

# СИНТЕЗ НИТРОНОВ НА ОСНОВЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ С<sup>3</sup>-ГИДРОКСИЛАМИНОВ ЛУПАНОВОГО РЯДА

© 2024 г. Н. Г. Комиссарова<sup>1,\*</sup>, А. В. Орлов<sup>1</sup>, Л. В. Спирихин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Уфимский институт химии, Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, Уфа, 450054 Россия  
\*e-mail: ngkom@anrb.ru

Поступило в редакцию 12 августа 2024 г.

После доработки 10 октября 2024 г.

Принято к печати 11 октября 2024 г.

Разработан подход к синтезу тритерпеновых С<sup>3</sup>-нитронов, содержащих в положении С<sup>28</sup> амидную функцию, – новых производных в ряду пентациклических тритерпеноидов лупанового ряда. В качестве исходных соединений использованы диастереомерные тритерпеновые 3β- и 3α-гидроксиламины, полученные восстановлением оксима на основе изопропиламида бетулоновой кислоты под действием NaBH<sub>3</sub>CN в растворе 2 М. HCl в MeOH. Нитроны синтезированы конденсацией гидроксиламинов с замещенными бензальдегидами в дихлорметане в присутствии Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

**Ключевые слова:** бетулоновая кислота, тритерпеновые гидроксиламины, нитроны

**DOI:** 10.31857/S0044460X24070022, **EDN:** SMGYEQ

## ВВЕДЕНИЕ

Тритерпеноиды лупанового ряда обладают широким спектром фармакологической активности, включая противоопухолевую [1, 2], противовирусную [3–5], антидиабетическую [6, 7], противовоспалительную [8], антимикробную [2, 9, 10], а также антиоксидантную активность [11–15], приводящую к снижению окислительного стресса, сопровождающего такие патологические состояния организма как рак, диабет, воспаление, ишемия, возрастные дегенеративные и многие другие заболевания человека. Большое значение в лечении и профилактике подобных заболеваний в настоящее время приобретает терапия с применением антиоксидантов [16–19]. В связи с этим возникают задачи по разработке эффективных и доступных препаратов с различными механизмами антиоксидантного действия. Одним из подходов к созданию таких соединений является синтез гибридных структур, содержащих фрагменты различных соединений, предпочтительно природного происхождения [20], с доказанной антиоксидантной

активностью и фармакологической безопасностью. Перспективными соединениями, отвечающими этим требованиям, могут стать нитронсодержащие производные лупановых тритерпеноидов.

Нитроны – еще один класс соединений с высоким антиоксидантным потенциалом [21–24], который может быть использован в синтезе гибридных структур антиоксидантного действия. Долгое время нитроны рассматривали как спиновые ловушки, характерной особенностью которых является захват радикалов различного строения с образованием радикальных аддуктов с низкой реакционной способностью [25, 26].

К наиболее изученными нитронам этого типа, высокая биологическая активность которых показана на различных экспериментальных моделях на животных, относятся α-фенил-N-трет-бутилнитрон (PBN), N-оксид 5,5-диметил-1-пирролина (DMPO), [4-(трет-бутилимино)метил]бензол-1,3-дисульфонат-N-оксид (NXY-059) [22, 27–30]. Производные PBN, полученные на основе природных соединений,

демонстрируют выраженные антиоксидантные свойства и появление новых видов биологической активности. Например, нитроны на основе природного пиразина (лигустразина) обладают антиоксидантными и тромболитическими свойствами [24]. Нитрон, полученный на основе тролокса, является эффективной спиновой ловушкой, и проявляет нейропротекторные свойства [31], холестеронитрон и хинолилнитрон, обладают выраженным антиоксидантным потенциалом для лечения инсульта, ишемии головного мозга, а также антиапоптотическими и антинекротическими свойствами [28, 32, 33].

Разнообразный терапевтический эффект нитронов не всегда можно объяснить традиционным представлением о них как о соединениях, выполняющих только функцию спиновых ловушек [26, 28], что является стимулом для разработки новых нитронов, не являющихся аналогами PBN. Так, например, обнаружено антипролиферативное действие на различные линии опухолевых клеток серии N-метилнитронов, полученных из O-изопренилированных *o*-, *m*- и *p*-гидроксibenзальдегидов. Установлено, что противоопухолевое действие изомерных нитронов критично зависело от заместителя в ароматическом кольце и в ряде случаев превышало эффект от применения PBN [34]. Более высокая антиоксидантная активность по сравнению с PBN обнаружена у бензоксазиновых нитронов с метоксикарбонильной группой в *para*- или *meta*-положении ароматического кольца [35]. Халкогенсодержащие нитроны, полученные из (*R*)-цитронеллала проявили антиоксидантную и антимикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, превышающую активность предшественника [36]. N-Метилнитроны на основе урацила и 5-фторурацила обладали лучшими, чем PBN, нейропротекторными и антиоксидантными свойствами и были аналогичны по своему действию N-ацетил-L-цистеину [37].

Ранее нами синтезированы тритерпеновые N-метил- и N-бензилнитроны с нитронной функцией в положении C<sup>28</sup> на основе бетулонового альдегида и 5-формилпиррола, конденсированного с кольцом А тритерпеноида [38, 39]. В работе [38] нами описан первый пример тритерпенового C<sup>3</sup>-нитрона, полученного из 3β-гидроксиаминолуп-20(29)-ен-28-альдоксима. Наиболее близкими к синтезируемым соединениям, описанным в литературе ранее, явля-

ются производные бетулоновой кислоты с остатками нитроксильных радикалов [40].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

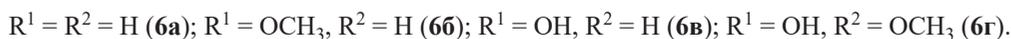
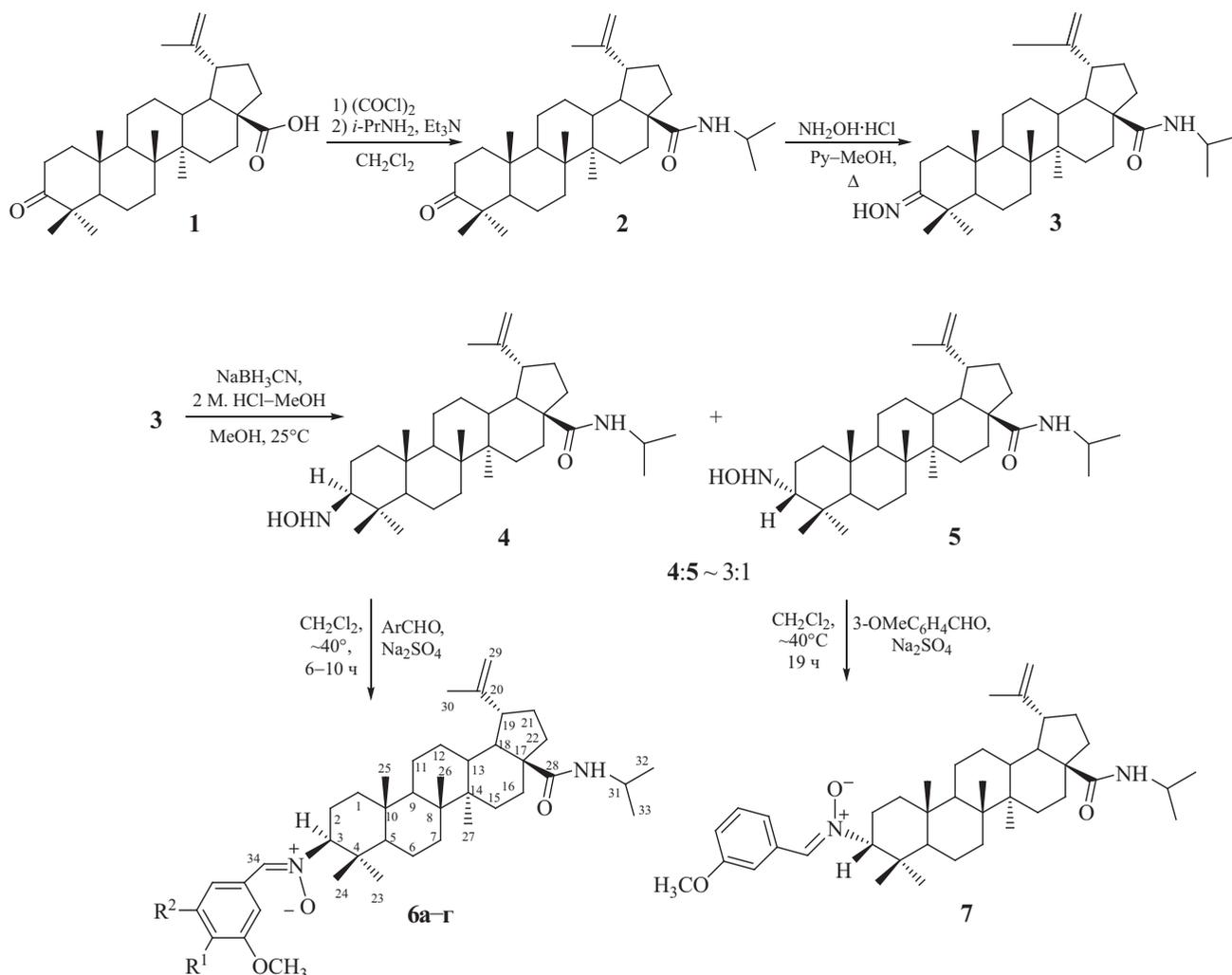
В представленной работе на примере диастереомерных 3α- и 3β-гидроксиламинов, полученных из изопропиламида бетулоновой кислоты, показана возможность синтеза гибридных соединений тритерпеноид–нитрон с нитронной группой в C<sup>3</sup>-положении и фармакофорной амидной функцией в C<sup>28</sup>-положении тритерпеноида – новых потенциально биологически активных производных пентациклических тритерпеноидов лупанового ряда.

