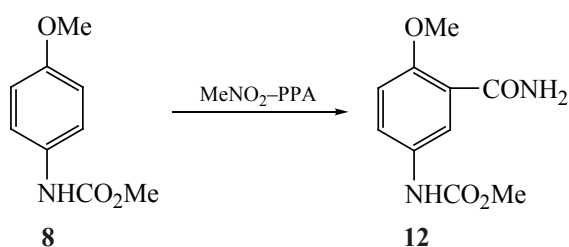
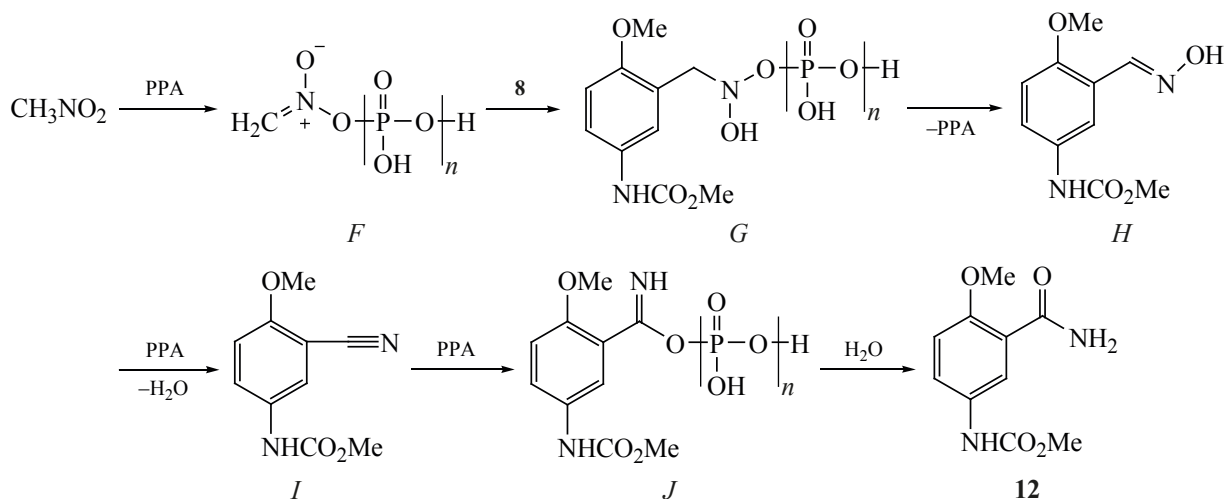


Схема 5.



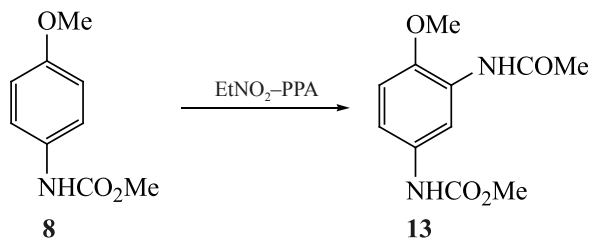
Присоединение к нитрилу РРА дает интермедиат **J**, гидролиз которого приводит к получению бензамида **12**.

В то же время взаимодействие карбамата **8** с нитроэтаном в присутствии 80%-ной РРА при температуре 105°C в течение 2 ч сопровождается его ацетиламинированием в *орто*-положении к метоксигруппе и образованием метил-*N*-[3-(ацетиламино)-4-метоксифенил]карбамата (**13**) с выходом 74% (схема 6).

Строение полученного продукта реакции подтверждено методом спектроскопии ЯМР ^1H . В спектре ЯМР ^1H карбамата **13**, наряду с сигналами протонов метоксильной группы (δ 3.37 м.д.), метоксикарбониламиногруппы (δ 3.71 м.д.), бензольного кольца (δ 6.87–7.76 м.д.), присутствуют два синглетных сигнала в области 2.12 и 10.45 м.д., обусловленные протонами ацетамидной группы.

Повышение температуры до 135°C приводит к уменьшению выхода соединения **13** до 31% за счет образования смолообразных продуктов.

