

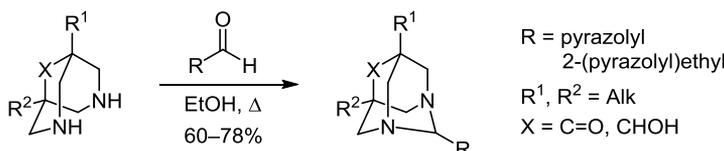
Синтез новых пиразолилпроизводных 1,3-диазаадамантанов

Кнарик А. Геворкян², Амаля Д. Арутюнян², Гаяне Л. Арутюнян²,
Саак П. Гаспарян^{1,2}, Геворг Г. Данагулян^{1,2*}

¹ Российско-Армянский (Славянский) университет,
ул. Овсена Эмина, 123, Ереван 0051, Армения; e-mail: gdanag@email.com

² Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения

Поступило 29.07.2016
Принято 16.09.2016



В результате конденсации алкилзамещенных 1,5-диалкил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-онов и 1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-ола с различными замещенными по атомам азота и углерода пиразолкарбальдегидами были получены пиразолсодержащие производные 1,3-диазаадамантана.

Ключевые слова: альдегид, 1,3-диазаадамантан, 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он, 1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-ол, пиразол, конденсация.

Азотсодержащие производные адамантана широко известны своей биологической активностью, на их основе были созданы и продолжают создаваться лекарственные средства. В медицинской практике используют противовирусный препарат ремантадин, нейротропные препараты амантадин или мидантан и мемантин.¹ Последний применяется при болезни Альцгеймера, но имеются данные и о его активности против ВИЧ.² Особенности биологического действия производных адамантана часто связаны с объемным липофильным циклом. Липофильность адамантанового цикла обеспечивает взаимодействие как с биологическими мембранами, содержащими липидный слой, так и с гидрофобными участками белковых молекул, входящими в структуру рецепторов. Введение адамантанового фрагмента в молекулу биологически активных гетероциклов может менять их фармакологическое действие.

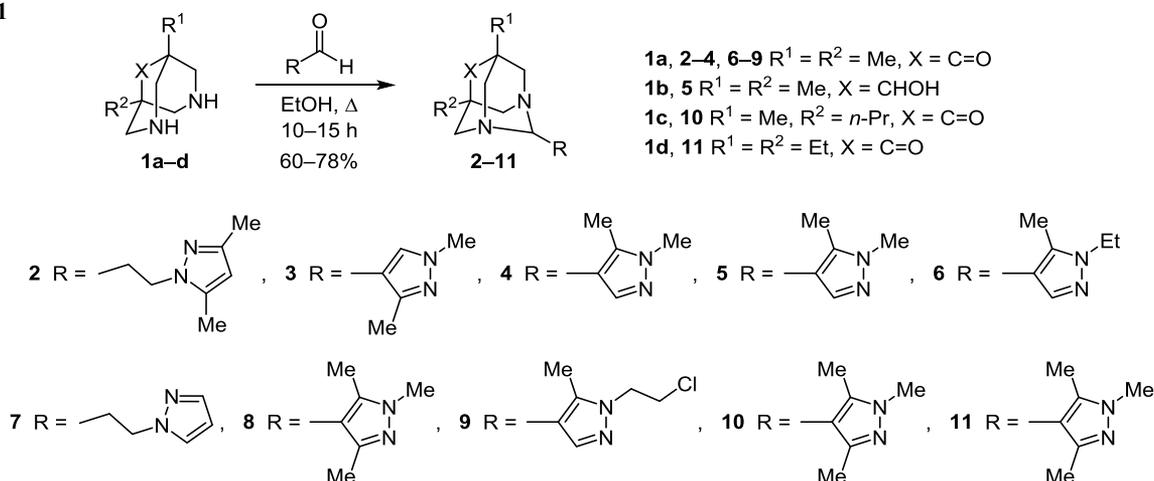
К настоящему времени синтезировано большое число новых производных адамантана, фармакологическое изучение которых показало наличие среди соединений, обладающих выраженной психотропной, курареподобной, иммулотропной, противовирусной (в том числе антиВИЧ), противоопухолевой, антикаталептической, противоаллергической активностью, а

