

Г. Л. Арутюнян\*, К. А. Геворкян, А. Д. Арутюнян,  
С. П. Гаспарян, С. С. Мамян<sup>а</sup>

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ  
ПОЛИЭДРИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

30\*. СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЁННЫХ  
6-АМИНО-5,7-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИАЗААДАМАНТАНОВ

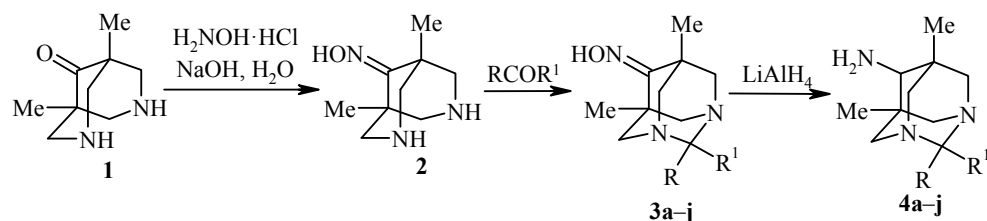
Разработан метод синтеза 6-амино-5,7-диметил-1,3-диазаадамантанов, содержащих во втором положении различные алифатические, ароматические и гетероциклические группы.

**Ключевые слова:** адамантан, 6-амино-1,3-диазаадамантан, 1,3-диазаадамантан, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан, оксим, конденсация.

Аминопроизводные адамантана (Амантадин, Римантадин, Глудантан, Мемантин и др.) довольно давно и широко применяются в медицинской практике [2]. Из аминопроизводных 1,3-диазаадамантана известен лишь 6-амино-5,7-диметил-1,3-диазаадамантан, обладающий психотропной активностью [3, 4].

Исследования биологической активности синтезированных нами ранее 2-замещённых производных 1,3-диазаадамантана выявили у некоторых из них заметное противоопухолевое, психотропное, антибактериальное, антиоксидантное действие. С целью дальнейшего поиска биологически активных соединений в ряду 1,3-диазаадамантанов нами разработан метод синтеза 2-замещённых 6-амино-5,7-диметил-1,3-диазаадамантанов.

2-Замещённые 6-оксо- и 6-гидрокси-1,3-диазаадамантаны могут быть синтезированы конденсацией 9-оксо- и 9-гидрокси-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов с различными альдегидами и кетонами [5]. Однако получить этим способом 2-замещённые 6-амино-1,3-диазаадамантаны невозможно, потому что аминогруппа 9-амино-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана (необходимое исходное соединение для синтеза 2-замещённых 6-амино-1,3-диазаадамантанов) также вступает во взаимодействие с альдегидами и кетонами. Поэтому в качестве исходного соединения нами выбран оксим 1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (**2**), который синтезирован действием гидрохлорида гидроксиламина на 1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (**1**) [5].



**3, 4 a** R = R<sup>1</sup> = Me; **b** R+R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>; **c-j** R = H, **c** R<sup>1</sup> = Ph, **d** R<sup>1</sup> = 2-фурил, **e** R<sup>1</sup> = 2-тиенил, **f** R<sup>1</sup> = 4-МеОС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g** R<sup>1</sup> = 4-(i-Pr)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h** R<sup>1</sup> = пиперонил, **i** R<sup>1</sup> = 1-нафтил, **j** R<sup>1</sup> = 1-метилиндол-3-ил

\* Сообщение 29 см. [1].

Дальнейшая конденсация оксима **1** с различными альдегидами и кетонами приводит к соответствующим оксимам 2-замещённых 1,3-диазаадамантов **3a–j**. Восстановлением последних  $\text{LiAlH}_4$  получены 6-амино-1,3-диазаадаманты **4a–j**.