Схема 6.



Реакция, вероятно, протекает по схеме 7, включающей образование из нитроалкана и РРА нитронатного интермедиата **K**, который в результате реакции $S_{\text{E}}\text{Ar}$ в *орто*-положении к фенольному гидроксиду дает оксим **L**, подвергающийся далее перегруппировке Бекмана в амид **13** [10].

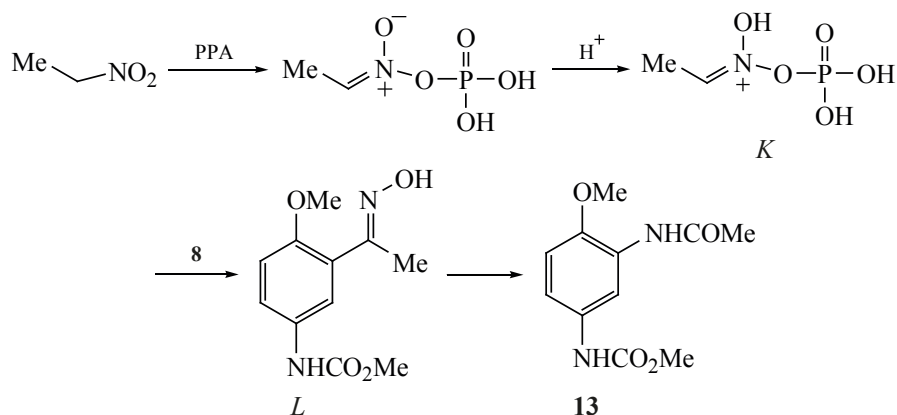
Попытки ввести в реакцию с нитроалканами незамещенный метил-*N*-фенилкарбамат, метил-*N*-(4-метилфенил)карбамат, а также метил-*N*-фенилкарбаматы, содержащие в *пара*-положении акцепторные заместители (Br , NO_2), не увенчались успехом – выделяли исходные карбаматы.

Таким образом, нами показано, что изученные превращения под действием системы нитроалкан–РРА возможны только при наличии достаточно сильного электронодонорного заместителя, в частности, в присутствии метоксигруппы.

Ранее сообщалось о взаимодействии некоторых *n*-замещенных бензойных кислот [$4\text{-RC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$ ($\text{R} = \text{Cl}$, Me , OMe)] с нитроэтаном в РРА, приводящем к образованию производного амидоксима [14]. С целью изучения границ применения данного метода синтеза амидоксимов нами изучено взаимодействие 4-[(метоксикарбонил)амино]бензойной кислоты (**14**) с полуторным избытком нитроэтана в 86%-ной РРА при 125°C в течение 2 ч при интенсивном перемешивании.

На основании изучения состава и строения выделенного продукта установлено, что данное взаимодействие приводит к образованию

Схема 7.



производного амидоксима **15** с выходом 79% (схема 8).

Реакция, вероятно, протекает по механизму, включающему в себя следующие стадии (схема 9): образование под действием PPA из нитроэтана *N*-гидроксиацетамида *M* и его последующее взаимодействие с протонированной формой соединения **14** с получением интермедиата *N*, подвергающегося далее перегруппировке Лоссена в арилизоцианат *O*, который гидролизует в метил-*N*-(4-аминофенил)карбамат *P*, и, наконец, образование соединения **15** в результате взаимодействия гидроксиацетамида *M* с метил-*N*-(4-аминофенил)карбаматом *P*.

Строение метил *N*-{4-[1-(*N*-гидроксиэтанамидоил)амино]фенил}карбамата (**15**) подтверждено методами ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

В спектре ЯМР ^1H амидоксима **15**, наряду с сигналами, обусловленными протонами бензольного кольца (δ 8.51–6.96 м.д.), метоксикарбониламиногруппы (δ 3.76 и 9.76 м.д.), имеются синглетные сигналы метильной группы (δ

2.31 м.д.), гидроксильной группы малой интенсивности (δ 8.51 м.д.), а также NH группы при 8.72 м.д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Bruker DRX-500 (500.13 МГц) (Германия). ИК спектры измерены на ИК Фурье-спектрофотометре InfraLUM FT-02 (Россия) в интервале 4000–400 см^{-1} в КВг. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявление – в парах иода. Карбаматы **1–7** получали по методикам, приведенным в работе [15].

