

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
3,7-БИС-(ХИНОЛИЛМЕТИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ
1,5-ДИАЛКИЛДИАЗАБИЦИКЛОНОНАНОВ**

**К. А. ГЕВОРКЯН, А. Д. АРУТЮНЯН, М. В. ГАЛСТЯН, Ж. М. БУНИАТЯН,
Р. Е. МУРАДЯН, Г. А. ПАНОСЯН и С. П. ГАСПАРЯН**

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: galstyan.mariam91@mail.ru

Поступило 20 IV 2017

Взаимодействием 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонанов с замещенными в ароматическом кольце 2-хлор-3-хлорметил- и 2-оксо-1,2-дигидро-3-хлорметилхинолинами получены дизамещенные хинолинпроизводные бициклононана и изучена их антиоксидантная активность. В зависимости от природы алкильных заместителей диазабициклононановой части молекулы и заместителей хинолинового фрагмента названные соединения проявляют слабую или умеренную антиоксидантную активность.

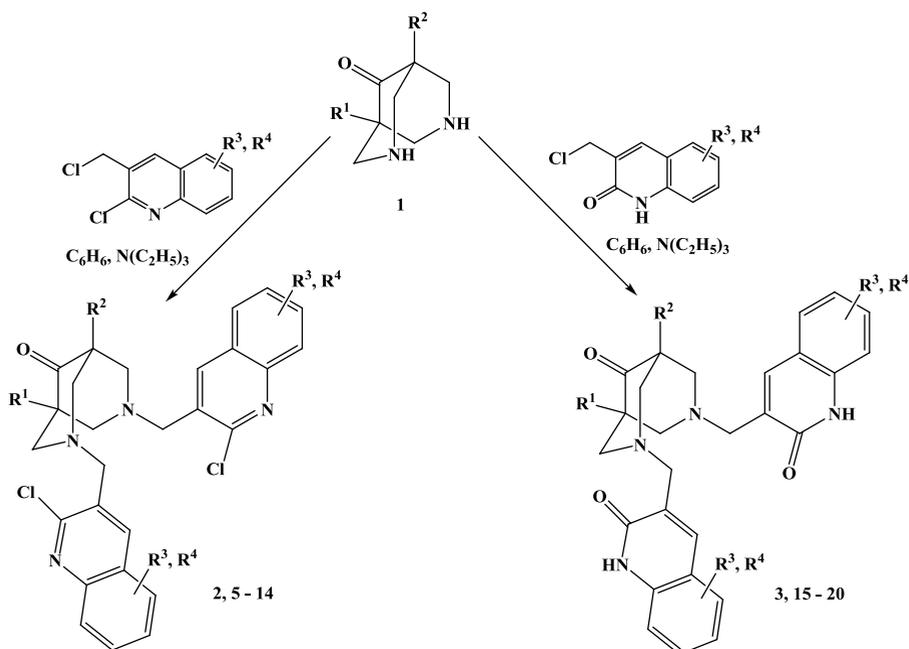
Библ. ссылок 9.

Ввиду того, что производные бициклононана и хинолина обладают ценными биологическими свойствами [1-5], определенный интерес, на наш взгляд, представлял синтез соединений, содержащих, с одной стороны, бициклононановый фрагмент, а с другой – хинолиновый, в плане изучения их биологических свойств.

На основе 5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-она ранее нами были синтезированы моно- и дизамещенные диазабициклононаны, содержащие, в частности, алкильные, ароильные, бензильные, индольные и другие фрагменты. Согласно биологическим исследованиям, синтезированные нами монометил- и моноизопропилдиазабициклононаны обладают слабой антиоксидантной активностью, а дизамещенные производные – прооксидантными свойствами [6].

В продолжение исследований в этом направлении нами был проведен синтез хинолинсодержащих дизамещенных диазабициклононанов. Синтез дипродуктов непосредственно из диазаадамантанов и хлорметилпроизводных хинолинов [7] нагреванием в бутаноле в присутствии триэтиламина оказался неперспективным из-за длительности времени проведения реакции ~30 ч, а также низких выходов конечных продуктов.

Исходя из сказанного нами были вовлечены в реакции 1,5-диалкилзамещенные 3,7-диазабициклононаны с производными 2-хлор-3-хлорметил- и 2-оксо-1,2-дигидро-3-хлорметилхинолинов в присутствии триэтиламина в условиях кипячения в сухом бензоле, приводящие к ожидаемым продуктам циклизации **2-20** с высокими выходами.



