

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

LIX. N-ЗАМЕЩЕННЫЕ 1-(2-БЕНЗИМИДАЗОЛИЛ)-1-[(5-АМИНОМЕТИЛ-2-МЕТИЛ)-3-ИНДОЛИЛ]АЛКАНЫ

З. В. ЕСАЯН, Р. В. АГАБАБЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

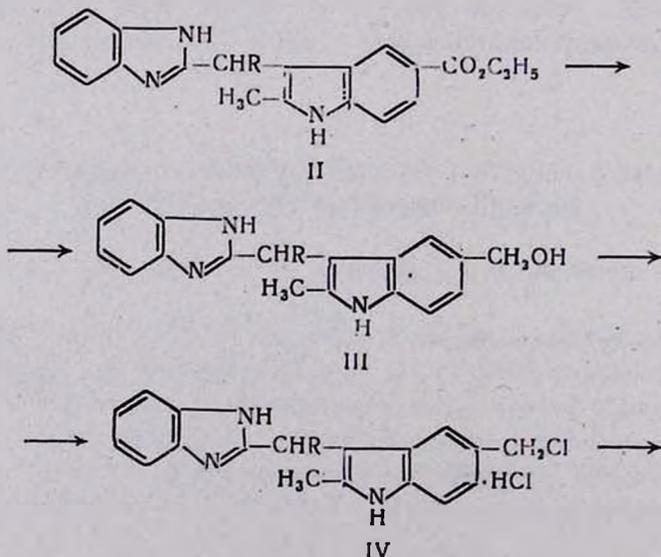
Поступило 11 I 1977

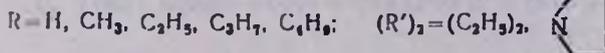
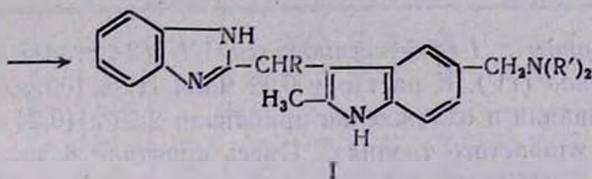
С целью изучения фармакологических свойств синтезирован ряд N-замещенных 1-(2-бензимидазолил)-1-[(5-аминометил-2-метил)-3-индолил]алканов.

Табл. 3, библиограф. ссылки 3.

По литературным данным [1], 2-гетерилбензимидазолы проявляют антибактериальную активность. С целью изучения биологических свойств осуществлен синтез 1-(2-бензимидазолил)-1-[(5-аминометил-2-метил)-3-индолил]алканов (I).

Восстановлением описанных ранее [2] 1-(2-бензимидазолил)-1-[(5-карбэтокси-2-метил)-3-индолил]алканов алюмогидридом лития (АГЛ) получены соответствующие спирты III, которые кипячением в бензоле с избытком хлористого тионила переведены в гидрохлориды хлоридов. Конечные амины I получены нагреванием спиртовых растворов гидрохлоридов хлоридов IV в автоклаве с избытком аминов в присутствии каталитических количеств йодистого натрия.





Проведено сравнительное изучение антибактериальных свойств 1-(2-бензимидазолил)-1-[(5-аминометил)-2-метил]-3-индолил] алканов и синтезированных ранее 1-(2-бензимидазолил)-1-[(4-карбоксит-2-метил)-3-хинолил] алканов [3].

Хинолилбензимидазолы полностью лишены антимикробного действия. Диэтиламино- и пирролидинопроизводные I в высоких концентрациях оказывали ингибирующее действие в отношении стафилококков и дизентерийной палочки и давали зону задержки роста этих микробов радиусом в 3—4 мм. Изученные соединения малотоксичны. На основании проведенных исследований установлено, что все соединения практически не обладают антимикробной активностью.

Экспериментальная часть

1-(2-Бензимидазолил)-1-[(5-гидроксиметил)-2-метил]-3-индолил] алканы (III). К раствору 1,14 г (0,03 моля) АГЛ в 100 мл сухого эфира при перемешивании прикапали 0,02 моля II, растворенного в 30 мл тетрагидрофурана. Смесь кипятили 18 час., после чего разложили водой. Жидкость декантировали с осадка, последний перенесли на фильтр и несколько раз промыли эфиром. Эфирно-тетрагидрофурановый раствор высушили над безводным сернокислым натрием. После удаления эфира и перекристаллизации из спирта получили кристаллы кремового цвета (табл. 1).

