

СИНТЕЗ 1-БУТИЛ-3,6-ДИАЗАГОМОАДАМАНТАНА

© 2019 г. Р. Т. Аласади^а, А. Х. А. Аль-Ясари^а, Х. Ф. Абдулхасан^а,
В. В. Калашников^б, Т. М. Серова^{б,*}

^а University of Kerbala, Iraq, Kerbala, P.O. Box 1125

^б ФГБУН «Институт физиологически активных веществ РАН» (ИФАВ РАН),
142432, Россия, Московская обл., г. Черноголовка, Северный проезд 1

*e-mail: tetraza@mail.ru

Поступила в редакцию 14 июня 2018 г.

После доработки 25 июня 2018 г.

Принята к публикации 11 сентября 2018 г.

Конденсацией гептан-2-она с тетраметилэтилентетрамином синтезирован 1-бутил-3,6-диазагомоадамantan-9-он. Реакциями по карбонильной группе получен 1-бутил-3,6-диазагомоадамantan и его производные с функциональными группами у мостикового атома С⁹. Введение фармакофорных групп в положение С⁹ бутилдиазагомоадамantanа представляется наиболее перспективным методом модификации 3,6-диазагомоадамantanов, которые могут проявлять новые биологические свойства.

Ключевые слова: конденсация, гептан-2-он, амилметилкетон, [1⁴.2²]адамantan, тетраметилэтилентетрамин, 1-бутил-3,6-диазагомоадамantan-9-он, 1-бутил-3,6-диазагомоадамantan, производные 1-бутил-3,6-диазагомоадамantanа.

DOI: 10.1134/S0514749219030169

Ранее мы сообщали о синтезе ряда производных 3,6-диазагомоадамantan-9-она с заместителями у узлового С¹ атома конденсацией кетонов с тетраметилэтилентетрамином ([1⁴.2²]адамantanом) и их дальнейшим превращением в 3,6-диазагомоадамantan и его производные [1, 2]. Известно, что гептан-2-он (амилметилкетон) является феромоном тревоги у пчел и обладает анальгетическим действием, а также выраженным анестезирующим действием и вполне может быть использован для производства препаратов для местного обезболивания [3–7]. Продолжая работу по синтезу новых производных 3,6-диазагомоадамantanа конденсацией гептан-2-она с тетраметилэтилентетрамином получен 1-бутил-3,6-диазагомоадамantan-9-он **1**, сохранивший аромат исходного амилметилкетона. Можно предположить, что он сохранит свойства как феромона, так и анальгетика и анестетика.

Реакция тетраметилэтилентетрамина с гептан-2-оном проводилась в изопропиловом спирте при обычной температуре (метод *а*). Эта же реакция была проведена в одном реакторе без выделения тетраметилэтилентетрамина (метод *б*) (схема 1).

В ИК спектре бутилдиазагомоадамantanона **1** в области 1711 см⁻¹ присутствует полоса поглощения валентных колебаний карбонильной группы. В его спектре ЯМР ¹Н наблюдается группа сигналов, характерных для диазагомоадамantanового каркаса, состоящая из двух систем АВ протонов NCH₂C, мультиплета протонов этиленового мостика NCH₂CH₂N и синглета протона в узловом положении при 2.53 м.д. Бутильная группа проявляется триплетом протонов метиленовой группы при 0.88 м.д. и мультиплетами от протонов трех метиленовых групп в области 1.14–1.37 м.д. В масс-спектре имеется пик молекулярного иона ([M]⁺ 222), основное направление распада которого определяется разрушением каркаса и образованием катионов, *m/z* 72 и 58.

Синтезированный диазагомоадамantanон **1** является перспективным промежуточным продуктом для получения новых производных диазагомоадамantanа реакциями по карбонильной группе (схема 2).

При действии на кетон **1** гидроксиламина образуется оксим **2**, восстановленный далее сплавом никеля с алюминием (50×50) (сплав

Схема 1.

