

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
2-ХИНОЛИН-1,3-ДИАЗААДАМАНТАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ
ПИПЕРИДИНОВУЮ ИЛИ МОРФОЛИНОВУЮ ГРУППУ
ВО ВТОРОМ ПОЛОЖЕНИИ ХИНОЛИНОВОГО ЯДРА**

**К. А. ГЕВОРКЯН, А. Д. АРУТЮНЯН, Г. Л. АРУТЮНЯН, Р. В. ПАРОНИКЯН,
Г. М. СТЕПАНЯН, Г. А. ПАНОСЯН и С. П. ГАСПАРЯН**

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014 Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: g_sahak@yahoo.com

Поступило 18 II 2015

Конденсацией 1,5-диалкил-9-оксо- и 1,5-диметил-9-гидрокси-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов с 2-пиперидил- или 2-морфолилхинолин-3-альдегидами синтезирован ряд новых 2-хинолин-1,3-диазаадамантанов. Согласно исследованиям антибактериальной активности, среди полученных соединений лишь некоторые соединения с пиперидиновым заместителем во втором положении хинолинового кольца обладают умеренной антибактериальной активностью.

Библ. ссылок 8.

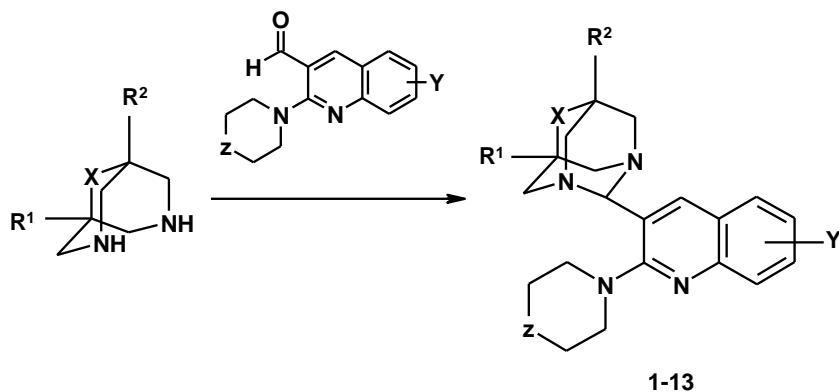
В настоящее время синтез новых противовоспалительных, анальгетических, противомикробных соединений, которые могут найти применение в медицинской практике в качестве лекарственных средств, является актуальной задачей.

В продолжение исследований в области новых биологически активных, в частности, антибактериальных производных 5,7-диалкил-2-хинолин-1,3-диазаадамантанов, нами синтезирован ряд новых соединений. Как уже сообщалось ранее, 5,7-диметил-1,3-диазаадамантаны, содержащие во втором положении 8'-гидроксихинолиновую группу, проявляют высокую антибактериальную активность [1]. Они угнетают рост как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов в зоне диаметром 25-38 мм. В дальнейшем было показано, что сходно построен-

ные 1,3-диазаадамантановые соединения, содержащие метоксигруппу в различных положениях хинолинового ядра, обладают еще более низкой биологической активностью, а зона их действия составляет всего 15-16 мм [2].

В поисках более активных соединений в качестве хинолиновых производных были выбраны 2-морфолил- и 2-пиперидилхинолил-3-альдегиды, в которых атомы галогена во втором положении хинолинового кольца заменены потенциально биоактивными группами [3].

2-Хинолил-1,3-диазаадамантаны синтезированы взаимодействием 1,5-диалкил-9-оксо- [4] и 1,5-диметил-9-гидрокси/3.3.1/нонанов [5] с 2-морфолил- или 2-пиперидилхинолин-3-альдегидами [6].



$R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{CH}_2$ (**1**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}_4\text{H}_9$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{CH}_2$ (**2**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{CH}_2$ (**3**); $R^1 = R^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{CH}_2$ (**4**); $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{CO}$, $Y = 7'\text{-OCH}_3$, $Z = \text{CH}_2$ (**5**); $R^1 = R^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{CO}$, $Y = 7'\text{-OCH}_3$, $Z = \text{CH}_2$ (**6**); $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{CHOH}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{CH}_2$ (**7**); $R^1 = R^2 = \text{C}_4\text{H}_9$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{CH}_2$ (**8**); $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{O}$ (**9**); $R^1 = R^2 = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{O}$ (**10**); $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{CO}$, $Y = 7'\text{-OCH}_3$, $Z = \text{O}$ (**11**); $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{CO}$, $Y = 6'\text{-OCH}_3$, $Z = \text{O}$ (**12**); $R^1 = R^2 = \text{C}_4\text{H}_9$, $X = \text{CO}$, $Y = \text{H}$, $Z = \text{O}$ (**13**).