Полученные соединения представляют интерес как возможные биологически активные вещества. Разработанный метод синтеза показал свою эффективность, он универсален для синтеза 2-замещённых 6-амино-1,3-диазаадамантов.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений **3a–j**, **4a–j**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычисленно, %			Т. пл., °С	$R_f$ (элюент)	Выход, %
		С	Н	N			
<b>3a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$	<u>64.71</u>	<u>9.30</u>	<u>18.67</u>	270–271 (с возг.)	0.35 (A)	87
		64.54	9.48	18.82			
<b>3b</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$	<u>68.23</u>	<u>9.71</u>	<u>16.07</u>	210–211	0.54 (A)	92
		68.40	9.57	15.95			
<b>3c</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$	<u>71.03</u>	<u>7.90</u>	<u>15.71</u>	195–196	0.78 (A)	86
		70.82	7.80	15.48			
<b>3d</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>64.20</u>	<u>7.08</u>	<u>15.88</u>	212–213	0.72 (A)	89
		64.35	7.33	16.08			
<b>3e</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}^*$	<u>60.47</u>	<u>7.10</u>	<u>14.92</u>	257–258 (с возг.)	0.27 (B)	77
		60.62	6.90	15.15			
<b>3f</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>67.48</u>	<u>7.44</u>	<u>13.69</u>	260–261	0.76 (A)	91
		67.75	7.69	13.94			
<b>3g</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}$	<u>72.58</u>	<u>8.87</u>	<u>13.14</u>	201–202	0.80 (A)	74
		72.81	8.68	13.41			
<b>3h</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$	<u>64.39</u>	<u>6.37</u>	<u>13.00</u>	260–261 (с возг.)	0.73 (A)	67
		64.74	6.71	13.32			
<b>3i</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$	<u>74.76</u>	<u>7.02</u>	<u>12.79</u>	218–219	0.78 (A)	86
		74.74	7.21	13.07			
<b>3j</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}$	<u>70.65</u>	<u>7.25</u>	<u>17.37</u>	257–258	0.69 (A)	56
		70.34	7.46	17.27			
<b>4a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_3$	<u>68.61</u>	<u>10.87</u>	<u>20.21</u>	76–77	0.24 (A)	55
		68.85	11.07	20.07			
<b>4b</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_3$	<u>72.37</u>	<u>10.60</u>	<u>16.90</u>	85–86	0.33 (B)	73
		72.24	10.91	16.85			
<b>4c</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3$	<u>75.02</u>	<u>8.76</u>	<u>16.60</u>	103–104	0.27 (A)	75
		74.67	9.01	16.33			
<b>4d</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$	<u>68.10</u>	<u>8.35</u>	<u>17.21</u>	77–78	0.33 (A)	72
		67.98	8.56	16.99			
<b>4e</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}^{**}$	<u>63.68</u>	<u>7.98</u>	<u>16.11</u>	132–133	0.30 (A)	61
		63.84	8.04	15.95			
<b>4f</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$	<u>70.79</u>	<u>8.66</u>	<u>14.52</u>	94–95	0.29 (A)	67
		71.05	8.77	14.62			
<b>4g</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_3$	<u>76.51</u>	<u>9.58</u>	<u>13.95</u>	92–94	0.21 (A)	72
		76.21	9.76	14.03			
<b>4h</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>67.62</u>	<u>7.44</u>	<u>13.95</u>	145–146	0.34 (A)	69
		67.75	7.69	13.94			
<b>4i</b>	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3$	<u>78.01</u>	<u>8.43</u>	<u>13.81</u>	95–96	0.28 (A)	57
		78.14	8.20	13.67			
<b>4j</b>	$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_4$	<u>73.26</u>	<u>8.60</u>	<u>18.23</u>	153–154	0.38 (B)	61
		73.51	8.44	18.05			

\* Найдено, %: S 11.33. Вычислено, %: S 11.56.

\*\* Найдено, %: S 11.93. Вычислено, %: S 12.17.