Метил-*N*-(3-амино-2-гидроксифенил)карбамат (8). К 5 г 86%-ной PPA добавляли 1.67 г (0.01 моль) метил-*N*-(2-гидроксифенил)карбамата (**2**), 0.78 г (0.012 моль) азида натрия и при энергичном перемешивании выдерживали 1 ч, поддерживая температуру 50–55°C, а затем в течение 1 ч – 60°C. Реакционную массу охлаждали, выливали в 100 мл ледяной воды, образовавшийся кристаллический продукт отфильтровывали, промывали на фильтре водой (50 мл), сушили на воздухе и очищали колоночной жидкостной хроматографией (сорбент – нейтральный оксид алюминия, элюент – ацетон). Выход 1.71 г (94%), бесцветные кристаллы, т.пл. 78–80°C (из ацетона). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3440 (NH_2), 3330–3315 (NH, OH), 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1610, 1560 ($\text{C}-\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.79 с (1H, OH), 3.10 с (2H, NH_2), 3.71 с (3H, NHCO_2Me), 6.40 д (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.10 т (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.69 д (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 9.85 уш.с (1H, NHCO_2Me). Найдено, %: C 52.34; H 5.24; N 15.09.

Схема 8.

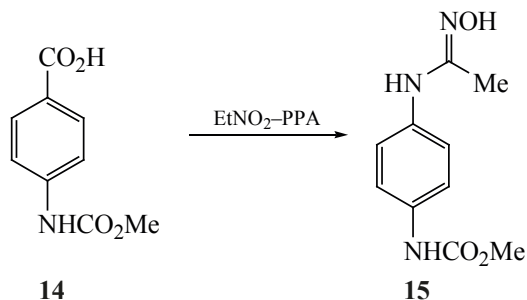
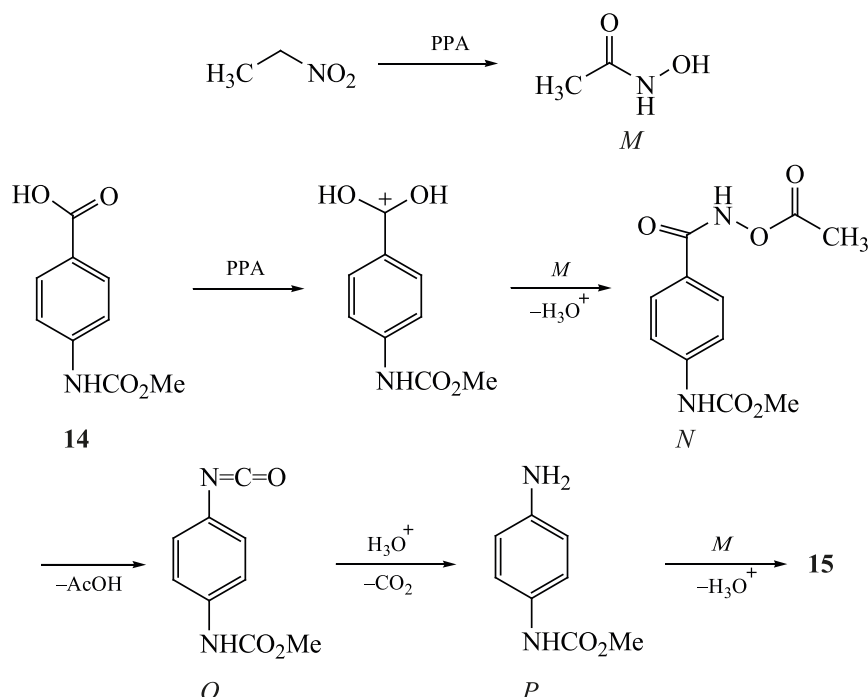


Схема 9.