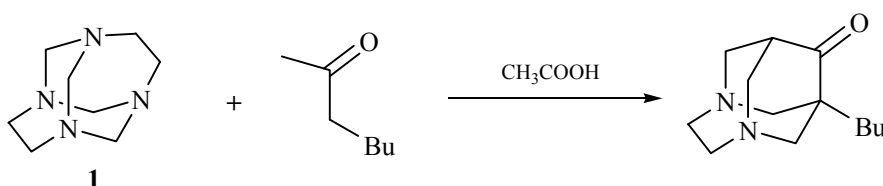
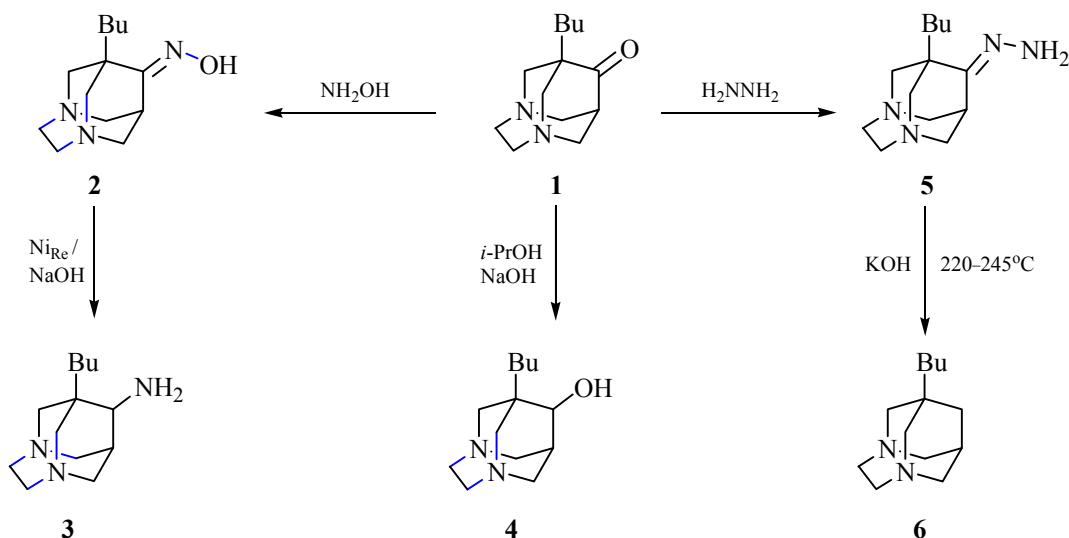


Схема 2.



Ренея) в водно-щелочной среде в амин **3**. В ИК спектре оксима **2** наблюдается полоса поглощения валентных колебаний азометиновой и гидроксильной групп в области 1620 ($\text{C}=\text{N}$) и 3240 cm^{-1} (OH), соответственно. Для масс-спектра оксима **2** характерно отщепление гидроксильной группы от молекулярного иона $[\text{M}^+ - 17]$ $[\text{M}^+ - \text{OH}]$.

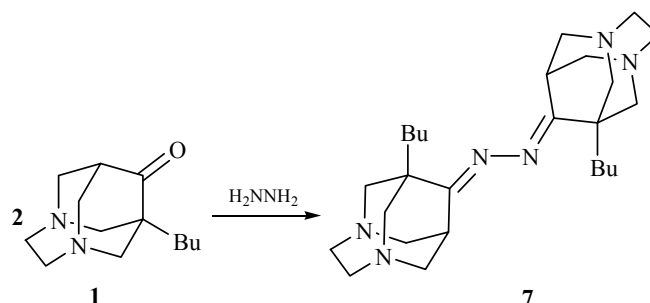
Далее кетон **1** был восстановлен в не обладающий запахом спирт **4**. В ИК спектре диазагомоадамантола **4** наблюдаются характерные полосы поглощения валентных колебаний гидроксильной группы в области $3290\text{--}3430$ cm^{-1} .