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

Антибактериальную активность соединений **1-13** изучали по методике [7], при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В экспериментах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209p, 1) и грамотрицательные палочки (*Sh. Flexneri* 6858, *E.coli* 0-55). Испытуемые соединения растворяли в ДМСО в соотношении 1:20 и испытывали в объеме 0.1 мл. Учет результатов проводили по диаметру (d , мм) зоны отсутствия роста микробов на месте нанесе-

ния раствора соединений после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C.

Исследования показали, что испытуемые вещества обладают слабой антибактериальной активностью, подавляя рост микробов в зоне диаметром 10-15 мм. Среди них можно выделить соединения **1** и **2**, которые эффективны в отношении грамотрицательных, соединение **7** – в отношении грамположительных, а соединение **9** – в отношении всех использованных микроорганизмов. Следует отметить, что все испытуемые соединения по активности существенно уступают использованному в качестве положительного контроля лекарственному препарату фуразолидону, для которого $d = 24-25$ мм [8].

Таким образом, установлено, что среди синтезированных соединений только соединения с пиперидиновым заместителем во втором положении хинолинового ядра обладают умеренной антибактериальной активностью.

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 ДМСО- d_6 / CCl_4 1/3, внутренний стандарт – ТМС. Ход реакции и чистоту веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системе пропанол – вода, 7:3; проявитель – нингидрин.

Общая методика получения 5,7-диалкил-2-хинолил-1,3-диазаадамантанов (1-13). К спиртовому раствору 5 ммоль соответствующего 1,5-диалкил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана прибавляют 5 ммоль соответствующего хинолин-3-альдегида. Реакционную смесь кипятят до окончания реакции 5-10 ч. Контроль проводят по ТСХ. Смесь охлаждают, осадок фильтруют, промывают EtOH, водой, сушат и перекристаллизовывают из ДМФА, EtOH, смеси ДМФА:EtOH – 1:1, гексана.

5,7-Диметил-6-оксо-2-[3'(2'-пиперидо)хинолил]-1,3-диазаадамантан (1). Выход 82%, R_f 0.65, т.пл. 215-216°C (из ДМФА). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1593 (аром.); 1690 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.62 с (3H) и 0.91 с (3H, $2 \times \text{CH}_3$); 1.55-1.66 м (6H, $(\text{CH}_2)_3$ пиперид.); 2.76 д (2H, $J = 1.32$, NCH₂); 3.03 д.д. (2H, $J = 13.2$, $J = 2.6$, NCH₂); 3.18-3.25 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.56 уш.д. (2H, $J = 12.6$, NCH₂); 5.37 уш.с (1H, NCHN); 7.23 д.д. (1H, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.0$), 7.50 д.д. (1H, $J = 8.4$, $J = 6.9$, $J = 1.4$) и 7.61-7.68 м (2H, C₆H₄); 8.38 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 74.00; Н 7.81; N 14.21. C₂₄H₃₀N₄O. Вычислено, % С 73.84; Н 7.69; N 14.35.

5-Метил-7-бутил-6-оксо-2-[3'(2'-пиперидо)хинолил]-1,3-диазаадамантан (2). Выход 92%, т.пл. 155-156°C (из ДМФА:EtOH-1:1), R_f 0.87. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1592 (аром.); 1695 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.61 с (1.5H)

и 0.90 с (1.5H, CH₃); 0.81 т (1.5H, $J = 7.0$) и 0.97 т (1.5H, $J = 7.0$, CH₃ бутил); 1.00-1.20 м (3H) и 1.29-1.41 м (3H, (CH₂)₃ бутил); 1.54-1.68 м (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.74 уш.д (1H, $J = 13.2$) и 2.80 уш.д (1H, $J = 13.2$, NCH₂); 3.01 уш.д. (2H, $J = 13.2$, NCH₂); 3.16-3.28 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.50-3.60 м (2H, NCH₂); 5.34 уш.с (0.5H) и 5.36 уш.с (0.5H, NCHN); 7.20-7.27 м (1H), 7.46-7.54 м (1H) и 7.60-7.70 м (2H, C₆H₄); 8.38 уш.с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 75.25; Н 8.53; N 13.01. C₂₇H₃₆N₄O. Вычислено, %: С 75.01; Н 8.33; N 12.96.