также влияющих на ферментативную систему печени.^{3–10} Также известны данные о биологических испытаниях азолов (пиррола, пиразола, пиразолина, триазола, тетразола, изоксазола, изоксазолина, тиазола и др.), содержащих адамантановый фрагмент, на антидепрессивную, антимикробную, анальгетическую и противовирусную активность.^{11,12}

Учитывая изложенное выше, осуществлен синтез новых пиразолсодержащих диазаадамантанов. В качестве исходных веществ были использованы 1,5-диалкил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-оны **1a,c,d** и 1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-ол (**1b**), синтезированные по разработанному ранее методу.¹³ В результате конденсации алкилзамещенных бициклононанов **1a–d** с различными замещенными пиразолкарбальдегидами^{14–16} были получены целевые пиразолсодержащие производные 1,3-диазаадамантана **2–11** со средними выходами (схема 1). Причиной средних выходов, по-видимому, является необходимость проведения повторной перекристаллизации конечных веществ из гексана.

Строение синтезированных соединений **2–11** подтверждено результатами элементного анализа, ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спектрометрии. В спектрах ЯМР ¹H всех синтезированных соединений **2–11** присутствуют сигналы алкильных

Схема 1



протонов диазаадамтановой и пиразольной групп, а также ароматические протоны азольного цикла. Характерной особенностью спектров ЯМР ^1H соединений **2–11** является то, что алкильные заместители, находящиеся в диазаадамтановом фрагменте молекул, проявляются в наиболее сильнополюной области спектра. Так, соответствующие метильные группы соединений **2–4** и **6–9** отмечаются в области 0.70–0.86 м. д., а в случае гидроксипроизводного **5** под воздействием группы ОН сигналы метильных групп смещаются в еще более сильное поле (0.51 и 0.67 м. д.), что, возможно, связано с уменьшением отрицательного индукционного эффекта гидроксильной группы по сравнению с влиянием электроноакцепторной карбонильной группы в других соединениях.

Аналогичная тенденция отмечается и в спектрах соединений, содержащих пропильную и этильную группы (соединения **10** и **11** соответственно), причем в последнем случае несимметричность диазаадамтановой системы приводит к появлению двух пар триплетных и квартетных сигналов. Метинный протон, находящийся непосредственно у диазаадамтанового атома углерода, связанного с пиразольным циклом, в спектрах ЯМР ^1H полученных соединений проявляется в относительно слабом поле – около 5 м. д. Исключения составляют лишь протоны СН соединений **2** и **7** (3.74 и 3.73 м. д. соответственно), в которых гетероарильный цикл отделен от диазаадамтанового фрагмента этиленовым мостиком. Протоны *N*-метильных групп соединений **3–5**, **8**, **10**, **11** проявляются при 3.65–3.77 м. д. Гетероарильные протоны пиразольного цикла Н-3',5' проявляются в области выше 7 м. д., тогда как протоны Н-4', в зависимости от наличия или отсутствия в цикле метильных групп, проявляются при 5.6–6.1 м. д. На основании спектра ЯМР ^1H соединения **11** можно сделать вывод об образовании двух изомеров в соотношении 2:3. Спектры ЯМР ^{13}C всех конечных продуктов реакций также подтверждают строение полученных соединений.

В масс-спектрах всех исследованных соединений **2–4**, **6–11** наблюдаются интенсивные пики молекулярных ионов. В некоторых случаях эти пики имеют

максимальную или близкую к максимальной интенсивность (87–100%, соединения **3**, **4**, **6**, **8**), в спектрах остальных соединений – 60–78%. Это свидетельствует об устойчивости структуры по отношению к электронному удару. В масс-спектрах большинства соединений максимальный пик соответствует ионам, образующимся за счет отрыва от диазаадамтанового каркаса пиразольного фрагмента и молекулы ацетонитрила CH_3CN , что приводит к иону с m/z 138 (соединения **2**, **6**, **7**), а в соединениях **4** и **9** – к иону с m/z 139. Ион с m/z 166 в спектре соединения **10** также соответствует распаду, протекающему с отрывом пиразольного фрагмента и молекулы ацетонитрила. В масс-спектре соединения **11** кроме молекулярного иона (m/z 316, $I_{\text{отн}}$ 61%) зафиксирован пик иона с m/z 207 ($I_{\text{отн}}$ 50%), что соответствует отрыву пиразольного фрагмента молекулы.