Взаимодействие кетона **1** с гидразингидратом в зависимости от температуры реакции приводит к образованию двух соединений: при температуре ниже 50°C образуется гидразон 1-бутил-3,6-диазагомоадамантан-9-она (**5**), а кипячение кетона **1** с гидразингидратом приводит к азину **7** (схема 3). Восстановлением гидразона **5** был получен 1-бутил-3,6-диазагомоадамантан (**6**). В спектре ЯМР ^1H 1-бутил-3,6-диазагомоадамантана (**6**) в области δ 1.60 м.д. наблюдается синглет, соответствующий двум протонам метиленовой группы. В области δ 1.82 м.д. наблюдается синглет, соответствующий протону CH -группы в узловом положении C^8 . При

δ 2.11 м.д. – дублет, соответствующий двум протонам NCH_2C группы. Еще три дублета, соответствующие двум протонам таких же групп, располагаются при δ 2.25 м.д., 2.63 м.д. и 3.25 м.д. При δ 3.05 м.д. наблюдается мультиплет, соответствующий четырем протонам этиленового фрагмента $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$. В области δ 0.89 м.д. – триплет, соответствующий трем протонам метильной группы, а в области 1.01–1.40 м.д. – мультиплеты, соответствующие шести протонам трех метиленовых групп.

В ИК спектре соединения **7** присутствуют полосы поглощения азометиновой группы при 1635 cm^{-1} , тогда как полос поглощения, соответствующих

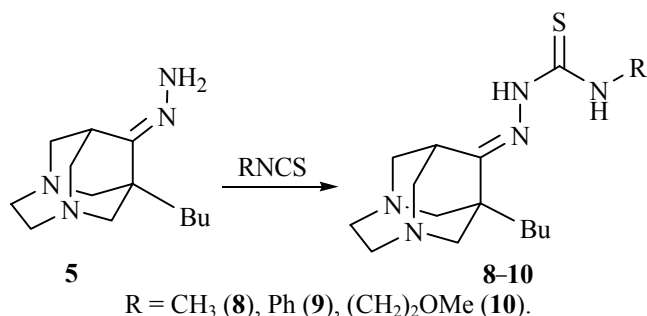
Схема 3.



NH₂-группе, не обнаружено. Каждая из двух C=N связей может иметь *цис*- или *транс*-конфигурацию. В нашем случае обе связи имеют *транс*-конфигурацию, что подтверждается ЯМР ¹H спектром, в котором сигнал от протона при C⁸ находится в области 2.53 м.д. [8]. В масс-спектре азина **7** наблюдаются пик молекулярного иона [M]⁺ 440 и его половинки [M]⁺ 220. Основное направление распада молекулярного иона определяется разрушением каркаса и образованием катионов CH₂=N⁺CH₂, CH₂=N⁺(CH₃)₂ и CH₃-CH=N⁺(CH₃)₂ с *m/z* 42, 58 и 72, соответственно.

Известно, что класс производных тиосемикарбазонов перспективен для поиска новых химиотерапевтических препаратов [9–11]. Введение фармакофорных групп в положение C⁹ бутилдиазогомоадаммантана представляется наиболее перспективным методом модификации 3,6-дiazогомоадаммантанов, которые могут проявлять новые биологические свойства. Для синтеза *N'*-замещенных тиосемикарбазонов 3,6-дiazогомоадаммантанового ряда в качестве исходного соединения использовали гидразон **5**. Действием различных изотиоцианатов RNCS (R = метил-, фенил-, метоксиэтил-) синтезировали *N'*-замещенные тиосемикарбазоны **8–10**, строение которых подтверждено совокупностью спектральных данных (схема 4).

Схема 4.



В масс-спектрах фрагментация ионов [M]⁺ соединений приводит к появлению как общих для производных 3,6-дiazогомоадаммантана ионов, так и ионов, образующихся в результате распада функционального заместителя. Распад гидразона **5** протекает с разрывом связи N-N, образованием ионов [M - NH₂]⁺ и [M - N-Ad]⁺ и последующим отрывом азотсодержащих молекул C_nH_{2n+1}N (n = 1–3). Характерным для тиосемикарбазонов **8–10** является отрыв от иона [M]⁺ функционального заместителя с образованием иона [M-NHCSNHR]⁺.

Таким образом, нами получены ранее неизвестные соединения, которые могут представлять интерес в качестве перспективных биологически активных веществ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры исследуемых соединений регистрировали на спектрофотометре Bruker IFS в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C растворов веществ в CDCl₃ записывали на спектрометре Bruker AM-30 с рабочей частотой 300.13 МГц для ¹H и 75.47 МГц для ¹³C, внутренний стандарт – SiMe₄. Масс-спектры электронного удара регистрировали на приборе MS-30 Krato с прямым вводом образца в ионный источник при энергии ионизирующих электронов 70 эВ, температуре ионного источника 200°C.

