

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
2-ЗАМЕЩЕННЫХ 5,7-ДИИЗОПРОПИЛ-
И 7-ИЗОПРОПИЛ-5-МЕТИЛ-1,3-ДИАЗААДАМАНТАНОВ**

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

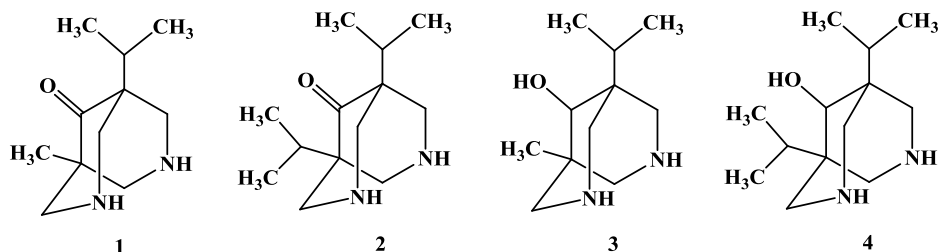
Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: galstyan.mariam91@mail.ru

Поступило 28 III 2018

Впервые получены 9-оксо-, 9-гидрокси-1-изопропил-5-метил- и 9-оксо-, 9-гидрокси-1,5-диизопропил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонаны, конденсацией которых с альдегидами и кетонами синтезирован ряд новых 2-замещенных диазаадамантанов. Согласно результатам проведенных биологических испытаний, некоторые соединения этого ряда обладают антиоксидантной активностью.

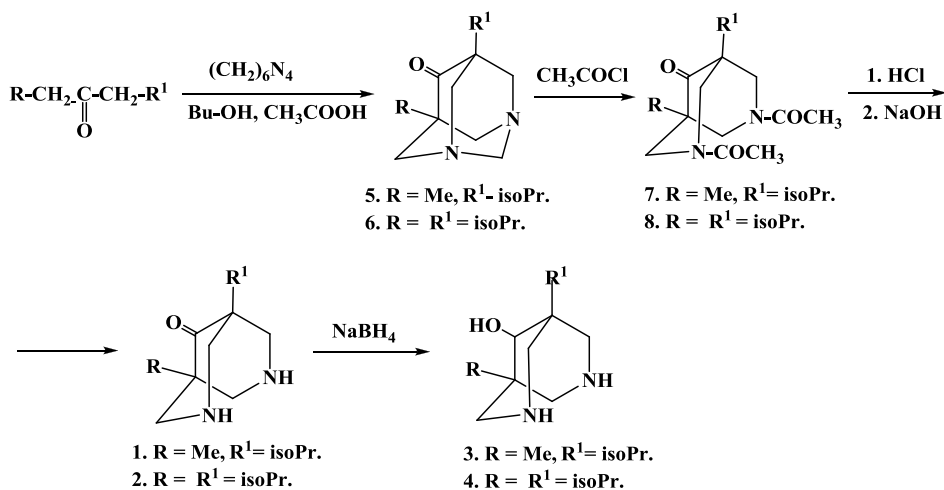
Библ. ссылок 7.

Наши ранние работы были посвящены синтезу и изучению биологической активности некоторых 2-замещенных диазаадамантанов, содержащих в положениях 5 и 7 адамантанового кольца алифатические и ароматические заместители [1-4]. В медицинской практике известны препараты, в состав которых входит изопропильная группа [5]. На наш взгляд, определенный интерес представляли синтез и изучение биологических свойств 2-замещенных диазаадамантанов с изопропильной группой. В первую очередь нами были синтезированы 1-изопропил-5-метил-9-оксо-, 9-гидрокси-1-изопропил-5-метил-, 1,5-диизопропил-9-оксо- и 9-гидрокси-1,5-диизопропил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонаны **1-4** следующего строения.



Реакцией Манниха этилизобутил- или диизобутилкетона и уротропина в среде бутанола в присутствии уксусной кислоты нами получены диазаадамантаны **5,6**, которые далее действием хлористого ацетила превращены в диацетильные производные **7,8**. Кислотным гидролизом и дальнейшей щелочной обработкой соединений **7,8** синтезированы 1-изопропил-5-метил-9-оксо- и 1,5-диизопропил-9-оксо-3,7-дизабицикло/3.3.1/нонаны (**1,2**). Восстановлением кетогруппы в бициклононанах **1,2** боргидридом натрия в изопропиловом спирте получены соединения **3,4** (схема 1) [3].

Схема 1



Кипячением синтезированных бициклононанов **1-4** в этаноле с различными ароматическими, гетероциклическими альдегидами и кетонами получены 2-замещенные производные 1,3-диазаадамантанов **9-31** (схемы 2,3).