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**2**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = 6'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**5**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$; $\text{R}^3 = 7'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**6**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = 6',8'\text{-CH}_3$ (**7**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**8**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**9**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = 7'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**10**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = 6'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**11**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = 6',8'\text{-CH}_3$ (**12**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**13**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = 6'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**14**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**3**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = 6'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**15**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = 6',8'\text{-CH}_3$ (**16**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**17**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$ (**18**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = 6'\text{-OCH}_3$, $\text{R}^4 = \text{H}$ (**19**); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = 6',8'\text{-CH}_3$ (**20**).

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК и ЯМР ^1H спектров.

Следует отметить, что попытки синтеза дипродуктов с гидроксильной группой в 9-ом положении 3,7-диазабициклононана не увенчались успехом из-за образования сложной смеси продуктов.

Антиоксидантную активность синтезированных соединений изучали в гомогенатах мозговой ткани крыс в опытах *in vitro*. Уровень липидных перекисей определяли в неферментативной системе окисления липидов по выходу конечного продукта малонового диальдегида (МДА), образующего с тиобарбитуровой кислотой комплексное соединение в виде розового хромогена. Интенсивность окраски регистрировали с учетом плотности оптического поглощения при длине волны 535 нм, что соответствует количеству образовавшейся перекиси [8,9]. В качестве контроля выступала проба с индуцированным перекисным окислением липидов (ПОЛ), где вместо соединений вносили растворитель.

Результаты исследований показали, что в ряду дизамещенных производных наиболее выраженное действие в концентрации 10^{-3} м выявлено у 1,5-дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)- и 1,5-дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов (**19,20**), под действием которых наблюдается ингибирование процесса окисления липидов в виде снижения количества МДА на 34 и 29%, соответственно. Менее выраженное ингибирование обнаружено у соединений **6** и **12** в той же концентрации.

Установлено, что проявленная антиоксидантная активность зависит от характера как алкильных заместителей диазабициклононанового фрагмента, так и заместителей хинолинового фрагмента.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на спектрофотометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR", спектры ЯМР ^1H – на приборе "Varian Mercury-300" (300 МГц) в DMCO-d_6 / CCl_4 1/3, внутренний стандарт – ТМС. Ход реакции и чистоту веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системах хлороформ – ацетон, 2:1 (А), пропанол – вода, 7:3 (Б), бутанол – насыщ. NH_3 (В). Температуры плавления определены на приборе "Voetius".

Общая методика получения соединений 2,3. Метод А. Смесь 5 ммоль 5,7-диметил-6-оксодиазаадамантиана, 10 ммоль соответствующего хлорметилхинолина, 10 ммоль триэтиламина в 25 мл бутанола кипятят 30 ч. Выпавший осадок фильтруют, промывают бутанолом, обрабатывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

Общая методика получения соединений 2,3,5-20. Метод Б. К сухому бензольному раствору, содержащему 5 ммоль диазабициклононана,