1-Бутил-3,6-дiazогомоадаммантан-9-он (**1**). а.

Смесь 8.40 г (50 ммоль) тетраметилендиэтилен-тетрамина, 6.30 г (55 ммоль) гептан-2-она и 9.00 г (150 ммоль) AcOH в 50 мл *i*-PrOH перемешивали 72 ч при комнатной температуре. Реакционную массу концентрировали в вакууме, вязкий остаток экстрагировали горячим *n*-гептаном (4×40 мл). Теплый экстракт очищали, пропуская его через слой безводного оксида алюминия (10 г, II ст. акт.), помещенного на фильтр Шотта. Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из *n*-гептана.

б. К раствору 6.00 г (100 ммоль) этилендиамина в 50 мл *i*-PrOH прибавляли 6.00 г (200 ммоль) параформальдегида и перемешивали до его полного растворения. К раствору приливали 6.30 г (55 ммоль) гептан-2-она и 9.00 г (150 ммоль) AcOH. Смесь перемешивали 72 ч при комнатной температуре. Реакционную массу концентрировали в вакууме, вязкий остаток экстрагировали горячим *n*-гептаном (4×40 мл). Теплый экстракт очищали, пропуская его через слой безводного оксида алюминия (10 г, II ст. акт.), помещенного на фильтре Шотта. Экстрагент упаривали в вакууме, остаток перекристаллизовывали из *n*-гептана. Выход 3.90 г (35%) (а), 3.65 г (33%) (б), кристаллы белого цвета, т.пл. 65–67°C (из *n*-гептана). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1711 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.88 т (3H, CH₃, *J* 7.4), 1.14–1.32 м (4H, 2 CH₂), 1.37 м (2H, CCH₂), 2.53 с (1H, CH), 3.04 м (4H, NCH₂CH₂N), 3.09–3.24 м (6H, 3 NCH₂C), 3.39 д (2 H, NCH₂C, *J* 13.9). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 212.10 (C⁹), 61.30 (C^{2,10}), 59.15 (C^{4,5}), 57.30 (C^{7,11}), 51.10

(C^δ), 44.95 (C^l), 33.10 (C_{CH₂C}), 27.25 (C_{СН₂C}), 23.15 (C_{СН₂Me}), 15.05 (Me). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 222 (100) [*M*]⁺, 164 (73), 150 (30), 137 (19), 131 (21), 122 (20), 101 (50), 72 (35), 58 (60) 57 (40), 43 (41). Найдено, %: С 70.12; Н 10.11; N 12.49. C₁₃H₂₂N₂O. Вычислено, %: С 70.23; Н 9.97; N 12.60. *M* 222.33.

Оксим 1-бутил-3,6-диазагомоадамантан-9-она (2). К раствору 1.10 г (5 ммоль) кетона **1** (в 5 мл воды добавляли 0.42 г (6 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина. Смесь нагревали до 60–70°C и при постоянном перемешивании прибавляли порциями в течение 15 минут раствор 0.62 г (6 ммоль) Na₂CO₃ в 5 мл воды. Смесь перемешивали еще 10 минут при этой температуре. Выпавший осадок отфильтровали, высушили и перекристаллизовали из толуола. Выход 0.85 г (73 %), белые кристаллы, т.пл. 157–158°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3240 (ОН), 1620 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 0.88 т (3 Н, CH₃, *J* 7.4), 1.15–1.33 м (4Н, 2 CH₂), 1.37 м (2Н, CCH₂), 2.53 с (1Н, СН), 3.04 м (4Н, NCH₂CH₂N), 3.09–3.24 м (6Н, 3 NCH₂C), 3.39 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0), 8.60 с (1Н, ОН). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 237 (100) [*M*]⁺, 220 (100), 194 (09), 177 (40), 163 (05), 121 (10), (14), 72 (20), 58 (37), 43 (10), 42 (50). Найдено, %: С 65.85; Н 9.73; N 17.63. C₁₃H₂₃N₃O. Вычислено, %: С 65.79; Н 9.77; N 17.70. *M* 237.34.