Синтез целевых нитронов проводили по схеме 1. Конъюгацией бетулоновой кислоты **1** с *i*-PrNH<sub>2</sub> хлорангидридным методом получали изопропиламид бетулоновой кислоты **2**, который по стандартной процедуре обработкой NH<sub>2</sub>OH·HCl в Py–MeOH превращали в оксим **3**. Ключевой стадией является восстановление оксима **3** под действием NaCNBH<sub>3</sub> в растворе 2 M. HCl в MeOH по методу [41]. Восстановление протекало в течение 3 ч с образованием смеси диастереомерных 3β- и 3α-гидроксиламинов **4** и **5**, выделенных методом колоночной хроматографии на SiO<sub>2</sub> с выходами 61 и 21% соответственно. Структура гидроксиламинов подтверждена данными спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C с использованием 1D и 2D экспериментов и масс-спектрометрии. Углеродные спектры гидроксиламинов **4** и **5** содержали сигнал атома углерода C<sup>3</sup> при 69.90 и 66.69 м. д. соответственно вместо сигнала атома C<sup>3</sup>=NOH в оксиме **3** при 167.10 м. д. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H 3β-изомера **4** присутствовал характерный для природной конфигурации атома C<sup>3</sup> дублет-дублетный сигнал при 2.42 м. д. с константами <sup>3</sup>J<sub>3ax-2ax</sub> 11.9, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2eq</sub> 4.0 Гц, тогда как сигнал атома водорода C<sup>3</sup>H в 3α-изомере **5** имел вид синглета при 2.65 м. д.

Нитроны **6a–г** и **7** получали конденсацией соответствующего гидроксиламина **4** или **5** с замещенными бензальдегидами при кипячении в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в присутствии Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Выходы тритерпеновых нитронов после выделения их методом колоночной хроматографии составили 88–40 (**6a–г**) и 50% (**7**).

Структура полученных нитронов подтверждена методами спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C с использованием 1D и 2D экспериментов (1H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>15</sup>N HMBC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC, <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY) и

Схема 1.



масс-спектрометрии. Характеристический синглетный сигнал протона C<sup>34</sup>N нитронной группировки в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H нитронов **6a–г** регистрируется в области 7.19–7.27 м. д., нитрона **7** – при 7.34 м. д. Соответствующие им сигналы атомов углерода в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C имели химический сдвиг в области 134.37–134.79 и 133.76 м. д. соответственно. Существенные различия в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C диастереомерных нитронов **6a–г** и **7** наблюдались для C<sup>3</sup>N-атомов. Корректное сравнение этих спектров можно провести на примере диастереомеров **6a** и **7**, содержащих одинаковую нитронную компоненту.

Так, сигнал атома углерода C<sup>3</sup> в спектре ЯМР <sup>13</sup>C нитрона **6a** регистрируется при 85.36 м. д., а в спектре нитрона **7** – в более сильном поле при 79.83 м. д. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H сигнал протона C<sup>3</sup>N<sub>ax</sub> нитрона **6a** и C<sup>3</sup>N<sub>eq</sub> нитрона **7** имеют вид дублета дублетов с характерными для их стереохимии константами при 3.55 (<sup>3</sup>J<sub>3ax-2ax</sub> 12.6, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2eq</sub> 3.2 Гц) и 3.63 м. д. (<sup>3</sup>J<sub>3eq-2ax</sub> 5.2, <sup>3</sup>J<sub>3eq-2eq</sub> 2.7 Гц) соответственно. Z-Конфигурация связи C=N установлена на основании данных спектроскопии <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY каждого из полученных нитронов, содержащих кросс-пик взаимодействия C<sup>34</sup>N-протона с C<sup>3</sup>N-протоном.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, разработан подход к синтезу новых потенциально биологически активных производных пентациклических тритерпеноидов лупанового ряда, содержащих в C<sup>3</sup>- и C<sup>28</sup>-положениях тритерпенового остова нитронную и амидную функцию соответственно. Варьирование этих группировок в структуре тритерпеноида позволит в дальнейшем расширить ассортимент нитронов, создаваемых на основе природных соединений, а также получить данные об антиоксидантной и других видах биологической активности.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N зарегистрированы на спектрометре Avance III-500 (Bruker, Германия) с рабочей частотой 500.13 (<sup>1</sup>H), 125.47 (<sup>13</sup>C) и 50.68 МГц (<sup>15</sup>N). Химические сдвиги в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N приведены относительно сигнала внутреннего стандарта растворителя или внешнего стандарта – NH<sub>3</sub> (для <sup>15</sup>N). Масс-спектры положительных ионов получены на жидкостном хромато-масс-спектрометре LCMS-2010EV (Shimadzu) химической ионизацией при атмосферном давлении (APCI). Углы вращения измерены на приборе PerkinElmer-341C. Для колоночной хроматографии использовали SiO<sub>2</sub> марки 60M, 0.04–0.063 мм (Macherey-Nagel, Германия). Для ТСХ применяли пластинки Sorbfil (Россия, Краснодар, ООО «Имид»). Температуры плавления определяли на приборе Voetius (Германия).

Бетулоновую кислоту **1** получали из бетулина по методу, описанному в работах [42, 43].