## Спектральные характеристики соединений 3, 4 а–j

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>3a</b>	1645 (C=N), 3165 (OH)	0.81 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.29 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.43 (3H, c) и 1.45 (3H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.61–2.67 (2H, м), 2.79–2.84 (2H, м), 3.24–3.31 (2H, м) и 3.40–3.47 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 9.62 (1H, c, OH)
<b>3b</b>	1620 (C=N), 3180 (OH)	0.81 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.30 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.40–1.54 (6H, м) и 1.84–1.92 (4H, м, C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 2.59 (2H, уш. д, $J = 13.3$ ), 2.76 (2H, уш. д, $J = 13.6$ ), 3.24 (2H, уш. д, $J = 13.6$ ) и 3.40 (2H, уш. д, $J = 13.3$ , 4NCH <sub>2</sub> ); 9.60 (1H, c, OH)
<b>3c</b>	1652 (C=N), 3205 (OH)	0.66 (1.8H, c) и 0.91 (1.2H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.12 (1.2H, c) и 1.39 (1.8H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.65 (1.2H, уш. д, $J = 12.8$ ), 2.83 (1.8H, c), 2.97–3.18 (3H, м) и 3.24–3.35 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.94 (0.6H, c) и 4.96 (0.4H, c, NCHN); 7.18–7.24 (1H, м, H-4'); 7.28–7.34 (2H, м, H-3',5'); 7.52–7.57 (2H, м, H-2',6'); 9.72 (0.4H, c) и 9.76 (0.6H, c, OH)
<b>3d</b>	1660 (C=N), 3200 (OH)	0.72 (1.5H, c) и 0.87 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.18 (1.5H, c) и 1.35 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.69 (1H, уш. д, $J = 12.8$ ), 2.83–2.98 (2H, м), 3.00–3.15 (3H, м) и 3.18–3.25 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.93 (0.5H, c) и 4.95 (0.5H, c, NCHN); 6.25–6.29 (1H, м) и 6.35–6.38 (1H, м, H-3',4'); 7.40–7.43 (1H, м, H-5'); 9.76 (0.5H, c) и 9.78 (0.5H, c, OH)
<b>3e</b>	1670 (C=N), 3200–3220 (OH)	0.70 (1.2H, c) и 0.89 (1.8H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.17 (1.8H, c) и 1.37 (1.2H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.68 (0.8H, уш. д, $J = 12.7$ ), 2.86 (1.2H, уш. д, $J = 12.7$ ), 3.04–3.12 (3.2H, м) и 3.21–3.30 (2.8H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 5.09 (0.4H, c) и 5.11 (0.6H, c, NCHN); 6.93–6.99 (2H, м, H-3',4'); 7.23–7.27 (1H, м, H-5'); 9.76 (0.6H, c) и 9.80 (0.4H, c, OH)
<b>3f</b>	1660 (C=N), 3483 (OH)	0.65 (1.5H, c) и 0.90 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.11 (1.5H, c) и 1.37 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.62 (1H, уш. д, $J = 12.6$ ), 2.77–2.87 (2H, м), 2.97–3.15 (3H, м) и 3.21–3.33 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 3.79 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.88 (0.5H, c) и 4.90 (0.5H, c, NCHN); 6.80–6.85 (2H, м) и 7.39–7.44 (2H, м, H Ar); 9.70 (0.5H, c) и 9.74 (0.5H, c, OH)
<b>3g</b>	1640 (C=N), 3160 (OH)	0.66 (1.5H, c) и 0.90 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.13 (1.5H, c) и 1.38 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.27 (6H, д, $J = 6.9$ , CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.64 (1H, уш. д, $J = 12.7$ ), 2.78–2.88 (2H, м), 2.99–3.16 (3H, м) и 3.22–3.34 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 2.90 (1H, септ, $J = 6.9$ , CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 4.88 (0.5H, c) и 4.91 (0.5H, c, NCHN); 7.12–7.18 (2H, м) и 7.40–7.45 (2H, м, H Ar); 9.70 (0.5H, c) и 9.74 (0.5H, c, OH)
<b>3h</b>	1660 (C=N), 3225 (OH)	0.67 (1.5H, c) и 0.89 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.13 (1.5H, c) и 1.37 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.63 (1H, уш. д, $J = 12.6$ ), 2.78–2.88 (2H, м), 2.98–3.15 (3H, м) и 3.20–3.32 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.83 (0.5H, уш. c) и 4.85 (0.5H, уш. c, NCHN); 5.95 (2H, c, OCH <sub>2</sub> O); 6.73–6.77 (1H, м) и 7.00–7.04 (2H, м, H Ar); 9.72 (0.5H, c) и 9.76 (0.5H, c, OH)
<b>3i</b>	1660 (C=N), 3220–3240 (OH)	0.69 (1.5H, c) и 0.96 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.15 (1.5H, c) и 1.44 (1.5H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.75 (1H, уш. д, $J = 12.7$ ), 2.89–3.01 (2H, м), 3.12–3.52 (5H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 5.41 (0.5H, уш. c) и 5.43 (0.5H, уш. c, NCHN); 7.32–7.45 (3H, м), 7.72–7.80 (3H, м) и 8.85–8.91 (1H, м, H Ar); 9.75 (0.5H, c) и 9.80 (0.5H, c, OH)
<b>3j</b>	1638 (C=N), 3608 (OH)	0.66 (1.2H, c) и 0.90 (1.8H, c, CH <sub>3</sub> ); 1.13 (1.8H, c) и 1.39 (1.2H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.68 (0.8H, уш. д, $J = 12.7$ ), 2.85 (1.2H, уш. д, $J = 12.8$ ), 3.11–3.19 (3H, м) и 3.25–3.37 (3H, м, 4NCH <sub>2</sub> ); 3.81 (3H, c, NCH <sub>3</sub> ); 5.18 (0.4H, уш. c) и 5.20 (0.6H, уш. c, NCHN); 6.88–6.94 (1H, м), 7.04–7.10 (2H, м) и 7.22–7.26 (1H, м, H Ar); 7.85 (0.6H, c) и 7.88 (0.4H, c, H-2'); 9.67 (0.6H, c) и 9.72 (0.4H, c, OH)