1-Бутил-3,6-диазагомоадамантан-9-амин (3). К суспензии 0.50 г (2.10 ммоль) соответствующего оксима **2** и 1.84 г сплава Ni-Al (50:50) в 10 мл воды при интенсивном перемешивании, не допуская разогрева реакционной смеси выше 50°C, в течение 1 ч прикапывали раствор 1.84 г гидроксида натрия в 15 мл воды. Смесь перемешивали еще 2 ч, охлаждали и экстрагировали эфиром (3×10 мл). Эфирный раствор сушили гидроксидом калия и упаривали. Выход 0.36 г (77 %), белые кристаллы, т.пл. 86–88°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3395, 3246 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 0.87 т (3Н, CH₃, *J* 6.9), 1.16–1.38 м (4Н, 2 CH₂), 1.42 м (2Н, CCH₂), 1.62 с (2Н, NH₂), 1.79 уш.с. (1Н, СН), 2.30 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0), 2.45 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0), 2.58 д (2 Н, NCH₂C, *J* 14.0), 3.04 м (4Н, NCH₂CH₂N), 3.32 д (1Н, СНNH₂, *J* 11.0), 3.49 д (2 Н, NCH₂C, *J* 14.0). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 223 (100) [*M*]⁺, 181 (14), 165 (23), 150 (35), 138 (36), 98 (25), 83 (30), 72 (60), 58 (50), 57 (27), 42 (71). Найдено, %: С 69.75; Н 11.37; N 18.65. C₁₃H₂₅N₃. Вычислено, %: С 69.91; Н 11.28; N 18.81. *M* 223.36.

1-Бутил-3,6-диазагомоадамантан-9-ол (4). Смесь 0.50 г (2.25 ммоль) кетона **1** и 0.06 г

(2.50 ммоль) безводного гидроксида натрия в 10 мл изопропилового спирта нагревали при кипении в течение 3.5 ч. Растворитель отогнали, сухой остаток экстрагировали толуолом (2×10 мл), растворитель упарили, остаток перекристаллизовали из толуола. Выход 0.39 г (78%), кристаллы белого цвета, т.пл. 124–125°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3430, 3297 (ОН). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 0.88 т (3 Н, CH₃, *J* 7.4), 1.14–1.32 м (4Н, 2 CH₂), 1.37 м (2Н, CCH₂), 2.53 с (1Н, СН), 3.04 м (4Н, NCH₂CH₂N), 3.10–3.28 м (6Н, 3 NCH₂C), 3.38 д (2Н, NCH₂C, *J* 13.9), 3.45 с (1Н, СН-ОН), 3.58 с (1Н, ОН). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 224 (95) [*M*]⁺, 207 (12), 181 (30), 167 (33), 166 (35), 152 (27), 111 (40), 72 (65), 58 (100), 42 (85). Найдено, %: С 69.45; Н 10.89; N 12.31. C₁₃H₂₄N₂O. Вычислено, %: С 69.60; Н 10.78; N 12.49. *M* 224.34.

(1-Бутил-3,6-диазагомоадамантан-9-илиден)-гидразин (5). Раствор 1.10 г (5 ммоль) кетона (**1**) в 10 мл 80%-ного гидразингидрата нагревали 3 ч. Реакционную массу упаривали и перекристаллизовывали из толуола. Выход 1.0 г (85%), белые кристаллы, т.пл. 125–126°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 1630 (C=N), 3270, 3360 (NH). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 0.85 т (3Н, CH₃, *J* 7.4), 1.18–1.35 м (4Н, 2 CH₂), 1.40 м (2Н, CCH₂), 2.50 с (1Н, СН), 3.02 м (4Н, NCH₂CH₂N), 3.10–3.26 м (6Н, 3 NCH₂C), 3.38 д (2Н, NCH₂C, *J* 13.9), 5.17 уш.с (2Н, NH₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 236 (100) [*M*]⁺, 200 (25), 207 (10), 194 (14), 178 (13), 164 (09), 121 (16), 72 (95), 58 (36), 42 (45). Найдено, %: С 66.20; Н 10.35; N 23.50. C₁₃H₂₄N₄. Вычислено, %: С 66.06; Н, 10.23; N, 23.70. *M* 236.36.

