

УДК 615.31

N-АРИЛБЕНЗАМИДИНОВ ГИДРОХЛОРИДЫ. СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ

Е.В. Куваева^{1*}, Е.В. Федорова¹, Г.В. Ксенофонтова¹, Т.Л. Семакова¹,
И.П. Яковлев¹

Резюме. Изучена реакция получения N-арилбензамидинов гидрохлоридов. Строение синтезированных соединений доказано с помощью современных физико-химических методов анализа: ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа (РСА).

Ключевые слова: N-арилбензамидины, N-арилбензамидинов гидрохлориды, ЯМР-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ.

N-ARYLBENZAMIDINES HYDROCHLORIDES. SYNTHESIS AND STRUCTURE

E.V. Kuvaeva^{1*}, E.V. Fedorova¹, G.V. Ksenofontova¹, T.L. Semakova¹, I.P. Yakovlev¹

Abstract. The reaction of obtaining N-arylbenzamidines hydrochlorides was studied. The structure of synthesized compounds was proved with the help of modern physicochemical methods of analysis: NMR ¹H-, ¹³C-spectroscopy, X-ray diffraction analysis (RSA).

Keywords: N-arylbenzamidines, N-arylbenzamidines hydrochlorides, NMR spectroscopy, X-ray diffraction analysis.

1 – ФГОУ ВО «Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГОУ ВО СПбХФА Минздрава России), 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 14, лит А

1 – Saint-Petersburg Chemical and Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of Russia, 14/A, Prof. Popov str., St. Petersburg, 197376, Russia

* адресат для переписки:

E-mail: elena.kuvaeva@pharminnotech.com

Тел: 8 (921) 446 2013

ВВЕДЕНИЕ

Низкая растворимость полученных N-арилбензамидинов в воде и большинстве органических растворителей является существенным недостатком этих соединений с позиции создания новых лекарств. Наиболее эффективным преодолением этого недостатка является изменение баланса липофильно-гидрофильных свойств путем введения в их молекулы различных заместителей, изменяющих биологическую активность веществ, их транспорт и биодоступность в организме, или получение солей, обладающих более высокой растворимостью, чем соответствующие N-арилбензамидины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

N-арилбензамидины (III а-к) были получены взаимодействием ариламинов (II а-к) с бензонитрилом (I а) в присутствии безводного алюминия хлорида (рисунок 1) [1–3].

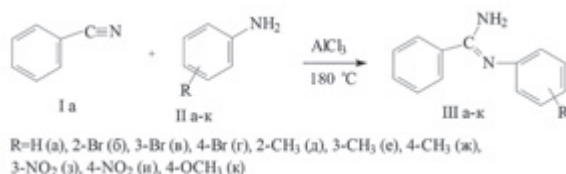


Рисунок 1. Синтез N-арилбензамидинов

Было установлено, что N-арилбензамидинов гидрохлориды (IV а-к) можно получить при пропускании сухого хлороводорода через суспензию N-арилбензамидинов (III а-к) в этиловом спирте (рисунок 2).

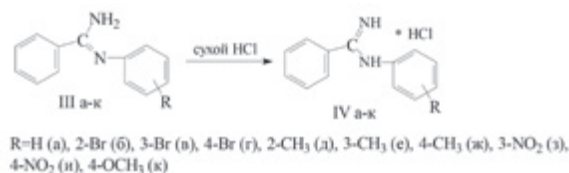
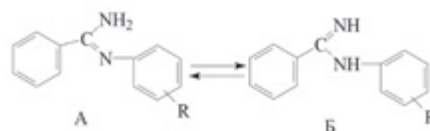


Рисунок 2. Синтез N-арилбензамидинов гидрохлоридов

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Строение N-арилбензамидинов гидрохлоридов.

Полученные N-арилбензамидинов гидрохлориды потенциально могут существовать в двух таутомерных формах (А, Б).



Строение *N*-арилбензамидинов гидрохлоридов (IV а-к) нами доказано методами ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа (РСА).

Спектры ^1H -ЯМР *N*-арилбензамидинов гидрохлоридов (IV а-к) в $\text{DMSO-}d_6$ характеризуются наличием резонансных сигналов протонов ароматических колец (~7,11–8,42 м.д.), сигналов в области ~2,30–2,38 м.д. ($\text{CH}_3\text{-Ar}$) в спектрах соединений (IV д-ж), протонов группы OCH_3 при 3,82 м.д. (IV к), а также трех сигналов в области ~8,66–12,36 м.д., протонов групп $=\text{NH}$, $-\text{NH}$ и HCl полученных соединений.

На рисунке 3 представлен спектр ^1H -ЯМР *N*-4-метокси-фенилбензамидина гидрохлорида (IV к) в $\text{DMSO-}d_6$. Наличие трех сигналов при 8,8 м.д., 9,8 м.д. и 11,6 м.д. с интегральной интенсивностью по ~1H позволяет говорить о том, что это соединение в растворе $\text{DMSO-}d_6$ имеет преобладающую протонированную форму Б.

