

СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИДРАЗИНОКАРБОНОТИОИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ

© 2023 г. Г. Ф. Вафина^{1,*}, А. И. Попцов¹

¹ Уфимский институт химии, Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук,
пр. Октября 71, Уфа, 450054 Россия

*e-mail: vafina@anrb.ru

Поступило в редакцию 30 мая 2023 г.

После доработки 17 июля 2023 г.

Принято к печати 17 июля 2023 г.

Взаимодействием ацилизотиоцианатов 2-аллил- и 2-бензилмалеопимаримидов с замещенными фенил-гидразинами и гидразидами ряда ароматических кислот (бензойной, 4-гидрокси- и 4-метоксибензойной, никотиновой, изоникотиновой) с высокими выходами синтезированы линейные гидразинокarbonотиоловые производные малеопимаримидов. Методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H – ^{13}C HSQC, ^1H – ^{13}C HMBC, COSY, NOESY, ^1H – ^{15}N HMBC установлено строение синтезированных соединений.

Ключевые слова: малеопимаровая кислота, малеопимаримид, ацилизотиоцианат, гидразины, спектральные характеристики

DOI: 10.31857/S0044460X23080048, **EDN:** IXDICT

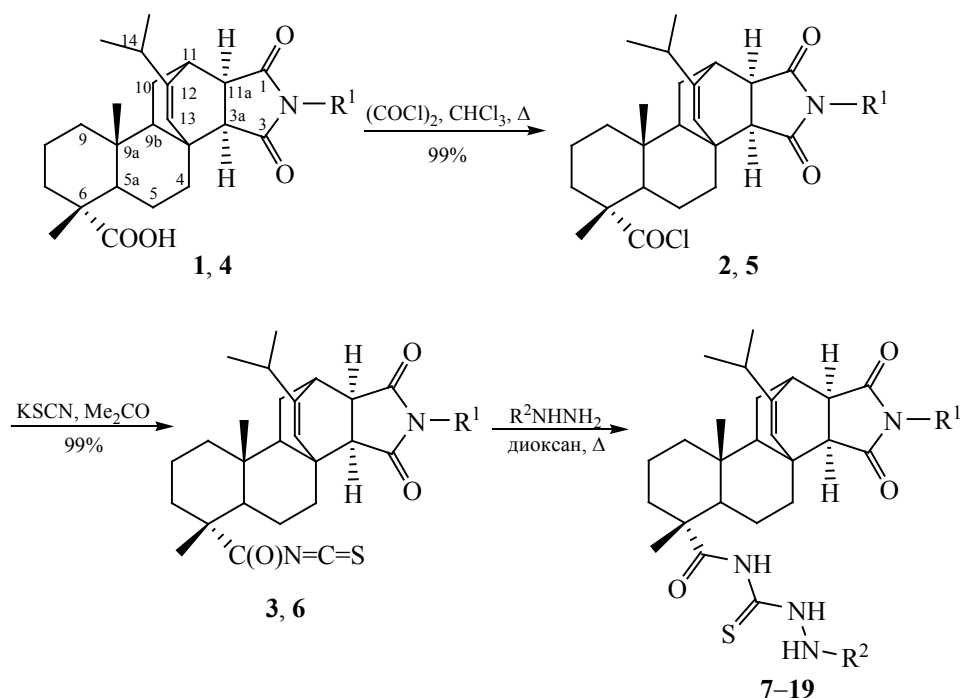
Поиск лекарственных средств на основе синтетических трансформаций соединений природного происхождения – одна из областей медицинской химии. Малеопимаровая кислота – крупнотоннажный аддукт диенового синтеза малеинового ангидрида и растительного метаболита левопимаровой кислоты, который широко используется в производстве полимеров, красок и т. д. [1]. Среди производных малеопимаровой кислоты найдены соединения, обладающие противоопухолевыми, противомикробными, противовоспалительными и противоязвенными свойствами [2–6]. Совокупность перечисленных данных показывает перспективность периферического дизайна малеопимаровой кислоты для последующего скрининга на биологическую активность.

Ранее нами была показана возможность получения ацилизотиоцианатной группы в молекуле малеопимаровой кислоты [2]. В то же время известно, что ацилизотиоцианатная группа широко

используется в синтезе ряда важных фармакофорных гетероциклов (триазолов, тиазолов, тиadiaзолов и т. д.) [7–9]. В настоящей работе изучена реакция ацилизотиоцианата малеопимаровой кислоты с 3-карбоксифенил- и 2,4-динитрофенилгидразинами и гидразидами ряда ароматических кислот (бензойной, 4-гидрокси- и 4-метоксибензойной, никотиновой и изоникотиновой) с целью получения 6-триазолсодержащих производных малеопимаровой кислоты.

Поскольку в молекуле малеопимаровой кислоты имеется ангидридный фрагмент, способный вступать в реакцию с гидразинами, перед нами встала задача защитить эту функцию. Для защиты ангидридного фрагмента нами были выбраны синтезированные ранее 2-аллил- (1) и 2-бензилмалеопимаримид (4) [10, 11], легко получаемые реакцией малеопимаровой кислоты с аллил- и бензиламином и хорошо показавшие себя в качестве перспективных антимикробных агентов [12].

Схема 1.



$\text{R}^1 = \text{All}$ (1–3, 7–12), Bn (4–6, 13–19); $\text{R}^2 = 3\text{-C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ (7, 13), $2,4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_3$ (8, 14); $\text{C(O)C}_6\text{H}_5$ (9, 15), $\text{C(O)-4-C}_6\text{H}_4\text{OH}$ (10, 16), C(O)-3-Py (11, 18), C(O)-4-Py (12, 19), $\text{C(O)-4-MeOC}_6\text{H}_4$ (17).

2-Бензилмалеопимаримид **4** получали кипячением малеопимаровой кислоты с бензиламином в растворе безводного толуола с насадкой Дина–Старка с выходом 98%. В данной работе мы приводим физико-химические характеристики имида **4**, так как в литературе эти данные отсутствуют.

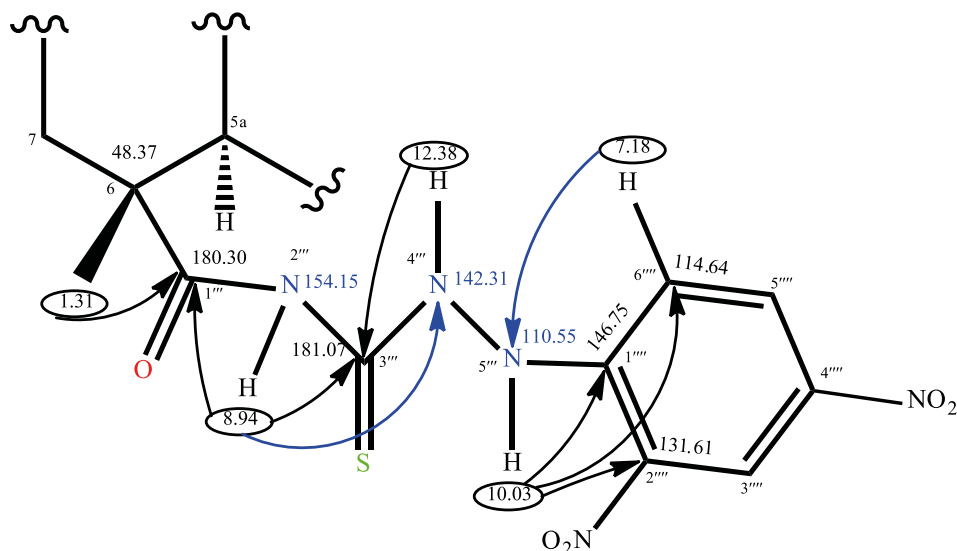
Взаимодействие малеопимаримидов **1** и **4** с фенилгидразинами и ацилгидразидами перечисленных выше кислот проводили в три стадии: сначала реакцией с оксалилхлоридом в хлороформе с количественным выходом получали хлорангидриды **2** и **5**, которые сразу без очистки вводили в реакцию с роданидом калия в среде ацетона и, далее *in situ* вводили в реакцию изотиоцианаты **3** и **6** с различными гидразинами при кипячении в диоксане (схема 1).

Реакции получения хлорангидридов **2**, **5**, и ацилизотиоцианатов **3**, **6** протекают с количественными выходами. Однако выяснилось, что на последней стадии замыкания в цикл не происходит

и вместо ожидаемых триазинов во всех случаях наблюдается образование с высокими выходами линейных продуктов – гидразинокarbonотиоиловых производных **7–19**, что, вероятно, связано со стерическими факторами молекулы малеопимаримида.

Строение синтезированных соединений установлено на основании данных ЯМР, масс-спектрологии и элементного анализа. Структурное описание и отнесение сигналов ЯМР проводили с помощью методик HMBC, HSQC, COSY, NOESY. Так, появление в спектре ЯМР ^{13}C соединения **14** четвертичных атомов углерода $\text{C}^{1''}$ (δ_{C} 180.30 м. д.), $\text{C}^{3''}$ (δ_{C} 181.07 м. д.) и C^6 (δ_{C} 48.37 м. д.) говорит об образовании раскрытой структуры (схема 2). Структура образовавшейся части молекулы была определена благодаря двумерному спектру ^1H – ^{13}C HMBC. Химические сдвиги азотных атомов и протонов NH-групп были установлены на основании двумерных корреляционных методов HSQC

Схема 2.