<b>4a</b>	3380, 3300 (NH <sub>2</sub> )	0.59 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 1.08 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 1.35 (6H, с, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.38 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.43–2.53 (2H, м), 2.84–2.95 (4H, м) и 3.24–3.30 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> )
<b>4b</b>	3380, 3300 (NH <sub>2</sub> )	0.60 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 1.15 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 1.35–1.51 (6H, м) и 1.77–1.83 (4H, м, C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> ); 2.38 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.37–2.44 (2H, м), 2.79–2.91 (4H, м) и 3.20–3.27 (2H, м, 4NCH <sub>2</sub> )
<b>4c</b>	3380, 3295 (NH <sub>2</sub> ), 1610, 1600, 1580 (аром.)	0.46 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.71 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.15 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.56 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.45–2.54 (2H, м), 2.74 (1H, д. т, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 1.5), 2.81–2.89 (2H, м), 3.01 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 12.9, <sup>4</sup> J = 3.1), 3.10 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 12.9, <sup>4</sup> J = 2.1) и 3.40 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.1, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.79 (1H, с, NCHN); 7.13–7.20 (1H, м, H-4'); 7.24–7.31 (2H, м, H-3',5'); 7.49–7.53 (2H, м, H-2',6')
<b>4d</b>	3368, 3284 (NH <sub>2</sub> ), 1604, 1501 (аром.)	0.52 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.68 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.15 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.55 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.50–2.56 (1H, м), 2.61 (1H, д. т, <sup>2</sup> J = 13.4, <sup>4</sup> J = 1.5), 2.67 (1H, д. т, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 1.5), 2.87–3.06 (4H, м) и 3.30 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.1, <sup>4</sup> J = 3.1, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.77 (1H, с, NCHN); 6.21 (1H, д. д, <sup>3</sup> J = 3.1, <sup>4</sup> J = 1.0, H-3'); 6.33 (1H, д. д, <sup>3</sup> J = 3.1, <sup>3</sup> J = 1.9, H-4'); 7.37 (1H, д. д, <sup>3</sup> J = 1.9, <sup>4</sup> J = 1.0, H-5')
<b>4e</b>	3370, 3285 (NH <sub>2</sub> ), 1630–1640, 1550 (аром.)	0.50 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.70 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.13 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.56 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.50–2.55 (1H, м), 2.70–2.77 (2H, м), 2.87–2.97 (2H, м), 3.05–3.12 (2H, м) и 3.34 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.0, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.93 (1H, с, NCHN); 6.90–6.94 (2H, м, H-3',4'); 7.19–7.22 (1H, м, H-5')
<b>4f</b>	3375, 3305 (NH <sub>2</sub> ), 1600, 1585, 1495 (аром.)	0.45 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.70 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.13 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.54 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.45 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.2, <sup>4</sup> J = 3.0), 2.48–2.54 (1H, м), 2.72 (1H, д. т, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 1.5), 2.82 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.1, <sup>4</sup> J = 3.2), 2.84 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.2, <sup>4</sup> J = 2.2), 2.98 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.2), 3.08 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 2.2) и 3.38 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.1, 4NCH <sub>2</sub> ); 3.78 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 4.73 (1H, с, NCHN); 6.77–6.82 (2H, м) и 7.36–7.41 (2H, м, H Ar)