$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 52.75; Н 5.50; N 15.39.

Метил-*N*-(4-амино-3-гидроксифенил)карбамат (9). Получали по приведенной выше методике из 1.67 г (0.01 моль) метил-*N*-(3-гидроксифенил)карбамата (**3**). Выход 1.73 г (95%), бесцветные кристаллы, т.пл. 98–100°C (из ацетона). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3440 (NH_2), 3334–3310 (NH, OH), 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1608, 1567 ($\text{C}-\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.71 с (3H, NHCO_2Me), 4.65 с (2H, NH_2), 5.50 с (1H, OH), 6.64 д (1H_{аром}, J 8.6 Гц), 6.79 д (1H_{аром}, J 8.6 Гц), 7.12 с (1H_{аром}), 9.87 уш.с (1H, NHCO_2Me). Найдено, %: С 52.65; Н 5.60; N 15.18. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 52.75; Н 5.50; N 15.39.

Метил-*N*-(3-амино-4-гидроксифенил)карбамат (10). Получали по приведенной выше методике из 1.67 г (0.01 моль) метил-*N*-(4-гидроксифенил)карбамата (**4**). Выход 1.64 г (90%), бесцветные кристаллы, т.пл. 95–97°C (из ацетона). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3435 (NH_2), 3330–3310 (NH, OH), 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1605, 1565 ($\text{C}-\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.71 с (3H, NHCO_2Me), 4.54 с (2H, NH_2), 5.60 с (1H, OH), 6.75 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.04 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.33 с (1H_{аром}), 9.95 уш.с (1H, NHCO_2Me). Найдено, %: С 52.55; Н 5.38; N 15.17. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 52.75; Н 5.50; N 15.39.

Метил-*N*-(3-амино-4-метоксифенил)карбамат (11). Получали по приведенной выше методике из 1.81 г (0.01 моль) метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата (**8**). Выход 1.80 г (92%), бесцветные кристаллы, т.пл. 124–126°C (из ацетона). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3435 (NH_2), 3314 (NH), 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1610, 1567 ($\text{C}-\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.29 уш.с (2H, NH_2), 3.62 с (3H, OMe), 3.71 с (3H, NHCO_2Me), 7.08 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.30 с (1H_{аром}), 7.47 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 9.97 уш.с (1H, NHCO_2Me). Найдено, %: С 54.82; Н 5.99; N 14.12. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 55.10; Н 6.12; N 14.29.

Метил-*N*-[3-(аминокарбонил)-4-метоксифенил]карбамат (12). К смеси 3 г 80%-ной PPA, 0.181 г (1 ммоль) метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата (**8**) добавляли 0.21 мл (4 ммоль) нитрометана, выдерживали при температуре 95°C в течение 5 ч при энергичном перемешивании, охлаждали, выливали в ледяную воду (10 мл), продукт экстрагировали метилхлоридом (10×30 мл), сушили безводным сульфатом магния, растворитель удаляли. Продукт реакции очищали перекристаллизацией из 50%-ного этанола. Выход 0.1 г (45%), бесцветные кристаллы, т.пл. 118–120°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3495, 3400 (NH_2), 3314 (NH), 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1690 (амид I), 1590 (амид II), 1610, 1567

(C–C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.40 с (3H, OMe), 3.71 с (3H, NHCO₂Me), 6.80 с (2H, CONH₂), 7.01 с (1H_{аром}), 7.26 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.58 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 9.58 уш.с (1H, NHCO₂Me). Найдено, %: C 53.38; H 5.13; N 12.31. C₁₀H₁₂N₂O₄. Вычислено, %: C 53.57; H 5.36; N 12.50.