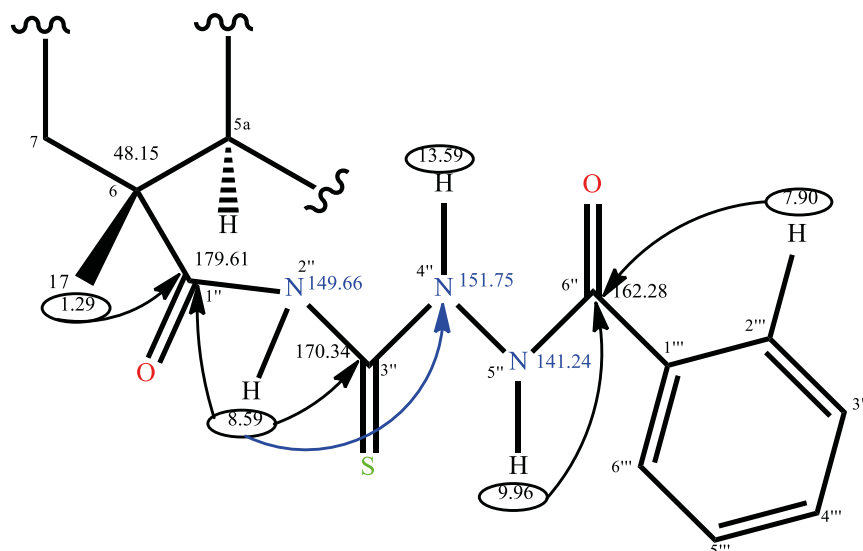
и НМВС (^1H – ^{15}N). Наличие в спектре НМВС кросс-пика метильной группы при C^6 (δ_{H} 1.31 м. д.) с карбоксамидным углеродным сигналом δ_{C} 180.30 м. д. является доказательством того, что данный сигнал принадлежит атому $\text{C}^{1''}$. В спектрах ^1H – ^{13}C и ^1H – ^{15}N НМВС наблюдается ряд взаимодействий, которые позволяют определить строение гидразиновой части молекулы (схема 2). Так, протон азотного атома $\text{N}^{2''}$ (δ_{H} 8.94 м. д.) имеет в спектре ^1H – ^{13}C НМВС кросс-пики с углеродными атомами $\text{C}^{1''}$ (δ_{C} 180.30 м. д.) и $\text{C}^{3''}$ (δ_{C} 181.07 м. д.), а также с атомом $\text{N}^{4''}$ (δ_{N} 154.15 м. д.); протон у атома $\text{N}^{4''}$ (δ_{H} 12.38 м. д.) имеет кросс-пик с углеродным атомом $\text{C}^{3''}$ (δ_{C} 181.07 м. д.); протон у атома $\text{N}^{5''}$ (δ_{H} 10.03 м. д.) имеет кросс-пики с углеродными атомами $\text{C}^{1''}$ (δ_{C} 146.75 м. д.), $\text{C}^{2''}$ (δ_{C} 131.61 м. д.) и $\text{C}^{6''}$ (δ_{C} 114.64 м. д.) фенильного кольца; ароматический протон $\text{H}^{6''}$ (δ_{H} 7.18 м. д.) имеет кросс-пик с азотным атомом $\text{N}^{5''}$ (δ_{N} 110.55 м. д.). Помимо этого, между протонами у атомов $\text{N}^{4''}$ (δ_{H} 12.38 м. д.) и $\text{N}^{5''}$ (δ_{H} 10.03 м. д.) наблюдается спин-спиновое взаимодействие с константой 2.9 Гц.

В случае продуктов взаимодействия с ацилгидразидами об образовании раскрытой (нециклической) структуры говорят характеристические химические сдвиги двух четвертичных атомов угле-

рода в спектре ЯМР ^{13}C (рассмотрим на примере соединения **9**): $\text{C}^{1''}$ и C^6 (δ_{C} 179.61 и 48.15 м. д. соответственно). Согласно расчетам по аддитивным схемам, при образовании триазинового цикла сигналы данных углеродных атомов сместились бы в более сильное магнитное поле (δ_{C} 160 и 40 м. д. соответственно). Структура образовавшейся гидразиновой части молекулы была определена благодаря двумерному спектру ^1H – ^{13}C НМВС. Химические сдвиги атомов азота и протонов NH -групп были установлены на основании двумерных корреляционных спектров ^1H – ^{15}N HSQC и НМВС. Наличие в спектре НМВС взаимодействия метильной группы 6- CH_3 (δ_{H} 1.29 м. д.) с карбоксамидным углеродом δ_{C} 179.61 м. д. является доказательством того, что данный сигнал принадлежит атому $\text{C}^{1''}$. Протон у атома $\text{N}^{2''}$ (δ_{H} 8.59 м. д.) имеет в спектре НМВС кросс-пики с углеродными атомами $\text{C}^{1''}$ (δ_{C} 179.61 м. д.) и $\text{C}^{3''}$ (δ_{C} 170.34 м. д.), а также азотным атомом $\text{N}^{4''}$ (δ_{N} 151.75 м. д.); протон у атома азота $\text{N}^{5''}$ (δ_{H} 9.96 м. д.) и ароматический протон $\text{H}^{2''}$ (δ_{H} 7.90 м. д.) имеют кросс-пики с углеродным атомом $\text{C}^{6''}$ (δ_{C} 162.28 м. д., схема 3).

Таким образом, взаимодействие ацилизотиоцианатов 2-аллил- и 2-бензилмалеопимаримидов с замещенными фенилгидразами (3- COOH , 2,4- NO_2) и гидразидами ряда ароматических кис-

Схема 3.



лот (бензойной, 4-гидрокси- и 4-метоксибензойных, никотиновой и изоникотиновой) приводит к образованию линейных гидразинокарбонотиоиловых производных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на приборе Bruker Avance III 500 (500.13 и 125.75 МГц), внутренний стандарт – сигнал CDCl_3 или ТМС. Двумерные корреляционные спектры зарегистрированы с использованием стандартной библиотеки импульсных последовательностей прибора. ИК спектры сняты на приборе Shimadzu в тонком слое или в суспензии в нуйоле. Элементный анализ проведен на анализаторе Euro EA 3000. Углы оптического вращения измерены на поляриметре PerkinElmer 341 (λ 589 нм) при 20°C. Масс-спектры химической ионизации при атмосферном давлении (ХИАД) получены на ВЭЖХ-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) (прямой шприцевой ввод образца, раствор образца в метаноле, подвижная фаза – метанол–вода, 95:5) в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при напряжении ионизирующего игольчатого электрода коронного разряда 4.5 и –3.5 кВ соответственно; скорость потока подвижной фазы – 0.1 мл/мин; температура интерфейса и напряжение на капилляре интерфей-

са – 250°C и 5÷–5 В соответственно; температура нагревателя – 200°C, температура испарителя – 230°C; скорость потока распыляющего газа (азот) – 2.5 л/мин. Температура плавления некорректна и определена на аппарате Voetius.

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Сорбфил ПТСХ-АФ-А, вещества обнаруживали с помощью опрыскивания пластинок 5%-ным раствором H_2SO_4 с последующим нагреванием до 100–120°C. В качестве элюента использовали систему растворителей хлороформ–метанол (20:1, 10:1, 5:1). Колоночную хроматографию выполняли на стандартном силикагеле 60 (0.063–0.2 мм, 70–230 меш) (Macherey-Nagel, Germany).

2-Аллилмалеопимаримид **1** синтезирован по методике [10], все физические и спектральные характеристики соединения **1** совпадали с литературными данными.

2-Бензилмалеопимаримид (4). Смесь 1.4 г (3.5 ммоль) малеопимаровой кислоты и 0.4 мл (1.03 ммоль) бензиламина в 100 мл безводного толуола кипятили с насадкой Дина–Старка в течение 14 ч. По окончании реакции растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме 1–2 мм рт. ст. при 80°C в течение 2 ч. Выход 1.68 г (98%), $[\alpha]_D^{20}$ –61° (с 1.02, CHCl_3).

Спектр ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.57 с (3H, 9a- CH_3), 0.64 д (3H, 14- CH_3 , $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.83 д (3H, 14- CH_3 , $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.94 т. д (1H, 9- H_{ax} , 2J 12.7, $^3J_{9\text{ax-8ax}}$ 12.7, $^3J_{9\text{ax-8eq}}$ 4.2 Гц), 1.15 с (3H, 6- CH_3), 1.20 д. д. д (1H, 10- H_{eq} , 2J 13.4, $^3J_{10\text{eq-9b}}$ 5.7, $^3J_{10\text{eq-11}}$ 2.9 Гц), 1.30–1.36 м (1H, 5- H_{eq}), 1.37–1.45 м (1H, 9- H_{eq}), 1.39 д. д (1H, 9b- H , $^3J_{9b-10\text{ax}}$ 9.4, $^3J_{9b-10\text{eq}}$ 5.7 Гц), 1.38–1.56 м (3H, 8- H_{eq} , 5,8- H_{ax}), 1.58–1.63 м (1H, 7- H_{eq}), 1.64 д. д. д (1H, 10- H_{ax} , 2J 13.4, $^3J_{10\text{ax-9b}}$ 9.4, $^3J_{10\text{ax-11}}$ 2.7 Гц), 1.65–1.78 м (2H, 4,7- H_{ax}), 1.78 д. д. д (1H, 5a- H , $^3J_{5a-5\text{ax}}$ 12.0, $^3J_{5a-5\text{eq}}$ 1.9 Гц), 2.00 септет (1H, 14- H , $^3J_{14-\text{Me}}$ 6.8 Гц), 2.45 д (1H, 3a- H , $^3J_{3a-11a}$ 8.1 Гц), 2.54 д. т (1H, 4- H_{eq} , 2J 13.9, $^3J_{4\text{eq-5}}$ 3.0 Гц), 2.79 д. д (1H, 11a- H , $^3J_{11a-3a}$ 8.1, $^3J_{11a-11}$ 2.9 Гц), 3.03 к. д (1H, 11- H , $^3J_{11-10}$ 2.9, $^3J_{11-11a}$ 2.9, $^4J_{11-14}$ 1.5 Гц), 4.43 д (1H, 1'- H_a , 2J 14.1 Гц), 4.52 д (1H, 1'- H_b , 2J 14.1 Гц), 5.30 уш. с (1H, 13- H), 7.20–7.29 м (5H, 2'', 3'', 4'', 5'', 6''- H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.61 (9a- CH_3), 16.56 (6- CH_3), 17.04 (C^8), 19.52 (14- CH_3), 20.42 (14- CH_3), 21.82 (C^5), 27.58 (C^{10}), 32.45 (C^{14}), 35.30 (C^4), 35.53 (C^{11}), 36.85 (C^7), 37.60 (C^{9a}), 38.11 (C^9), 40.79 (C^6), 41.97 ($\text{C}^{1'}$), 44.97 (C^{11a}), 46.89 (C^{3b}), 49.22 (C^{9b}), 52.43 (C^{3a}), 54.16 (C^{5a}), 124.32 (C^{13}), 127.43 ($\text{C}^{4''}$), 128.44 ($\text{C}^{2'',6''}$), 128.77 ($\text{C}^{3'',5''}$), 136.07 ($\text{C}^{1''}$), 146.85 (C^{12}), 177.20 (C^3), 178.33 (C^1), 184.57 (COOH). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_{N} , м. д.: 188.52 (N^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 490.4 (100) [$M+1$] $^+$. Найдено, %: C 76.32; H 8.11; N 2.96. $\text{C}_{31}\text{H}_{39}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 76.04; H 8.03; N 2.86.

Общая методика получения хлорангидридов малеопимаримидов 2, 5. К 1.63 ммоль малеопимаримида **1** или **4** в 20 мл безводного CHCl_3 прибавляли при перемешивании 0.4 мл (4.7 ммоль) оксалилхлорида, полученную смесь кипятили 2 ч. Ход реакции контролировали методом ТСХ. По окончании реакции растворитель отгоняли при пониженном давлении и далее использовали без очистки.