**N-[3-Оксолуп-20(29)-ен-28-оил]изопропиламин (2).** К раствору 2.0 г (4.398 ммоль) кислоты **1** в 20 мл безводного CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляли 3.77 мл (43.985 ммоль) (COCl)<sub>2</sub>. Полученную смесь перемешивали 2 ч, затем растворитель удаляли. Полученный хлорангидрид бетулоновой кислоты растворяли в 20 мл безводного CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, добавляли 0.73 мл (8.454 ммоль) *i*-PrNH<sub>2</sub> и 2.38 мл (16.908 ммоль) Et<sub>3</sub>N. Смесь перемешивали 5 ч и оставляли на ночь. После удаления растворителя остаток хроматографировали на SiO<sub>2</sub> (элюент – гексан, гексан–этилацетат, 5:1). Выход 1.53 г (70%), т. пл. 195–196°C, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> 29.6° (*c* = 0.52, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.89 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.95 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.96 с (3H, C<sup>26</sup>H),

0.98 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 0.99 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.04 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.11 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.13 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.14 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.29 м (2H, C<sup>5</sup>H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.32 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.33 м (1H, C<sup>9</sup>H), 1.36 м (2H, C<sup>1,22</sup>H<sub>a</sub>), 1.38 м (1H, C<sup>7</sup>H<sub>a</sub>), 1.39 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.41 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.43 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.49 м (1H, C<sup>7</sup>H<sub>b</sub>), 1.55 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2 Гц), 1.57 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>), 1.65 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.68 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>b</sub>), 1.69 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>b</sub>), 1.88 м (2H, C<sup>1,16</sup>H<sub>b</sub>), 1.95 д. д. д (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 11.2, <sup>3</sup>J 8.7, 6.0 Гц), 2.36 д. д. д (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>, <sup>2</sup>J 15.5, <sup>3</sup>J 7.3, 4.1 Гц), 2.46 д. д. д (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 15.5, <sup>3</sup>J 9.7, 2.2 Гц), 2.49 т. д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 3.3 Гц), 3.13 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.1 Гц), 4.05 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.56 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.72 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.35 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.61 (C<sup>27</sup>), 15.97 (C<sup>25</sup>), 15.98 (C<sup>26</sup>), 19.57 (C<sup>30</sup>), 19.68 (C<sup>6</sup>), 21.06 (C<sup>24</sup>), 21.52 (C<sup>11</sup>), 22.63 (C<sup>32</sup>), 22.89 (C<sup>33</sup>), 25.70 (C<sup>12</sup>), 26.66 (C<sup>23</sup>), 29.39 (C<sup>15</sup>), 30.96 (C<sup>21</sup>), 33.76 (C-7), 33.84 (C<sup>16</sup>), 34.19 (C<sup>2</sup>), 36.97 (C<sup>10</sup>), 37.85 (C<sup>13</sup>), 38.45 (C<sup>22</sup>), 39.70 (C<sup>1</sup>), 40.78 (C<sup>8</sup>), 40.85 (C<sup>31</sup>), 42.56 (C<sup>14</sup>), 46.83 (C<sup>19</sup>), 47.36 (C<sup>4</sup>), 50.06 (C<sup>9</sup>), 50.16 (C<sup>18</sup>), 55.08 (C<sup>5</sup>), 55.39 (C<sup>17</sup>), 109.34 (C<sup>29</sup>), 150.27 (C<sup>20</sup>), 175.19 (C<sup>28</sup>), 218.12 (C<sup>3</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>N</sub>, м. д.: 127.20 [C(O)NH]. Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 496.4 [M + H]<sup>+</sup>.

**N-[3-Гидроксииминолуп-20(29)-ен-28-оил]-изопропиламин (3).** К раствору 1.43 г (2.876 ммоль) амида **2** в 10 мл безводного Py и 20 мл безводного MeOH добавляли 1.0 г (14.380 ммоль) NH<sub>2</sub>OH·HCl. Полученную смесь кипятили 5 ч, затем удаляли растворитель. Остаток растворяли в 50 мл CHCl<sub>3</sub>, осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали, остаток хроматографировали на SiO<sub>2</sub> (элюент – гексан, гексан–этилацетат, 5:1, 1:1). Выход 1.18 г (80%), т. пл. 237–238°C, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> –14° (*c* = 0.38, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.91 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.93 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.96 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.98 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.03 с (4H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>, C<sup>5</sup>H), 1.04 (1H, C<sup>1</sup>H<sub>a</sub>), 1.11 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.12 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.13 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.14 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.28 м (2H, C<sup>9</sup>H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.36 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.38 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.39 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.41 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.49 м (2H, C<sup>6,15</sup>H<sub>b</sub>), 1.50 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.54 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2 Гц), 1.67 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.70 м (2H, C<sup>12,22</sup>H<sub>b</sub>), 1.77 д. д. д (1H, C<sup>1</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 13.1, <sup>3</sup>J 5.7, <sup>3</sup>J 3.9 Гц), 1.88 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.96 д. д. д (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 12.2, <sup>3</sup>J 10.0, <sup>3</sup>J 6.5 Гц), 2.23 д. д. д (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>, <sup>2</sup>J 15.4, <sup>3</sup>J 12.0, <sup>3</sup>J 5.7 Гц), 2.45 т. д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, <sup>3</sup>J 3.3 Гц), 2.96 д. д. д (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 15.4, <sup>3</sup>J

5.0, <sup>3</sup>J 3.9 Гц), 3.14 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, <sup>3</sup>J 3.4 Гц), 4.06 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.57 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.73 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.32 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.54 (C<sup>27</sup>), 15.79 (C<sup>25</sup>), 16.07 (C<sup>26</sup>), 17.18 (C<sup>2</sup>), 19.03 (C<sup>6</sup>), 19.51 (C<sup>30</sup>), 21.24 (C<sup>11</sup>), 22.60 (C<sup>32</sup>), 22.86 (C<sup>33</sup>), 22.88 (C<sup>24</sup>), 25.66 (C<sup>12</sup>), 27.25 (C<sup>23</sup>), 29.34 (C<sup>15</sup>), 30.93 (C<sup>21</sup>), 33.82 (C<sup>16</sup>), 34.02 (C<sup>7</sup>), 37.28 (C<sup>10</sup>), 37.80 (C<sup>13</sup>), 38.42 (C<sup>22</sup>), 38.80 (C<sup>1</sup>), 40.35 (C<sup>4</sup>), 40.84 (C<sup>8</sup>), 40.79 (C<sup>31</sup>), 42.50 (C<sup>14</sup>), 46.83 (C<sup>19</sup>), 50.14 (C<sup>18</sup>), 50.26 (C<sup>9</sup>), 55.66 (C<sup>5</sup>), 55.40 (C<sup>17</sup>), 109.28 (C<sup>29</sup>), 151.02 (C<sup>20</sup>), 167.10 (C<sup>3</sup>), 175.18 (C<sup>28</sup>). Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 511.6 [*M* + H]<sup>+</sup>.

**Восстановление оксима 3.** К раствору 0.50 г (0.979 ммоль) оксима **3** в 70 мл безводного MeOH добавляли 2 капли метилоранжа и подкисляли раствор добавлением раствора 2 M. HCl в MeOH до появления розовой окраски. Затем порциями прибавляли 0.04 г (0.656 ммоль) NaBH<sub>3</sub>CN и по каплям 2 M. HCl в безводном MeOH, поддерживая розовую окраску реакционной массы. Перемешивали 3 ч, упаривали растворитель, к остатку приливали 20 мл воды, по капля добавляли ~6 M. раствор NaOH до pH = 11, экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×15 мл). Объединенный органический слой промывали водой, сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали, остаток хроматографировали на SiO<sub>2</sub> (элюент – гексан, гексан–этилацетат, 3:1, 2:1, 1:1). Получили 0.31 г (61%) соединения **4** и 0.10 г (21%) соединения **5**.