Метил-N-[3-(ацетиламино)-4-метоксифенил]карбамат (13). К смеси 2 г 86%-ной РРА, 0.181 г (1 ммоль) метил-N-(4-метоксифенил)карбамата (8) добавляли 0.1 мл (1.4 ммоль) нитроэтана, выдерживали при температуре 105°C в течение 2 ч при энергичном перемешивании, охлаждали, выливали в охлажденный 10%-ный раствор соды (40 мл), продукт экстрагировали метиленхлоридом (10×30 мл), сушили безводным сульфатом магния, растворитель удаляли. Выход 0.176 г (74%), бесцветные кристаллы, т.пл. 104–106°C (из 50%-ного этанола). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3315–3310 (NH), 1710 (C=O), 1612, 1565 (C–C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.12 с (3H, NHCO₂Me), 3.37 с (3H, OMe), 3.71 с (3H, NHCO₂Me), 6.87 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.21 д (1H_{аром}, J 8.4 Гц), 7.76 с (1H_{аром}), 9.85 уш.с (1H, NHCO₂Me), 10.45 уш.с (1H, NHCO₂Me). Найдено, %: C 55.31; H 5.75; N 11.56. C₁₁H₁₄N₂O₄. Вычислено, %: C 55.46; H 5.88; N 11.77.

Метил-N-{4-[(гидроксиэтанамидоил)амино]фенил}карбамат (15). Перемешивали при 125°C в течение 2 ч смесь 1.638 г (8.4 ммоль) 4-[(метоксикарбонил)амино]бензойной кислоты (14), 0.95 мл (13.4 ммоль) нитроэтана, 1 г 86%-ной РРА, охлаждали, выливали в 100 мл ледяной воды, выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из 50%-ного этанола. Выход 1.48 г (79%), бесцветные кристаллы, т.пл. 175–178°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3310–3000 (NH, OH), 1710 (C=O), 1610, 1565 (C–C_{аром}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.31 с (3H, CH₃), 3.76 с (3H, NHCO₂Me), 6.96 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц), 7.34 д (2H_{аром}, J 8.7 Гц), 8.51 с (1H, OH), 8.72 с (1H, NH), 9.76 уш.с (1H, NHCO₂Me). Найдено, %: C 53.69; H 5.47; N 18.61. C₁₀H₁₃N₃O₃. Вычислено, %: C 53.81; H 5.83; N 18.83.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pizey J.S. *Synthetic Reagents: Chloramine-T, Hydrogen Peroxide, Polyphosphoric Acid. Ellis Horwood series.* **1985**, 6, 156–414.
2. Aksenov A.V., Ovcharov D.S., Aksenov N.A., Aksenov D.A., Nadein O.N., Rubin M. *RSC Adv.* **2017**, 7, 29927–29932. doi 10.1039/C7RA04751G
3. Masson J.-F. *Energy Fuels.* **2008**, 22, 2637–2640. doi 10.1021/ef800120x
4. López S.E., Restrepo J., Salazar J. *J. Chem. Res.* **2007**, 497–502. doi 10.3184/030823407X245598
5. Van de Sande C., Vandewalle M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1973**, 82, 705–710. doi 10.1002/bscb.19730820912
6. Blickenstaff R.T., Hanson W.R., Reddy S., Witt R. *Bioorg. Med. Chem.* **1995**, 3, 917–922. doi 10.1016/0968-0896(95)00076-s
7. Караиванов Н.Ц. Дис. ...канд. хим. наук. Ставрополь. **2010**.
8. Аксенов А.В., Ляховненко А.С., Караиванов Н.Ц. *XTC.* **2009**, 45, 1091–1093. [Aksenov A.V., Lyakhovnenko A.S., Karaivanov N.C. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, 45, 871–872.] doi 10.1007/s10593-009-0342-3
9. Аксенов А.В., Аксенов Н.А., Надеин О.Н., Смушкевич Ю.И. *Обзорный ж. хим.* **2011**, 1, 350–375. [Aksenov A.V., Aksenov N.A., Nadein O.N., Smushkevich Yu.I. *Rev. J. Chem.* **2011**, 1, 359–384.] doi 10.1134/S2079978011040017
10. Aksenov A.V., Aksenov N.A., Nadein O.N., Aksenova I.V. *Synlett.* **2010**, 2628–2630. doi 10.1055/s-0030-1258767
11. Аксенов Н.А., Малюга В.В., Абакаров В.В., Аксенов Д.А., Воскресенский Л.Г. *Изв. РАН. Сер. хим.* **2019**, 68, 1047–1051. [Aksenov N.A., Malyuga V.V., Abakarov G.M., Aksenov D.A., Voskressensky L.G., Aksenov A.V. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, 68, 1047–1051.] doi 10.1007/s11172-019-2518-z
12. Aksenov A.V., Aksenov N.A., Orazova N.A., Aksenov D.A., Dmitriev M.V., Rubin M. *RSC Adv.* **2015**, 5, 84849–84855. doi 10.1039/C5RA17668A
13. Aksenov N.A., Aksenov A.V., Nadein O.N., Aksenov D.A., Smirnov A.N., Rubin M. *RSC Adv.* **2015**, 5, 71620–71626. doi 10.1039/c5ra15128g
14. Bachman G.B., Goldmacher J.E. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 2576–2579. doi 10.1021/jo01032a020
15. Максимова Т.Н., Штонда Н.П., Великородов А.В., Хабарова О.В. *Изв. Вузов. Хим. Хим. Технол.* **1987**, 30, 132–133.