Схема 2

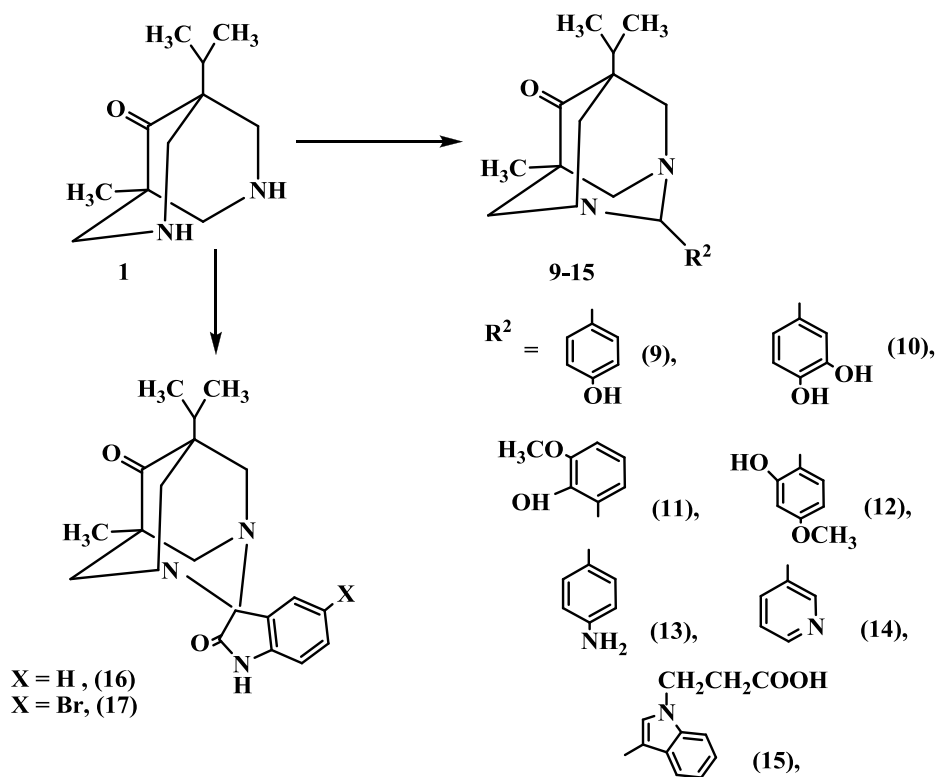
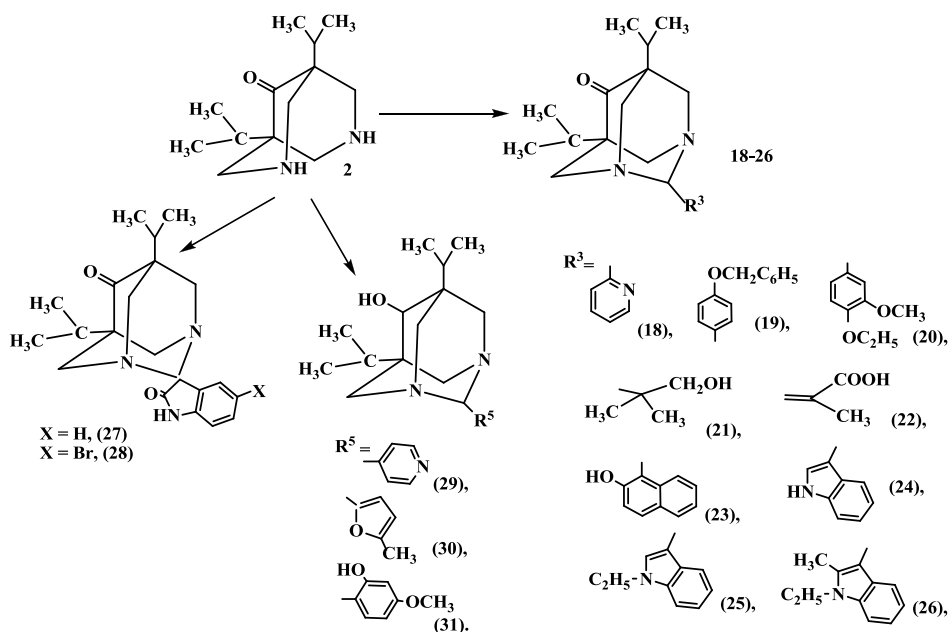


Схема 3



Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ЯМР 1H и ^{13}C спектров.

Изучение антиоксидантной активности синтезированных соединений проводили в опытах *in vitro* по методу [6-7]. Активность определяли по величине ингибирования скорости аскорбатзависимого перекисного окисления липидов и оценивали по выходу одного из конечных продуктов малонового диальдегида (МДА), что определяли по отношению показателя плотности исследуемых веществ к контролю, выраженному в процентах. В качестве контроля явилась проба с индуцированным перекисным окислением липидов, в которую вместо соединений вводили растворитель. Установлено, что в изученном ряду наиболее выраженное антиоксидантное действие в концентрации 10^{-3} М выявлено у 2-(3',4'-дигидроксифенил)-5-изопропил-7-метил-6-оксо-1,3-диазаадамантана (**10**). При этом ингибирование процесса окисления липидов в виде снижения количества МДА составляет 42% по сравнению с контролем.

Относительно слабое антиоксидантное действие в той же концентрации наблюдается у соединений 2-(2'-окси-3'-метоксифенил)-5-изопропил-7-метил-6-оксо-1,3-диазаадамантана (**11**) и 2-(1'-этил-2'-метил-3'-индолил)-5,7-диизопропил-6-оксо-1,3-диазаадамантана (**26**) и составляет 17 и 23%, соответственно. Некоторое увеличение количества МДА оказывают также соединения 2-(1'-карбэтокси-3'-индолил)-5-изопропил-7-метил-6-окси-1,3-диазаадамантан (**15**) и 2-(2'-пиридил)-5,7-диизопропил-6-оксо-1,3-диазаадамантан (**18**). Таким образом, выявлены соединения, обладающие умеренной антиоксидантной активностью, обусловленной, по-видимому наличием в структуре двух гидроксильных групп.

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 $\text{DMSO-}d_6/\text{CCl}_4$, 1/3, внутренний стандарт — ТМС. Ход реакции и чистоту веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системах пропанол — вода, 7:3 (А), бутанол — насыщ. NH_3 (Б). Температуры плавления определены на приборе "Boetius".

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-1,3-диазаадамантан (5). Смесь 60 г (0.53 моля) этилизобутилкетона, 50 г (0.35 моля) уротропина и 80 мл (1.33 моля) уксусной кислоты в 180 мл *n*-бутанола кипятят 3 ч. Бутанол отгоняют, оставшуюся массу экстрагируют гексаном, обрабатывают Al_2O_3 , фильтруют. После отгонки гексана остаток перекристаллизовывают из гептана. Выход 52 г (71.9 %), R_f 0.32 (А), т.пл. 70-72°C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1680 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.79 с (3H, CH_3); 0.90 д (6H, $J = 7.0$, $2\times\text{CH}_3$); 1.87 сп (1H, $J = 7.0$, CH); 2.89 дквн (2H, $J = 12.8$, 1.3, NCH_2); 2.99 дквн (2H, $J = 12.8$, 1.3, NCH_2); 3.17 ддт (2H, $J = 13.0$, 3.2, 1.6, NCH_2); 3.28 ддт (2H, $J = 13.0$, 3.2, 1.6, NCH_2); 3.94 т (2H, $J = 1.0$,

NCH₂N). Найдено, %: С 69.45; Н 9.80; N 13.19. C₁₂H₂₀N₂O. Вычислено, %: С 69.25; Н 9.61; N 13.29.