**N-[3β-Гидроксиаминолуп-20(29)-ен-28-оил]-изопрпиламин (4).** Аморфное вещество, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> 10.6° (*c* = 2.64, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.61 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 0.64 д (1H, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J 10.9 Гц), 0.73 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.77 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>a</sub>), 0.86 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.88 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.91 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 0.93 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.04 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.05 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.07 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.16 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.18 м (1H, C<sup>9</sup>H), 1.27 м (3H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.28 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>), 1.32 м (2H, C<sup>1</sup>H<sub>b</sub>, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.33 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.35 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.40 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>b</sub>), 1.41 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>), 1.42 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.47 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.1 Гц), 1.60 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.61 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>b</sub>), 1.63 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>b</sub>), 1.82 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.90 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 1.92 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>), 2.35 т. д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>J 12.8, 3.4 Гц), 2.42 д. д (1H, C<sup>3</sup>H, <sup>3</sup>J<sub>зах-2ах</sub> 11.9, <sup>3</sup>J<sub>зах-2еқ</sub> 4.0 Гц), 3.06 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.3 Гц), 3.99 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.50 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.65 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.23 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0), 5.70 уш. с (1H, NHOH).

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.66 (C<sup>27</sup>), 15.93 (C<sup>25</sup>), 16.14 (C<sup>26</sup>), 16.59 (C<sup>24</sup>), 17.94 (C<sup>6</sup>), 19.50 (C<sup>30</sup>), 20.85 (C<sup>11</sup>), 22.40 (C<sup>2</sup>), 22.60 (C<sup>32</sup>), 22.86 (C<sup>33</sup>), 25.63 (C<sup>12</sup>), 28.49 (C<sup>23</sup>), 29.34 (C<sup>15</sup>), 30.92 (C<sup>21</sup>), 33.82 (C<sup>16</sup>), 34.36 (C<sup>7</sup>), 36.74 (C<sup>4</sup>), 37.33 (C<sup>10</sup>), 37.76 (C<sup>13</sup>), 38.42 (C<sup>1</sup>), 38.48 (C<sup>22</sup>), 40.77 (C<sup>8,31</sup>), 42.46 (C<sup>14</sup>), 46.85 (C<sup>19</sup>), 50.13 (C<sup>18</sup>), 50.67 (C<sup>9</sup>), 55.39 (C<sup>17</sup>), 56.49 (C<sup>5</sup>), 69.90 (C<sup>3</sup>), 109.28 (C<sup>29</sup>), 151.04 (C<sup>20</sup>), 175.18 (C<sup>28</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>N</sub>, м. д.: 127.19 [C(O)NH]. Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 513.6 [*M* + H]<sup>+</sup>.

**N-[3α-Гидроксиаминолуп-20(29)-ен-28-оил]-изопрпиламин (5).** Аморфное вещество, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> –19.8° (*c* = 1.95, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.84 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.88 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 0.89 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 0.91 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.95 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.98 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 0.99 м (1H, C<sup>5</sup>H), 1.11 м (4H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.13 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.15 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>a</sub>), 1.22 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.32 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.33 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.34 м (2H, C<sup>9</sup>H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.36 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.37 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>b</sub>), 1.41 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.46 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>), 1.51 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.53 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2 Гц), 1.66 с (4H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>, C<sup>12</sup>H<sub>b</sub>), 1.69 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>b</sub>), 1.77 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.83 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>), 1.85 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.95 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 2.40 т. д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>J 12.8, 3.4 Гц), 2.65 с (1H, C<sup>3</sup>H), 3.12 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.3 Гц), 4.04 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.57 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.71 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.34 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.77 (C<sup>27</sup>), 16.09 (C<sup>25</sup>), 16.47 (C<sup>26</sup>), 18.33 (C<sup>6</sup>), 19.51 (C<sup>30</sup>), 19.72 (C<sup>2</sup>), 20.80 (C<sup>11</sup>), 22.62 (C<sup>32</sup>), 22.87 (C<sup>33</sup>), 23.80 (C<sup>24</sup>), 25.62 (C<sup>12</sup>), 28.06 (C<sup>23</sup>), 29.33 (C<sup>15</sup>), 30.95 (C<sup>21</sup>), 33.64 (C<sup>1</sup>), 33.84 (C<sup>16</sup>), 34.24 (C<sup>7</sup>), 36.28 (C<sup>4</sup>), 37.44 (C<sup>10</sup>), 37.75 (C<sup>13</sup>), 38.43 (C<sup>22</sup>), 40.78 (C<sup>31</sup>), 40.94 (C<sup>8</sup>), 42.50 (C<sup>14</sup>), 46.88 (C<sup>19</sup>), 50.12 (C<sup>18</sup>), 50.57 (C<sup>9</sup>), 50.94 (C<sup>5</sup>), 55.41 (C<sup>17</sup>), 66.69 (C<sup>3</sup>), 109.27 (C<sup>29</sup>), 151.65 (C<sup>20</sup>), 175.21 (C<sup>28</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>N</sub>, м. д.: 127.3 [C(O)NH]. Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 513.6 [*M* + H]<sup>+</sup>.

**Получение нитронов ба–г, 7 (общая методика).** К раствору 0.195 ммоль гидроксиламина **4** или **5** в 10 мл безводного CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляли 0.385 ммоль соответствующего бензальдегида и 0.975 ммоль Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Полученную смесь кипятили 6–10 (для нитронов ба–г, контроль методом ТСХ) или 19 ч (для нитрона **7**, контроль методом ТСХ), затем фильтровали. Фильтрат упаривали, остаток хроматографировали на SiO<sub>2</sub> (элюент – гексан, гексан–этилацетат, 3:1, 2:1, 1:1).

**(3 $\beta$ ,Z)-17 $\beta$ -(Изопропилкарбомоил)-N-(3-метоксибензилиден)луп-20(29)-ен-3-амин-N-оксид (6a).** Выход 88%, т. пл. 246–248°C,  $[\alpha]_D^{20}$  10.2° ( $c = 0.5$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.78 д (1H, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 10.5 Гц), 0.90 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.94 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.96 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.98 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>ax</sub>), 1.00 с (4H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.02 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.10 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.11 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.13 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.26 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.28 м (1H, C<sup>9</sup>H), 1.32 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.36 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.38 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.41 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.43 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>), 1.47 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>), 1.51 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>b</sub>, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.53 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.1 Гц), 1.66 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.69 м (2H, C<sup>12,22</sup>H<sub>b</sub>), 1.72 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.81 д. т (1H, C<sup>1</sup>H<sub>eq</sub>, <sup>2</sup>J 13.2, <sup>3</sup>J<sub>1eq-2ax</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1eq-2eq</sub> = 2.8 Гц), 1.87 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.95 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 2.43 к. д (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 12.6, <sup>3</sup>J<sub>2ax-1ax</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2ax-3ax</sub> = 12.6, <sup>3</sup>J<sub>2ax-1eq</sub> 3.4 Гц), 2.45 м (1H, C<sup>13</sup>H), 3.13 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.2 Гц), 3.55 д. д (1H, C<sup>3</sup>H<sub>ax</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2ax</sub> 12.6, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2eq</sub> 3.2 Гц), 3.81 с (3H, Ar, C<sup>3</sup>OCH<sub>3</sub>), 4.04 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.56 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.71 с (1H, C<sup>29</sup>H), 5.36 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 6.92 д. д (1H, Ar, C<sup>6</sup>H, <sup>3</sup>J 7.7, <sup>4</sup>J 2.0 Гц), 7.26 т (1H, Ar, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 7.7 Гц), 7.27 с (1H, C<sup>34</sup>H), 7.43 д (1H, Ar, C<sup>4</sup>H, <sup>3</sup>J 7.7 Гц), 8.24 д (1H, Ar, C<sup>2</sup>H, <sup>4</sup>J 2.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 14.63 (C<sup>27</sup>), 16.10 (C<sup>26</sup>), 16.32 (C<sup>25</sup>), 18.20 (C<sup>24</sup>), 18.47 (C<sup>6</sup>), 19.54 (C<sup>30</sup>), 20.92 (C<sup>11</sup>), 22.59 (C<sup>32</sup>), 22.86 (C<sup>33</sup>), 23.31 (C<sup>2</sup>), 25.60 (C<sup>12</sup>), 28.65 (C<sup>23</sup>), 29.33 (C<sup>15</sup>), 30.92 (C<sup>21</sup>), 33.79 (C<sup>16</sup>), 34.38 (C<sup>7</sup>), 37.48 (C<sup>10</sup>), 37.68 (C<sup>13</sup>), 38.41 (C<sup>22</sup>), 38.58 (C<sup>4</sup>), 39.26 (C<sup>1</sup>), 40.79 (C<sup>8,31</sup>), 42.45 (C<sup>14</sup>), 46.80 (C<sup>19</sup>), 50.14 (C<sup>18</sup>), 50.78 (C<sup>9</sup>), 55.30 (Ar, C<sup>3</sup>OCH<sub>3</sub>), 55.35 (C<sup>17</sup>), 56.76 (C<sup>5</sup>), 85.36 (C<sup>3</sup>), 109.35 (C<sup>29</sup>), 112.04 (Ar, C<sup>2</sup>), 117.01 (Ar, C<sup>6</sup>), 121.49 (Ar, C<sup>4</sup>), 129.12 (Ar, C<sup>5</sup>), 131.87 (Ar, C<sup>1</sup>), 134.57 (C<sup>34</sup>), 150.98 (C<sup>20</sup>), 159.45 (Ar, C<sup>3</sup>), 175.10 (C<sup>28</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_N$ , м. д.: 127.10 [C(O)NH], 293.80 (C=N<sup>+</sup>O<sup>-</sup>). Масс-спектр (APCI-MS),  $m/z$ : 631.5 [M + H]<sup>+</sup>.

