



Государственный комитет  
СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 718445

(61) Дополнительное к авт. свид-ву —

(22) Заявлено 08.08.78 (21) 2685296/23-04

с присоединением заявки № —

(23) Приоритет —

(43) Опубликовано 28.02.80. Бюллетень № 8

(45) Дата опубликования описания 28.02.80

(51) М. Кл.<sup>2</sup>  
С 07D 209/44

(53) УДК 547.754  
(088.8)

(72) Авторы  
изобретения А. Т. Бабаян, Р. А. Алексанян, Э. О. Чухаджян, Г. Л. Габриелян  
и Т. О. Асатрян

(71) Заявитель  
Институт органической химии АН Армянской ССР

## (54) БРОМИСТЫЙ 2,2-ТЕТРАМЕТИЛЕНИЗОИНДОЛИНИЙ, ОБЛАДАЮЩИЙ СВОЙСТВАМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ АНАЛЕПТИКОВ

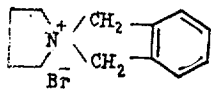
1

Изобретение относится к новому производному изоиндолина, обладающего свойствами дыхательных analeptиков.

Известно использование в качестве стимулятора дыхания 1-метил-2-бензоилметил-6-(2-окси-2-фенилэтил)пиперидина гидрохлорид (лобелин) [1].

Цель изобретения — расширение имеющегося арсенала средств воздействия на живой организм.

Поставленная цель достигается описываемым бромистым 2,2-тетраметиленизоиндолинием общей формулы



Указанное соединение получают циклизацией бромистого пропаргил-(3-винилпропаргил)-пирролидиния в присутствии 2н. водного раствора едкого кали.

Необходимо отметить, что оптимальным условием проведения реакции является мольное соотношение соли и щелочи 20 : 1. Реакция начинается при 20—22°C с дальнейшим саморазогреванием до 100°C и заканчивается в течение 10—15 мин.

2

Пример 1. Бромистый 2,2-тетраметиленизоиндолиний.

В реакционную колбу, снабженную обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 3 г (0,011 моль) бромистого пропаргил-(3-винилпропаргил)-пирролидиния (т. пл. 161°C) в 5,6 мл воды и через капельную воронку прибавляют 0,25 мл 2н. раствора едкого кали. Реакция экзотермична. В течение 5 мин температура реакционной смеси от 20°C повышается до 50°C, затем быстро до 100°C. Через 1 ч реакционную смесь подкисляют бромистоводородной кислотой до кислой реакции и при остаточном давлении (20 мм рт. ст.) отгоняют растворитель до суха.

Из остатка органическую соль экстрагируют 10 мл абсолютного этанола. По истечении 30—40 мин фильтрованием из спиртового раствора выделяют 2,5 г (83%) бромистого 2,2-тетраметиленизоиндолиния с т. пл. 240°C.

Найдено, %: N 5,52; Br — 31,37.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>BrN.

Вычислено, %: N 5,51; Br — 31,49.

ИК-спектр: см<sup>-1</sup> 1530, 1550, 3060, 3080 (ароматическое кольцо), 765 (о-дизамещенное бензольное кольцо).

УФ-спектр в этаноле  $\lambda_{\max}$  нд 265.

По данным тонкослойной хроматографии вещество индивидуально.  $R_f$  0,56, в качестве растворителя применяют бутанол, этанол, 25%-ный водный раствор аммиака в соотношении 7:2:5, в качестве носителя — силуфол UV 254.

Испытывают влияние соединения на системное артериальное давление, дыхание, коронарное кровообращение и на силу сокращений миокарда.

Испытуемое вещество вводят в бедренную вену в дозе 1—2 мг/кг веса животного.

Соединение вызывает повышение артериального давления на 40—50 мм рт. ст. в течение 1—2 мин, затем артериальное давление спускается на 20—30 мм рт. ст. и держится на этом уровне (т. е. выше исходного на 10—20 мм рт. ст.) в течение 1—1,5 ч.

Одновременно с подъемом артериального давления наблюдается выраженная стимуляция дыхания в течение всего опыта.

При исследовании влияния соединения на коронарное кровообращение оказалось, что оно не вызывает изменения объемной скорости коронарного кровотока.

Острая суточная токсичность ( $LD_{50}$ ) бромистого 2,2-тетраметиленизоиндолина

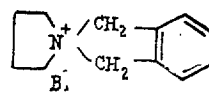
при внутрибрюшинном введении белым мышам составляет 73,8 мг/кг.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предлагаемое соединение Ch-37 обладает выраженным гипертензивным действием и длительно стимулирует дыхание.

Соединения, обладающие подобными свойствами, используются в качестве дыхательных analeptиков в случае остановки дыхания при операциях, травмах, ослаблении дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, различных интоксикациях, шоке и колаптоидных состояниях.

#### Формула изобретения

Бромистый 2,2-тетраметиленизоиндолин общей формулы



обладающий свойствами дыхательных analeptиков.

Источники информации,

принятые во внимание при экспертизе

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства, 1972, т. I, с. 156.

Составитель И. Бочарова

Редактор А. Соловьева

Техред А. Камышникова

Корректор Т. Трушкина

Заказ 132/15

Изд. № 186

Тираж 497

Подписное

НПО «Поиск» Государственного комитета СССР по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Типография, пр. Сапунова, 2