Таблица 1

1-(2-Бензимидазолил)-1-[(5-гидроксиметил)-2-метил]-3-индолил] алканы

R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %			R _f ацетон : гел-тан : спирт = 15 : 15 : 1 Al ₂ O ₃
			C	H	N	C	H	N	
H	97,6	154—156	74,65	6,10	14,83	74,22	5,84	14,43	0,49
CH ₃	92,1	110—112	74,26	5,97	13,47	74,75	6,23	13,77	0,53
C ₂ H ₅	96,3	90—92	74,80	6,22	13,40	75,23	6,58	13,16	0,74
C ₃ H ₇	81,5	87—89	75,16	6,80	13,01	75,67	6,90	12,61	0,71
C ₄ H ₉	82,3	63—65	75,97	7,61	11,88	76,08	7,20	12,10	0,76

Гидрохлориды 1-(2-бензимидазолил)-1-[(2-метил-5-хлорметил)-3-индолил]алканов (IV). К раствору 0,02 моля III в 100 мл хлороформа при перемешивании и охлаждении прибавили 2,66 г (0,24 моля) свежеперегнанного хлористого тионила. Смесь кипятили 8 час., после чего растворитель с избытком хлористого тионила отогнали. Остаток растворили в абс. спирте и осадили в сухом эфире (табл. 2).

Таблица 2

Гидрохлориды 1-(2-бензимидазолил)-1-[(2-метил-5-хлорметил)-3-индолил]алканов

R	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %		Вычислено, %	
			N	Cl	N	Cl
H	62,4	278—280	12,43	20,82	12,13	20,52
CH ₃	69,4	188—190	11,34	20,33	11,66	19,72
C ₂ H ₅	52,5	196—197	10,93	19,25	11,23	18,98
C ₃ H ₇	53,4	202—204	11,21	18,73	10,82	18,29
C ₄ H ₉	64,4	183—185	11,00	18,03	10,66	17,66

1-(2-Бензимидазолил)-1-[(5-аминометил-2-метил)-3-индолил]алканы (I). Смесь 0,01 моля IV, 0,02 моля вторичного амина, 0,2 г йодистого натрия в 100 мл абс. спирта нагревали в автоклаве на масляной бане при 160° 18 час. После окончания нагревания к реакционной смеси добавили водный раствор щелочи. Выпавшее кристаллическое вещество отсосали, промыли водой, высушили в вакуум-сушилке и перекристаллизовали из смеси спирт-вода (табл. 3).

ԻՆՎՈՒԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

LIX. Ցեղազուլվածք 1-(2-Բենզիմիդազոլիլ)-1-[(5-Ամինոմեթիլ-2-մեթիլ)-3-Ինդոլիլ]ալկանների

Ձ. Վ. ԵՍԻԱՅԱՆ, Ռ. Վ. ԱԳԱԲԱԲԵՅԱՆ Ե Վ. Տ. ԲԱԿԵՎՈՍՅԱՆ

Դեղաբանական հատկությունների ուսումնասիրման նպատակով սինթեզված են մի շարք 1-(2-բենզիմիդազոլիլ)-1-[(5-ամինոմեթիլ-2-մեթիլ)-3-ինդոլիլ]ալկաններ:

Таблица 3

1-(2-Бензимидазолил)-1-[(5-аминометил-2-метил)-3-индолил]алканы

R	(R') ₂	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %			R _f дихлорэтан : метанол = 20 : 3 Al ₂ O ₃	Дигидрохлорид		
				C	H	N	C	H	N		т. пл., °C	Cl, %	
												найдено	вычислено
H	(C ₂ H ₅) ₂	62,6	200—202	76,74	7,13	16,54	76,30	7,51	16,18	0,65	256—258	16,44	16,94
CH ₃	.	58,1	176—178	77,00	7,43	15,30	76,66	7,77	15,55	0,68	230—231	16,02	16,39
C ₂ H ₅	.	57,9	163—165	76,56	8,05	14,58	77,00	8,02	14,97	0,70	239—240	16,23	15,88
C ₃ H ₇	.	60,3	124—126	77,77	8,51	14,82	77,32	8,24	14,43	0,67	215—216	15,87	15,40
C ₄ H ₉	.	60,4	136—138	78,01	8,06	13,57	77,61	8,48	13,92	0,72	197—198	14,56	14,94
H		50,6	189—191	76,30	6,73	16,39	76,74	6,97	16,27	0,67	273—275	16,85	17,02
CH ₃	.	53,4	140—141	77,56	7,04	15,50	77,09	7,26	15,64	0,66	200—202	16,90	16,47
C ₂ H ₅	.	60,0	119—121	78,03	8,06	14,77	77,72	7,77	14,50	0,71	192—194	15,04	15,46
C ₄ H ₉	.	57,5	101—102	78,37	8,02	13,75	78,00	8,00	14,00	0,73	186—188	14,84	15,01

INDOL DERIVATIVES

LIX. SUBSTITUTED 1-(2-BENZIMIDAZOLYL)-1-[(5-AMINOMETHYL-2-METHYL)-3-INDOLYL]ALKANES

Z. V. ESSAYAN, R. V. AGHABABIAN and G. T. TATEVOSSIAN

Several 1-(2-benzimidazolyl)-1-[(5-aminomethyl-2-methyl)-3-indolyl] alkanes have been synthesised for pharmacological investigation purposes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. США 3.338.784 (1967), С. А. 68, Р 78284И (1968); Пат. Франции 2.012.171 (1970), С. А. 74, Р 36234 (1971); Пат. Франции 2.077.443 (1971), С. А. 77, Р 62000 (1972).
2. З. В. Есян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 25, 969 (1972).
3. З. В. Есян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 27, 908 (1974).