Таким образом, показана возможность синтеза 1,3-диазаадамтанов с использованием в качестве альдегидного компонента *C*- и *N*-замещенных пиразолкарбальдегидов. Это расширяет возможности синтеза и биологического изучения потенциально биоактивных диазаадамтанов, содержащих в молекуле фармакофорные азольные фрагменты.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в тонком слое. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury-300VX (300 и 75 МГц соответственно) в $\text{DMSO-}d_6$ - CCl_4 , 1:3, внутренний стандарт – сигнал растворителя (2.50 м. д. для ядер ^1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Сигналы протонов и атомов углерода пиразольного цикла обозначены как Pуг. При отнесении сигналов использованы методы двойного резонанса, DEPT и ^1H - ^{13}C HMQC. Масс-спектры зарегистрированы на приборе MX-1321A с прямым вводом образца в источник ионов, ионизация ЭУ (50 эВ). Элементный анализ проведен на приборе Euro Vector VA 3000. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP 30. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент $n\text{-PrOH-H}_2\text{O}$, 7:3, проявление нингидрином или в парах иода.

Получение 2-замещенных 5,7-диалкил-1,3-диазаадамантанов 2–11 (общая методика). К раствору 5 ммоль 1,5-диалкил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она **1a,c,d** или 1,5-диметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-ола (**1b**) в 20 мл EtOH добавляют 5 ммоль замещенного пиразолкарбальдегида и кипятят смесь в течение 10–15 ч. Растворитель отгоняют, остаток обрабатывают водой, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из гексана.

2-[2-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)этил]-5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-он (2). Выход 60%, т. пл. 60–61 °С, R_f 0.62. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1655 (C=C=N), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.80 (3H, с) и 0.81 (3H, с, 5,7-CH₃); 2.12 (3H, с, 3-CH₃ Pyr); 2.22 (3H, уш. с, 5-CH₃ Pyr); 2.28 (2H, к, $J = 7.3$, CHCH₂CH₂N); 2.68 (2H, уш. д, $J = 13.3$, NCH₂); 2.99 (2H, д. т, $J = 13.1$, $J = 1.6$, NCH₂); 3.20 (2H, уш. д, $J = 13.1$, NCH₂); 3.43 (2H, уш. д, $J = 13.3$, NCH₂); 3.74 (1H, т, $J = 7.3$, CCH₂CH₂N); 3.93 (2H, т, $J = 7.3$, CHCH₂CH₂N); 5.64 (1H, уш. с, H-4 Pyr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 10.3 (CH₃); 13.0 (CH₃); 15.4 (CH₃); 15.9 (CH₃); 29.9 (CH₂); 44.5 (CH₂); 45.0 (CCH₃); 45.1 (CCH₃); 58.0 (2NCH₂); 67.0 (2NCH₂); 74.5 (NCHN); 103.8 (C-4 Pyr); 137.5 и 145.6 (C-3,5 Pyr); 209.7 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 303 (17), 302 [M]⁺ (72), 206 (16), 205 (12), 165 (20), 164 (75), 163 (12), 162 (26), 138 (100), 137 (39), 124 (33), 109 (24). Найдено, %: C 67.85; H 8.94; N 18.61. C₁₇H₂₆N₄O. Вычислено, %: C 67.52; H 8.67; N 18.53.

2-(1,3-Диметил-1H-пиразол-4-ил)-5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-он (3). Выход 61%, т. пл. 178–179 °С, R_f 0.70. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1664 (C=C=N), 1688 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.71 (3H, с) и 0.86 (3H, с, 5,7-CH₃); 2.13 (3H, с, 3-CH₃ Pyr); 2.70 (2H, уш. д, $J = 12.9$, NCH₂); 3.08 (2H, уш. д, $J = 12.6$, NCH₂); 3.37–3.46 (4H, м, 2NCH₂); 3.77 (3H, с, NCH₃); 5.01 (1H, с, NCHN); 7.31 (1H, с, H-5 Pyr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.7 (3-CH₃ Pyr); 15.6 (CH₃); 15.9 (CH₃); 37.8 (NCH₃); 44.7 (CCH₃); 45.3 (CCH₃); 58.8 (2NCH₂); 66.3 (2NCH₂); 74.5 (NCHN); 115.6 (C-4 Pyr); 129.9 (C-5 Pyr); 145.2 (C-3 Pyr); 209.9 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 275 (37), 274 [M]⁺ (100), 233 (22), 232 (40), 231 (25), 206 (20), 205 (11), 204 (22), 176 (25), 163 (20), 162 (21), 151 (20), 148 (17), 138 (93), 137 (40). Найдено, %: C 65.29; H 8.40; N 20.19. C₁₅H₂₂N₄O. Вычислено, %: C 65.67; H 8.08; N 20.42.