**(3 $\beta$ ,Z)-17 $\beta$ -(Изопропилкарбомоил)-N-(3,4-диметоксибензилиден)луп-20(29)-ен-3-амин-N-оксид (6b).** Выход 86%, т. пл. 250–252°C,  $[\alpha]_D^{20}$  11.9° ( $c = 0.7$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.82 д (1H, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 10.2 Гц), 0.93 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.97 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.98 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 1.00 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>ax</sub>), 1.01 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.04 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 1.05 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.13 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.15 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.16 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.30 м (1H, C<sup>9</sup>H), 1.31 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.37 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.39 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.41 м (3H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.45 м (1H,

C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>), 1.52 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>), 1.53 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.54 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.0 Гц), 1.56 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>b</sub>), 1.67 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.72 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>b</sub>), 1.73 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>b</sub>), 1.75 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.85 д. т (1H, C<sup>1</sup>H<sub>eq</sub>, <sup>2</sup>J 13.2, <sup>3</sup>J<sub>1eq-2ax</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1eq-2eq</sub> = 3.4 Гц), 1.89 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.98 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 2.46 к. д (1H, C<sup>2</sup>H<sub>ax</sub>, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J<sub>2ax-1ax</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2ax-3ax</sub> = 12.5, <sup>3</sup>J<sub>2ax-1eq</sub> 3.4 Гц), 2.48 м (1H, C<sup>13</sup>H), 3.16 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.2 Гц), 3.54 д. д (1H, C<sup>3</sup>H<sub>ax</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2ax</sub> 12.5, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2eq</sub> 3.2 Гц), 3.91 с (3H, Ar, C<sup>3</sup>\*OCH<sub>3</sub>), 3.94 с (3H, Ar, C<sup>4</sup>\*OCH<sub>3</sub>), 4.07 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.56 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.71 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.34 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 6.88 д (1H, Ar, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 8.5 Гц), 7.25 с (1H, C<sup>34</sup>H), 7.43 д. д (1H, Ar, C<sup>6</sup>H, <sup>3</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J 1.2 Гц), 8.44 д (1H, Ar, C<sup>2</sup>H, <sup>4</sup>J 1.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 14.64 (C<sup>27</sup>), 16.11 (C<sup>26</sup>), 16.32 (C<sup>25</sup>), 18.24 (C<sup>24</sup>), 18.47 (C<sup>6</sup>), 19.55 (C<sup>30</sup>), 20.94 (C<sup>11</sup>), 22.59 (C<sup>32</sup>), 22.86 (C<sup>33</sup>), 23.33 (C<sup>2</sup>), 25.62 (C<sup>12</sup>), 28.70 (C<sup>23</sup>), 29.35 (C<sup>15</sup>), 30.93 (C<sup>21</sup>), 33.81 (C<sup>16</sup>), 34.41 (C<sup>7</sup>), 37.49 (C<sup>10</sup>), 37.69 (C<sup>13</sup>), 38.41 (C<sup>22</sup>), 38.61 (C<sup>4</sup>), 39.33 (C<sup>1</sup>), 40.79 (C<sup>31</sup>), 40.81 (C<sup>8</sup>), 42.47 (C<sup>14</sup>), 46.80 (C<sup>19</sup>), 50.15 (C<sup>18</sup>), 50.80 (C<sup>9</sup>), 55.37 (C<sup>17</sup>), 55.88 (Ar, C<sup>3,4</sup>OCH<sub>3</sub>), 56.80 (C<sup>5</sup>), 84.96 (C<sup>3</sup>), 109.27 (C<sup>29</sup>), 110.57 (Ar, C<sup>5</sup>), 110.89 (Ar, C<sup>2</sup>), 122.77 (Ar, C<sup>6</sup>), 124.13 (Ar, C<sup>1</sup>), 134.37 (C<sup>34</sup>), 148.40 (Ar, C<sup>4</sup>), 150.27 (Ar, C<sup>3</sup>), 151.00 (C<sup>20</sup>), 175.18 (C<sup>28</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_N$ , м. д.: 127.55 [C(O)NH], 287.59 (C=N<sup>+</sup>O<sup>-</sup>). Масс-спектр (APCI-MS),  $m/z$ : 661.5 [M + H]<sup>+</sup>. Сигналы, отмеченные звездочкой, можно поменять местами.

**(3 $\beta$ ,Z)-17 $\beta$ -(Изопропилкарбомоил)-N-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)луп-20(29)-ен-3-амин-N-оксид (6в).** Выход 59%,  $[\alpha]_D^{20}$  10.0° ( $c = 2.16$ , CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), т. пл. 272–274°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.78 д (1H, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 10.0 Гц), 0.92 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.95 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.97 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.99 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>ax</sub>), 1.01 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.03 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 1.04 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.12 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.13 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.14 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.29 м (2H, C<sup>9</sup>H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.35 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.38 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.39 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.42 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.43 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>), 1.50 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>), 1.51 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.53 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>b</sub>), 1.57 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.3 Гц), 1.67 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.70 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>b</sub>), 1.71 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>b</sub>), 1.74 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.83 д. т (1H, C<sup>1</sup>H<sub>eq</sub>, <sup>2</sup>J 13.2, <sup>3</sup>J<sub>1eq-2ax</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1eq-2eq</sub> = 3.4 Гц), 1.89 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.96 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 2.43 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>), 2.47 м (1H, C<sup>13</sup>H), 3.14 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.2 Гц), 3.51 д. д (1H, C<sup>3</sup>H<sub>ax</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2ax</sub> 12.6, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2eq</sub> 3.3 Гц), 3.94 с (3H, Ar, C<sup>3</sup>OCH<sub>3</sub>), 4.07 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.58 с