5-Метил-7-пропил-6-оксо-2-[3'(2'-пиперидо)хинолил]-1,3-диазаадамтан (3). Выход 93%, т.пл. 170-171°C (из ДМФА:EtOH-1:1), R_f 0.72. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1592 (аром.); 1695 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.61 с (1.5H) и 0.91 с (1.5H, CH₃); 0.77 т (1.5H, $J = 6.9$) и 0.98 т (1.5H, $J = 6.9$, CH₃ пропил); 0.97-1.16 м (2H, CH₂ пропил); 1.30-1.41 м (2H, CH₂ пропил); 1.54-1.68 м (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.70-2.83 м (2H, NCH₂); 3.02 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH₂); 3.16-3.28 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.50-3.61 м (2H, NCH₂); 5.36 уш.с (1H, NCHN); 7.20-7.28 м (1H), 7.47-7.54 м (1H) и 7.60-7.70 м (2H, C₆H₄); 8.38 уш.с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 74.80; Н 8.3; N 13.6. C₂₆H₃₄N₄O. Вычислено, %: С 74.64; Н 8.13; N 13.39.

5,7-Дипропил-6-оксо-2-[3'(2'-пиперидо)хинолил]-1,3-диазаадамтан (4). Выход 68.2%, т.пл. 158-160°C (из ДМФА), R_f 0.81. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600, 1616 (аром.); 1695 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.77 т (3H, $J = 6.9$, CH₃); 0.98 т (3H, $J = 6.9$, CH₃); 0.95-1.15 м (4H, CH₂ пропил); 1.29-1.41 м (4H, CH₂ пропил); 1.55-1.68 м (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.77 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH₂); 3.01 д.д. (2H, $J = 13.2$, $J = 2.5$, NCH₂); 3.17-3.27 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.55 уш.д (1H, $J = 12.5$, NCH₂); 5.34 уш.с (1H, NCHN); 7.24 ддд (1H, $J = 8.5$, $J = 6.3$, $J = 1.2$), 7.50 ддд (1H, $J = 8.5$, $J = 6.3$, $J = 1.2$) и 7.60-7.69 м (2H, C₆H₄); 8.37 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 75.60; Н 8.40; N 12.65. C₂₈H₃₈N₄O. Вычислено, %: С 75.33; Н 8.52; N 12.55.

5,7-Диметил-6-оксо-2-[3'(2'-пиперидо-7'-метокси)хинолил]-1,3-диазаадамтан (5). Выход 86%, т.пл. 190-191°C (из ДМФА:EtOH-1:1), R_f 0.8. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (аром.); 1700 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.62 с (3H, CH₃); 0.91 с (3H, CH₃); 1.55-1.65 с (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.74 д (2H, $J = 13.2$, NCH₂); 3.03 дд (2H, $J = 13.2$, $J = 2.3$, NCH₂); 3.16-3.26 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.55 уш.д (2H, $J = 12.6$, NCH₂); 3.91 с (3H, OCH₃); 5.32 уш.с (1H, NCHN); 6.87 дд (1H, $J = 8.7$, $J = 2.5$), 7.03 д (1H, $J = 2.5$) и 7.51 д (1H, $J = 8.7$, аром.); 8.28 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 71.60; Н 7.82; N 13.58. C₂₅H₃₂N₄O₂. Вычислено, %: С 71.42; Н 7.61; N 13.33.