2-(1,5-Диметил-1H-пиразол-4-ил)-5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-он (4). Выход 62%, т. пл. 142–143 °С, R_f 0.71. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1643 (C=C=N), 1687 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.70 (3H, с) и 0.87 (3H, с, 5,7-CH₃); 2.31 (3H, уш. с, 5-CH₃ Pyr); 2.70 (2H, уш. д, $J = 12.6$, NCH₂); 3.09 (2H, уш. д, $J = 12.6$, NCH₂); 3.33–3.47 (4H, м, 2NCH₂); 3.74 (3H, с, NCH₃); 5.04 (1H, уш. с, NCHN); 7.17 (1H, с, H-3 Pyr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.4 (5-CH₃ Pyr); 15.6 (CH₃); 15.9 (CH₃); 35.5 (NCH₃); 44.7 (CCH₃); 45.2 (CCH₃); 58.8 (2NCH₂); 66.2 (2NCH₂); 74.5 (NCHN); 114.9 (C-4 Pyr); 135.1 (C-5 Pyr); 136.8 (C-3 Pyr); 209.9 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274 [M]⁺ (94), 259 (9), 233 (40), 191 (11), 139 (100), 138 (25), 125 (26), 124 (73), 123 (92), 110 (54). Найдено, %: C 65.80; H 8.32; N 20.61. C₁₅H₂₂N₄O. Вычислено, %: C 65.67; H 8.08; N 20.42.

2-(1,5-Диметил-1H-пиразол-4-ил)-5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-ол (5). Выход 62%, т. пл. 210–212 °С (субл.), R_f 0.41. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=C=N), 3120 (OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.51 (3H, с) и 0.67 (3H, с, 5,7-CH₃); 2.28 (3H, уш. с, 5-CH₃ Pyr); 2.40 (1H, д. д, $J = 13.0$, $J = 2.9$), 2.58–2.69 (2H, м), 2.80–2.87 (2H, м), 2.93–3.05 (2H, м) и 3.28 (1H, д. д, $J = 12.6$, $J = 3.0$, 4NCH₂); 3.14 (1H, уш. д, $J = 4.9$, CHOH); 3.70 (3H, с, NCH₃); 4.45 (1H, д, $J = 4.9$, OH); 4.70 (1H, уш. с, NCHN); 7.08 (1H, с, H-3 Pyr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.3 (5-CH₃ Pyr); 19.9 (CH₃); 20.2 (CH₃); 30.0 (CCH₃); 30.3 (CCH₃); 35.4 (NCH₃); 49.8 (CH₂); 56.9 (CH₂); 58.3 (CH₂); 64.9 (CH₂); 75.2 (NCHN); 78.9 (CHOH); 116.2 (C-4 Pyr); 134.7 (C-3 Pyr); 137.0 (C-5 Pyr). Найдено, %: C 65.33; H 8.44; N 20.38. C₁₅H₂₄N₄O. Вычислено, %: C 65.19; H 8.75; N 20.27.

5,7-Диметил-2-(1-метил-5-этил-1H-пиразол-4-ил)-1,3-диазаадамантан-6-он (6). Выход 61%, т. пл. 133–134 °С, R_f 0.74. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1630 (C=C=N), 1690 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.71 (3H, с) и 0.87 (3H, с, 5,7-CH₃); 1.39 (3H, т, $J = 7.2$, NCH₂CH₃); 2.32 (3H, уш. с, 5-CH₃ Pyr); 2.71 (2H, уш. д, $J = 12.6$, NCH₂); 3.10 (2H, уш. д, $J = 12.6$, NCH₂); 3.34–3.47 (4H, м, 2NCH₂); 4.05 (2H, к, $J = 7.2$, NCH₂CH₃); 5.04 (1H, уш. с, NCHN); 7.20 (1H, с, 3-CH Pyr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.2 (5-CH₃ Pyr); 14.7 (NCH₂CH₃); 15.6 (CH₃); 15.9 (CH₃); 42.9 (NCH₂CH₃); 44.7 (CCH₃); 45.2 (CCH₃); 58.8 (2NCH₂); 66.2 (2NCH₂); 74.6 (NCHN); 114.7 (C-4 Pyr); 134.2 (C-5 Pyr); 137.0 (C-3 Pyr); 209.9 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289 (19), 288 [M]⁺ (87), 274 (12), 273 (20), 246 (43), 245 (13), 138 (100), 136 (73), 124 (17), 123 (64), 122 (13). Найдено, %: C 66.91; H 8.48; N 19.14. C₁₆H₂₄N₄O. Вычислено, %: C 66.64; H 8.39; N 19.43.