прибавляют 10 ммоль соответствующего хлорметилхинолина и 10 ммоль триэтиламина. Реакционную смесь кипятят 5-8 ч. Выпавший осадок фильтруют, промывают бензолом, обрабатывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (2). Метод А: выход 30%, R_f 0.75 (А), т.пл. 172-173°C (ДМФА). Метод Б: выход 84% R_f 0.75 (А), т.пл. 172-173°C. Найдено, %: С 67.21; Н 5.55; N 10.61. $C_{29}H_{28}Cl_2N_4O$. Вычислено, %: С 67.05; Н 5.39; N 10.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1589 (аром); 1724 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 0.88 с (6H, 2 \times CH₃); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.7$, 2CH₂); 3.17 уш.д (4H, $J = 10.7$, 2CH₂); 3.76 с (4H, 2N-CH₂хин); 7.61 уш.т (2H, $J = 7.5$, C₆H₄); 7.79 уш.т (2H, $J = 7.7$, C₆H₄); 7.89 уш.д (2H, $J = 8.1$, C₆H₄); 7.95 уш.д (2H, $J = 8.3$, C₆H₄); 8.39 с (2H, =CH⁴).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (3). Метод А: выход 25%, R_f 0.31 (Б), т.пл. >315°C (ДМФА). Метод Б: выход 80% R_f 0.31 (Б), т.пл. >315°C (ДМФА). Найдено, %: С 71.49; Н 7.15; N 11.38. $C_{29}H_{30}N_4O_3$. Вычислено, %: С 71.60; Н 6.99; N 11.52. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (аром); 1649 (C=Oамид); 1726 (C=O); 3150 (NH); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 0.95 с (6H, 2CH₃); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2CH₂); 3.19 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2CH₂); 3.50 с (4H, 2N-CH₂хин); 7.05 уш.т (2H, $J = 7.7$, Н-аром); 7.28-7.38 м (4H, Н-аром); 7.44 уш.д (2H, $J = 7.5$, Н-аром); 7.81 с (2H, 2=CH⁴); 11.70 уш.с (2H, 2NH).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (5). Выход 61%, R_f 0.7 (А), т.пл. 230-231°C (ДМФА). Найдено, %: С 64.24; Н 5.52; N 9.67. $C_{31}H_{32}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 64.38; Н 5.70; N 9.51. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1622 (аром); 1717 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 0.96 с (6H, 2CH₃); 2.52 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.20 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.75 с (4H, 2N-CH₂хин); 3.90 с (6H, 2OCH₃); 7.14 д (2H, $J = 2.7$, Н-аром); 7.30 дд (2H, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.79 д (2H, $J = 9.1$, Н-аром); 8.17 с (2H, =CH⁴).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-7'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (6). Выход 66%, R_f 0.7 (А), т.пл. 184-185°C (ДМФА). Найдено, %: С 64.24; Н 5.52; N 9.67. $C_{31}H_{32}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 64.38; Н 5.70; N 9.51. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (аром); 1723 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 0.94 с (6H, 2CH₃); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.17 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.71 с (4H, 2N-CH₂хин); 3.95 с (6H, 2OCH₃); 7.14 дд (2H, $J = 9.0$, 2.7, Н-аром); 7.30 д (2H, $J = 2.5$, Н-аром); 7.66 д (2H, $J = 9.0$, Н-аром); 8.15 с (2H, =CH⁴).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-6',8'-диметил-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (7). Выход 61%, R_f 0.71 (А), т.пл. 176-177°C (ДМФА). Найдено, %: С 69.04; Н 6.41; N 9.58. $C_{33}H_{36}Cl_2N_4O$. Вычислено, %: С 68.86; Н 6.26; N 9.72. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1598 (аром); 1724 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Γ : 0.95 с (6H, 2CH₃); 2.45 уш.д (6H,

$J = 10.6$, 2N-CH₂ хин); 2.54 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2CH₂); 2.69 с (6Н, 2СН₃ аром); 3.25 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.75 с (4Н, 2СН₂); 7.38 с (4Н, Н-аром); 8.08 с (2Н, =СН).

1,5-Диэтил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло-[3.3.1]нонан (8). Выход 47%, R_f 0.26 (Б), т.пл. 197-198°C (ДМФА). Найдено, %: С 67.88; Н 5.36; N 10.39. С₃₁Н₃₂Сl₂Н₄О. Вычислено, %: С 68.13; Н 5.60; N 10.25. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1619 (аром); 1716 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., Γ : 0.67 т (6Н, $J = 7.3$, 2×СН₃); 1.30 к (4Н, $J = 7.3$, 2СН₂СН₃); 2.52 уш.д (4Н, $J = 10.7$) и 3.05 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 4, 2СН₂); 3.75 с (4Н, 2N-СН₂ хин); 7.61-7.67 м (2Н), 7.77-7.83 м (2Н), 7.93-7.98 м (4Н, 2Н-аром); 8.37 с (2Н, 2Н-аром).