5,7-Дипропил-6-оксо-2-[3'(2'-пипиридо-7'-метокси)хинолил]-1,3-диазаадамтан (6). Выход 73%, т.пл. 179-180°C (из ДМФА), R_f 0.75. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1588 (аром.); 1687 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.77 т (3H, $J = 7.0$, CH₃ пропил); 0.97 т (3H, $J = 7.0$, CH₃ пропил); 0.98-1.15 м (4H, (CH₂)₂

пропил); 1.28-1.41(4H, (CH₂)₂ пропил); 1.54-1.67 м (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.74 уш.д (2H, *J* = 13.1, NCH₂); 3.00 дд (2H, *J* = 13.2, *J* = 2.3, NCH₂); 3.14-3.26 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.52 дд (2H, *J* = 12.8, *J* = 2.4, NCH₂); 3.91 с (3H, OCH₃); 5.29 уш.с (1H, NCHN); 6.86 дд (1H, *J* = 8.7, *J* = 2.5), 7.03 д (1H, *J* = 2.5) и 7.50 д (1H, *J* = 8.7, аром.); 8.26 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 73.27; Н 8.60; N 11.90. С₂₉Н₄₀Н₄О₂. Вычислено, %: С 73.10; Н 8.40; N 11.76.

6-Гидрокси-5,7-диметил-2-[3'(2'-пипиридо)хинолил]-1,3-диазаадамантан (7). Выход 73%, т.пл. 192-193°C (из гексана), R_f 0.8. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1592, 1616 (аром.); 3229 (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.44 с (3H, CH₃); 0.73 с (3H, CH₃); 1.54-1.69 м (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.32 уш.д (1H, *J* = 13.2, NCH₂); 2.45 уш.д (1H, *J* = 13.4, NCH₂); 2.67 уш.д (1H, *J* = 13.4, NCH₂); 2.77 уш.д (1H, *J* = 12.8, NCH₂); 2.89 уш.д (1H, *J* = 13.2, NCH₂); 2.97 дд (1H, *J* = 13.7, *J* = 2.6, NCH₂); 3.08-3.26 м (7H, N(CH₂)₂ пиперид., NCH₂ и СНОН); 3.42 дд (1H, *J* = 12.8, *J* = 2.6, NCH₂); 4.44 уш.д (1H, *J* = 4.7, ОН); 5.03 уш.с (1H, NCHN); 7.23 ддд (1H, *J* = 8.0, *J* = 6.9, *J* = 1.0), 7.50 ддд (1H, *J* = 8.4, *J* = 6.9, *J* = 1.4) и 7.61-7.68 м (2H, С₆Н₄); 8.38 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 74.30; Н 8.41; N 14.52. С₂₄Н₃₂Н₄О. Вычислено, %: С 73.03; Н 8.22; N 14.39.

5,7-Дибутил-6-оксо-2-[3'(2'-пипиридо)хинолил]-1,3-диазаадамантан (8). Выход 76%, т.пл. 125-126°C (из EtOH), R_f 0.81. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1592 (аром.); 1696 (С=О). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.81 т (3H, *J* = 7.0) и 0.97 т (3H, *J* = 7.0, CH₃ бутил); 1.00-1.22 м (6H) и 1.26-1.42 м (6H, CH₂ бутил); 1.55-1.67 м (6H, (CH₂)₃ пиперид.); 2.78 уш.д (2H, *J* = 13.2, NCH₂); 2.99 дд (2H, *J* = 13.2, *J* = 2.4, NCH₂); 3.17-3.26 м (6H, N(CH₂)₂ пиперид. и NCH₂); 3.54 уш.д (2H, *J* = 12.6, NCH₂); 5.34 уш.с (1H, NCHN); 7.23 ддд (1H, *J* = 8.0, *J* = 6.9, *J* = 1.0), 7.50 ддд (1H, *J* = 8.3, *J* = 6.9, *J* = 1.4) и 7.60-7.68 м (2H, С₆Н₄); 8.36 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 75.72; Н 8.65; N 12.01. С₃₀Н₄₂Н₄О. Вычислено, %: С 75.74; Н 8.86; N 11.81.