1-Изопропил-5-метил-9-оксо-3,7-диацетилдизабицикло/3.3.1/нонан (7). К раствору 4.18 г (20 ммоль) 5-изопропил-7-метил-6-оксо-1,3-дизаадамантана (**1**) в смеси 100 мл бензола, 30 мл воды и 4.25 г (50 ммоль) NaHCO₃ перемешиванием при комнатной температуре по каплям добавляют 3.5 г (44 ммоль) ацетилхлорида. После добавления всего ацетилхлорида реакционную смесь перемешивают еще 1 ч. Затем бензольный слой отделяют, промывают водой, сушат над MgSO₄ и отгоняют. Остаток перекристаллизовывают из ацетона. Выход 4.20 г (75%), R_f 0.64 (А), т.пл. 140-141°C. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1680 (N-C=O); 1718 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.80 с (3H, CH₃); 0.90 д (6H, J = 7.70, 2×CH₃); 2.05 с (6H, 2×COCH₃); 2.12 с (1H, CH-изопр.); 2.71 дд (2H, J = 13.5, NCH₂); 3.29 дд (2H, J = 13.2, 2×NCH₂); 4.05 дд (2H, J = 13.2, NCH₂); 4.90 дд (2H, J = 13.5, NCH₂). Найдено, %: С 64.70; Н 8.45; N 10.25. C₁₅H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: С 64.51; Н 8.24; N 10.03.

1-Изопропил-5-метил-9-оксо-3,7-дизабицикло/3.3.1/нонан (1). Смесь 2.79 г (10 ммоль) диацетила **7** и 50 мл 4N HCl кипятят 6 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают малым количеством ледяной воды. Полученный дихлоргидрат растворяют при медленном нагревании в 100 мл воды и нейтрализуют NaOH. После охлаждения маслообразное вещество экстрагируют гексаном. Выход 1.4 г (71.4%), R_f 0.55 (Б), т.пл. 61-62°C. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1730 (C=O); 3310 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.82 с (3H, CH₃); 0.90 д (6H, J = 7.70, 2×CH₃); 2.00 сп (1H, J = 6.9); 2.70 уш.д (2H, J = 12.2); 2.77 уш.д (4H, J = 12.2, 2×NCH₂); 3.28 уш.д (4H, J = 12.2, 2×NCH₂). Найдено, %: С 67.34; Н 10.20; N 14.28. C₁₁H₂₀N₂O. Вычислено, %: С 67.58; Н 10.40; N 14.11.

5,7-Диизопропил-6-оксо-1,3-дизаадамантан (6) получен аналогично соединению **5** из 75.26 г (0.53 моля) диизобутилкетона, 50 г (0.35 моля) уротропина, 80 мл (1.33 моля) уксусной кислоты и 180 мл *n*-бутанола. Выход 60 г (70.6 %), R_f 0.64 (А), т.пл. 48-50°C, т.кип. 182°C/1 мм. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1685 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.81 д (6H, J = 7.0, 2×CH₃-изопр.); 0.82 д (6H, J = 7.0, 2×CH₃-изопр.); 1.67 сп (2H, J = 7.0, CH-изопр.); 2.62 дд (2H, J = 12.3, 3.1, NCH₂); 2.75 дд (2H, J = 12.2, 1.6, NCH₂); 2.84 дд (2H, J = 12.2, 1.9, NCH₂); 2.94 дд (2H, J = 12.4, 3.1, NCH₂); 3.64 квн (2H, J = 1.1, NCH₂N). Найдено, %: С 70.71; Н 10.20; N 11.52. C₁₄H₂₄N₂O. Вычислено, %: С 70.58; Н 10.08; N 11.70.

1,5-Диизопропил-9-оксо-3,7-диацетилдизабицикло/3.3.1/нонан (8) получен аналогично **7** из 4.76 г (20 ммоль) 5,7-диизопропил-6-оксо-1,3-дизаадамантана **6** в 100мл бензола и 30мл воды, 4.35 г (50 ммоль) NaHCO₃ и 3.5 г (44 ммоль) ацетилхлорида. Выход 4.8 г (78 %), R_f 0.61 (А), т.пл. 135-136°C (бензол). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1680 (N-C=O); 1710 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.98 д (12H, J = 6.9, 4×CH₃); 2.05 сп (6H, 2×COCH₃);

2.14 с (2H, $J = 6.9$, СН-изопр); 2.71 дд (2H, $J = 13.5, 2.7$, NCH₂); 3.29 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH₂); 4.05 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH₂); 4.98 дд (2H, $J = 13.5, 2.7$, NCH₂). Найдено, %: С 66.45; Н 9.21; N 9.28. C₁₇H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: С 66.23; Н 9.09; N 9.09.

1,5-Диизопропил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (2) получен аналогично **1** из 3.02 г (10 ммоль) диацетила **8** и 60 мл 4N HCl при кипячении 7 ч. Выход 1.56 г (69.6%), R_f 0.48 (Б), т.пл. 65-66°C (гексан). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1718 (C=O); 3315 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.82 д (12H, $J = 6.9$, 4×CH₃); 2.00 сп (2H, $J = 6.9$, СН-изопр); 2.70 ш.с (2H, NH); 2.77 уш.д (4H, $J = 12.2$, 2×NCH₂); 3.28 уш.д (4H, $J = 12.2$, 2×NCH₂). Найдено, %: С 69.80; Н 10.88; N 12.35. C₁₃H₂₄N₂O. Вычислено, %: С 69.64; Н 10.71; N 12.50.