(1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.73 (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.28 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 6.25 уш. с (1H, OH), 6.92 д (1H, Ar, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 8.3 Гц), 7.13 д. д (1H, Ar, C<sup>6</sup>H, <sup>3</sup>J 8.3, <sup>4</sup>J 1.5 Гц), 7.21 с (1H, C<sup>34</sup>H), 8.67 д (1H, Ar, C<sup>2</sup>H, <sup>4</sup>J 1.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.64 (C<sup>27</sup>), 16.12 (C<sup>26</sup>), 16.32 (C<sup>25</sup>), 18.24 (C<sup>24</sup>), 18.48 (C<sup>6</sup>), 19.55 (C<sup>30</sup>), 20.94 (C<sup>11</sup>), 22.61 (C<sup>32</sup>), 22.87 (C<sup>33</sup>), 23.34 (C<sup>2</sup>), 25.63 (C<sup>12</sup>), 28.70 (C<sup>23</sup>), 29.36 (C<sup>15</sup>), 30.93 (C<sup>21</sup>), 33.85 (C<sup>16</sup>), 34.41 (C<sup>7</sup>), 37.50 (C<sup>10</sup>), 37.72 (C<sup>13</sup>), 38.44 (C<sup>22</sup>), 38.64 (C<sup>4</sup>), 39.34 (C<sup>1</sup>), 40.82 (C<sup>8</sup>, C<sup>31</sup>), 42.49 (C<sup>14</sup>), 46.82 (C<sup>19</sup>), 50.16 (C<sup>18</sup>), 50.81 (C<sup>9</sup>), 55.40 (C<sup>17</sup>), 55.99 (C<sup>5</sup>), 56.82 (Ar, C<sup>3</sup>OCH<sub>3</sub>), 84.91 (C<sup>3</sup>), 109.30 (C<sup>29</sup>), 110.52 (Ar, C<sup>2</sup>), 114.21 (Ar, C<sup>5</sup>), 123.50 (Ar, C<sup>1</sup>), 123.70 (Ar, C<sup>6</sup>), 134.79 (C<sup>34</sup>), 146.09 (Ar, C<sup>3</sup>), 147.09 (Ar, C<sup>4</sup>), 151.02 (C<sup>20</sup>), 175.19 (C<sup>28</sup>). Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 647 [M + H]<sup>+</sup>.

**(3β,Z)-17β-(Изопропилкарбомойл)-N-(4-гидрокси-3,5-диметоксибензилиден)луп-20(29)-ен-3-амин-N-оксид (6г).** Выход 40%, аморфное вещество, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> 15.0° (*c* = 1.25, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.82 м (1H, C<sup>5</sup>H), 0.92 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.96 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.98 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 0.99 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>ax</sub>), 1.01 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.03 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 1.04 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.12 д (4H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.14 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.29 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.30 м (1H, C<sup>9</sup>H), 1.34 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.39 м (3H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.42 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>), 1.43 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.51 м (2H, C<sup>15</sup>H<sub>b</sub>, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.53 м (1H, C<sup>6</sup>H<sub>b</sub>), 1.55 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.1 Гц), 1.68 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.71 м (2H, C<sup>12,22</sup>H<sub>b</sub>), 1.74 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.84 д. т (1H, C<sup>1</sup>H<sub>eq</sub>, <sup>2</sup>J 13.2, <sup>3</sup>J<sub>1eq-2ax</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1eq-2eq</sub> = 3.4 Гц), 1.89 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.97 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 2.43 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>), 2.48 м (1H, C<sup>13</sup>H), 3.14 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.2 Гц), 3.51 д. д (1H, C<sup>3</sup>H<sub>ax</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2ax</sub> 12.7, <sup>3</sup>J<sub>3ax-2eq</sub> 3.3 Гц), 3.90 с (6H, Ar, C<sup>3,5</sup>OCH<sub>3</sub>), 4.07 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.58 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>), 4.73 с (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>), 5.30 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 5.87 с (1H, Ar, C<sup>4</sup>OH), 7.19 с (1H, C<sup>34</sup>H), 7.64 с (2H, Ar, C<sup>2,6</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.66 (C<sup>27</sup>), 16.12 (C<sup>26</sup>), 16.33 (C<sup>25</sup>), 18.24 (C<sup>24</sup>), 18.49 (C<sup>6</sup>), 19.56 (C<sup>30</sup>), 20.95 (C<sup>11</sup>), 22.62 (C<sup>32</sup>), 22.88 (C<sup>33</sup>), 23.38 (C<sup>2</sup>), 25.63 (C<sup>12</sup>), 28.76 (C<sup>23</sup>), 29.37 (C<sup>15</sup>), 30.94 (C<sup>21</sup>), 33.86 (C<sup>16</sup>), 34.41 (C<sup>7</sup>), 37.51 (C<sup>10</sup>), 37.71 (C<sup>13</sup>), 38.44 (C<sup>22</sup>), 38.64 (C<sup>4</sup>), 39.35 (C<sup>1</sup>), 40.82 (C<sup>8</sup>, C<sup>31</sup>), 42.49 (C<sup>14</sup>), 46.82 (C<sup>19</sup>), 50.16 (C<sup>18</sup>), 50.83 (C<sup>9</sup>), 55.38 (C<sup>17</sup>), 56.35 (Ar, C<sup>3,5</sup>OCH<sub>3</sub>), 56.85 (C<sup>5</sup>), 85.16 (C<sup>3</sup>), 105.72 (Ar, C<sup>2,6</sup>), 109.30 (C<sup>29</sup>), 122.41 (Ar, C<sup>1</sup>), 134.51 (C<sup>34</sup>), 136.60 (Ar, C<sup>4</sup>), 146.58 (Ar, C<sup>3,5</sup>), 151.05 (C<sup>20</sup>), 175.15 (C<sup>28</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>N</sub>, м. д.:

127.51 [C(O)NH], 367.19 (C=N<sup>+</sup>O<sup>-</sup>). Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 677.6 [M + H]<sup>+</sup>.