Общая методика получения изотиоцианатов малеопимаримидов 3, 6. К 1.63 ммоль хлорангидрида малеопимаримида **2** или **5** в 20 мл безводного ацетона прибавляли при перемешивании 0.19 г (1.94 ммоль) KSCN , полученную смесь перемешивали 2 ч. Отфильтровывали KCl , фильтрат упаривали при пониженном давлении и далее использовали без очистки.

Общая методика получения гидразиновых производных малеопимаримидов (7–19). К 1.63 ммоль изотиоцианата малеопимаримида **3** или **6** в 40 мл безводного диоксана прибавляли при перемешивании 1.84 ммоль соответствующего фенилгидразина или ацилгидразида, полученную смесь кипятили 6–8 ч. По окончании реакции растворитель отгоняли при пониженном давлении, сушили в вакууме 1–2 мм рт. ст. при температуре 85–90°C 1 ч, при необходимости очищали с помощью колоночной хроматографии на SiO_2 , элюент хлороформ– MeOH , 100:1, 50:1, 20:1, 10:1.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-3-[2-((2-Аллил-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-*e*]изоиндол-6-ил)карбонил)амино}карбонотиоил)гидразино]бензойная кислота (7). Выход 99%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3433, 3235, 1767, 1694, 1591, 1337, 1179, 1076, 928, 812, 758. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.63 с (3H, 9a- CH_3), 0.93 д (3H, 14- CH_3 , $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.97 д (3H, 14- CH_3 , $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.99–1.04 м (1H, 9- H_{ax}), 1.21–1.26 м (1H, 10- H_{eq}), 1.28 с (3H, 6- CH_3), 1.30–1.34 м (1H, 5- H_{eq}), 1.44 д. д (1H, 9b- H , $^3J_{9b-10\text{ax}}$ 9.6, $^3J_{9b-10\text{eq}}$ 5.8 Гц), 1.45–1.65 м (5H, 7,8,9- H_{eq} , 5,8- H_{ax}), 1.69 д. д. д (1H, 10- H_{ax} , 2J 13.0, $^3J_{10\text{ax-9b}}$ 9.6, $^3J_{10\text{ax-11}}$ 2.7 Гц), 1.70–1.74 м (1H, 5a- H), 1.75 т. д (1H, 4- H_{ax} , 2J 13.7, $^3J_{4\text{ax-5ax}}$ 13.7, $^3J_{4\text{ax-5eq}}$ 4.5 Гц), 1.77–1.83 м (1H, 7- H_{ax}), 2.17 септет (1H, 14- H , $^3J_{14-\text{Me}}$ 6.8 Гц), 2.46 д (1H, 3a- H , $^3J_{3a-11a}$ 8.0 Гц), 2.56 д. т (1H, 4- H_{eq} , 2J 13.7, $^3J_{4\text{eq-5}}$ 3.2 Гц), 2.82 д. д (1H, 11a- H , $^3J_{11a-3a}$ 8.0, $^3J_{11a-11}$ 3.0 Гц), 3.09 уш. с (1H, 11- H), 3.91–3.95 м (1H, 1'- H_a), 3.93–3.97 м (1H, 3'- H_b), 5.10 д (1H, 3'- H_a , $^3J_{3'a-2'}$ 10.3 Гц), 5.14 д (1H, H_b-3' , $^3J_{3'b-2'}$ 17.1 Гц), 5.39 уш. с (1H, 13- H), 5.64 д. д. т (1H, 2'- H_a , $^3J_{2'-3'b}$ 17.1, $^3J_{2'-3'a}$ 10.3, $^3J_{2'-1'}$ 6.0 Гц), 7.13 д. д (1H, 6'''- H , $^3J_{6'''-5'''}$ 7.8, $^4J_{6'''-2'''}$ 2.3 Гц), 7.39 т (1H, 5'''- H , $^3J_{5'''-6'''}$ 7.8, $^3J_{5'''-4'''}$ 7.8 Гц), 7.58 д (1H, 2'''- H , $^4J_{2'''-6'''}$ 2.3 Гц), 7.72 д (1H, 4'''- H , $^3J_{4'''-5'''}$ 7.8 Гц), 8.74 с (1H, 2''- NH), 12.16 уш. с (1H, 4''- NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.72 (9a- CH_3), 16.55 (6- CH_3), 16.94 (C^8), 19.81 (14- CH_3), 20.62 (14- CH_3), 21.58 (C^5), 27.50 (C^{10}), 32.61 (C^{14}), 35.28 (C^4), 35.57 (C^{11}), 36.59 (C^7), 37.73 (C^9), 37.90 (C^{9a}), 40.65 (C^{3b}), 40.65 ($\text{C}^{1'}$), 44.97 (C^{11a}), 48.23 (C^6), 50.24 (C^{5a}), 52.32 (C^{3a}), 54.28 (C^{9b}), 115.52 ($\text{C}^{2'''}$), 118.27 (C^3), 119.55 ($\text{C}^{6'''}$), 123.93 ($\text{C}^{4'''}$), 124.06 (C^{13}), 129.51 ($\text{C}^{5'''}$), 130.68 ($\text{C}^{3'''}$), 130.79 (C^2), 146.48

(C^{1'''}), 147.44 (C¹²), 169.90 (C^{7'''}), 177.12 (C³), 177.97 (C¹), 179.43 (C^{3''}), 179.76 (C^{1''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 152.20 (N^{2''}), 151.10 (N^{4''}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 633.5 (100) [*M* + 1]⁺. Найдено, %: C 66.82; H 7.15; N 8.78; S 5.02. C₃₅H₄₄N₄O₅S. Вычислено, %: C 66.43; H 7.01; N 8.85; S 5.07.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Аллил-N-[[2-(2,4-динитрофенил)гидразино]карбонотиоил]-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (8). Выход 99%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3312, 1767, 1694, 1618, 1593, 1520, 1504, 1339, 1196, 1142, 1063, 926, 833, 744. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.66 с (3H, 9a-CH₃), 0.95 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.7 Гц), 0.98 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.7 Гц), 0.98–1.03 м (1H, 9-H_{ax}) 1.26 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, ²J 13.3, ³J_{10eq-9b} 5.5, ³J_{10eq-11} 2.7 Гц), 1.28–1.33 м (1H, 5-H_{eq}), 1.31 с (3H, 6-CH₃), 1.46 д. д (1H, 9b-H, ³J_{9b-10ax} 9.5, ³J_{9b-10eq} 5.5 Гц), 1.50 д. д. д (1H, 9-H_{eq}, ²J 12.4, ³J_{9eq-8ax} 3.9, ³J_{9eq-8eq} 2.8 Гц), 1.53–1.61 м (3H, 5,8-H_{ax}, 8-H_{eq}), 1.67 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, ²J 13.2, ³J_{7eq-8ax} 3.6, ³J_{7eq-8eq} 2.4 Гц), 1.68–1.80 м (4H, 4,7,10-H_{ax}, 5a-H), 2.18 септет (1H, 14-H, ³J_{14-Me} 6.7 Гц), 2.46 (1H, 3a-H, ³J_{3a-11a} 8.0 Гц), 2.60 д. т (1H, 4-H_{eq}, ²J 14.0, ³J_{4eq-5} 3.1 Гц), 2.83 д. д (1H, 11a-H, ³J_{11a-3a} 8.0, ³J_{11a-11} 2.7 Гц), 3.10 к. д (1H, 11-H, ³J₁₁₋₁₀ 2.7, ³J_{11-11a} 2.7, ⁴J₁₁₋₁₄ 1.5 Гц), 3.93 д. д. т (1H, 1'-H_a, ²J 14.6, ³J_{1'a-2'} 5.9, ⁴J_{1'a-3'} 1.5 Гц), 3.97 д. д. т (1H, 1'-H_b, ²J 14.6, ³J_{1'b-2'} 5.9, ⁴J_{1'b-3'} 1.5 Гц), 5.11 д. д. т (1H, 3'-H_a, ²J 1.5, ³J_{3'a-2'} 10.3, ⁴J_{3'a-1'} 1.5 Гц), 5.15 д. д. т (1H, 3'-H_b, ²J 1.5, ³J_{3'b-2'} 17.1, ⁴J_{3'b-1'} 1.5 Гц), 5.40 уш. с (1H, 13-H), 5.65 д. д. т (1H, 2'-H_a, ³J_{2'-3'a} 17.1, ³J_{2'-1'} 10.3, ³J_{2'-1'} 5.9 Гц), 7.17 д (1H, 6'''-H, ³J_{6'''-5'''} 9.3 Гц), 8.40 д. д (1H, 5'''-H, ³J_{5'''-6'''} 9.3, ⁴J_{5'''-3'''} 2.7 Гц), 8.85 с (1H, 2''-NH), 9.17 д (1H, 3'''-H, ⁴J_{3'''-5'''} 2.7 Гц), 10.01 уш. с (1H, 5''-NH), 12.36 уш. с (1H, 4''-NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 15.81 (9a-CH₃), 16.66 (6-CH₃), 16.94 (C⁸), 19.83 (14-CH₃), 20.63 (14-CH₃), 21.80 (C⁵), 27.56 (C¹⁰), 32.63 (C¹⁴), 35.28 (C⁴), 35.57 (C¹¹), 37.13 (C⁷), 37.69 (C⁹), 37.90 (C^{9a}), 40.65 (C^{3b}), 40.65 (C^{1'}), 44.97 (C^{11a}), 48.38 (C⁶), 49.99 (C^{5a}), 52.31 (C^{3a}), 54.28 (C^{9b}), 114.63 (C^{6'''}), 118.27 (C^{3'}), 123.64 (C^{3'''}), 124.00 (C¹³), 130.44 (C^{5'''}), 130.83 (C^{2'}), 131.65 (C^{2'''}), 139.30 (C^{4'''}), 146.74 (C^{1'''}), 147.52 (C¹²), 176.48 (C³), 177.85 (C¹), 180.24 (C^{1''}), 180.79 (C^{3''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 110.04 (N^{5''}), 141.60 (N^{4''}), 154.28 (N^{2''}), 188.70 (N²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 679.5 (100)