1,5-Диэтил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (9). Выход 88%, R_f 0.72 (А), т.пл. 213-214°C (ДМФА). Найдено, %: С 73.06; Н 5.93; N 11.34. С₃₁Н₃₄Сl₂Н₄О₃. Вычислено, %: С 73.30; Н 6.11; N 11.24. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1619 (аром); 1720 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., Γ : 0.78 т (6Н, $J = 7.4$, 2СН₃); 1.40 к (4Н, $J = 7.4$, 2СН₂Et); 2.56 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.10 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.75 с (4Н, 2N-СН₂ хин); 3.92 с (6Н, 2ОСН₃); 7.17 д (2Н, $J = 2.7$, Н-аром); 7.32 дд (2Н, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.80 д (2Н, $J = 9.1$, Н-аром); 8.12 с (2Н, =СН⁴).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло-[3.3.1]нонан (10). Выход 47%, R_f 0.32 (В), т.пл. 290-92°C (ДМФА). Найдено, %: С 68.59; Н 6.40; N 10.05. С₃₃Н₃₆СlН₄О. Вычислено, %: С 68.85; Н 6.26; N 9.79. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1619 (аром); 1718 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., Γ : 0.82 т (6Н, $J = 6.8$, 2СН₃); 1.28-1.38 м (8Н, 4СН₂Pr); 2.55 уш.д (4Н, $J = 10.8$, 2СН₂); 3.15 уш.д (4Н, $J = 10.8$, 2СН₂); 3.78 с (4Н, N-СН₂ хин); 7.58-7.60 м (2Н), 7.68-7.77 м (2Н), 7.81-7.90 м (2Н), 7.92-7.98 м (2Н), 8.25 с (2Н, 10Н-аром).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (11). Выход 68.7%, R_f 0.77 (А), т.пл. 144-145°C (ДМФА). Найдено, %: С 65.89; Н 6.51; N 8.60. С₃₅Н₄₀Сl₂Н₄О₃. Вычислено, %: С 66.14; Н 6.30; N 8.81. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1623 (аром); 1712 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., Γ : 0.84 т (6Н, $J = 6.9$, 2СН₃Pr); 1.17-1.36 м (8Н, 2СН₂Pr); 2.55 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.10 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.74 с (4Н, 2N-СН₂ хин); 3.93 с (6Н, 2ОСН₃); 7.16 д (2Н, $J = 2.7$, Н-аром); 7.32 дд (2Н, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.80 д (2Н, $J = 9.1$, Н-аром); 8.12 с (2Н, =СН⁴).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-7'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (12). Выход 80%, R_f 0.68 (А), т.пл. 186-87°C (ДМФА). Найдено, %: С 65.89; Н 6.51; N 8.60. С₃₅Н₄₀Сl₂Н₄О₃. Вычислено, %: С 66.14; Н 6.30; N 8.81. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1623 (аром); 1712 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., Γ : 0.83 т (6Н, $J = 6.9$, 2СН₃); 1.12-1.34 м (8Н, 2СН₂Pr); 2.52 уш.д (4Н, $J = 10.6$, 2СН₂); 3.07 уш.д (4Н, $J = 10.6$,

2CH₂); 3.71 с (4Н, N-CH₂ хин); 3.95 с (6Н, 2ОСН₃); 7.16 дд (2Н, $J = 9.0$, 2.5, Н-аром); 7.30 д (2Н, $J = 2.7$, Н-аром); 7.69 д (2Н, $J = 9.0$, Н-аром); 8.10 с (2Н, = СН₄').

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-6',8'-диметил-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (13). Выход 73%, R_f 0.7 (А), т.пл. 176-177°С (ДМФА). Найдено, %: С 70.36; Н 6.97; N 8.87. С₃₇Н₄₄Cl₂N₄O. Вычислено, %: С 70.19; Н 6.80; N 9.05. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1594 (аром); 1717 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., $G\gamma$: 0.84 т (6Н, $J = 7.0$, 2СН₃ Pr); 1.13-1.36 м (8Н, 2СН₂ Pr); 2.48 с (6Н, 2СН₃ Н-аром); 2.54 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2 СН₂); 2.69 с (6Н, 2СН₃ аром); 3.10 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.75 с (4Н, 2N-СН₂ хин); 7.37-7.40 м (4Н, С₆Н₂ - Me₂); 8.07 с (2Н, = СН₄').

1-Метил-5-пропил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан (14). Выход 57.3%, R_f 0.85 (Б), т.пл. 170-171°С (ДМФА). Найдено, %: С 72.45; Н 6.21; N 9.72. С₃₁Н₃₂Cl₂N₄O. Вычислено, %: С 72.70; Н 6.06; N 9.98. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1619 (аром); 1718 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., $G\gamma$: 0.74 т (3Н, $J = 7.0$, СН₃ Pr); 0.86 с (3Н, СН₃); 1.06-1.20 м (2Н, СН₂Pr); 1.22-1.30 м (2Н, СН₂ Pr); 2.46 уш.д (2Н, $J = 10.7$, СН₂); 2.53 уш.д (2Н, $J = 10.7$) и 3.11 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 2СН₂); 3.75 с (4Н, 2N-СН₂ хин); 7.60-7.66 м (2Н), 7.77-7.83 м (2Н) и 7.91-7.97 м (4Н, 2Н-аром); 8.37 с (2Н, = СН₄').