1-Бутил-3,6-диазагомоадамантан (6). Тщательно перемешанную смесь 0.60 г (2.5 ммоль) гидразона (**5**) и 0.6 г (11 ммоль) гидроксида калия нагревали 2 ч при 220–240°C, охлаждали, экстрагировали толуолом (3×20 мл). Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из толуола. Выход 0.25 г (47%), белые кристаллы, т.пл. 39–40°C (из толуола). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 0.89 т (3Н, CH₃, *J* 6.90), 1.01–1.22 м (4Н, 2 CH₂), 1.40 м (2Н, CCH₂), 1.60 с (2Н, CH₂), 1.82 с (1Н, СН), 2.11 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0), 2.25 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0), 2.63 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0), 3.05 м (4Н, NCH₂CH₂N), 3.25 д (2Н, NCH₂C, *J* 14.0). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 208 (60) [*M*]⁺, 193 (11), 150 (32), 124 (42), 112 (22), 108 (42), 83 (20), 72 (100), 58 (23), 57 (44), 43 (71), 42 (50). Найдено, %: С 74.75; Н 11.47; N 13.32. C₁₃H₂₄N₂. Вычислено, %: С 74.94; Н 11.61; N 13.45. *M* 208.34.

1,2-Бис-(1-бутил-3,6-диазагомоадамантил-иден-9)-гидразин (7). Раствор 1.10 г (5 ммоль) кетона (1) в 5 мл 80%-ного раствора гидразин-гидрата кипятили 3 ч. Реакционную массу упаривали и перекристаллизовывали из толуола. Выход 0.95 г (87%), белые кристаллы, т.пл. 177–179°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1635 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.85 т (6H, 2CH₃, J 7.4), 1.18–1.35 м (8H, 4 CH₂), 1.40 м (4H, CCH₂), 2.53 с (2H, CH), 3.01 м (8H, NCH₂CH₂N), 3.10–3.26 м (12H, 6 NCH₂C), 3.38 д (4H, 2 NCH₂C, J 13.9). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 440 (25) [M]⁺, 397 (04), 356 (06), 282 (07), 220 (47), 177 (10), 150 (05), 72 (100), 58 (20), 42 (19). Найдено, %: C, 70.97; H, 10.17; N, 18.95. C₂₆H₄₄N₆. Вычислено, %: C 70.86; H 10.06; N 19.07. M 439.99.

Синтез тиосемикарбазонов 1-замещенных-3,6-диазагомоадамантина (8–10) (общая методика). Смесь 4 ммоль гидразона 5 и 4 ммоль соответствующего изотиоцианата в 15 мл толуола кипятили 2 ч. После охлаждения реакционной массы выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из *i*-PrOH.

2-(Бутил-3,6-диазагомоадамантил-9-илиден)-*N*-метилгидразин-1-карботиоамид (8). Выход 1.10 г (84%), кристаллы белого цвета, т.пл. 136–137°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3385, 3310 (NH), 1632 (C=N), 1577 (NCSN). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 309 (38) [M]⁺, 278 (15), 220 (21), 191 (30), 167 (25), 157 (27), 119 (46), 72 (60), 58 (90), 43 (75). Найдено, %: C 58.14; H 8.68; N 22.81. C₁₅H₂₇N₅S. Вычислено, %: C 58.21; H 8.79; N 22.63. M 309.47.

2-(Бутил-3,6-диазагомоадамантил-9-илиден)-*N*-фенилгидразин-1-карботиоамид (9). Выход 1.20 г (76%), кристаллы белого цвета, т.пл. 161–162°C (из *i*-PrOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3400, 3330 (NH), 1625 (C=N), 1599 (Ph), 1558 (NCSN). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 371 (11) [M]⁺, 279 (47), 220 (80), 175 (23), 160 (21), 152 (27), 105 (33), 72 (50), 58 (80), 42 (70). Найдено, %: C 64.19; H 7.78; N 19.09. C₂₀H₂₉N₅S. Вычислено, %: C, 64.65; H, 7.87; N 18.85. M 371.54.