[*M* + 1]⁺. Найдено, %: C 60.23; H 6.38; N 12.45; S 4.65. C₃₄H₄₂N₆O₇S. Вычислено, %: C 60.16; H 6.24; N 12.38; S 4.72.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Аллил-N-[[2-(2-бензоил)гидразино]карбонотиоил]-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (9). Выход 99%, [α]_D²⁰ -71±1° (с 1.19, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3252, 1769, 1694, 1514, 1429, 1336, 1161, 930, 760. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.64 с (3H, 9a-CH₃), 0.95 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.8 Гц), 0.98 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.8 Гц), 0.98–1.04 м (1H, 9-H_{ax}), 1.25 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, ²J 13.2, ³J_{10eq-9b} 5.4, ³J_{10eq-11} 2.7 Гц), 1.29 с (3H, 6-CH₃), 1.28–1.33 м (1H, 5-H_{eq}), 1.45 д. д (1H, 9b-H, ³J_{9b-10ax} 9.5, ³J_{9b-10eq} 5.4 Гц), 1.45–1.61 м (4H, 8,9-H_{eq}, 5,8-H_{ax}), 1.62 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, ²J 13.1, ³J_{7eq-8ax} 3.7, ³J_{7eq-8eq} 3.0 Гц), 1.71 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, ²J 13.2, ³J_{10ax-9b} 9.5, ³J_{10ax-11} 2.7 Гц), 1.74 т. д (1H, 4-H_{ax}, ²J 13.8, ³J_{4ax-5ax} 13.8, ³J_{4ax-5eq} 5.4 Гц), 1.75–1.82 м (2H, 5a-H, 7-H_{ax}), 2.19 септет (1H, 14-H, ³J_{14-Me} 6.8 Гц), 2.47 д (1H, 3a-H, ³J_{3a-11a} 8.0 Гц), 2.57 д. т (1H, 4-H_{eq}, ²J 13.8, ³J_{4eq-5} 3.0 Гц), 2.83 д. д (1H, 11a-H, ³J_{11a-3a} 8.0, ³J_{11a-11} 2.7 Гц), 3.09 к. д (1H, 11-H, ³J₁₁₋₁₀ 2.7, ³J_{11-11a} 2.7, ⁴J₁₁₋₁₃ 1.5 Гц), 3.93 д. д. т (1H, 1'-H_a, ²J 14.5, ³J_{1'a-2'} 6.0, ⁴J_{1'a-3'} 1.5 Гц), 3.97 д. д. т (1H, 1'-H_b, ²J 14.5, ³J_{1'b-2'} 6.0, ⁴J_{1'b-3'} 1.5 Гц), 5.12 д. д. т (1H, 3'-H_a, ²J 1.5, ³J_{3'a-2'} 10.2, ⁴J_{3'a-1'} 1.5 Гц), 5.16 д. д. т (1H, 3'-H_b, ²J 1.5, ³J_{3'b-2'} 17.0, ⁴J_{3'b-1'} 1.5 Гц), 5.41 уш. с (1H, 13-H), 5.66 д. д. т (1H, 2'-H_a, ³J_{2'-3'b} 17.0, ³J_{2'-3'a} 10.2, ³J_{2'-1'} 6.0 Гц), 7.52 т (1H, 3'''-H, ³J_{3'''-2'''} 7.6, ³J_{3'''-4'''} 7.6 Гц), 7.52 т (1H, 5'''-H, ³J_{5'''-6'''} 7.6, ³J_{5'''-4'''} 7.6 Гц), 7.61 т. т (1H, 4'''-H, ³J_{4'''-3'''} 7.6, ³J_{4'''-5'''} 7.6, ⁴J_{4'''-2'''} 1.5, ⁴J_{4'''-6'''} 1.5 Гц), 7.90 д.д (1H, 2'''-H, ³J_{2'''-3'''} 7.6, ⁴J_{2'''-4'''} 1.5 Гц), 7.90 д.д (1H, 6'''-H, ³J_{6'''-5'''} 7.6, ⁴J_{6'''-4'''} 1.5 Гц), 8.59 с (1H, 2''-NH), 9.96 уш. с (1H, 5''-NH), 13.59 уш. с (1H, 4''-NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 15.79 (9a-CH₃), 16.58 (6-CH₃), 16.95 (C⁸), 19.84 (14-CH₃), 20.63 (14-CH₃), 21.64 (C⁵), 27.59 (C¹⁰), 32.62 (C¹⁴), 35.12 (C⁴), 35.60 (C¹¹), 36.99 (C⁷), 37.68 (C⁹), 37.85 (C^{9a}), 40.61 (C^{1'}), 40.65 (C^{3b}), 44.97 (C^{11a}), 48.15 (C⁶), 49.75 (C^{5a}), 52.28 (C^{3a}), 54.11 (C^{9b}), 118.20 (C^{3'}), 124.24 (C¹³), 127.27 (C^{6'''}), 127.27 (C^{2'''}), 128.99 (C^{3'''}), 128.99 (C^{5'''}), 130.73 (C^{1'''}), 130.88 (C^{2'}), 132.83 (C^{4'''}), 147.24 (C¹²), 162.28 (C^{6''}), 170.34 (C^{3''}), 176.75 (C³), 178.01 (C¹), 179.61 (C^{1''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 141.24 (N^{5''}), 149.66 (N^{2''}), 151.75 (N^{4''}). Масс-спектр, *m/z*

($I_{\text{отн}}$, %): 617.5 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: С 68.21; Н 7.23; N 9.11; S 5.12. C₃₅H₄₄N₄O₄S. Вычислено, %: С 68.15; Н 7.19; N 9.08; S 5.20.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Аллил-N-[(2-(4-гидроксифенил)гидразино)карбонотиоил]-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (10). Выход 99%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -79^\circ$ (с 1.13, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3235, 1767, 1694, 1682, 1607, 1587, 1504, 1337, 1277, 1231, 1169, 847, 762. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 0.61 с (3H, 9a-CH₃), 0.93 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.8 Гц), 0.96 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.8 Гц), 0.95–1.01 м (1H, 9-H_{ax}), 1.20–1.25 м (1H, 10-H_{eq}), 1.26 с (3H, 6-CH₃), 1.24–1.28 м (1H, 5-H_{eq}), 1.42–1.46 м (1H, 9-H_{eq}), 1.45 д. д (1H, 9b-H, ³J_{9b-10ax} 9.6, ³J_{9b-10eq} 5.1 Гц), 1.47–1.61 м (4H, 5,8-H_{ax}, 7,8-H_{eq}), 1.66–1.78 м (4H, 4,7,10-H_{ax}, 5a-H), 2.16 септет (1H, 14-H, ³J_{14-Me} 6.8 Гц), 2.49 д (1H, 3a-H, ³J_{3a-11a} 8.0 Гц), 2.53 д. т (1H, 4-H_{eq}, ²J 14.2, ³J_{4eq-5} 3.2 Гц), 2.84 д. д (1H, 11a-H, ³J_{11a-3a} 8.0, ³J_{11a-11} 2.8 Гц), 3.08 уш. с (1H, 11-H), 3.92 д. д. т (1H, 1'-H_a, ²J 14.5, ³J_{1'a-2'} 5.8, ⁴J_{1'a-3'} 1.5 Гц), 3.96 д. д. т (1H, 1'-H_b, ²J 14.5, ³J_{1'b-2'} 5.8, ⁴J_{1'b-3'} 1.5 Гц), 5.11 д. д. т (1H, 3'-H_a, ²J 1.5, ³J_{3'a-2'} 10.6, ⁴J_{3'a-1'} 1.5 Гц), 5.14 д. д. т (1H, 3'-H_b, ²J 1.5, ³J_{3'b-2'} 17.0, ⁴J_{3'b-1'} 1.5 Гц), 5.39 уш. с (1H, 13-H), 5.64 д. д. т (1H, 2'-H_a, ³J_{2'-3'b} 17.0, ³J_{2'-3'a} 10.6, ³J_{2'-1'} 5.8 Гц), 6.98 д (2H, 3''',5'''-H, ³J_{3'''-2'''} 8.9 Гц), 7.79 д (2H, 2''',6'''-H, ³J_{2'''-3'''} 8.9 Гц), 8.59 с (1H, 2''-NH), 9.86 уш. с (1H, 5''-NH), 13.51 уш. с (1H, 4''-NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 15.79 (9a-CH₃), 16.58 (6-CH₃), 16.94 (C⁸), 19.84 (14-CH₃), 20.63 (14-CH₃), 21.63 (C⁵), 27.55 (C¹⁰), 32.61 (C¹⁴), 35.12 (C⁴), 35.62 (C¹¹), 36.97 (C⁷), 37.62 (C⁹), 37.82 (C^{9a}), 40.69 (C^{3b}), 40.69 (C^{1'}), 45.00 (C^{11a}), 48.13 (C⁶), 49.64 (C^{5a}), 52.25 (C^{3a}), 54.01 (C^{9b}), 116.03 (C^{3'''}), 116.03 (C^{5'''}), 118.27 (C^{3'}), 122.13 (C^{1'''}), 124.23 (C¹³), 129.49 (C^{6'''}), 129.49 (C^{2'''}), 130.76 (C^{2'}), 147.23 (C¹²), 160.79 (C^{4'''}), 162.59 (C^{6''}), 170.57 (C^{3''}), 177.15 (C³), 178.34 (C¹), 179.68 (C^{1''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_{N} , м. д.: 139.18 (C^{5''}), 150.23 (C^{2''}), 151.65 (C^{4''}), 185.11 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 633.5 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: С 67.71; Н 7.38; N 9.11; S 5.41. C₃₄H₄₄N₄O₄S. Вычислено, %: С 67.52; Н 7.33; N 9.26; S 5.30.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Аллил-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-N-[(2-(пиридин-3-илкарбонил)гидразино)-карбонотиоил]гексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (12). Выход 99%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -66^\circ$ (с 1.87, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3286,

нафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (11). Выход 99%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -59^\circ$ (с 1.25, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3198, 1767, 1694, 1591, 1516, 1337, 1196, 1161, 752. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 0.65 с (3H, 9a-CH₃), 0.95 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.8 Гц), 0.98 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.8 Гц), 0.98–1.03 м (1H, 9-H_{ax}), 1.23 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, ²J 13.4, ³J_{10eq-9b} 5.7, ³J_{10eq-11} 2.7 Гц), 1.30 с (3H, 6-CH₃), 1.28–1.32 м (1H, 5-H_{eq}), 1.45 д. д (1H, 9b-H, ³J_{9b-10ax} 9.4, ³J_{9b-10eq} 5.7 Гц), 1.46–1.60 м (4H, 8,9-H_{eq}, 5,8-H_{ax}), 1.62 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, ²J 13.1, ³J_{7eq-8ax} 3.7, ³J_{7eq-8eq} 3.0 Гц), 1.71 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, ²J 13.4, ³J_{10ax-9b} 9.4, ³J_{10ax-11} 2.7 Гц), 1.73 т. д (1H, 4-H_{ax}, ²J 14.1, ³J_{4ax-5ax} 14.1, ³J_{4ax-5eq} 4.3 Гц), 1.74–1.82 м (2H, 5a-H, 7-H_{ax}), 2.19 септет (1H, 14-H, ³J_{14-Me} 6.8 Гц), 2.47 д (1H, 3a-H, ³J_{3a-11a} 8.1 Гц), 2.57 д. т (1H, 4-H_{eq}, ²J 14.1, ³J_{4eq-5} 3.0 Гц), 2.83 д. д (1H, 11a-H, ³J_{11a-3a} 8.1, ³J_{11a-11} 2.7 Гц), 3.10 к. д (1H, 11-H, ³J₁₁₋₁₀ 2.7, ³J_{11-11a} 2.7, ⁴J₁₁₋₁₄ 1.5 Гц), 3.93 д. д. т (1H, 1'-H_a, ²J 14.7, ³J_{1'a-2'} 5.8, ⁴J_{1'a-3'} 1.5 Гц), 3.97 д. д. т (1H, 1'-H_b, ²J 14.7, ³J_{1'b-2'} 5.8, ⁴J_{1'b-3'} 1.5 Гц), 5.12 д. д. т (1H, 3'-H_a, ²J 1.5, ³J_{3'a-2'} 10.2, ⁴J_{3'a-1'} 1.5 Гц), 5.15 д. д. т (1H, 3'-H_b, ²J 1.5, ³J_{3'b-2'} 17.0, ⁴J_{3'b-1'} 1.5 Гц), 5.41 уш. с (1H, 13-H), 5.66 д. д. т (1H, 2'-H_a, ³J_{2'-3'b} 17.0, ³J_{2'-3'a} 10.2, ³J_{2'-1'} 5.8 Гц), 7.49 д. д (1H, 5'''-H, ³J_{5'''-4'''} 8.0, ³J_{5'''-6'''} 5.0 Гц), 8.22 д. д. д (1H, 4'''-H, ³J_{4'''-5'''} 8.0, ⁴J_{4'''-2'''} 2.4, ⁴J_{4'''-6'''} 1.8 Гц), 8.62 с (1H, 2''-NH), 8.84 д. д (1H, 6'''-H, ³J_{6'''-5'''} 5.0, ⁴J_{6'''-4'''} 1.8 Гц), 9.14 д (1H, 2'''-H, ⁴J_{2'''-4'''} 2.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 15.79 (9a-CH₃), 16.58 (6-CH₃), 16.94 (C⁸), 19.84 (14-CH₃), 20.63 (14-CH₃), 21.65 (C⁵), 27.58 (C¹⁰), 32.62 (C¹⁴), 35.13 (C⁴), 35.59 (C¹¹), 36.99 (C⁷), 37.68 (C⁹), 37.85 (C^{9a}), 40.60 (C^{1'}), 40.65 (C^{3b}), 44.97 (C^{11a}), 48.20 (C⁶), 49.80 (C^{5a}), 52.28 (C^{3a}), 54.14 (C^{9b}), 118.20 (C^{3'}), 123.80 (C^{5'''}), 124.20 (C¹³), 126.97 (C^{3'''}), 130.88 (C^{2'}), 135.30 (C^{4'''}), 147.29 (C¹²), 148.21 (C^{2'''}), 153.27 (C^{6'''}), 160.63 (C^{6''}), 171.45 (C^{3''}), 176.73 (C³), 177.94 (C¹), 179.75 (C^{1''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_{N} , м. д.: 150.00 (C^{4''}), 150.42 (C^{2''}), 312.90 (C^{1'''}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 618.5 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: 66.18; Н 7.19; N 11.40; S 5.12. C₃₄H₄₃N₅O₄S. Вычислено, %: С 66.10; Н 7.02; N 11.34; S 5.19.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Аллил-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-N-[(2-изоникотиноилгидразино)карбонотиоил]гексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (12). Выход 99%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -66^\circ$ (с 1.87, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3286,

1771, 1697, 1516, 1163. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.65 с (3H, 9a-CH₃), 0.95 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.98 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 1.01 т. д (1H, 9-H_{ax}, 2J 12.5, $^3J_{9\text{ax-8ax}}$ 12.5, $^3J_{9\text{ax-8eq}}$ 3.7 Гц), 1.26 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, 2J 13.6, $^3J_{10\text{eq-9b}}$ 5.6, $^3J_{10\text{eq-11}}$ 3.1 Гц), 1.30 с (3H, 6-CH₃), 1.28–1.33 м (1H, 5-H_{eq}), 1.45 д. д (1H, 9b-H, $^3J_{9b-10\text{ax}}$ 9.5, $^3J_{9b-10\text{eq}}$ 5.6 Гц), 1.47–1.61 м (4H, 8,9-H_{eq}, 5,8-H_{ax}), 1.63 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, 2J 13.2, $^3J_{7\text{eq-8ax}}$ 4.3, $^3J_{7\text{eq-8eq}}$ 2.8 Гц), 1.72 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.6, $^3J_{10\text{ax-9b}}$ 9.5, $^3J_{10\text{ax-11}}$ 3.1 Гц), 1.71–1.82 м (3H, 4,7-H_{ax}, 5a-H), 2.19 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-\text{Me}}$ 6.8 Гц), 2.47 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.1 Гц), 2.58 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 14.1, $^3J_{4\text{eq-5}}$ 3.2 Гц), 2.84 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.0, $^3J_{11a-11}$ 3.0 Гц), 3.10 к. д (1H, 11-H, $^3J_{11-10}$ 3.1, $^3J_{11-11a}$ 3.1, $^4J_{11-14}$ 1.5 Гц), 3.94 д. д. т (1H, 1'-H_a, 2J 14.6, $^3J_{1'a-2'}$ 6.0, $^4J_{1'a-3'}$ 1.5 Гц), 3.98 д. д. т (1H, 1'-H_b, 2J 14.6, $^3J_{1'b-2'}$ 6.0, $^4J_{1'b-3'}$ 1.5 Гц), 5.12 д. д. т (1H, 3'-H_a, 2J 1.5, $^3J_{3'a-2'}$ 10.2, $^4J_{3'a-1'}$ 1.5 Гц), 5.16 д. д. т (1H, 3'-H_b, 2J 1.5, $^3J_{3'b-2'}$ 17.1, $^4J_{3'b-1'}$ 1.5 Гц), 5.41 уш. с (1H, 13-H), 5.66 д. д. т (1H, 2'-H_a, $^3J_{2'-3'b}$ 17.1, $^3J_{2'-3'a}$ 10.2, $^3J_{2'-1'}$ 6.0 Гц), 7.74 д (2H, 3''',5'''-H, $^3J_{3'''-2'''}$, $^5'''-6'''$ 6.0 Гц), 8.61 с (1H, 2''-NH), 8.85 д (2H, 2''',6'''-H, $^3J_{2'''-3'''}$, $^6'''-5'''$ 6.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.80 (9a-CH₃), 16.59 (6-CH₃), 16.94 (C⁸), 19.85 (14-CH₃), 20.64 (14-CH₃), 21.68 (C⁵), 27.60 (C¹⁰), 32.64 (C¹⁴), 35.15 (C⁴), 35.60 (C¹¹), 37.02 (C⁷), 37.71 (C⁹), 37.87 (C^{9a}), 40.62 (C^{1'}), 40.66 (C^{3b}), 44.98 (C^{11a}), 48.23 (C⁶), 49.86 (C^{5a}), 52.30 (C^{3a}), 54.18 (C^{9b}), 118.23 (C^{3'}), 120.84 (C^{5'''}), 120.84 (C^{3'''}), 124.18 (C¹³), 130.89 (C^{2'}), 137.97 (C^{4'''}), 147.34 (C¹²), 150.97 (C^{2''}), 150.97 (C^{6'''}), 160.32 (C^{6''}), 171.39 (C^{3''}), 176.73 (C³), 177.93 (C¹), 179.82 (C^{1''}). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_{N} , м. д.: 149.89 (C^{4''}), 150.23 (C^{2''}), 324.00 (C^{1'''}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 618.2 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 66.11; H 7.09; N 11.45; S 5.24. C₃₄H₄₃N₅O₄S. Вычислено, %: C 66.10; H 7.02; N 11.34; S 5.19.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-3-[2-((2-Бензил-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонфто[2,1-е]изоиндол-6-ил)карбонил)амино]карбонотиоил-гидразино]бензойная кислота (13). Выход 99%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ –78±1° (c 1.05, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3231, 1769, 1694, 1593, 1298, 1171, 758, 723, 700. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 –MeOD), δ , м. д.: 0.62 с (3H, 9a-CH₃), 0.66 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.7 Гц), 0.85 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.7 Гц), 1.00 т. д (1H, 9-H_{ax}, 2J 12.2, $^3J_{9\text{ax-8ax}}$ 12.2, $^3J_{9\text{ax-8eq}}$