5,7-Диметил-6-оксо-2-[2-(1H-пиразол-1-ил)этил]-1,3-диазаадамантан (7). Выход 69%, т. пл. 115–116 °С, R_f 0.80. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1643 (C=C=N), 1683 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.81 (6H, с, 5,7-CH₃); 2.35 (2H, к, $J = 7.3$, CHCH₂CH₂N); 2.68 (2H, уш. д, $J = 13.2$, NCH₂); 2.99 (2H, уш. д, $J = 13.0$, NCH₂); 3.16–3.23 (2H, м, NCH₂); 3.40–3.47 (2H, м, NCH₂); 3.73 (1H, т, $J = 7.3$, NCHN); 4.16 (2H, т, $J = 7.3$, CHCH₂CH₂N); 6.14 (1H, д. д, $J = 2.2$, $J = 1.8$, H-4 Pyr); 7.34 (1H, д. д, $J = 1.8$, $J = 0.7$, H-3 Pyr); 7.49 (1H, д. д, $J = 2.2$, $J = 0.7$, H-5 Pyr). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4 (CH₃); 15.9 (CH₃); 29.9 (CH₂); 44.9 (CCH₃); 45.0 (CCH₃); 48.1 (NCH₂); 57.9 (2NCH₂); 67.0 (2NCH₂); 74.4 (NCHN); 104.1 (C-4 Pyr); 128.8 (C-3 Pyr); 138.1 (C-5 Pyr); 209.7 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 275 (12), 274 [M]⁺ (60), 232 (15), 206 (20), 165 (12), 164 (83), 163 (12), 162 (25), 150 (32), 139 (11), 138 (100), 124 (31), 109 (39). Найдено, %: C 65.77; H 8.24; N 20.54. C₁₅H₂₂N₄O. Вычислено, %: C 65.67; H 8.08; N 20.42.

5,7-Диметил-6-оксо-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)-1,3-диазаадамантан (8). Выход 64%, т. пл. 172–173 °С, R_f 0.69. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1636 (C=C=N), 1693 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.72 (3H, с) и 0.86 (3H, с, 5,7-CH₃); 2.10 (3H, с, 3-CH₃ Pyr); 2.31 (3H, д, $J = 0.8$, 5-CH₃ Pyr); 2.72 (2H, уш. д, $J = 12.6$, NCH₂); 3.10 (2H, уш. д, $J = 12.8$, NCH₂); 3.24–3.31 (2H, м,

NCH₂); 3.39–3.46 (2H, м, NCH₂); 3.65 (3H, с, NCH₃); 5.04 (1H, уш. с, NCHN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.2 и 13.8 (3,5-CH₃ Pyr); 15.6 (CH₃); 15.9 (CH₃); 35.1 (NCH₃); 44.7 (CCH₃); 45.1 (CCH₃); 59.0 (2NCH₂); 66.0 (2NCH₂); 75.6 (NCHN); 111.1 (C-4 Pyr); 135.9 и 144.3 (C-3,5 Pyr); 210.1 (CO). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 289 (18), 288 [M]⁺ (91), 273 (15), 246 (29), 151 (15), 150 (21), 138 (77), 137 (30), 136 (100), 124 (16), 123 (69), 41 (30). Найдено, %: С 66.35; Н 8.53; N 19.52. C₁₆H₂₄N₄O. Вычислено, %: С 66.64; Н 8.39; N 19.43.