<b>4g</b>	3370, 3305 (NH <sub>2</sub> ), 1610 (аром.)	0.46 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.70 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.13 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 1.26 (6H, д, <sup>3</sup> J = 6.9, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.54 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.46 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.2, <sup>4</sup> J = 3.1), 2.72 (1H, д. т, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 1.5), 2.79–2.91 (3H, м), 2.98 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.0), 3.08 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 2.0) и 3.38 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.1, 4NCH <sub>2</sub> ); 2.88 (1H, септ, <sup>3</sup> J = 6.9, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 4.73 (1H, с, NCHN); 7.10–7.14 (2H, м) и 7.36–7.41 (2H, м, H Ar)
<b>4h</b>	3390, 3330 (NH <sub>2</sub> ), 1610, 1500 (аром.)	0.47 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.69 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.15 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.54 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.46 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.2, <sup>4</sup> J = 3.1), 2.49–2.53 (1H, м), 2.70 (1H, д. т, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 1.5), 2.83 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.1, <sup>4</sup> J = 3.2), 2.85 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.2, <sup>4</sup> J = 2.2), 2.97 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.1), 3.06 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 2.2) и 3.37 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.1, 4NCH <sub>2</sub> ); 4.68 (1H, с, NCHN); 5.93 (2H, с, OCH <sub>2</sub> O); 6.70–6.74 (1H, м) и 6.97–7.00 (2H, м, H Ar)
<b>4i</b>	3380, 3300 (NH <sub>2</sub> ), 1620, 1595, 1505 (аром.)	0.50 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.76 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.17 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.56 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.55–2.67 (2H, м), 2.92–3.02 (3H, м), 3.09 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.2), 3.32 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 2.1) и 3.49 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.1, <sup>4</sup> J = 3.2, 4NCH <sub>2</sub> ); 5.26 (1H, с, NCHN); 7.30–7.43 (3H, м), 7.69–7.78 (3H, м) и 8.89–8.93 (1H, м, H Ar)
<b>4j</b>	3390, 3340 (NH <sub>2</sub> ), 1610, 1540 (аром.)	0.46 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 0.70 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 1.12 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.56 (1H, с, NH <sub>2</sub> CH); 2.49–2.54 (1H, м), 2.78–2.92 (3H, м), 2.99 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 13.0, <sup>4</sup> J = 3.2), 3.11–3.20 (2H, м) и 3.38 (1H, д. д, <sup>2</sup> J = 12.8, <sup>4</sup> J = 3.1, 4NCH <sub>2</sub> ); 3.80 (3H, с, NCH <sub>3</sub> ); 5.04 (1H, с, NCHN); 7.03 (1H, с, H-2); 6.89 (1H, д. д, <sup>3</sup> J = 7.9, <sup>3</sup> J = 7.0, <sup>4</sup> J = 1.0), 7.05 (1H, д. д, <sup>3</sup> J = 7.9, <sup>3</sup> J = 7.0, <sup>4</sup> J = 1.2), 7.21 (1H, д. т, <sup>3</sup> J = 7.9, <sup>4</sup> J = 1.0) и 7.88 (1H, д. т, <sup>3</sup> J = 7.9, <sup>4</sup> J = 1.0, H Ar)