2-(Бутил-3,6-диазагомоадамантил-9-илиден)-*N*-(2-метоксиэтил)-гидразин-1-карботиоамид (10). Выход 1.00 г (67%), кристаллы белого цвета,

т.пл. 125–126°C (из *i*-PrOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3385, 3310 (NH), 1632 (C=N), 1577 (NCSN), 1259, 1128 (OCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 353 (38) [M]⁺, 279 (30), 220 (21), 191 (30), 167 (25), 157 (27), 119 (46), 72 (60), 58 (90), 43 (75). Найдено, %: C 57.23; H 8.69; N 19.74. C₁₇H₃₁N₅S. Вычислено, %: C 57.76; H 8.84; N 19.81. M 353.53.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Разенко И.О., Серова Т.М., Кузнецов А.И. *Изв. АН. Сер. хим.* **2016**, *65*, 2458. [Razenko I.O., Serova T.M., Kuznetsov A.I. *Russ. Chem. Bull.* **2016**, *65*, 2458.] doi 10.1007/s11172-016-1606-6
2. Кузнецов А.И., Аласади Р.Т., Сенан И.М., Серова Т.М. *Изв. АН. Сер. хим.* **2015**, *64*, 962. [Kuznetsov A.I., Alasadi R.T., Senan I.M., Serova T.M. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 962.] doi 10.1007/s11172-015-0964-9
3. Vallet A., Cassier P., Lensky Y., *J. Insect Physiol.* **1991**, *37*, 789. doi 10.1016/0022-1910(91)90076-C
4. Albro P.W., Corbett J.T., Schroeder J.L. *Chem.-Biol. Interactions.* **1984**, *51*, 295. doi 10.1016/0009-2797(84)90155-8
5. Barber E.D., Miller K.R., Banton M.I., Reddy M.V. *Mut. Res.* **1999**, *442*, 133. doi 10.1016/S1383-5718(99)00072-8
6. Prokopy R.J., Hu Xi., Jang E.B., Vargas R.I., Warthen J.D. *J. Chem. Ecology.* **1998**, *24*, 1293. doi 10.1023/A:1021218531083
7. Gutiérrez-García A.G., Contreras C.M., Mendoza-López M.R., García-Barradas O., Cruz-Sánchez J.S. *Physiol. Behavior.* **2007**, *91*, 166. doi 10.1016/j.physbeh.2007.02.006
8. Morgenstern K. *Progress Surf. Sci.* **2011**, *86*, 115. doi 10.1016/j.progsurf.2011.05.0020
9. Zhu T.-H., Cao S.-W., Yu Y.-Y. *Int. J. Biol. Macromol.* **2013**, *62*, 589. doi 10.1016/j.ijbiomac.2013.09.056
10. Pelosi G., Bisceglie F., Bignami F., Ronzi P., Schiavone P., Re M.C., Casoli G., Pilotti E. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 8765. doi 10.1021/jm1007616
11. Jallapally A., Addla D., Yogeewari P., Sriram D., Kantavari S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 5520. doi 10.1016/j.bmcl.2014.09.084

Synthesis of 1-Butyl-3,6-diazahomoadamantan-9-one

R. T. Alasadi^a, A. H. A. Al-Yasari^a, H. F. Abdulhasan^a,
V. V. Kalashnikov^b, and T. M. Serova^{b, *}

^a University of Kerbala, Iraq, Kerbala, P.O.Box 1125

^b Institute of Physiologically Active Compounds, RAS, 142432, Russia, Moscow Region, Chernogolovka, Severnyi proezd 1
*e-mail: tetraza@mail.ru

Received June 14, 2018
Revised June 25, 2018
Accepted September 11, 2018

Condensation of tetramethylenediethylenetetramine with heptan-2-one gave 1-butyl-3,6-diazahomoadamantan-9-one. 1-Butyl-3,6-diazahomoadamantane and its derivatives with functional groups at the bridge C-9 atom were obtained by reactions of the carbonyl group. The inclusion of pharmacophore groups in butyldiazahomoadamantane appears to be the most perspective method of modification of 3,6-diazahomoadamantanes which can manifest new biological properties.

Keywords: condensation, heptan-2-on, amyl methyl ketone, [1⁴.2²]adamanzane, tetramethylenediethylenetetramine, 1-butyl-3,6-diazahomoadamantan-9-one, 1-butyl-3,6-diazahomoadamantan, derivatives of 1-butyl-3,6-diazahomoadamantane