5.3 Гц), 1.23 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, 2J 13.1, $^3J_{10\text{eq-9b}}$ 5.4, $^3J_{10\text{eq-11}}$ 3.2 Гц), 1.27 с (3H, 6-CH₃), 1.38–1.33 м (1H, 5-H_{eq}), 1.42–1.59 м (5H, 9b-H, 8,9-H_{eq}, 5,8-H_{ax}), 1.64 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, 2J 13.3, $^3J_{7\text{eq-8}}$ 3.2 Гц), 1.70 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.1, $^3J_{10\text{ax-9b}}$ 9.7, $^3J_{10\text{ax-11}}$ 2.7 Гц), 1.71–1.79 м (3H, 4,7-H_{ax}, 5a-H), 2.01 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-\text{Me}}$ 6.7 Гц), 2.50 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.0 Гц), 2.56 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 13.7, $^3J_{4\text{eq-5}}$ 2.9 Гц), 2.84 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.0, $^3J_{11a-11}$ 3.0 Гц), 3.0 5 уш. с (1H, 11-H), 4.45 д (1H, 1'-H_a, 2J 14.1 Гц), 4.54 д (1H, 1'-H_b, 2J 14.1 Гц), 5.30 уш. с (1H, 13-H), 7.10 д. д. д (1H, 6''''-H, $^3J_{6''''-5''''}$ 7.9, $^4J_{6''''-2''''}$ 2.4, $^4J_{6''''-4''''}$ 1.2 Гц), 7.21–7.28 м (5H, 2'',3'',4'',5'',6''-H), 7.37 т (1H, 5''''-H, $^3J_{5''''-6''''}$ 7.9, $^3J_{5''''-4''''}$ 7.9 Гц), 7.57 д. д (1H, 2''''-H, $^4J_{2''''-6''''}$ 2.4, $^4J_{2''''-4''''}$ 1.2 Гц), 7.66 д. т (1H, 4''''-H, $^3J_{4''''-5''''}$ 7.9, $^4J_{4''''-6''''}$ 1.2, $^4J_{4''''-2''''}$ 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 –MeOD), δ_{C} , м. д.: 15.89 (9a-CH₃), 16.53 (6-CH₃), 17.13 (C⁸), 19.61 (14-CH₃), 20.47 (14-CH₃), 21.80 (C⁵), 27.96 (C¹⁰), 32.64 (C¹⁴), 35.32 (C⁴), 35.67 (C¹¹), 36.85 (C⁷), 37.79 (C⁹), 38.03 (C^{9a}), 40.91 (C^{3b}), 42.23 (C^{1'}), 45.13 (C^{11a}), 48.35 (C⁶), 49.80 (C^{5a}), 52.55 (C^{3a}), 54.31 (C^{9b}), 115.62 (C^{2'''}), 118.84 (C^{6'''}), 123.51 (C^{4'''}), 124.24 (C¹³), 127.94 (C^{4''}), 128.66 (C^{3''}), 128.66 (C^{5''}), 128.80 (C^{2''}), 128.80 (C^{6''}), 129.51 (C^{5'''}), 131.80 (C^{3'''}), 136.04 (C^{1''}), 146.61 (C^{1'''}), 147.36 (C¹²), 168.78 (C^{7'''}), 177.74 (C³), 178.80 (C¹), 179.93 (C^{3'''}), 180.13 (C^{1''}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 683.6 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 68.72; H 6.94; N 8.40; S 4.60. C₃₉H₄₆N₄O₅S. Вычислено, %: C 68.60; H 6.79; N 8.20; S 4.70.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Бензил-N-[[2-(2,4-динитрофенил)гидразино]карбонотиоил]-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонфто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксамид (14). Выход 99%. ИК спектр, ν , см^{–1}: 1768, 1695, 1618, 1593, 1506, 1339, 1314, 1169, 762, 723, 700. Спектр ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.63 с (3H, 9a-CH₃), 0.67 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.7 Гц), 0.85 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.7 Гц), 1.00 т. д (1H, 9-H_{ax}, 2J 13.0, $^3J_{9\text{ax-8ax}}$ 13.0, $^3J_{9\text{ax-8eq}}$ 4.2 Гц), 1.20–1.25 м (1H, 10-H_{eq}), 1.27–1.32 м (1H, 5-H_{eq}), 1.31 с (3H, 6-CH₃), 1.45 д. д (1H, 9b-H, $^3J_{9b-10\text{ax}}$ 9.6, $^3J_{9b-10\text{eq}}$ 5.7 Гц), 1.49 д. д. д (1H, 9-H_{eq}, 2J 13.0, $^3J_{9\text{eq-8ax}}$ 3.9, $^3J_{9\text{eq-8eq}}$ 3.0 Гц), 1.51–1.61 м (3H, 5,8-H_{ax}, 8-H_{eq}), 1.67 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, 2J 13.5, $^3J_{7\text{eq-8ax}}$ 4.0, $^3J_{7\text{eq-8eq}}$ 2.4 Гц), 1.70 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.1, $^3J_{10\text{ax-9b}}$ 9.6, $^3J_{10\text{ax-11}}$ 2.9 Гц), 1.70–1.75 м (2H, 5a-H, 4-H_{ax}), 1.75 т. д (1H, 7-H_{ax}, 2J 13.5, $^3J_{7\text{ax-8ax}}$

13.5, $^3J_{7ax-8eq}$ 4.6 Гц), 2.04 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-Me}$ 6.7 Гц), 2.47 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.1 Гц), 2.61 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 13.8, $^3J_{4eq-5}$ 2.9 Гц), 2.83 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.1, $^3J_{11a-11}$ 2.9 Гц), 3.08 к. д (1H, 11-H, $^3J_{11-10}$ 2.9, $^3J_{11-11a}$ 2.9, $^4J_{11-14}$ 1.6 Гц), 4.46 д (1H, 1'-H_a, 2J 14.1 Гц), 4.55 д (1H, 1'-H_b, 2J 14.1 Гц), 5.30 уш. с (1H, 13-H), 7.18 д (1H, 6'''-H, $^3J_{6'''-5'''}$ 9.3 Гц), 7.22–7.31 м (5H, 2'', 3'', 4'', 5'', 6''-H), 8.40 д. д (1H, 5'''-H, $^3J_{5'''-6'''}$ 9.3, $^4J_{5'''-3'''}$ 2.6 Гц), 8.94 с (1H, 2'''-NH), 9.18 д (1H, 3'''-H, $^4J_{3'''-5'''}$ 2.6 Гц), 10.03 д (1H, 5'''-NH, $^3J_{5'''-4'''}$ 2.9 Гц), 12.38 д (1H, 4'''-NH, $^3J_{4'''-5'''}$ 2.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_C , м. д.: 15.79 (9a-CH₃), 16.63 (6-CH₃), 16.92 (C⁸), 19.50 (14-CH₃), 20.42 (14-CH₃), 21.80 (C⁵), 27.53 (C¹⁰), 32.47 (C¹⁴), 35.29 (C⁴), 35.45 (C¹¹), 37.06 (C⁷), 37.64 (C⁹), 37.88 (C^{9a}), 40.66 (C^{3b}), 42.05 (C^{1'}), 44.89 (C^{11a}), 48.37 (C⁶), 49.91 (C^{5a}), 52.35 (C^{3a}), 54.23 (C^{9b}), 114.64 (C^{6'''}), 123.64 (C^{3'''}), 123.85 (C¹³), 127.76 (C^{4''}), 128.48 (C^{3''}), 128.48 (C^{5''}), 128.78 (C^{2''}), 128.78 (C^{6''}), 130.45 (C^{5'''}), 131.61 (C^{2'''}), 135.98 (C^{1''}), 139.26 (C^{4'''}), 146.75 (C^{1'''}), 147.38 (C¹²), 177.01 (C³), 178.02 (C¹), 180.30 (C^{1''}), 181.07 (C^{3'''}). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_N , м. д.: 110.88 (C^{5''}), 142.57 (C^{4'''}), 154.19 (C^{2'''}), 188.70 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 727.5 (100) [$M - 1$]⁺. Найдено, %: C 62.88; H 6.19; N 11.80; S 4.38. C₃₈H₄₄N₆O₇S. Вычислено, %: C 62.62; H 6.08; N 11.53; S 4.40.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Бензил-N-[(2-бензоил)гидразино]карбонотионил]-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксамид (15). Выход 99%, $[\alpha]_D^{20}$ –82° (с 1.09, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3435, 3242, 1769, 1694, 1506, 1398, 1342, 1273, 1171, 758, 700. Спектр ЯМР 1H (CDCl₃), δ , м. д.: 0.59 с (3H, 9a-CH₃), 0.64 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{Me-14}$ 6.7 Гц), 0.84 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{Me-14}$ 6.7 Гц), 0.95 т. д (1H, 9-H_{ax}, 2J 12.6, $^3J_{9ax-8ax}$ 12.6, $^3J_{9ax-8eq}$ 4.9 Гц), 1.16–1.22 м (1H, 10-H_{eq}), 1.26 с (3H, 6-CH₃), 1.24–1.30 м (1H, 5-H_{eq}), 1.40–1.45 м (1H, 9-H_{eq}), 1.42 д. д (1H, 9b-H, $^3J_{9b-10ax}$ 9.5, $^3J_{9b-10eq}$ 5.4 Гц), 1.44–1.55 м (3H, 5,8-H_{ax}, 8-H_{eq}), 1.59 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, 2J 12.7, $^3J_{7eq-8ax}$ 3.6, $^3J_{7eq-8eq}$ 2.7 Гц), 1.66 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.5, $^3J_{10ax-9b}$ 9.5, $^3J_{10ax-11}$ 3.1 Гц), 1.71–1.76 м (1H, 5a-H), 1.72 т. д (1H, 4-H_{ax}, 2J 14.1, $^3J_{4ax-5ax}$ 14.1, $^3J_{4ax-5eq}$ 4.8 Гц), 1.73–1.80 м (1H, 7-H_{ax}), 2.00 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-Me}$ 6.7 Гц), 2.45 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.1 Гц), 2.56 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 14.1, $^3J_{4eq-5}$

3.0 Гц), 2.79 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.1, $^3J_{11a-11}$ 3.3 Гц), 3.04 уш. с (1H, 11-H), 4.43 д (1H, 1'-H_a, 2J 14.1 Гц), 4.52 д (1H, 1'-H_b, 2J 14.1 Гц), 5.28 уш. с (1H, 13-H), 7.20–7.30 м (5H, 2'', 3'', 4'', 5'', 6''-H), 7.51 д. д (2H, 3''', 5'''-H, $^3J_{3'''-2'''}$, $^5'''-6'''$ 8.0, $^3J_{3'''-4'''}$, $^5'''-4'''$ 7.7 Гц), 7.60 т. т (1H, 4'''-H, $^3J_{4'''-3'''}$ 7.7, $^3J_{4'''-5'''}$ 7.7, $^4J_{4'''-2'''}$ 1.8, $^4J_{4'''-6'''}$ 1.8 Гц), 7.88 д. д (2H, 2''', 6'''-H, $^3J_{2'''-3'''}$, $^6'''-5'''$ 8.0, $^4J_{2'''-4'''}$, $^6'''-4'''$ 1.8 Гц), 8.60 с (1H, 2'''-NH), 9.96 с (1H, 5'''-NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_C , м. д.: 15.76 (9a-CH₃), 16.55 (6-CH₃), 16.94 (C⁸), 19.50 (14-CH₃), 20.41 (14-CH₃), 21.63 (C⁵), 27.56 (C¹⁰), 32.45 (C¹⁴), 35.13 (C⁴), 35.48 (C¹¹), 36.96 (C⁷), 37.64 (C⁹), 37.82 (C^{9a}), 40.65 (C^{3b}), 42.00 (C^{1'}), 44.88 (C^{11a}), 48.14 (C⁶), 49.70 (C^{5a}), 52.32 (C^{3a}), 54.07 (C^{9b}), 124.09 (C¹³), 127.26 (C^{6'''}), 127.26 (C^{2'''}), 127.69 (C^{4''}), 128.45 (C^{3''}), 128.45 (C^{5''}), 128.76 (C^{2''}), 128.76 (C^{6''}), 128.97 (C^{3'''}), 128.97 (C^{5'''}), 130.74 (C^{1'''}), 132.81 (C^{4'''}), 136.05 (C^{1''}), 147.09 (C¹²), 162.26 (C^{6'''}), 170.36 (C^{3'''}), 176.91 (C³), 178.12 (C¹), 179.61 (C^{1'''}). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_N , м. д.: 140.38 (C^{5''}), 150.10 (C^{2'''}), 152.08 (C^{4'''}), 188.64 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 667.6 (100) [$M + 1$]⁺. Найдено, %: C 70.31; H 7.09; N 8.43; S 5.00. C₃₉H₄₆N₄O₄S. Вычислено, %: C 70.24; H 6.95; N 8.40; S 4.81.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Бензил-N-[(2-(4-гидроксibenзоил)гидразино)карбонотионил]-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксамид (16). Выход 99%. ИК спектр, ν , см^{–1}: 3215, 1769, 1686, 1609, 1587, 1499, 1277, 1229, 1171, 908, 847, 760, 733, 700. Спектр ЯМР 1H (CDCl₃), δ , м. д.: 0.57 с (3H, 9a-CH₃), 0.63 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{Me-14}$ 6.9 Гц), 0.82 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{Me-14}$ 6.9 Гц), 0.94–1.00 м (1H, 9-H_{ax}), 1.17–1.22 м (1H, 10-H_{eq}), 1.23–1.29 м (1H, 5-H_{eq}), 1.24 с (3H, 6-CH₃), 1.40–1.45 м (1H, 9-H_{eq}), 1.42 д. д (1H, 9b-H, $^3J_{9b-10ax}$ 9.5, $^3J_{9b-10eq}$ 5.8 Гц), 1.46–1.54 м (3H, 5-H_{ax}, 8-H_{ax}, 8-H_{eq}), 1.56 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, 2J 13.2, $^3J_{7eq-8ax}$ 3.6, $^3J_{7eq-8eq}$ 2.4 Гц), 1.66 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.1, $^3J_{10ax-9b}$ 9.5, $^3J_{10ax-11}$ 2.8 Гц), 1.68–1.77 м (3H, 4,7-H_{ax}, 5a-H), 1.98 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-Me}$ 6.9 Гц), 2.48 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.0 Гц), 2.52 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 14.0, $^3J_{4eq-5}$ 2.9 Гц), 2.82 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.0, $^3J_{11a-11}$ 2.8 Гц), 3.03 к. д (1H, 11-H, $^3J_{11-10}$ 2.8, $^3J_{11-11a}$ 2.8, $^4J_{11-14}$ 1.5 Гц), 4.44 д (1H, 1'-H_a, 2J 14.0 Гц), 4.53 д (1H, 1'-H_b, 2J 14.0 Гц), 5.27 уш. с (1H, 13-H), 6.97 д (2H, 3''', 5'''-H, $^3J_{3'''-2'''}$, $^5'''-6'''$ 8.7 Гц), 7.20–7.29 м (5H, 2'', 3'', 4'', 5'', 6''-H), 7.78 д (2H,