9-Гидроксн-1-изопропил-5-метил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (3). Выход 1.7 г (75%), R_f 0.40 (Б), т.пл. 82-83°C (гексан). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3410 (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.81 с (3H, CH₃); 0.90 д (6H, $J = 7.0$, 2×CH₃-изопр); 1.85 сп (1H, $J = 7.0$, СН-изопр); 2.71 ш.с (2H, 2×NH); 2.78 уш.д (4H, $J = 12.2$, 2×NCH₂); 3.30 уш.д (4H, $J = 13.2$, 2×NCH₂); 3.70 дт (1H, $J = 6.0, 1.6$, OCH); 4.25 д (1H, $J = 6.0$, ОН). Найдено, %: С 67.00; Н 10.65; N 14.21. C₁₁H₂₂N₂O. Вычислено, %: С 67.14; Н 10.82; N 12.35.

9-Гидроксн-1,5-диизопропил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (4). Выход 1.5 г (67%), R_f 0.38 (Б), т.пл. 95-96°C (гексан). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3410 (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.81 д (12H, $J = 6.9$, 2×CH₃-изопр); 2.0 сп (2H, $J = 6.9$, 2×CH-изопр); 2.70 ш.с (2H, 2×NH); 2.76 уш.д (4H, $J = 12.2$, 2×NCH₂); 3.26 уш.д (4H, $J = 12.2$, 2×NCH₂); 3.72 дт (1H, $J = 6.0, 1.6$, OCH); 4.20 д (1H, $J = 6.0$, ОН). Найдено, %: С 69.80; Н 10.0; N 12.35. C₁₃H₂₆N₂O. Вычислено, %: С 69.64; Н 9.82; N 12.5.

Общая методика получения диазаадамантов (9-31). К спиртовому раствору 5 ммоль соответствующего 5-изопропил-1-метил-9-оксо-, 1,5-диизопропил-9-оксо- и 1,5-диизопропил-9-гидроксн-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**1,2,4**) прибавляют 5 ммоль соответствующего альдегида или кетона. Реакционную смесь кипятят 5-8 ч до окончания реакции. Контроль проводят по ТСХ. Затем смесь охлаждают, при наличии осадка фильтруют, промывают холодным этанолом, водой, сушат и перекристаллизовывают. В отсутствие осадка спирт отгоняют, остаток промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(4'-гидрокснфенил)-1,3-диазаадамантан (9). Выход 1.2 г (79.9%), R_f 0.42 (А), т.пл. 201-202°C (этанол). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620 (аром); 1714 (C=O); 3230 (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.78 д (6H, $J = 6.9$, 2×CH₃); 0.84 с (3H, CH₃); 1.62 сп (1H, $J = 6.9$, СН-изопр.); 2.76 д (2H, $J = 12.8$, NCH₂); 3.1 уш.д (2H, $J = 12.8$, NCH₂); 3.28 дд (4H, $J = 12.8, 12.9$, 2×NCH₂); 4.96 с (1H, NCHN); 6.7 д (2H, $J = 6.9$, Н-аром); 7.30 д (2H, $J = 6.8$, Н-аром); 8.76 с (1H, ОН). Найдено, %: С 72.21; Н 8.19; N 9.20. C₁₈H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: С 72.01; Н 8.02; N 9.33.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(3',4'-дигидроксифенил)-1,3-диазаадамантиан (10). Выход 1.2 г (75.9%), R_f 0.52 (А), т.пл. 212-213 °С (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (аром); 3230 (ОН); 3360 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 0.76 д (6H, $J = 7.1$, $2 \times \text{CH}_3$); 0.85 уш.с (3H, CH_3); 1.66 сп (1H, $J = 6.9$, CH -изопр); 2.78 д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.1 д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 3.42 дд (4H, $J = 5.9, 6.1$, $2 \times \text{NCH}_2$); 4.99 с (1H, NCHN); 6.71 д (2H, $J = 6.9$, H -аром); 6.80 д (1H, $J = 6.9$, H -аром); 8.26 д (2H, $J = 12.8$, $2 \times \text{OH}$). Найдено, %: С 68.55; Н 7.73; N 8.68. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68.35; Н 7.59; N 8.86.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(2'-гидрокси-3'-метоксифенил)-1,3-диазаадамантиан (11). Выход 1.3 г (78.8%), R_f 0.61 (А), т.пл. 115-116°С (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1588 (аром); 1701 ($\text{C}=\text{O}$); 3540 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 0.68-0.81 м (6H, $2 \times \text{CH}_3$); 0.88-0.98 м (3H, CH_3); 1.7 сп (0.5H, CH); 2.0 с (0.5H, CH); 3.2-3.68 м (8H, $4 \times \text{NCH}_2$); 3.82 с (3H, OCH_3); 5.3 с (1H, NCHN); 6.61-6.8 м (2H, H -аром); 6.88 д (1H, $J = 12.8$, H -аром); 10.90 с (1H, OH). Найдено, %: С 69.21; Н 8.01; N 8.30. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69.09; Н 7.87; N 8.48.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(3'-метокси-4'-гидроксифенил)-1,3-диазаадамантиан (12). Выход 1.2 г (72.7%), R_f 0.63 (А), т.пл. 120-122°С (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (аром); 1710 ($\text{C}=\text{O}$); 3543 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 0.78 д (6H, $J = 6.9$, $2 \times \text{CH}_3$ -изопр.); 0.85 с (3H, CH_3); 1.65 сп (1H, $J = 6.9$, CH); 2.8 д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.1 д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.4 дд (4H, $J = 12.8, 12.9$, NCH_2); 3.8с (3H, OCH_3); 4.98 с (1H, NCHN); 6.75 д (1H, $J = 6.9$, H -аром); 6.98 д (2H, $J = 7.1$, H -аром); 7.05 с (1H, H -аром); 8.25 с (ОН). Найдено, %: С 69.20; Н 8.05; N 8.32. $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69.09; Н 7.87; N 8.48.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(4'-аминофенил)-1,3-диазаадамантиан (13). Выход 1.1 г (73.3%), R_f 0.41 (А), т.пл. 194-195°С (гексан). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1627 (аром); 1692 ($\text{C}=\text{O}$); 3406 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 0.79 д (6H, $J = 7.0$, $2 \times \text{CH}_3$ -изопр); 0.85 с (3H, CH_3); 1.65 сп (1H, CH -изопр); 2.75 д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 3.10 д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.28-3.42 м (4H, $2 \times \text{NCH}_2$); 4.55 с (2H, NH_2); 4.95 с (1H, NCHN); 6.58 д (2H, $J = 10.8$, H -аром); 7.2 д (2H, $J = 10.9$, H -аром). Найдено, %: С 72.45; Н 8.50; N 10.20. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 72.24; Н 8.36; N 10.04.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(3'-пиридил)-1,3-диазаадамантиан (14). Выход 1.1 г (76.9%), R_f 0.35 (А), т.пл. 250-251°С (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (аром); 1704 ($\text{C}=\text{O}$); 3170 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 0.78 д (6H, $J = 6.9$, $2 \times \text{CH}_3$ -изопр); 0.86 с (3H, CH_3); 1.62 сп (1H, $J = 6.9$, CH -изопр); 2.84 д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 3.18 дд (4H, $J = 13.0, 3.2, 1.6$, $2 \times \text{CH}_2$); 3.42 д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 5.15 уш.с (1H, NCHN); 7.28-7.30 (1H); 7.81 уш.д (1H, $J = 8.0$, H -аром); 8.45 д (1H, $J = 6.9$); 8.75 с (1H, H -аром). Найдено, %: С 71.49; Н 8.20; N 14.58. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 71.57; Н 8.07; N 14.73.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-(1'-карбоксиэтил-3'-индолил)-1,3-диазаадамантан (15). Выход 1.5 г (75.7%), R_f 0.45 (А), т.пл. 225-226°C (гексан). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1552 (индол); 1613 (аром); 1705 (C=O); 3146 (COOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.61 д (1H, $J = 6.9$); 0.78 д (6H, $J = 12.8$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.86 д (3H, $J = 12.8$, CH_3); 1.61 с (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 1.85 ш.с (1H, COOH); 2.80 д (4H, $J = 12.8$, $2\times\text{NCH}_2$); 3.18 д (2H, $J = 6.9$, CH_2); 3.41-3.61 м (4H, $2\times\text{NCH}_2$); 4.4 д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 5.25 с (1H, NCHN); 6.90-6.98 м (1H, H-аром); 7.06-7.2 м (2H, H-аром); 7.3 д (1H, $J = 6.9$, H-аром); 7.85 д (1H, $J = 6.9$, H-индол). Найдено, %: C 70.01; H 7.50; N 10.45. $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.87; H 7.34; N 10.63.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-спиро-(2'-оксо-3'-индолил)-1,3-диазаадамантан (16). Выход 1.2 г (73.6%), R_f 0.38 (А), т.пл. 260-261°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1593 (индол); 1617 (аром); 1674 (C=O); 1719 (C=O); 3313 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.81 с (3H, CH_3); 0.96 д (6H, $J = 7.0$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 2.0 сп (1H, $J = 7.2$, CH-изопр); 2.62-2.90 м (4H, $2\times\text{NCH}_2$); 4.16 дд (2H, $J = 14.1$, 3.1, NCH_2); 4.79 дд (2H, $J = 13.7$, 3.1, NCH_2); 6.8-7.0 м (2H, H-аром); 7.19-7.21 м (1H, H-аром); 7.65-7.78 м (1H, H-аром); 10.66 уш.д (1H, $J = 12.8$, NH). Найдено, %: C 70.30; H 7.25; N 12.80. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 70.15; H 7.07; N 12.92.