**(3α,Z)-17β-(Изопропилкарбомойл)-N-(3-метоксибензилиден)луп-20(29)-ен-3-амин-N-оксид (7).** Выход 50%, аморфное вещество, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -23.2° (*c* = 0.43, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.88 с (3H, C<sup>25</sup>H<sub>3</sub>), 0.96 с (3H, C<sup>26</sup>H<sub>3</sub>), 0.97 с (3H, C<sup>24</sup>H<sub>3</sub>), 1.01 с (3H, C<sup>23</sup>H<sub>3</sub>), 1.02 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>a</sub>), 1.03 с (3H, C<sup>27</sup>H<sub>3</sub>), 1.13 д (3H, C<sup>32</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.14 м (1H, C<sup>15</sup>H<sub>a</sub>), 1.15 д (3H, C<sup>33</sup>H<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 1.25 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>a</sub>), 1.31 м (1H, C<sup>7</sup>H<sub>a</sub>), 1.35 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>a</sub>), 1.39 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>a</sub>), 1.45 м (1H, C<sup>11</sup>H<sub>b</sub>), 1.46 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.49 м (3H, C<sup>1</sup>H<sub>a</sub>, C<sup>7,15</sup>H<sub>b</sub>), 1.53 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>a</sub>), 1.54 м (1H, C<sup>9</sup>H), 1.58 т (1H, C<sup>18</sup>H, <sup>3</sup>J 11.3 Гц), 1.67 с (3H, C<sup>30</sup>H<sub>3</sub>), 1.68 м (1H, C<sup>12</sup>H<sub>b</sub>), 1.70 м (1H, C<sup>22</sup>H<sub>b</sub>), 1.88 м (1H, C<sup>16</sup>H<sub>b</sub>), 1.92 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>a</sub>), 1.96 м (1H, C<sup>21</sup>H<sub>b</sub>), 1.97 м (1H, C<sup>1</sup>H<sub>b</sub>), 2.01 м (1H, C<sup>5</sup>H), 2.10 м (1H, C<sup>2</sup>H<sub>b</sub>), 2.43 т. д (1H, C<sup>13</sup>H, <sup>3</sup>J 12.8, 3.5 Гц), 3.15 т. д (1H, C<sup>19</sup>H, <sup>3</sup>J 11.2, 4.4 Гц), 3.62 д. д (1H, C<sup>3</sup>H<sub>eq</sub>, <sup>3</sup>J<sub>3eq-2ax</sub> 5.2, <sup>3</sup>J<sub>3eq-2eq</sub> 2.7 Гц), 3.85 с (3H, Ar, C<sup>3</sup>OCH<sub>3</sub>), 4.07 октет (1H, C<sup>31</sup>H, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 4.58 д (1H, C<sup>29</sup>H<sub>a</sub>, <sup>2</sup>J 1.8 Гц), 4.73 д (1H, C<sup>29</sup>H<sub>b</sub>, <sup>2</sup>J 1.8 Гц), 5.34 д (1H, NH, <sup>3</sup>J 7.0 Гц), 6.93 д. д (1H, Ar, C<sup>6</sup>H, <sup>3</sup>J 8.0, <sup>4</sup>J 2.6 Гц), 7.29 т (1H, Ar, C<sup>5</sup>H, <sup>3</sup>J 8.0 Гц), 7.36 с (1H, C<sup>34</sup>H), 7.62 д (1H, Ar, C<sup>4</sup>H, <sup>3</sup>J 8.0 Гц), 7.98 д. д (1H, Ar, C<sup>2</sup>H, <sup>4</sup>J 2.6, 1.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 15.04 (C<sup>27</sup>), 16.08 (C<sup>25</sup>), 16.54 (C<sup>26</sup>), 18.86 (C<sup>6</sup>), 19.48 (C<sup>30</sup>), 20.87 (C<sup>11</sup>), 22.63 (C<sup>32</sup>), 22.89 (C<sup>33</sup>), 24.09 (C<sup>2</sup>), 24.17 (C<sup>24</sup>), 25.58 (C<sup>12</sup>), 26.76 (C<sup>23</sup>), 29.41 (C<sup>15</sup>), 30.97 (C<sup>21</sup>), 33.87 (C<sup>16</sup>), 33.99 (C<sup>7</sup>), 35.43 (C<sup>1</sup>), 36.77 (C<sup>4</sup>), 36.82 (C<sup>10</sup>), 37.85 (C<sup>13</sup>), 38.43 (C<sup>22</sup>), 40.78 (C<sup>31</sup>), 40.91 (C<sup>8</sup>), 42.63 (C<sup>14</sup>), 46.93 (C<sup>19</sup>), 49.05 (C<sup>5</sup>), 50.12 (C<sup>18</sup>), 50.27 (C<sup>9</sup>), 55.42 (Ar, C<sup>3</sup>OCH<sub>3</sub>), 55.45 (C<sup>17</sup>), 79.83 (C<sup>3</sup>), 109.27 (C<sup>29</sup>), 112.57 (Ar, C<sup>2</sup>), 116.32 (Ar, C<sup>6</sup>), 121.09 (Ar, C<sup>4</sup>), 129.28 (Ar, C<sup>5</sup>), 132.17 (Ar, C<sup>1</sup>), 133.76 (C<sup>34</sup>), 151.07 (C<sup>20</sup>), 159.49 (Ar, C<sup>3</sup>), 175.29 (C<sup>28</sup>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>N</sub>, м. д.: 127.42 [C(O)NH], 301.57 (C=N<sup>+</sup>O<sup>-</sup>). Масс-спектр (APCI-MS), *m/z*: 631.5 [M + H]<sup>+</sup>.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Комиссарова Наталия Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7571-1232>

Орлов Андрей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6145-3343>

Спирихин Леонид Васильевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3163-882X>

### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (№ 122031400260-7) с использованием приборной базы Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X24070022 для авторизованных пользователей.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lombrea A., Scurtu A.D., Avram S., Pavel I.Z., Turks M., Luginina J., Peipin U., Dehelean C.A., Soica C., Danciu C. // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. N 7. P. 3676. doi 10.3390/ijms22073676
- Grymel M., Lalik A., Kazek-Kesik A., Szewczyk M., Grabiec P., Erfurt K. // *Molecules.* 2022. Vol. 27. N 16. P. 5156. doi 10.3390/molecules27165156
- Li H., Sun J., Xiao S., Zhang L., Zhou D. // *J. Med. Chem.* 2020. Vol. 63. N 24. P. 15371. doi 10.1021/acs.jmedchem.0c01348
- Wimmerov M., Bildziukevich U., Wimmer Z. // *Molecules.* 2023. Vol. 28. N 23. P. 7718. doi 10.3390/molecules28237718
- Wang R., Stevaert A., Truong T.N., Li Q., Krasniqi B., Loy B.V., Voet A., Naesens L., Dehaen W. // *Arch. Pharm.* 2024. Vol. 357. N 1. P. 2300442. doi 10.1002/ardp.202300442
- Zhang Y., Li J., Min X., Liang B., Sun J., Lin K., Xiong Z., Xu X., Chen W.-H. // *J. Mol. Struct.* 2024. Vol. 1310. P. 138294. doi 10.1016/j.molstruc.2024.138294
- Wu X-Z., Zhu W-J., Lu L., Hu C-M., Zheng Y-Y., Zhang X., Lin J., Wu J-Y., Xiong Z., Zhang K., Xu X-T. // *Arab. J. Chem.* 2023. Vol. 16. N 5. P. 104659. doi 10.1016/j.arabjc.2023.104659
- Szlasa W., Ślusarczyk S., Nawrot-Hadzik I., Abel R., Zalesińska A., Szewczyk A., Sauer N., Preissner R., Saczko J., Drąg M., Poręba M., Daczeńska M., Kulbacka J., Drąg-Zalesińska M. // *Inflammation.* 2023. Vol. 46. N 2. P. 573. doi 10.1007/s10753-022-01756-4
- Adepoju F.O., Duru K.C., Li E., Kovaleva E.G., Tsurkan M.V. // *Biomol.* 2023. Vol. 13. N 7. P. 1105. doi 10.3390/biom13071105
- Rodrigues G.C.S., Dos Santos Maia M., de Souza T.A., de Oliveira Lima E., Dos Santos L.E.C.G., Silva S.L., da Silva M.S., Filho J.M.B., da Silva Rodrigues Junior V., Scotti L., Scotti M.T. // *Pathogens.* 2023. Vol. 12. N 3. P. 449. doi 10.3390/pathogens12030449
- Li W., Sun K., Hu F., Chen L., Zhang X., Wang F., Yan B. // *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 2021. Vol. 35. N 3. P. e22658. doi 10.1002/jbt.22658
- Ghante M.H., Jamkhande P.G. // *J. Pharmacopuncture.* 2019. Vol. 22. N 2. P. 55. doi 10.3831/KPI.201.22.007
- Kamaraj Y., Dhayalan S., Chinnaiyan U., Kumaresan V., Subramanian S., Kumar D., Muniyandi K., Punamalai G. // *J. Pharm. Pharmacol.* 2021. Vol. 73. N 7. P. 968. doi 10.1093/jpp/rgab015
- Günther A., Makuch E., Nowak A., Duchnik W., Kucharski L., Pelech R., Klimowicz A. // *Molecules.* 2021. Vol. 26. N 11. P. 3435. doi 10.3390/molecules26113435
- Sousa J.L.C., Gonçalves C., Ferreira R.M., Cardoso S.M., Freire C.S.R., Silvestre A.J.D., Silva A.M.S. // *Antioxidants.* 2021. Vol. 10. N 2. P. 148. doi 10.3390/antiox10020148
- Pisoschi A.M., Pop A. // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. Vol. 97. P. 55. doi 10.1016/j.ejmech.2015.04.040
- Firuzi O., Miri R., Tavakkoli M., Saso L.A. // *Curr. Med. Chem.* 2011. Vol. 18. N 25. P. 3871. doi 10.2174/092986711803414368
- Pasini A.M.F., Cominacini L. // *Antioxidants.* 2022. Vol. 11. N 3. P. 448. doi 10.3390/antiox11030448
- Victoni T., Barreto E., Lagente V., Carvalho V.F. // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021. Vol. 1. P. 6646923. doi 10.1155/2021/6646923
- Pinheiro A.C., Fazzi R.B., Esteves L.C., Machado C.O., Dörr F.A., Pinto E., Hattori Y., Sa J., da Costa Ferreira A.M., Bastos E.L. // *Free Rad. Biol. Med.* 2021. Vol. 168. P. 110. doi 10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.030
- Rosselin M., Poeggeler B., Durand G. // *Curr. Top. Med. Chem.* 2017. Vol. 17. N 18. P. 1. doi 10.2174/1568026617666170303115324
- Floyd R.A., Kopke R.D., Choi C.H., Foster S.B., Doblas S., Towner R.A. // *Free Rad. Biol. Med.* 2008. Vol. 45. N 10. P. 1361. doi 10.1016/j.freeradbiomed.2008.08.017
- Oliveira C., Benfeito S., Fernandes C., Cagide F., Silva T., Borges F. // *Med. Res. Rev.* 2018. Vol. 38. N 4. P. 1159. doi 10.1002/med.21461
- Marco-Contelles J. // *J. Med. Chem.* 2020. Vol. 63. N 22. P. 13413. doi 10.1021/acs.jmedchem.0c00976
- Мартусевич А.К., Карузин К.А., Самойлов А.С. // Биорадикалы и антиоксиданты. 2018. Т. 5. № 1. С. 5.
- Villamena F.A., Das A., Nash K.M. // *Future Med. Chem.* 2012. Vol. 4. N 9. P. 1171. doi 10.4155/fmc.12.74