1-Метил-5-пропил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (15). Выход 82%, R_f 0.79 (А), т.пл. 210-211°С (ДМФА). Найдено, %: С 65.25; Н 5.95; N 9.26. С₃₃Н₃₆Cl₂N₄O₃. Вычислено, %: С 65.50; Н 6.15; N 9.05. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620 (аром); 1719 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., $G\gamma$: 0.84 т (3Н, $J = 6.9$, СН₃ Pr); 0.95 с (3Н, СН₃); 1.40 с (4Н, 2СН₂); 2.55 уш.д (4Н, $J = 10.6$, 2СН₂); 3.10 уш.д (4Н, 2СН₂); 3.72 с (4Н, N-СН₂ хин); 3.95 с (6Н, 2ОСН₃); 7.18 д (2Н, $J = 2.7$, Н-аром); 7.32 дд (2Н, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.80 д (2Н, $J = 9.1$, Н-аром); 8.15 с (2Н, = СН₄').

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6'-метокси-2'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (16). Выход 74%, R_f 0.6 (В), т.пл. 248-249°С (ДМФА). Найдено, %: С 68.63; Н 6.26; N 10.33. С₃₁Н₃₆N₄O₅. Вычислено, %: С 68.45; Н 6.11; N 10.50. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1625 (аром); 1650 (С=Оамид); 1731 (С=О); 3150 (NH); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., $G\gamma$: 0.95 с (6Н, 2СН₃); 2.45 уш.д (4Н, $J = 10.8$, 2СН₂); 3.18 уш.д (2Н, $J = 10.6$, СН₂); 3.25 уш.д (4Н, $J = 10.8$, 2СН₂); 3.62 уш.с (4Н, 2N-СН₂ хин); 3.80 с (6Н, 2ОСН₃); 6.95-7.10 м (4Н, Н-аром); 7.24 д (2Н, $J = 9.0$, Н-аром), 7.79 уш.с (2Н, Н-аром), 11.6 с (2NH).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6',8'-диметил-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (17). Выход 61%, R_f 0.29 (Б), т.пл. 290°С раз. (ДМФА). Найдено, %: С 73.81; Н 7.21; N 10.28. С₃₃Н₃₈N₄O₃. Вычислено, %: С 73.60; Н 7.08; N 10.40. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1568 (аром); 1648 (С=Оамид); 1722 (С=О); Спектр ЯМР ¹Н, δ , м.д., $G\gamma$: 0.95 с (6Н, 2×СН₃);

2.21-2.40 м (12H, 4CH₃); 2.49 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.20 уш.д (4H, $J = 10.7$, 2CH₂); 3.5 уш.с (4H, 2N-CH₂ хин); 7.05-7.23 м (4H, H-аром); 7.65 с (2H, H-аром); 10.78 уш.с (2H, NH).

1,5-Диэтил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (18). Выход 50%, R_f 0.25 (Б), т.пл. 189-190°C (ДМФА). Найдено, %: С 73.61; Н 6.90; N 11.32. C₃₁H₃₆N₄O₃. Вычислено, %: С 73.80; Н 6.74; N 11.11. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1568 (аром); 1648 (C=Оамид); 1722 (C=O); 3150 (NH); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.95 с (6H, 2CH₃); 1.42 к (4H, $J = 7.4$, 2×CH₂ Et); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2CH₂); 3.19 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2×CH₂); 3.50 с (4H, 2×N-CH₂ хин); 7.05 уш.т (2H, H-аром); 7.25-7.40 м (6H, H-аром); 7.45 уш.д (2H, $J = 7.5$, H-аром); 7.81 с (2H, 2=CH); 11.70 уш.с (2H, 2×NH).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (19). Выход 62%, R_f 0.25 (Б), т.пл. 300-302°C (ДМФА). Найдено, %: С 73.80; Н 6.81; N 10.26. C₃₃H₃₈N₄O₃. Вычислено, %: С 73.80; Н 7.06; N 10.40. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1602 (аром); 1646 (C=Оамид); 1722 (C=O); 3160 (NH); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.81 уш.т (6H, $J = 6.7$, 2CH₃); 1.13-1.33 м (8H, 4CH₂Pr); 2.49 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.08 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2×CH₂); 3.51 с (4H, 2N-CH₂ хин); 7.10-7.16 м (2H), 7.27-7.32 м (2H), 7.42-7.49 м (4H, 2H-аром); 7.81 с (2H, 2H-аром); 11.76 с (2H, 2NH).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (20). Выход 62%, R_f 0.79 (В), т.пл. 244-246°C (ДМФА). Найдено, %: С 70.05; Н 7.21; N 9.50. C₃₅H₄₂N₄O₅. Вычислено, %: С 70.23; Н 7.02; N 9.36. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1625 (аром); 1688 (C=Оамид); 1723 (C=O); 3160 (NH); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.89 т (6H, $J = 6.6$, 2×CH₃); 1.22-1.39 м (8H, 2CH₂Pr); 2.53 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2CH₂); 3.11 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2×CH₂); 3.50 с (4H, 2N-CH₂ хин); 3.81 с (6H, 2OCH₃); 6.95-7.01 м (4H, H-аром), 7.23 д (2H, $J = 9.0$, H-аром); 7.72 с (2H, =CH⁴); 11.76 уш.с (2H, NH).