5-Изопропил-7-метил-6-оксо-2-спиро-(2'-оксо-5'-Br-3'-индолил)-1,3-диазаадамантан (17). Выход 1.3 г (75%), R_f 0.35 (А), т.пл. 273-275°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (аром); 1675 (C=O); 1710 (C=O); 3300 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.85 с (3H, CH_3); 0.98 д (6H, $J = 7.2$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 2.05 сп (1H, CH-изопр); 2.81-2.95 м (4H, $2\times\text{NCH}_2$); 4.21 дд (2H, $J = 13.8$, 3.1, NCH_2); 4.80 дд (2H, $J = 12.8$, 5.9, NCH_2); 6.90-7.01 м (2H, H-аром); 7.65-7.8 м (1H, H-аром); 10.62 уш.д (1H, $J = 12.8$, NH). Найдено, %: C 56.50; H 5.60; N 10.20. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 56.29; H 5.43; N 10.37.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(2'-пиридил)-1,3-диазаадамантан (18). Выход 1.27 г (76%), R_f 0.38 (А), т.пл. 195-196°C (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (аром); 1710 (C=O); 3175 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.75 д (6H, $J = 7.0$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.98 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.68 с (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 1.98 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.79 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.20 уш.д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 3.40 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 3.58 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 5.05 сп (1H, NCHN); 7.21 дд (1H, $J = 7.0$, 1.0, H-аром); 7.64 д (1H, $J = 7.0$, H-аром); 7.7 дд (1H, $J = 7.0$, 8.1, H-аром); 8.6 д (1H, $J = 5.6$, H-аром). Найдено, %: C 72.98; H 8.42; N 13.25. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 72.84; H 8.26; N 13.41.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(4'-оксифенил)-1,3-диазаадамантан (19). Выход 1.5 г (67.3%), R_f 0.56 (А), т.пл. 189-190°C (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1613 (аром); 1715 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.74 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.96 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.68 сп (1H, $J = 6.8$, CH-изопр); 2.0 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.76 д (2H, $J = 12.9$, NCH_2);