Масс-спектры соединений **4b–f,h–j**

Соединение	$m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ , %)
<b>4b</b>	249 $[M]^+$ (11), 248 $[M-H]^+$ (51), 189 (11), 151 (27), 149 (12), 125 (15), 124 (100), 123 (15), 122 (16), 110 (17), 109 (31), 107 (12), 97 (14), 96 (12), 80 (12), 69 (43)
<b>4c</b>	258 $[M+H]^+$ (20), 257 $[M]^+$ (100), 241 $[M-NH_2]^+$ (7), 187 (6), 160 (47), 158 (11), 144 (16), 134 (13), 125 (11), 122 (11), 118 (14), 112 (18), 92 (33), 84 (14), 82 (13), 70 (63)
<b>4d</b>	248 $[M+H]^+$ (16), 247 $[M]^+$ (100), 230 $[M-H-NH_2]^+$ (17), 202 (15), 188 (16), 187 (19), 176 (20), 162 (18), 150 (23), 149 (81), 148 (18), 147 (19), 136 (18), 135 (21), 133 (22), 124 (21), 123 (22), 122 (24), 110 (34), 109 (24), 107 (34), 94 (22), 92 (20), 82 (21), 80 (29), 69 (60)
<b>4e</b>	264 $[M+H]^+$ (21), 263 $[M]^+$ (100), 247 $[M-NH_2]^+$ (5), 165 (47), 152 (10), 149 (14), 124 (23), 123 (16), 121 (12), 111 (10), 110 (27), 109 (17), 96 (24), 83 (10), 69 (46)
<b>4f</b>	288 $[M+H]^+$ (19), 287 $[M]^+$ (100), 271 $[M-NH_2]^+$ (11), 257 (39), 217 (11), 190 (63), 188 (14), 174 (19), 160 (23), 148 (19), 136 (12), 135 (19), 134 (93), 123 (19), 122 (42), 109 (13), 92 (22), 82 (17), 70 (83)
<b>4h</b>	302 $[M+H]^+$ (27), 301 $[M]^+$ (100), 285 $[M-NH_2]^+$ (19), 257 (11), 242 (16), 231 (17), 205 (24), 204 (55), 202 (22), 188 (32), 175 (14), 162 (27), 154 (36), 150 (20), 149 (25), 148 (56), 135 (16), 123 (20), 122 (19), 110 (14), 108 (18), 95 (12), 84 (16), 82 (21), 77 (19), 70 (44)
<b>4i</b>	308 $[M+H]^+$ (23), 307 $[M]^+$ (100), 291 $[M-NH_2]^+$ (11), 210 (49), 208 (12), 194 (21), 168 (19), 167 (13), 166 (12), 155 (63), 154 (13), 142 (31), 132 (13), 85 (10), 71 (59)
<b>4j</b>	311 $[M+H]^+$ (24), 310 $[M]^+$ (100), 294 $[M-NH_2]^+$ (18), 214 (12), 213 (68), 197 (15), 187 (13), 172 (17), 160 (14), 159 (23), 158 (76), 156 (13), 145 (44), 71 (30)

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и масс-спектров (табл. 1–3). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  оксимов **3a–j** наблюдается удвоение всех сигналов протонов, что указывает на наличие двух стереоизомеров во всех соединениях. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  6-амино-1,3-диазаадамантов **4a–j** имеются характерные сигналы протонов аминогруппы в области 1.08–1.17 м. д. в виде широкого синглета и протона при атоме С-6 в области 2.38–2.56 м. д. в виде синглета. В масс-спектрах соединений **4b–f,h–j** пики молекулярных ионов  $[M]^+$  имеют максимальную интенсивность (за исключением соединения **4b**), что свидетельствует об устойчивости молекулярных ионов этих соединений.