5,7-Диметил-6-оксо-2-[3'(2'-морфолил)хинолил]-1,3-диазаадамантан (9). Выход 70%, т.пл. 250-251°C (из ДМФА), R_f 0.83. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (аром.); 1695(С=О). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.62 с (3H, CH₃); 0.91 с (3H, CH₃); 2.79 уш.д (2H, *J* = 13.2, NCH₂); 3.04 дд (2H, *J* = 13.2, *J* = 3.2, NCH₂); 3.20 уш.д (2H, *J* = 13.2, NCH₂); 3.25-3.29 м (4H, N(CH₂)₂ морфолин.); 3.56 уш.дд (2H, *J* = 13.2, *J* = 3.2, NCH₂); 3.65-3.69 м (4H, O(CH₂)₂ морфолин.); 5.38 с (1H, NCHN); 7.27 ддд (1H, *J* = 8.0, *J* = 6.7, *J* = 1.3), 7.53 ддд (1H, *J* = 8.6, *J* = 6.7, *J* = 1.6) и 7.65-7.71 м (2H, С₆Н₄); 8.42 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 70.23; Н 7.35; N 14.50. С₂₃Н₂₈Н₄О₂. Вычислено, % С 70.40; Н 7.14; N 14.28.

5,7-Дипропил-6-оксо-2-[3'(2'-морфолил)хинолил]-1,3-диазаадамантан (10). Выход 80%, т.пл. 171-172°C (из ДМФА:EtOH-1:1), R_f 0.87. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1588 (аром.); 1687 (С=О). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.77 т (3H, *J* = 7.0) и 0.97 т (3H, *J* = 7.0, CH₃ пропил); 1.0-1.15 м (4H) и 1.28-1.41 м

(4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.80 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH_2); 3.01 дд (2H, $J = 13.2$, $J = 2.4$, NCH_2); 3.20 уш.д (2H, $J = 12.8$, NCH_2); 3.24-3.29 м (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 3.55 дд (2H, $J = 12.8$, $J = 2.2$, NCH_2); 3.64-3.69 м (4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 5.36 уш.с (1H, NCHN); 7.27 ддд (1H, $J = 8.0$, $J = 6.7$, $J = 1.3$), 7.53 ддд (1H, $J = 8.6$, $J = 6.7$, $J = 1.6$) и 7.63-7.72 м (2H, C_6H_4); 8.40 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 72.53; Н 8.20; N 12.35. $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 72.32; Н 8.03; N 12.5.

5,7-Диметил-6-оксо-2-[3'(2'-морфолил-6'-метокси)хинолил]-1,3-диазаадамантан (11). Выход 71%, т.пл. 200-201°C (из ДМФА:EtOH-1:1), R_f 0.82. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1592 (аром.); 1695(C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.64 с (3H, CH_3); 0.91 с (3H, CH_3); 2.80 уш.д (2H, $J = 13.1$, NCH_2); 3.08 дд (2H, $J = 13.1$, $J = 2.5$, NCH_2); 3.17-3.24 м (6H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин. и NCH_2); 3.56 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.63-3.69 м (4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 3.87 с (3H, OCH_3 6'); 5.36 уш.с (1H, NCHN); 7.06 д (1H, $J = 2.7$), 7.18 дд (1H, $J = 9.1$, $J = 2.7$) и 7.61 д (1H, $J = 9.1$, C_6H_3); 8.38 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 68.51; Н 7.31; N 13.44. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68.24; Н 7.10; N 13.29.

5,7-Диметил-6-оксо-2-[3'(2'-морфолил-7'-метокси)хинолил]-1,3-диазаадамантан (12). Выход 80%, т.пл. 199-200°C (из EtOH), R_f 0.77. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1588 (аром.); 1687 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.63 с (3H, CH_3); 0.91 с (3H, CH_3); 2.78 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH_2); 3.04 дд (2H, $J = 13.2$, $J = 2.7$, NCH_2); 3.20 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 3.21-3.28 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 3.55 уш.д (2H, $J = 12.7$, NCH_2); 3.64-3.69 м (4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 3.92 с (3H, OCH_3 7'); 5.34 уш.с (1H, NCHN); 6.91 дд (1H, $J = 8.8$, $J = 2.5$), 7.06 уш.с (1H) и 7.54 д (1H, $J = 8.8$, C_6H_3); 8.32 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 68.50; Н 7.31; N 13.44. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68.24; Н 7.10; N 13.29.