Amination, Acetamination and Amidation of Substituted Aromatic Carbamates in Polyphosphoric Acid

A. V. Velikorodov^{a, b, *}, E. N. Kutlalieva^b, N. N. Stepkina^a, E. A. Shustova^b, and O. Yu. Poddubny^c

^a Astrakhan State University, 414000, Russia, Astrakhan, pl. Shahumyan 1

*e-mail: avelikorodov@mail.ru

^b Astrakhan State Medical University, 414000, Russia, Astrakhan, ul. Bakinskaya 121

^c Armavir State Pedagogical University, 352901, Russia, Armavir, ul. R. Luxembourg 159

Received May 5, 2020; revised May 15, 2020; accepted May 26, 2020

Electrophilic amination of 2 (3,4)-hydroxy-substituted methyl *N*-phenylcarbamate and methyl-*N*-(4-methoxyphenyl)carbamate with sodium azide in 86% polyphosphoric acid (PPA) at 55–60°C occurs regioselectively in the *ortho*-position to the hydroxyl or a methoxy group and produces methyl-*N*-(3-amino-2-hydroxyphenyl)-, (4-amino-3-hydroxyphenyl)-, (3-amino-4-hydroxyphenyl)-, (3-amino-4-methoxyphenyl)carbamates, respectively. By the interaction of methyl-*N*-(4-methoxyphenyl)carbamate with nitromethane and nitroethane in 80% PPA at 95–110°C, methyl-*N*-[3-(aminocarbonyl)-4-methoxyphenyl]carbamate and methyl-*N*-[3-(acetylamino)-4-methoxyphenyl]carbamate are received, respectively. The reaction of 4-[(methoxycarbonyl)amino]benzoic acid with an excess of nitroethane in 86% PPA at 125°C yields methyl-*N*-(4-{[1-*N*-hydroxyethanimidoyl]amino}-phenyl)carbamate.

Keywords: hydroxy-substituted methyl-*N*-phenyl carbamates, sodium azide, polyphosphoric acid, electrophilic amination, methyl-*N*-(3-amino-2-hydroxyphenyl)carbamate, methyl-*N*-(4-amino-3-hydroxyphenyl)carbamate, methyl-*N*-(3-amino-4-hydroxyphenyl)carbamate, methyl-*N*-(3-amino-4-methoxyphenyl)carbamate, nitromethane, nitroethane, acetamination, methyl-*N*-[3-(aminocarbonyl)-4-methoxyphenyl]carbamate, methyl-*N*-[3-(acetylamino)-4-methoxyphenyl] carbamate, 4-[(methoxycarbonyl)amino]benzoic acid, methyl-*N*-(4-{[1-*N*-hydroxyethanimidoyl]amino}phenyl)carbamate