3.26 дд (4H, $J = 12.8, 12.9, 2 \times \text{NCH}_2$); 3.54 д (2H, $J = 12.9, \text{NCH}_2$); 5.0 с (1H, NCHN); 5.06 с (2H, O-CH_2); 6.9 д (2H, $J = 8.1, \text{H-аром}$); 7.25-7.5 м (7H, H-аром). Найдено, %: С 54.70; Н 8.26; N 6.45. $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 54.54; Н 8.15; N 6.69.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(3'-метокси-4'-этоксифенил)-1,3-диазаадамантан (20). Выход 1.5 г (77.7%), R_f 0.61 (А), т.пл. 125-126°C (гексан). ИК-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1603 (аром); 1693 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.76 д (6H, $J = 7.0, 2 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 0.91 д (6H, $J = 7.0, 2 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 1.45 т (3H, $J = 7.4, \text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.68 сп (1H, $J = 6.8, \text{CH-изопр}$); 2.0 сп (1H, $J = 6.9, \text{CH-изопр}$); 2.78 д (2H, $J = 12.8, \text{NCH}_2$); 3.2 д (2H, $J = 12.8, \text{NCH}_2$); 3.3 д (2H, $J = 12.7, \text{NCH}_2$); 3.5 уш.д (2H, $J = 12.8, \text{NCH}_2$); 3.80 с (3H, OCH_3); 4.25 дд (2H, $J = 12.4, 1.9, \text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.98 с (1H, NCHN); 6.8 д (1H, $J = 10.8, \text{H-аром}$); 7.05 д (2H, $J = 12.8, \text{H-аром}$). Найдено, %: С 71.70; Н 8.95; N 7.10. $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 71.50; Н 8.80; N 7.25.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2,2-диметил-2-гидроксиметил-1,3-диазаадамантан (21). Выход 1.2 г (77.9%), R_f 0.56 (А), т.пл. 120-121°C (гексан). ИК-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1714 (C=O); 2600 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.86 д (12H, $J = 6.9, 4 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 1.08с (6H, $2 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 1.9 сп (2H, $J = 6.9, \text{CH-изопр}$); 2.76 д (2H, $J = 12.8, \text{NCH}_2$); 3.00 д (2H, $J = 12.7, \text{NCH}_2$); 3.21 с (2H, NCH_2); 3.48 д (2H, $J = 12.9, \text{NCH}_2$); 3.64 д (2H, $J = 12.9, \text{NCH}_2$); 3.66 с (1H, ОН); 4.98 уш.с (1H, NCHN). Найдено, %: С 70.30; Н 10.52; N 9.20. $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 70.12; Н 10.38; N 9.09.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-карбокси-2-метил-1,3-диазаадамантан (22). Выход 1.2 г (82.2%), R_f 0.31 (А), т.пл. > 300°C (ДМФА). ИК-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1670 (C=O); 1714 (C=O); 2600 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.84 д (6H, $J = 7.0, 2 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 0.91 д (6H, $J = 7.0, 4 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 1.63 с (3H, CH_3); 1.85 сп (1H, $J = 7.0, \text{CH-изопр}$); 1.90 сп (1H, $J = 7.0, \text{CH-изопр}$); 2.84 уш.д (2H, $J = 13.8, \text{NCH}_2$); 2.90 уш.д (2H, $J = 13.6, \text{NCH}_2$); 3.51-3.70 м (4H, NCH_2); 4.25 ш.с (COOH). Найдено, %: С 65.50; Н 9.00; N 9.36. $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 65.30; Н 8.84; N 9.52.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(2'-оксинафтил)-1,3-диазаадамантан (23). Выход 1.1 г (79.1%), R_f 0.71 (А), т.пл. 178-179°C (этанол). ИК-спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 1622 (аром); 1710 (C=O); 3340 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.75 д (6H, $J = 7.0, 2 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 0.98 д (6H, $J = 7.0, 2 \times \text{CH}_3\text{-изопр}$); 1.74 сп (1H, $J = 7.0, \text{CH-изопр}$); 2.06 сп (1H, $J = 7.0, \text{CH-изопр}$); 2.99 уш.д (2H, $J = 13.2, \text{NCH}_2$); 3.30 уш.д (2H, $J = 13.2, \text{NCH}_2$); 3.33 уш.д (2H, $J = 13.2, \text{NCH}_2$); 3.81 уш.д (2H, $J = 13.2, \text{NCH}_2$); 5.76 с (1H, NCHN); 6.95 д (1H, $J = 8.8, \text{H-аром}$); 7.18 ддд (1H, $J = 8.0, 6.8, 1.2, \text{H-аром}$); 7.26 ддд (1H, $J = 8.8, 6.8, 1.7, \text{H-аром}$); 7.64 д (1H, $J = 8.8, \text{H-аром}$); 7.65 дд (1H, $J = 8.0, 1.7, \text{H-аром}$); 9.10 уш.д (1H, $J = 8.7, \text{H-аром}$); 12.63 с (1H, ОН). Найдено, %: С 76.31; Н 8.08; N 7.25. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 76.19; Н 7.93; N 7.40.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(3'-индолил)-1,3-диазаадамантан (24). Выход 1.3 г (74.3%), R_f 0.41 (А), т.пл. 190-192°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (аром); 1714 (C=O); 3560 ($\text{NH}_{\text{индол}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.74 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.96 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.68 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.00 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.79 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.21 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 3.56-3.66 м (4H, $2\times\text{NCH}_2$); 5.29 уш.с (1H, NCHN); 6.89 ддд (1H, $J = 8.1, 7.0, 1.0$, H-аром); 7.01 ддд (1H, $J = 8.1, 7.0, 1.0$, H-аром); 7.17 уш.д (1H, =CH-N); 7.32 уш.д (1H, $J = 8.1$, H-аром); 7.84 уш.д (1H, $J = 8.1$, H-аром); 10.77 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C δ , м.д.: 16.25, 16.62 (CH_3), 28.40, 27.80 (CH), 49.51, 49.73(C^*), 55.02, 62.02 (NCH_2), 76.79 (NCHN), 110.84, 118.09, 120.38, 120.51 (=CH), 123.31 ($\text{NCH}=\text{}$), 209.83 (CO). Найдено, %: C 75.40; H 8.37; N 11.79. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 75.21; H 8.26; N 11.96.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(1'-этил-3'-индолил)-1,3-диазаадамантан (25). Выход 1.4 г (76.5%), R_f 0.46 (А), т.пл. 129-130°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1607 (аром); 1681 (C=O); 3350 ($\text{NH}_{\text{индол}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.76 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.98 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.42 д (3H, $J = 5.9$, $\text{CH}_2\text{CH}_{\text{инд}}$); 1.65 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.0 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.80 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.20 уш.д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 3.58 дд (4H, $J = 12.8, 12.9$, $2\times\text{NCH}_2$); 4.20 дд (2H, $J = 12.4, 12.8$, CH_2CH_3); 5.26 с (1H, NCHN); 6.9 ддд (1H, $J = 7.0, 8.1, 1.0$, H-аром); 7.1 дд (1H, $J = 7.0, 8.1$, H-аром); 7.18 с (1H, H-аром); 7.30 д (1H, $J = 5.9$, H-аром); 7.88 д (1H, $J = 8.1$, H-индол). Спектр ЯМР ^{13}C δ , м.д.: 15.00; 16.20; 16.60; 27.78; 28.44; 49.49; 49.65; 55.04; 61.98; 76.69; 108.53; 111.53; 118.38; 120.68; 121.05; 125.73; 126.20; 135.76; 209.63. Найдено, %: C 79.08; H 9.20; N 11.36. $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 78.90; H 9.04; N 11.30.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-(1'-этил-2'-метил-3'-индолил)-1,3-диазаадамантан (26). Выход 1.4 г (74%), R_f 0.49 (А), т.пл. 194-195°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1607 (аром); 1681 (C=O); 3550 ($\text{NH}_{\text{индол}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.75 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.96 д (6H, $J = 6.9$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.35 д (3H, $J = 5.8$, $\text{CH}_{\text{инд}}$); 1.62 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.0 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.6 с (3H, $\text{CH}_{\text{инд}}$); 2.82 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.21 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 3.42 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.61 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 4.16 дд (2H, $J = 12.4, 12.7$, CH_2CH_3); 5.30 с (1H, NCHN); 6.85 ддд (1H, $J = 7.0, 8.1, 1.0$, H-аром); 7.0 ддд (1H, $J = 8.1, 7.0, 1.0$, H-аром); 7.21 уш.д (1H, $J = 8.1$, H-аром); 7.96 д (1H, $J = 8.1$, H-аром). Найдено, %: C 76.51; H 9.08; N 10.52. $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 76.33; H 8.90; N 10.68.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-спиро-(2'-оксо-3'-индолин)-1,3-диазаадамантан (27). Выход 1.2 г (73.6%), R_f 0.36 (А), т.пл. 250-252°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (аром); 1680 (C=O); 1716 (C=O); 3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.96 д (6H, $J = 7.0$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.05 д (6H, $J = 7.0$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 2.00 сп (1H, $J = 7.0$, CH-изопр); 2.05 сп (1H, $J = 7.0$, CH-изопр);