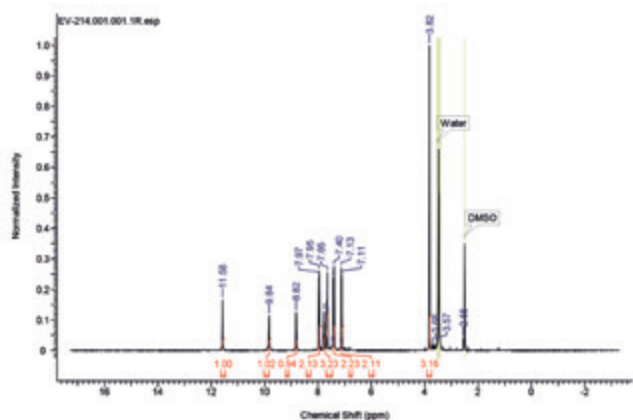


Рисунок 3. Спектр ЯМР раствора ^1H *N*-4-метоксифенилбензамидина гидрохлорида (IV к) в $\text{DMSO-}d_6$

В спектрах ^{13}C -ЯМР соединений (IV а-к), помимо сигналов атомов углерода бензольных колец в области ~115,61–146,87 м.д. и сигналов углерода метильных и метоксигрупп (~17,54–17,89 и 55,98 м.д.), в слабом поле при ~163,34–163,92 м.д. наблюдается сигнал углерода группы $-\text{C}=\text{N}(\text{-N})$.

Спектр ^{13}C -ЯМР соединения (IV к) в $\text{DMSO-}d_6$ представлен на рисунке 4.

Строение полученных *N*-арилбензамидинов гидрохлоридов (IV а-к) в кристаллическом состоянии было однозначно доказано монокристалльным рентгеноструктурным анализом (рисунок 5). *N*-арилбензамидинов гидрохлориды (IV а-к) в отличие от оснований *N*-арилбензамидинов (III а-к) существуют в *N*-ариламино-иминной протонированной форме (Б).

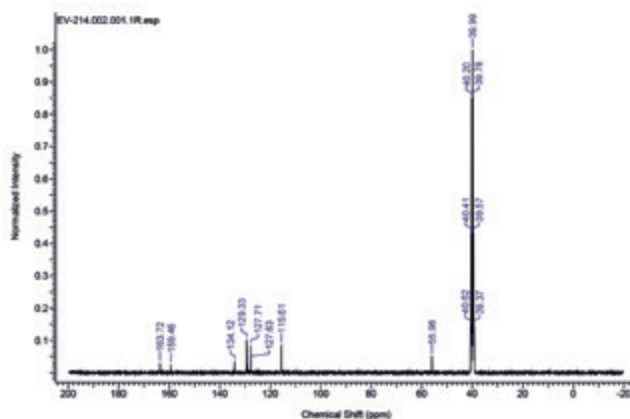


Рисунок 4. Спектр ^{13}C -ЯМР раствора *N*-4-метоксифенилбензамидина гидрохлорида (IV к) в $\text{DMSO-}d_6$

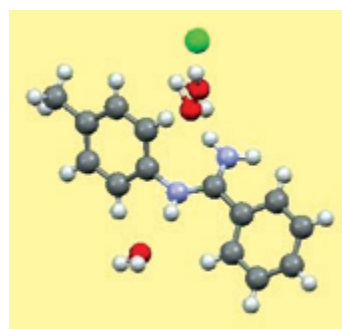


Рисунок 5. Молекулярное строение *N*-4-метилфенилбензамидина гидрохлорида (IV ж)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что *N*-арилбензамидинов гидрохлориды целесообразно получать, пропуская через суспензию *N*-арилбензамидинов в абсолютном этиловом спирте сухой хлороводород. По данным ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, РСА *N*-арилбензамидины существуют в *N*-арилимино-аминной таутомерной форме, а их гидрохлориды – в *N*-ариламино-иминной таутомерной форме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е.В. Куваева, Е.В. Федорова, В.В. Зайцев, И.П. Яковлев, В.И. Захаров, Т.Л. Семакова. Синтез и строение гидрохлоридов ариламинидинов и *N*-арилбензамидинов // Журнал органической химии. 2011. Т. 8. С. 221–225.
2. Е.В. Куваева, Е.В. Федорова, И.П. Яковлев, Е.Н. Кириллова, Г.В. Ксенофонтова, В.И. Захаров. Особенности синтеза *N*-арилбензамидинов // Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (Технологического университета). 2012. № 14(40). С. 58–61.
3. Е.В. Куваева, Е.В. Федорова, Е.Н. Кириллова, В.В. Зайцев. Влияние температуры на синтез *N*-арилбензамидинов // Тезисы докладов Российская научная конференция с международным участием «Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии». – Санкт-Петербург. 2011. С. 18.