**ԽԻՆՈՒՆԻ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ 3,7-ԵՐԿՏԵՂԱԿԱՎԱԾ
1,5-ԴԻԱԿԻԼԴԻԱԶԱԲԻՅԻԿԼՈՆՈՆԱՆՆԵՐԻ ՍԻՆՏԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՅ
ՆԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ք. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ա. Դ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Վ. ԳԱՍՏՅԱՆ,
Ժ. Մ. ԲՈՒՆԻԱԾՅԱՆ, Ռ. Ե. ՄՈՒՐԱԳՅԱՆ, Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ և Ս. Պ. ԳԱՄՊԱՐՅԱՆ**

Սինթեզվել են երկտեղակալված խինոլինի ածանցյալներ պարունակող 1,5-դիմեթիլ-, դիէթիլ-, դիպրոպիլ-, 1-մեթիլ-5-էթիլ-, 1-մեթիլ-5-պրոպիլ-9-օքսո-3,7-դիազաբիցիկլո[3.3.1]նոնանները: Ուսումնասիրված են ստացված միացությունների հակաօքսիդանտային հատկությունները: Կախված դիազաբիցիկլոնոնանային մասում ավելի խմբերի և խինոլինային օղակում տեղակալիչների բնույթից սինթեզված միացությունները ցուցաբերում են թույլ կամ միջին հակաօքսիդանտային ակտիվություն:

**SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY
OF 3,7-DISUBSTITUTED 1,5-DIAZABICYCLONONANES,
CONTAINING QUINOLINE DERIVATIVES**

**K. A. GEVORKYAN, A. D. HARUTYUNYAN, M. V. GALSTYAN, J. M. BUNIATYAN,
R. E. MURADYAN, H. A. PANOSYAN and S. P. GASPARYAN**

The Scientific Technological Center of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: galstayn.mariam91@mail.ru

Disubstituted quinoline derivatives of bicyclononane were synthesized by the reaction of 1,5-dialkyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes with 2-chloro-3-chloromethyl- and 2-oxo-1,2-dihydro-3-chloromethylquinolines substituted in the aromatic ring and their antioxidant activity was studied. Depending on the nature of the alkyl substituents of the diazabicyclononanone moiety and the substituents of the quinoline moiety, the mentioned compounds exhibit mild or moderate antioxidant activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Агаджанян Ц.Е., Минасян Г.Г., Саакян Г.С., Гарибджанян Б.Т., Чачоян А.А. // Арм. хим. ж., 1990, т.43, №2, с. 107.
- [2] Агаджанян Ц.Е., Минасян Г.Г., Арутюнян А.Д., Адамян Г.Г. // ХГС, 1994, т. 30, №3, с 397.
- [3] Агаджанян Ц.Е., Минасян Г.Г., Арутюнян А.Д., Адамян Г.Г. // ХГС, 1994, т. 30, №3, с 401.
- [4] Агаджанян Ц.Е., Геворгян К.А. // ХГС, 1997, т.33, №11, с 1490.
- [5] Петренко Д.С. Пиридиновые и хинолиновые основания. М., Metallurgy, 1975, с. 250.
- [6] Геворгян К.А., Арутюнян А.Д., Арутюнян Г.Л., Бунятян Ж.М., Мурадян Р.Е., Галстян М.В., Гаспарян С.П. // Хим. ж. Армении, 2016, т.69, №3, с. 281.
- [7] Devi J., Varuah B., Vhuyan P.J. // SYNLETT, 2006, №16, p. 2593.
- [8] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, с. 38.
- [9] Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Козлов А.В. Свободные радикалы в живых системах. Институт науки и техники ВНИИИТ, 1991, т. 29, с. 126.