2.62 уш.д (2H, $J = 13.7$, NCH_2); 2.85 уш.д (2H, $J = 14.1$, NCH_2); 4.16 дд (2H, $J = 14.1$, 3.1, NCH_2); 4.79 дд (2H, $J = 13.7$, 3.1, NCH_2); 6.90-6.98 м (2H, H-аром); 7.26 уш.дд (1H, $J = 8.0$, 7.2, H-аром); 7.75 уш.д (1H, $J = 7.8$, H-аром); 10.69 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , м.д.: 16.56; 16.68; 27.85; 28.62; 48.55; 48.91; 53.55; 55.75; 77.39; 110.12; 120.00; 127.57; 127.63; 128.86; 141.90; 171.87; 209.10. Найдено, %: C 71.52; H 7.81; N 11.73. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.38; H 7.64; N 11.89.

5,7-Диизопропил-6-оксо-2-спиро-(2'-оксо-5'-Br-3'-индолин)-1,3-диазаадамантан (28). Выход 1.6 г (74.1%), R_f 0.37 (A), т.пл. 270-271°C (ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (аром); 1670 (C=O); 1718 (C=O); 3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.86 д (6H, $J = 7.1$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 0.98 д (6H, $J = 7.0$, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 2.06 сп (1H, $J = 7.0$, CH-изопр); 2.1 сп (1H, $J = 7.0$, CH-изопр); 2.66 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 2.88 уш.д (2H, $J = 13.7$, NCH_2); 4.18 дд (2H, $J = 14.1$, 3.1, NCH_2); 4.80 дд (2H, $J = 13.8$, 3.1, NCH_2); 6.92-7.00 м (2H, H-аром); 7.28 уш.дд (1H, $J = 8.0$, 7.2, H-аром); 10.71 уш.с (1H, NH). Найдено, %: C 58.58; H 6.20; N 9.60. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 58.38; H 6.05; N 9.72.

6-Гидрокси-5,7-диизопропил-2-(4'-пиридил)-1,3-диазаадамантан (29). Выход 1.2 г (75.9%), R_f 0.40 (A), т.пл. 201-202°C (гексан). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (аром); 1710 (C=O); 3170 (C=N); 3410 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.58 д (3H, $J = 7.0$, CH_3 -изопр); 0.78 д (3H, $J = 6.9$, CH_3 -изопр); 0.85 дд (6H, $J = 6.9$, 7.0, $2\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.51 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 1.78 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 3.00-3.29 м (8H, $4\times\text{NCH}_2$); 3.78 д (1H, $J = 7.1$, CHON); 4.28 д (1H, $J = 5.9$, ОН); 4.68 уш.с (1H, NCHN); 7.42 д (2H, $J = 5.6$, H-аром); 8.42 д (2H, $J = 5.9$, H-аром). Найдено, %: C 72.52; H 9.35; N 13.20. $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 72.38; H 9.20; N 13.33.

6-Гидрокси-5,7-диизопропил-2-(5'-метил-2'-фурфурил)-1,3-диазаадамантан (30). Выход 1.1 г (69%), R_f 0.58 (A), т.пл. 152-153°C (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1565 (C=C); 3165-3125 (фурил); 3415 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.62-0.88 м (12H, $4\times\text{CH}_3$ -изопр); 1.68 сп (1H, $J = 6.8$, CH-изопр); 1.75 сп (1H, $J = 6.9$, CH-изопр); 2.28 уш.с (3H, CH_3); 2.85-3.2 м (8H, $4\times\text{NCH}_2$); 3.76 д (1H, $J = 6.8$, ONCH); 4.22 д (1H, $J = 6.0$, ОН); 4.61 уш.с (1H, NCHN); 5.86 уш.с (1H, =CH); 6.2 уш.с (1H, =CH). Найдено, %: C 71.90; H 9.60; N 8.63. $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.70; H 9.43; N 8.80.