5,7-Диметил-2-[5-метил-1-(2-хлорэтил)-1H-пиразол-4-ил]-1,3-диазаадамantan-6-он (9). Выход 78%, т. пл. 107–108 °С, R_f 0.76. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1635 (C–C=N), 1686 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 0.71 (3H, с) и 0.87 (3H, с, 5,7-CH₃); 2.37 (3H, с, 5-CH₃ Pyr); 2.71 (2H, уш. д, J = 12.7, NCH₂); 3.10 (2H, уш. д, J = 12.6, NCH₂); 3.32–3.48 (4H, м, 2NCH₂); 3.91 (2H, т, J = 6.1, NCH₂CH₂Cl); 4.32 (2H, т, J = 6.1, NCH₂CH₂Cl); 5.08 (1H, с, NCHN); 7.30 (1H, с, Н-3 Pyr). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 9.4 (CH₃); 15.6 (CH₃); 15.9 (CH₃); 42.5 (CH₂); 44.7 (CCH₃); 45.2 (CCH₃); 49.1 (CH₂); 58.8 (2CH₂); 66.1 (2CH₂); 74.4 (NCHN); 114.7 и 136.2 (C-4,5 Pyr); 138.3 (C-3 Pyr); 209.9 (CO). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 324 (25), 322 [M]⁺ (67), 282 (9), 281 (8), 280 (30), 173 (20), 171 (34), 160 (13), 158 (36), 139 (100), 125 (11), 110 (10), 109 (10), 70 (20), 41 (29). Найдено, %: С 59.22; Н 7.30; N 17.05. C₁₆H₂₃ClN₄O. Вычислено, %: С 59.53; Н 7.18; N 17.35.

5-Метил-6-оксо-7-пропил-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)-1,3-диазаадамantan (10). Выход 69%, т. пл. 122–123 °С, R_f 0.70. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1657 (C–C=N), 1693 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 0.70 (1.2H, с) и 0.85 (1.8H, с, 5-CH₃); 0.85 (1.8H, т, J = 6.8) и 0.95 (1.2H, т, J = 6.2, CH₂CH₂CH₃); 1.09–1.35 (4H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.10 (3H, с, 3-CH₃ Pyr); 2.31 (3H, с, 5-CH₃ Pyr); 2.67–2.79 (2H, м, NCH₂); 3.05–3.15 (2H, м, NCH₂); 3.22–3.31 (2H, м, NCH₂); 3.37–3.47 (2H, м, NCH₂); 3.65 (3H, с, NCH₃); 5.03 (0.4H, с) и 5.04 (0.6H, с, NCHN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.2; 13.8; 14.5; 14.7; 15.4; 15.6; 15.7; 16.0; 32.9; 33.3; 35.1; 44.8 и 45.2 (CCH₃); 47.1 и 47.5 (CPr); 57.4 и 59.0 (2NCH₂); 64.3 и 66.1 (2NCH₂); 75.8 и 75.9 (NCHN); 111.1 и 111.2 (C-4 Pyr); 135.8 и 144.3 (C-3,5 Pyr); 210.0 (CO). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 317 (18), 316 [M]⁺ (78), 287 (30), 274 (25), 273 (13), 246 (13), 166 (64), 150 (22), 138 (13), 137 (19), 136 (100), 123 (53), 41 (36). Найдено, %: С 68.21; Н 8.55; N 17.49. C₁₈H₂₈N₄O. Вычислено, %: С 68.32; Н 8.92; N 17.70.

6-Оксо-2-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-ил)-5,7-диэтил-1,3-диазаадамantan (11). Выход 66%, т. пл. 112–113 °С, R_f 0.72. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1643 (C–C=N), 1683 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 0.70 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 0.89 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 1.22 (2H, к, J = 7.5, CH₂CH₃); 1.38 (2H, к, J = 7.5, CH₂CH₃); 2.10 (3H, с, 3-CH₃ Pyr); 2.31 (3H, д, J = 0.8, 5-CH₃ Pyr); 2.75 (2H, уш. д, J = 12.8, NCH₂); 3.12 (2H, уш. д, J = 12.8, NCH₂); 3.24 (2H, уш. д, J = 12.8, NCH₂); 3.42 (2H, уш. д,