27. Fong J.J., Rhoney D.H. // *Ann. Pharmacother.* 2006. Vol. 40. N 3. P. 461. doi 10.1345/aph.1E636
28. Chamorro B., Izquierdo-Bermejo S., Martín-de-Saavedra M.D., López-Muñoz F., Chioua M., Marco-Contelles J., Oset-Gasque M.J. // *Antioxidants.* 2023. Vol. 12. N 7. P. 1364. doi 10.3390/antiox12071364
29. Marco-Contelles J. // *Antioxidants.* 2024. Vol. 13. P. 440. doi 10.3390/antiox13040440
30. Escobar-Peso A., Martínez-Alonso E., Masjuan J., Alcázar A. // *Antioxidants.* 2023. Vol. 12. N 12. P. 2102. doi 10.3390/antiox12122102
31. Socrier L., Rosselin M., Giraldo A.M.G., Chantemargue B., Di Meo F., Trouillas P., Durand G., Morandat S. // *BBA-Biomembranes.* 2019. Vol. 1861. N 8. P. 1489. doi 10.1016/j.bbamem.2019.06.008
32. Martínez-Alonso E., Escobar-Peso A., Aliena-Valero A., Torregrosa G., Chioua M., Fernández-Serra R., González-Nieto D., Ouahid Y., Salom J.B., Masjuan J., Marco-Contelles J., Alcázar A. // *Antioxidants.* 2022. Vol. 11. P. 1186. doi 10.3390/antiox11061186
33. Martínez-Alonso E., Escobar-Peso A., Ayuso M.I., Gonzalo-Gobernado R., Chioua M., Montoya J.J., Montaner J., Fernández I., Marco-Contelles J., Alcázar A. // *Antioxidants.* 2020. Vol. 9. N 4. P. 291. doi 10.3390/antiox9040291
34. Costa D.S.S., Martino T., Magalhães F.C., Justo G., Coelho M.G.P., Barcellos J.C.F., Moura V.B., Costa P.R., Sabino K.C.C., Dias A.G. // *Bioorg. Med. Chem.* 2015. Vol. 23. N 9. P. 2053. doi 10.1016/j.bmc.2015.03.014
35. Marano S., Minnelli C., Ripani L., Marcaccio M., Laudadio E., Mobbili G., Amici A., Armeni T., Stipa P. // *Antioxidants.* 2021. Vol. 10. N 8. P. 1224. doi 10.3390/antiox10081224
36. Ferraz M.C., Mano R.A., Oliveira D.H., Maia D.S.V., Silva W.P., Savegnago L., Lenardão E.J., Jacob R.G. // *Medicines.* 2017. Vol. 4. N 2. P. 39. doi 10.3390/medicines4020039
37. Chamorro B., Głowacka I.E., Gotkowska J., Gulej R., Hadjipavlou-Litina D., López-Muñoz F., Marco-Contelles J., Piotrowska D.G., Oset-Gasque M.J. // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. N 6. P. 3411. doi 10.3390/ijms23063411
38. Комиссарова Н.Г., Орлов А.В., Маликова К.А., Нугуманов Т.Р., Юнусов М.С. // *ХПС.* 2022. № 6. С. 901; Komissarova N.G., Orlov A.V., Malikova K.A., Nugumanov T.R., Yunusov M.S. // *Chem. Nat. Compd.* 2022. Vol. 58. N 6. P. 1069. doi 10.1007/s10600-022-03868-7
39. Комиссарова Н.Г., Орлов А.В., Шитикова О.В., Юнусов М.С. // *Вестн. Баш. унив.* 2022. Т. 27. № 3. С. 633. doi 10.33184/bulletin-bsu-2022.3.26
40. Антимонова А.Н., Петренко Н.И., Шульц Э.Э., Полиенко Ю.Ф., Шакиров М.М., Иртегова И.Г., Покровский М.А., Шерман К.М., Григорьев И.А., Покровский А.Г., Толстиков Г.А. // *Биоорг. хим.* Т. 39. № 2. С. 206; Antimonova A.N., Petrenko N.I., Shults E.E., Polienko Y.F., Shakirov M.M., Irtegoval I.G., Pokrovskii M.A., Sherman K.M., Grigor'ev I.A., Pokrovskii A.G., Tolstikov G.A. // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2013. Vol. 39. N 2. P. 181. doi 10.1134/S1068162013020027
41. Chang J.H. Pat. US 4405357A (1983).
42. Barthel A., Stark S., Csuk R. // *Tetrahedron.* 2008. Vol. 64. N 39. P. 9225. doi 10.1016/j.tet.2008.07.042
43. Комиссарова Н.Г., Дубовицкий С.Н., Шитикова О.В., Вырыпаев Е.М., Спирихин Л.В., Еропкина Е.М., Лобова Т.Г., Еропкин М.Ю., Юнусов М.С. // *ХПС.* 2017. № 5. С. 772; Komissarova N.G., Dubovitskii S.N., Shitikova O.V., Vyrypaev E.M., Spirikhin L.V., Eroпкиna E.M., Lobova T.G., Eroпкиn M.Yu., Yunusov M.S. // *Chem. Nat. Compd.* 2017. Vol. 53. N 5. P. 907. doi 10.1007/s10600-017-2153-6

# Synthesis of Nitrones Based on Triterpenes C<sup>3</sup>-Hydroxylamines of the Lupane Series

N. G. Komissarova<sup>1,\*</sup>, A. V. Orlov<sup>1</sup>, and L. V. Spirikhin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences,  
Ufa, 450054 Russia*

*\*e-mail: ngkom@anrb.ru*

Received August 12, 2024; revised October 10, 2024; accepted October 11, 2024

An approach was developed to the synthesis of triterpene C<sup>3</sup>-nitrones containing the amide function at C<sup>28</sup>-position, new derivatives of pentacyclic triterpenoids of the lupan series. Diastereomeric triterpene 3 $\beta$ - and 3 $\alpha$ -hydroxylamines obtained by reduction of oxime based on betulonic acid isopropylamide with NaBH<sub>3</sub>CN in a solution of 2 M HCl in MeOH were used as starting compounds. Nitrones were synthesized by condensation of hydroxylamines with substituted benzaldehydes in dichloromethane in the presence of Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

**Keywords:** betulonic acid, triterpene hydroxylamines, nitrones