5,7-Дибутил-6-оксо-2-[3'(2'-морфолил)хинолил]-1,3-диазаадамантан (13). Выход 73%, т.пл. 145-146°C (из EtOH), R_f 0.83. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1592 (аром.); 1695 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.81 т (3H, $J = 7.0$, CH_3); 0.97 т (3H, $J = 7.0$, CH_3); 1.00-1.21 м (6H, CH_2 бутил); 1.27-1.41 м (6H, CH_2 бутил); 2.81 уш.д (2H, $J = 13.2$, NCH_2); 3.00 дд (2H, $J = 13.2$, $J = 2.6$, NCH_2); 3.21 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.25-3.30 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 3.55 уш.д (2H, $J = 12.9$, NCH_2); 3.65-3.70 м (4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ морфолин.); 5.36 уш.с (1H, NCHN); 7.27 ддд (1H, $J = 8.3$, $J = 6.8$, $J = 1.0$), 7.53 ддд (1H, $J = 8.3$, $J = 6.8$, $J = 1.2$) и 7.65-7.71 м (2H, C_6H_4); 8.41 с (1H, =CH 4'). Найдено, %: С 72.60; Н 8.25; N 12.71. $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 72.32; Н 8.03; N 12.5.

**ԽԵՆՈՒԽՆԱՅԻՆ ՕՂԱԿԻ ԵՐԿՐՈՐԴ ԴԻՐՔՈՒՄ ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԱՅԻՆ
ԿԱՄ ՄՈՐՓՈՒԽՆԱՅԻՆ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ
2-ԽԵՆՈՒԽՆ-1,3-ԴԻԱԶԱԴԱՄԱՆՏԱՆՆԵՐԻ ՄԻՆՔԵԶԸ
ԵՎ ՆԱԿԱՄԱՆՐԷԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**

**Ք. Ա. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Ա. Դ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Գ. Լ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Ն. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ և Ս. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ**

1,5-Դիալկիլ-9-օքսո- և 1,5-դիմեթիլ-9-հիդրօքսի-3,7-դիազաբիցիլլո/3.3.1/նոնանների ու խինոլինային օղակի 2-րդ դիրքում պիպերիդինային կամ մորֆոլինային օղակ պարունակող խինոլին-3-ալդեհիդների կոնդենսամամբ սինթեզվել են մի շարք նոր 2-խինոլին-1,3-դիազադամանտաններ: Ստացված միացությունների հակամանրէային ակտիվությունն ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ միայն խինոլինային օղակի երկրորդ դիրքում պիպերիդինային տեղակալիչով միացություններն են ցուցաբերում թույլ հակամանրէային ակտիվություն:

**SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY
OF 2-QUINOLINE-1,3-DIAZAADAMANTANES CONTAINING PIPERIDINE
OR MORPHOLINO GROUP IN THE SECOND POSITION
OF QUINOLINE NUCLEUS**

**K. A. GEVORKYAN, A. D. HARUTYUNYAN, G. L. HARUTYUNYAN,
R. V. PARONIKYAN, H. M. STEPANYAN, H. A. PANOSYAN and S. P. GASPARYAN**

The Scientific and Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan str., 0014, Yerevan, Armenia
E-mail: g_sahak@yahoo.com

By condensation of 1,5-dialkyl-9-oxo- and 1,5-dimethyl-9-hydroxy-3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonanes with 2-piperidyl- or 2-morpholylquinoline-3-aldehydes a series of new 2-quinoline-1,3-diazaadamantanes were synthesized. Study of antibacterial activity of synthesized compounds showed that only compounds with piperidine substituent at the second position of the quinoline ring exhibited a moderate antibacterial activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пат. 2477А Республики Армения, 2011, Арутюнян Г.Л., Геворкян К.А., Арутюнян А.Д., Гаспарян С.П., Пароникян Р.В., Степанян Г.М.
- [2] Арутюнян Г.Л., Геворкян К.А., Арутюнян А.Д., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Паносян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2014, №4, т.67, с. 449.
- [3] Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. М., Медицина, 1971, с.195, 261.
- [4] Арутюнян Г.Л., Геворкян К.А., Манукян М.А. // ХГС, 2007, №10, т.43, с. 1548.
- [5] Минасян Г.Г., Арутюнян А.Д., Адамян Г.Г., Агаджанян Ц.Е. // ХГС, 1994, №3, т. 30, с. 401.
- [6] Devi I., Baruah B., Bhuyan P.J. // SYNLETT, 2006, №16, p. 2593.
- [7] Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медицина, 1971, с. 507.
- [8] Машковский Д.М. Лекарственные средства. М., Новая волна, 2010, с. 851.