J = 12.8, NCH₂); 3.65 (3H, с, NCH₃); 5.03 (1H, уш. с, NCHN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 6.9 (CH₂CH₃); 7.1 (CH₂CH₃); 10.1 (CH₃); 13.8 (CH₃); 23.1 (CH₂CH₃); 23.5 (CH₂CH₃); 35.1 (NCH₃); 47.0 (CC₂H₅); 47.5 (CC₂H₅); 57.1 (2NCH₂); 64.0 (2NCH₂); 76.2 (NCHN); 111.2 (C-4 Pyr); 135.8 (C-3 Pyr); 144.2 (C-5 Pyr); 209.9 (CO). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 316 [M]⁺ (61), 301 (15), 275 (20), 274 (16), 207 (50), 191 (13), 177 (15), 168 (16), 167 (54), 166 (13), 165 (15), 151 (25), 138 (21), 137 (100), 124 (67), 110 (11), 109 (10), 70 (20). Найдено, %: С 68.62; Н 9.16; N 18.05. C₁₈H₂₈N₄O. Вычислено, %: С 68.32; Н 8.92; N 17.70.

Работа выполнена в рамках Программы развития Российской-Армянского университета 2014–2016.

Список литературы

1. Машковский, М. Д. *Лекарственные средства*; Новая Волна: Москва, 2012, с. 145, 883.
2. (a) Schifitto, G.; Navia, B. A.; Yiannoutsos, C. T.; Marra, C. M.; Chang, L.; Ernst, T.; Jarvik, J. G.; Miller, E. N.; Singer, E. J.; Ellis, R. J.; Kolson, D. L.; Simpson, D.; Nath, A.; Berger, J.; Shriver, S. L.; Millar, L. L.; Colquhoun, D.; Lenkinski, R.; Gonzalez, R. G.; Lipton, S. A. *AIDS* **2007**, *21*, 1877. (b) Spasov, A. A.; Khamidova, T. V.; Bugaeva, L. I.; Morozov, I. S. *Pharm. Chem. J.* **2000**, *34*, 1. [*Хим.-фарм. журн.* **2000**, *34*(1), 3.]
3. Багрий, Е. И. *Адамantanы: получение, свойства, применение*; Наука: Москва, 1989, 264 с.
4. Морозов, И. С.; Петров, В. И.; Сергеева, С. А. *Фармакология адамantanов*; Волгоград. мед. академия: Волгоград, 2001, 320 с.
5. Андропова, В. Л. *Антибиотики и химиотерапия* **1996**, *41*(718), 26.
6. Sevost'yanova, V. V.; Krayushkin, M. M.; Yurchenko, A. G. *Russ. Chem. Rev.* **1970**, *39*, 817. [*Успехи химии* **1970**, *39*, 1721.]
7. Kovalev, I. E. *Pharm. Chem. J.* **1977**, *11*, 310. [*Хим.-фарм. журн.* **1977**, *11*(3), 19.]
8. Nielsen, A. T. *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 161.
9. Индулен, М. К.; Калниня, В. А.; Рязанцева, Г. М.; Бубович, В. И. *Механизмы антивирусного действия производных адамantanа*; Зинатне: Рига, 1981, 168 с.
10. Parsons, C. G.; Danysz, W.; Quack, G. *Neuropharmacology* **1999**, *38*, 735.
11. Makarova, N. V.; Boreko, E. I.; Moiseev, I. K.; Pavlova, N. I.; Nikolaeva, S. N.; Zemtsova, M. N.; Vladyko, G. V. *Pharm. Chem. J.* **2002**, *36*, 3. [*Хим.-фарм. журн.* **2002**, *36*(1), 5.]
12. Zarubaev, V. V.; Golod, E. L.; Anfimov, P. M.; Shtro, A. A.; Saraev, V. V.; Gavrilov, A. S.; Logvinov, A. V.; Kiselev, O. I. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 839.
13. Агаджанян, Ц. Е.; Арутюнян, Г. Л. *Арм. хим. журн.* **1981**, *34*, 963.
14. Антаносян, С. К. *Хим. журн. Армении* **2006**, *59*, 99.
15. Attaryan, O. S.; Antanosyan, S. K.; Kinoyan, F. S.; Tamazyan, R. A.; Panosyan, G. A.; Matsoyan, S. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 1868. [*Журн. орган. химии* **2006**, *42*, 1875.]
16. Attaryan, O. S.; Antanosyan, S. K.; Panosyan, G. A.; Asratyan, G. V.; Matsoyan, S. G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2006**, *76*, 1817. [*Журн. общ. химии* **2006**, *76*, 1901.]