Таким образом, найден удобный и универсальный способ синтеза ранее недоступных 2-замещённых 6-амино-1,3-диазаадамантов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборе Varian Mercury-300 VX (300 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе MX-1321А с прямым вводом образца в источник ионов, ионизационное напряжение 50 эВ. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системах: *n*-PrOH– $\text{H}_2\text{O}$ , 7:3 (А) и *n*-BuOH – насыщ.  $\text{NH}_3$  (Б). Исходный кетон **1** синтезирован по методике [5].

**Оксим 1,5-диметил-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан-9-она (2)**. К раствору 28.5 г (0.17 моль) соединения **1** в 80 мл  $\text{H}_2\text{O}$  медленно при перемешивании добавляют 16.0 г (0.23 моль)  $\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$  и 18.0 г (0.45 моль)  $\text{NaOH}$ , растворённые в 70 и 40 мл  $\text{H}_2\text{O}$  соответственно. Смесь кипятят в открытой колбе в течение 2 ч и оставляют на ночь. Фильтруют осадок, промывают небольшим количеством холодной воды, сушат и

перекристаллизовывают из EtOH. Выход 25.0 г (81%). Белые кристаллы. Т. пл. 190–191 °С,  $R_f$  0.33 (Б). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1660 (C=N), 3180 (OH), 3340 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.82 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.28 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.64–2.70 (2H, м), 2.81–2.90 (4H, м) и 2.98–3.04 (2H, м,  $4\text{NCH}_2$ ); 2.80 (2H, уш. с, NH); 9.73 (1H, с, OH). Найдено, %: С 58.75; Н 9.60; N 22.87.  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 58.99; Н 9.35; N 22.93.

**Оксимы 5,7-диметил-6-оксо-1,3-диазаадамантов 3a–j** (общая методика). К раствору 1.83 г (0.01 моль) оксима **2** в 30 мл EtOH (соединение **3a** – в 30 мл ацетона) добавляют 0.01 моль соответствующего альдегида или кетона и кипятят в течение 2–3 ч. Осадок фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из EtOH.

**6-Амино-5,7-диметил-1,3-диазаадамантаны 4a–j** (общая методика). К смеси 1.5 г (40 ммоль)  $\text{LiAlH}_4$  в 100 мл абс. ТГФ постепенно добавляют 15 ммоль соответствующего оксима **3a–j**, оставляют на 30 мин и начинают осторожно нагревать до кипения (реакция экзотермическая). Кипячение продолжают до исчезновения исходного оксима (7–10 ч). При охлаждении и перемешивании приливают по каплям 12 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , затем столько же 10% раствора NaOH и оставляют на ночь. Фильтруют осадок, промывают ТГФ. Отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из гексана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. Л. Арутюнян, Р. В. Пароникян, Г. С. Саакян, А. Д. Арутюнян, К. А. Геворкян, *Хим.-фарм. журн.*, **42**, № 1, 20 (2008).
2. А. А. Спасов, Т. В. Хамидова, Л. И. Бугаева, И. С. Морозов, *Хим.-фарм. журн.*, **34**, № 1, 3 (2000).
3. А. И. Кузнецов, Е. Б. Басаргин, М. Х. Ба, А. С. Московкин, И. В. Мирошниченко, М. Я. Ботников, *ХГС*, 647 (1989). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **25**, 541 (1989).]
4. Г. Л. Арутюнян, И. А. Джагацпаян, И. М. Назарян, А. Г. Акопян, А. Д. Арутюнян, *Хим.-фарм. журн.*, **41**, № 11, 25 (2007).
5. Г. С. Саакян, Г. Л. Арутюнян, Ц. Е. Агаджанян, Р. В. Пароникян, *Арм. хим. журн.*, **39**, 242 (1986).

Центр исследования строения молекул  
научно-технологического центра органической  
и фармацевтической химии НАН Республики Армения,  
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения  
e-mail: gayane\_dam@mail.ru

Поступило 22.07.2011

<sup>a</sup> Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
научно-технологического центра органической  
и фармацевтической химии НАН Республики Армения,  
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения  
e-mail: tatyana@msrc.am