$2''''$, $6''''$ -H, $^3J_{2''''-3''''}$, $^6J_{5''''-6''''}$ 8.7 Гц), 8.61 с (1H, $2'''$ -NH), 9.88 д (1H, $5'''$ -NH, $^3J_{5'''-4'''}$ 3.4 Гц), 13.51 уш. с (1H, $2'''$ -NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.76 (9a-CH₃), 16.55 (6-CH₃), 16.93 (C⁸), 19.50 (14-CH₃), 20.39 (14-CH₃), 21.63 (C⁵), 27.53 (C¹⁰), 32.44 (C¹⁴), 35.13 (C⁴), 35.50 (C¹¹), 36.95 (C⁷), 37.56 (C⁹), 37.79 (C^{9a}), 40.70 (C^{3b}), 42.09 (C^{1'}), 44.92 (C^{11a}), 48.11 (C⁶), 49.57 (C^{5a}), 52.30 (C^{3a}), 53.96 (C^{9b}), 116.07 (C^{3'''}), 116.07 (C^{5'''}), 122.05 (C^{1'''}), 124.09 (C¹³), 127.75 (C^{4''}), 128.50 (C^{3''}), 128.50 (C^{5''}), 128.68 (C^{2''}), 128.68 (C^{6''}), 129.50 (C^{6'''}), 129.50 (C^{2'''}), 135.89 (C^{1''}), 147.09 (C¹²), 160.86 (C^{4'''}), 162.73 (C^{6'''}), 170.77 (C^{3'''}), 177.37 (C³), 178.56 (C¹), 179.72 (C^{1'''}). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_{N} , м. д.: 139.19 (C^{5'''}), 150.29 (C^{2'''}), 151.64 (C^{4'''}), 189.10 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 683.4 (100) [$M+1$]⁺. Найдено, %: C 68.72; H 6.99; N 8.28; S 4.65. C₃₉H₄₆N₄O₅S. Вычислено, %: C 68.60; H 6.79; N 8.20; S 4.70.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Бензил-12-изопропил-N-[(2-(4-метоксибензоил)-гидразино}карбонотионил]-6,9a-диметил-1,3-диоксогексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксамид (17). Выход 99%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ –88±1° (с 1.01, CHCl₃–MeOH, 1:1). ИК спектр, ν , см^{–1}: 3433, 3262, 1769, 1694, 1607, 1520, 1256, 1173, 1028, 842, 758, 725, 700. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.57 с (3H, 9a-CH₃), 0.63 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.7 Гц), 0.82 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.7 Гц), 0.92–0.98 м (1H, 9-H_{ax}), 1.18 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, 2J 13.4, $^3J_{10\text{eq-9b}}$ 5.8, $^3J_{10\text{eq-11}}$ 3.8 Гц), 1.23–1.28 м (1H, 5-H_{eq}), 1.24 с (3H, 6-CH₃), 1.40 д. д (1H, 9b-H, $^3J_{9b-10ax}$ 9.5, $^3J_{9b-10eq}$ 5.8 Гц), 1.40–1.44 м (1H, 9-H_{eq}), 1.44–1.56 м (3H, 5,8-H_{ax}, 8-H_{eq}), 1.57 д. т (1H, 7-H_{eq}, 2J 13.1, $^3J_{7\text{eq-8}}$ 3.4 Гц), 1.64 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.4, $^3J_{10ax-9b}$ 9.5, $^3J_{10ax-11}$ 3.1 Гц), 1.70 т. д (1H, 4-H_{ax}, 2J 14.1, $^3J_{4ax-5ax}$ 14.1, $^3J_{4ax-5eq}$ 4.5 Гц), 1.70–1.78 м (2H, 5a-H, 7-H_{ax}), 1.98 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-\text{Me}}$ 6.7 Гц), 2.43 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.1 Гц), 2.54 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 14.1, $^3J_{4\text{eq-5}}$ 3.0 Гц), 2.77 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.1, $^3J_{11a-11}$ 2.7 Гц), 3.02 уш. с (1H, 11-H), 3.85 с (3H, OMe), 4.42 д (1H, 1'-H_a, 2J 14.1 Гц), 4.51 д (1H, 1'-H_b, 2J 14.1 Гц), 5.27 уш. с (1H, 13-H), 6.97 д (2H, $3''''$, $5''''$ -H, $^3J_{3''''-2''''}$, $^5J_{5''''-6''''}$ 8.7 Гц), 7.18–7.28 м (5H, $2''$, $3''$, $4''$, $5''$, $6''$ -H), 7.83 д (2H, $2''''$, $6''''$ -H, $^3J_{2''''-3''''}$, $^6J_{5''''-6''''}$ 8.7 Гц), 8.60 с (1H, $2'''$ -NH), 9.85 с (1H, $5'''$ -NH).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.81 (9a-CH₃), 16.59 (6-CH₃), 17.00 (C⁸), 19.55 (14-CH₃), 20.46 (14-CH₃), 21.67 (C⁵), 27.61 (C¹⁰), 32.49 (C¹⁴), 35.18 (C⁴), 35.53 (C¹¹), 36.98 (C⁷), 37.68 (C⁹), 37.87 (C^{9a}), 40.70 (C^{3b}), 42.04 (C^{1'}), 44.93 (C^{11a}), 48.17 (C⁶), 49.71 (C^{5a}), 52.37 (C^{3a}), 54.10 (C^{9b}), 55.57 (OMe), 114.28 (C^{3'''}), 114.28 (C^{5'''}), 122.96 (C^{1'''}), 124.16 (C¹³), 127.73 (C^{4''}), 128.50 (C^{3''}), 128.50 (C^{5''}), 128.79 (C^{2''}), 128.79 (C^{6''}), 129.27 (C^{6'''}), 129.27 (C^{2'''}), 136.10 (C^{1''}), 147.12 (C¹²), 162.04 (C^{6'''}), 163.31 (C^{4'''}), 170.10 (C^{3'''}), 176.98 (C³), 178.19 (C¹), 179.61 (C^{1'''}). Спектр ЯМР ^{15}N , δ_{N} , м. д.: 139.50 (C^{5'''}), 149.20 (C^{2'''}), 152.30 (C^{4'''}), 188.30 (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 697.4 (100) [$M+1$]⁺. Найдено, %: C 70.02; H 7.04; N 8.11; S 4.67. C₃₈H₄₅N₅O₄S. Вычислено, %: C 68.94; H 6.94; N 8.04; S 4.60.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Бензил-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксо-N-[(2-(пиридин-3-илкарбонил)гидразино}-карбонотионил]гексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксамид (18). Выход 99%. ИК спектр, ν , см^{–1}: 3433, 3184, 1769, 1694, 1591, 1514, 1296, 1227, 1171, 1026, 754, 729, 702. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.60 с (3H, 9a-CH₃), 0.65 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.84 д (3H, 14-CH₃, $^3J_{\text{Me-14}}$ 6.8 Гц), 0.96–1.02 м (1H, 9-H_{ax}), 1.21 д. д. д (1H, 10-H_{eq}, 2J 13.1, $^3J_{10\text{eq-9b}}$ 5.7, $^3J_{10\text{eq-11}}$ 3.2 Гц), 1.25–1.30 м (1H, 5-H_{eq}), 1.27 с (3H, 6-CH₃), 1.43 д. д (1H, 9b-H, $^3J_{9b-10ax}$ 9.5, $^3J_{9b-10eq}$ 5.7 Гц), 1.43–1.59 м (4H, 8,9-H_{eq}, 5,8-H_{ax}), 1.61 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, 2J 13.2, $^3J_{7\text{eq-8ax}}$ 3.9, $^3J_{7\text{eq-8eq}}$ 2.8 Гц), 1.68 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, 2J 13.1, $^3J_{10ax-9b}$ 9.5, $^3J_{10ax-11}$ 2.7 Гц), 1.68–1.79 м (3H, 4,7-H_{ax}, 5a-H), 2.00 септет (1H, 14-H, $^3J_{14-\text{Me}}$ 6.8 Гц), 2.46 д (1H, 3a-H, $^3J_{3a-11a}$ 8.1 Гц), 2.55 д. т (1H, 4-H_{eq}, 2J 14.0, $^3J_{4\text{eq-5}}$ 3.4 Гц), 2.81 д. д (1H, 11a-H, $^3J_{11a-3a}$ 8.1, $^3J_{11a-11}$ 3.4 Гц), 3.04 уш. с (1H, 11-H), 4.44 д (1H, 1'-H_a, 2J 14.1 Гц), 4.52 д (1H, 1'-H_b, 2J 14.1 Гц), 5.29 уш. с (1H, 13-H), 7.21–7.30 м (5H, $2''$, $3''$, $4''$, $5''$, $6''$ -H), 7.48 д. д (1H, $5''''$ -H, $^3J_{5''''-4''''}$ 7.8, $^5J_{5''''-6''''}$ 5.1 Гц), 8.23 д. д. д (1H, $4''''$ -H, $^3J_{4''''-5''''}$ 7.8, $^4J_{4''''-2''''}$ 2.4, $^4J_{4''''-6''''}$ 1.8 Гц), 8.79 д. д (1H, $6''''$ -H, $^3J_{6''''-5''''}$ 5.1, $^4J_{6''''-4''''}$ 1.8 Гц), 8.91 с (1H, $2'''$ -NH), 9.11 д (1H, $2''''$ -H, $^4J_{2''''-4''''}$ 2.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 15.78 (9a-CH₃), 16.50 (6-CH₃), 16.97 (C⁸), 19.52 (14-CH₃), 20.42 (14-CH₃), 21.65