6-Гидрокси-5,7-диизопропил-2-(3'-метокси-4'-гидроксифенил)-1,3-диазаадамантан (31). Выход 1.2 г (74.1%), R_f 0.41 (A), т.пл. 144-145°C (этанол). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1607 (аром); 3333-3504 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.57 д (3H, $J = 7.0$, CH_3 -изопр); 0.76 д (3H, $J = 7.0$, CH_3 -изопр); 0.87 д (3H, $J = 7.0$, CH_3 -изопр); 0.89 д (3H, $J = 7.0$, CH_3 -изопр); 1.50 сп (1H, $J = 7.0$, CH-изопр); 1.76 сп (1H, $J = 7.0$, CH-изопр); 2.36 дд (1H, $J = 13.2$, 2.2, NCH_2); 2.72 дд (1H, $J = 12.9$, 2.0, NCH_2); 2.81-3.01 м (4H, CH_2); 3.09 дд (1H, $J = 13.2$, 1.5, NCH_2); 3.25 дд (1H, $J = 12.8$, 2.7, NCH_2); 3.76 уш.д

(1H, $J = 5.9$, OCH); 3.81 c (3H, OCH₃); 4.16 Δ (1H, $J = 5.9$, OH); 4.61 уш.Δ (1H, NCHN); 6.67 Δ (1H, $J = 8.2$, H-аром); 6.89 ΔΔ (1H, $J = 8.2$, 1.8, H-аром); 7.00 Δ (1H, $J = 1.8$, H-аром); 8.06 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, м.Δ.: 15.25; 15.48; 15.77; 16.03; 28.09; 28.67; 33.01; 33.23; 47.25; 49.11; 55.19; 56.39; 57.27; 71.58; 78.65; 110.37; 114.70; 119.14; 129.99; 144.75; 146.98. Найдено, %: C 77.92; H 9.72; N 8.53. C₂₁H₃₂N₂O₃. Вычислено, %: C 77.77; H 9.87; N 8.64.

2-ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ-5,7-ԴԻԻՋՈՂՐՈՂԻԼ-ԵՎ 7-ԻՋՈՂՐՈՂԻԼ-5-ՄԵԹԻԼ-1,3-ԴԻԱԶԱԴԱՄԱՆՏԱՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՆԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՆԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

**Ա. Դ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Բ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Մ. Վ. ԳԱՍՏՅԱՆ,
Ժ. Մ. ԲՈՒՆԻԱՏՅԱՆ, Ռ. Ե. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ և Ս. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ**

Առաջին անգամ սինթեզվել են 9-օքսո-, 9-Հիդրօքսի-7-իզոպրոպիլ-5-մեթիլ- և 9-օքսո-, 9-Հիդրօքսի-5,7-դիիզոպրոպիլ-դիազաբիցիկլո[3.3.1]նոնաններ, որոնց կոնդենսացիան տարբեր ալդեհիդների և կետոնների հետ բերել է 2-տեղակալված դիազաադամանտանների: Ուսումնասիրվել է սինթեզված միացությունների հակաօքսիդանտային հատկությունները, որի արդյունքում պարզվել է, որ կախված դիազաադամանտանների 5 և 7 դիրքերի տեղակալիչների և միացվող ալդեհիդների ու կետոնների կառուցվածքից, նրանք ցուցաբերում են միջին և ցածր ակտիվություն: Միջինից բարձր ակտիվություն է ցուցաբերում 2-(3',4'-դիօքսիֆենիլ)-5-իզոպրոպիլ-7-մեթիլ-6-օքսո-1,3-դիազաադամանտանը:

SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF 2-SUBSTITUTED 5,7-DIISOPROPYL- AND 5-ISOPROPYL-1-METHYL-1,3-DIAZAADAMANTANES

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

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

For the first time 9-oxo-1-isopropyl-5-methyl- and 9-oxo-1,5-diisopropyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes were synthesized by several steps, reduction of keto groups of which with sodium borohydride yielded to 9-hydroxy-1-isopropyl-5-methyl- and 9-hydroxy-1,5-diisopropyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes. Further condensation of synthesized 9-oxo- and 9-hydroxyderivatives of corresponding 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes with various aromatic and heterocyclic aldehydes or ketones give a number of new 2-substituted 1,3-diazaadamantanes. Antioxidant activities of synthesized compounds were studied and it was established that they have moderate activity and only 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-5-isopropyl-7-methyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane demonstrate the most pronounced antioxidant effect in 10⁻³ M concentration.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Арутюнян Г.Л., Геворгян К.А., Арутюнян А.Д., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Паносян Г.А. // ЖОрХ, 2014, т.50, №10, с. 1420.
- [2] Геворгян К.А., Арутюнян А.Д., Арутюнян Г.Л., Данагулян Г.Г., Гаспарян С.П. // ХГС, 2017, т. 50, №2, с 192.
- [3] Геворгян К.А., Арутюнян А.Д., Галстян М.В., Саакян Г.С., Пароникян Р.В., Аракелян А.Г., Гаспарян С.П. // Хим ж. Армении, 2016, т. 69, №4, с 507.
- [4] Геворгян К.А., Арутюнян А.Д., Галстян М.В., Назарян И.М., Джагацпнян И.А., Паносян Г.А. // Хим ж. Армении, 2017, т. 70, №1-2, с. 246.
- [5] Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Новая волна, 2010, с. 422.
- [6] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., Наука, 1972, с. 38.
- [7] Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Даев А.И., Козлов А.В. // Свободные радикалы в живых системах. Институт науки и техники ВИНТИ, 1991, т. 29, с. 126.