(C⁵), 27.58 (C¹⁰), 32.48 (C¹⁴), 35.16 (C⁴), 35.50 (C¹¹), 36.86 (C⁷), 37.65 (C⁹), 37.86 (C^{9a}), 40.70 (C^{3b}), 42.04 (C^{1'}), 44.92 (C^{11a}), 48.22 (C⁶), 49.65 (C^{5a}), 52.36 (C^{3a}), 54.13 (C^{9b}), 123.85 (C^{5'''}), 124.09 (C¹³), 127.22 (C^{3'''}), 127.75 (C^{4''}), 128.49 (C^{3''}), 128.49 (C^{5''}), 128.76 (C^{2''}), 128.76 (C^{6''}), 135.55 (C^{4'''}), 136.05 (C^{1''}), 147.17 (C¹²), 148.30 (C^{2'''}), 153.11 (C^{6'''}), 161.17 (C^{6''}), 172.77 (C^{3'''}), 177.08 (C³), 178.28 (C¹), 179.95 (C^{1'''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 149.42 (N^{4'''}), 150.52 (N^{2'''}), 189.00 (N²), 311.24 (N^{1'''}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 668.5 (100) [*M* + 1]⁺. Найдено, %: C 68.42; H 6.89; N 10.40; S 4.63. C₃₈H₄₅N₅O₄S. Вычислено, %: C 68.34; H 6.79; N 10.49; S 4.80.

(3aR,3bS,5aR,6R,9aR,9bR,11R,11aR)-2-Бензил-N-[(2-изоникотиноилгидразино)карбонотниол]-12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-*e*]-изоиндол-6-карбоксамид (19). Выход 99%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3435, 3175, 1769, 1686, 1601, 1296, 1227, 1169, 754, 723, 700. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 0.61 с (3H, 9a-CH₃), 0.66 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.9 Гц), 0.85 д (3H, 14-CH₃, ³J_{Me-14} 6.9 Гц), 0.96–1.03 м (1H, 9-H_{ax}), 1.20–1.25 м (1H, 10-H_{eq}), 1.26–1.31 м (1H, 5-H_{eq}), 1.28 с (3H, 6-CH₃), 1.43 д. д (1H, 9b-H, ³J_{9b-10ax} 9.6, ³J_{9b-10eq} 5.4 Гц), 1.44–1.59 м (4H, 9,8-H_{eq}, 5,8-H_{ax}), 1.61 д. д. д (1H, 7-H_{eq}, ²J 12.9, ³J_{7eq-8ax} 4.0, ³J_{7eq-8eq} 3.2 Гц), 1.68 д. д. д (1H, 10-H_{ax}, ²J 13.1, ³J_{10ax-9b} 9.6, ³J_{10ax-11} 2.7 Гц), 1.73 т. д (1H, 4-H_{ax}, ²J 13.8, ³J_{4ax-5ax} 13.8, ³J_{4ax-5eq} 4.4 Гц), 1.73–1.82 м (2H, 5a-H, 7-H_{ax}), 2.02 септет (1H, 14-H, ³J_{14-Me} 6.9 Гц), 2.47 д (1H, 3a-H, ³J_{3a-11a} 8.1 Гц), 2.57 д. т (1H, 4-H_{eq}, ²J 13.8, ³J_{4eq-5} 3.3 Гц), 2.81 д. д (1H, 11a-H, ³J_{11a-3a} 8.1, ³J_{11a-11} 2.7 Гц), 3.06 к. д (1H, 11-H, ³J₁₁₋₁₀ 2.7, ³J_{11-11a} 2.7, ⁴J₁₁₋₁₄ 1.5 Гц), 4.45 д (1H, 1'-H_a, ²J 14.1 Гц), 4.54 д (1H, 1'-H_b, ²J 14.1 Гц), 5.29 уш. с (1H, 13-H), 7.22–7.31 м (5H, 2'',3'',4'',5'',6''-H), 7.75 д (2H, 3''',5''',-H, ³J_{3'''-2'''}, ^{5'''-6''' 6.0 Гц), 8.65 с (1H, 2'''-NH), 8.84 д (2H, 2''',6''',-H, ³J_{2'''-3'''}, ^{6'''-5''' 6.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 15.77 (9a-CH₃), 16.55 (6-CH₃), 16.92 (C⁸), 19.50 (14-CH₃), 20.42 (14-CH₃), 21.68 (C⁵), 27.56 (C¹⁰), 32.46 (C¹⁴), 35.16 (C⁴), 35.48 (C¹¹), 36.97 (C⁷), 37.65 (C⁹), 37.84 (C^{9a}), 40.65 (C^{3b}), 42.02 (C^{1'}), 44.88 (C^{11a}), 48.21 (C⁶), 49.78 (C^{5a}), 52.33 (C^{3a}), 54.12 (C^{9b}), 120.92 (C^{5'''}), 120.92 (C^{3'''}), 124.02 (C¹³), 127.72 (C^{4''}), 128.47}}

(C^{3''}), 128.47 (C^{5''}), 128.77 (C^{2''}), 128.77 (C^{6''}), 136.03 (C^{1''}), 138.08 (C^{4'''}), 147.19 (C¹²), 150.85 (C^{2'''}), 150.85 (C^{6'''}), 160.40 (C^{6''}), 171.67 (C^{3'''}), 176.94 (C³), 178.08 (C¹), 179.83 (C^{1'''}). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ_N, м. д.: 149.99 (N^{4'''}), 150.44 (N^{2'''}), 188.96 (N²), 323.34 (N^{1'''}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 668.5 (100) [*M* + 1]⁺. Найдено, %: C 68.37; H 6.99; N 10.43; S 4.75. C₃₈H₄₅N₅O₄S. Вычислено, %: C 68.34; H 6.79; N 10.49; S 4.80.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Вафина Гузэль Фагимовна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9985-7711>

Попцов Александр Иванович, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5193-7931>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания (№ 1021062311395-6-1.4.1, «Синтез биологически активных веществ на основе природных соединений. Создание экологически чистых материалов и технологий»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maiti S., Ray S.S., Kundu A.K. // Prog. Polym. Sci. 1989. P. 297. doi 10.1016/0079-6700(89)90005-1
2. Вафина Г.Ф., Ханова М.Д., Есаулкова Я.Л., Синегубова Е.О., Слита А.В., Зарубаев В.В. // ХПС. 2021. Т. 57. № 2. С. 276; Vafina G.F., Khanova M.D., Esaulkova Ya.L., Sinegubova E.O., Slita A.V., Zarubaev V.V. // Chem. Nat. Compd. 2021. Vol. 57. N 2. P. 323. doi 10.1007/s10600-021-03341-x
3. Tretyakova E.V., Smirnova I.E., Kazakova O.B., Tolstikov G.A., Yavorskaya N.P., Golubeva I.S., Pugacheva R.B., Apryshko G.N., Poroikov V.V. // Bioorg. Med. Chem. 2014. Vol. 22. P. 6481. doi 10.1016/j.bmc.2014.09.030
4. Liu G., Chen C., Wu G., Kong Zh. // BioResources. 2013. Vol. 8. P. 4218.
5. Yao G.-y., Ye M.-yi, Huang R.-zh., Li Ya.-j., Zhu Y.-t., Pan Y.-m., Liao Zh.-X., Wang H.-sh. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. N 24. P. 6755. doi 10.1016/j.bmcl.2013.10.028

6. Толстиков Г.А., Толстикова Т.Г., Шульц Э.Э., Толстиков С.Е., Хвостов М.В. Смоляные кислоты хвойных России. Химия, фармакология. Новосибирск: Гео, 2011. 395 с.
7. Bedane K.G., Singh G.S. // *Arkivoc*. 2015. Vol. 6. P. 206. doi 10.3998/ark.5550190.p009.052
8. Nassar I.F., Att-Allah S.R., Hemdan M.M. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2018. Vol. 193. N 10. P. 630. doi 10.1080/10426507.2018.1487435
9. Hemdan M.M., Fahmy A.F., Ali N.F., Hegaz I.E., Abd-Elhaleem A. // *Chin. J. Chem.* 2007. Vol. 25. P. 388. doi 10.1002/cjoc.200890074
10. Вафина Г.Ф., Мухамедьянова А.А., Ханова М.Д., Спирихин Л.В. // *ХГС*. 2018. Т. 54. № 8. С. 796; Vafina G.F., Mukhamed'yanova A.A., Khanova M.D., Spirikhin L.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2018. Vol. 54. N 8. P. 796. doi 10.1007/s10593-018-2352-5
11. Li H., Gong L., Yang X., Wang Y., Dai L., Yuan Zh., Liao B., Jie Y. Pat. CN 104558095A (2015). //
12. Вафина Г.Ф., Ханова М.Д., Меццержакова С.А., Булгаков А.К. // *ХПС*. 2019. Т. 55. № 5. С. 746; Vafina G.F., Khanova M.D., Meshcheryakova S.A., Bulgakov A.K. // *Chem. Nat. Compd.* 2019. Vol. 55. N 5. P. 868. doi 10.1007/s10600-019-02835-z

Synthesis and Spectral Characteristics of Hydrazinocarbonothioyl Derivatives of Maleopimaric Acid

G. F. Vafina^{a,*} and A. I. Poptsov^a

^a Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: vafina@anrb.ru

Received May 30, 2023; revised July 17, 2023; accepted July 17, 2023

Reaction of acyl isothiocyanates of 2-allyl- and 2-benzylmaleopimarimides with 3-carboxy- and 2,4-dinitrophenylhydrazines and hydrazides of some aromatic acids (benzoic, 4-hydroxy- and 4-methoxybenzoic, nicotinic, isonicotinic) furnished linear hydrazinocarbonothioyl derivatives of these maleopimarimides in high yields. Structure of the synthesized compounds was determined by ¹H, ¹³C, ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC, COSY, NOESY, and ¹H–¹⁵N HMBC NMR spectroscopy methods.

Keywords: maleopimaric acid, maleopimarimide, acyl isothiocyanate, hydrazines, spectral characteristics