

Р. М. Султанова (д.х.н., проф.)¹, Г. З. Кулешина (асп.)¹, Н. С. Хуснутдинова (асс.)²

СИНТЕЗ 2-ФЕНИЛ-1,3-ОКСАЗОЛОВ, 2-ИМИДАЗОЛИНОНОВ И 2-ИМИДАЗОЛИНТИОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ДИТЕРПЕНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра общей, аналитической и прикладной химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: rimmams@yandex.ru

² Башкирский государственный медицинский университет, кафедра общей химии
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3

R. M. Sultanova¹, G. Z. Kuleshina¹, N. S. Khusnutdinova²

SYNTHESIS OF 2-PHENYL-1,3-OXAZOLES, 2-IMIDAZOLINONES AND 2-IMIDAZOLINTHIONES CONTAINING DITERPENE FRAGMENT

¹ Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: rimmams@yandex.ru

² Bashkir State Medical University

3, Lenina Str., 450008, Ufa, Russia

Осуществлен синтез ряда новых имидазолинонов-2, имидазол-2-тионов и 1,3-оксазолов взаимодействием 1-бромкетонов, содержащих дитерпеновый фрагмент, с мочевиной и тиомочевиной. Показано, что направление реакции и выходы продуктов определяются природой исходных субстратов и условиями проведения реакции. Так, при кипячении бромидов с мочевиной или тиомочевиной в этиловом спирте в присутствии карбоната натрия протекает нуклеофильное замещение и образуются дитерпензамещенные мочевины. Проведение этой же реакции в этиленгликоле при температуре 200–250 °С в присутствии поташа приводит к образованию с высокими выходами имидазолин-2-онов или -тионов, содержащих в 4-м положении дитерпеновый фрагмент.

Ключевые слова: α-бромкетоны; дитерпены; имидазолиноны-2; имидазол-2-тионы; конденсация; 2-оксазолы.

A number of new imidazolinones-2, imidazole-2-thiones and 1,3-oxazoles were synthesized on the basis of the interaction of 1-bromoketones containing a diterpene fragment with urea and thiourea. It is shown that the direction of reaction and the outputs of products are determined by the nature of the initial substrates and the reaction conditions. So, when boiling bromides with urea or thiourea in ethyl alcohol in the presence of sodium carbonate, nucleophilic substitution occurs, and diterpen- substituted ureas is formed. Carrying out the same reaction in ethylene glycol at a temperature of 200–250 °C in the presence of potash leads to the formation of imidazoline-2-ones or -thions containing a diterpene fragment in 4 positions with high yields.

Key words: α-bromoketones; condensation; diterpenes; imidazole-2-thiones; imidazolin-2-ones; 2-oxazoles.

Работа выполнена при финансовой поддержке гос. задания Минобрнауки РФ «Разработка и создание малотоннажных продуктов и реагентов (ингибиторы коррозии и солеотложения, антиоксиданты, биоциды, присадки и др.) для процессов нефтегазохимии и очистки водных сред от загрязнений, замещающих импортные вещества и материалы. Теоретические и экспериментальные подходы (FEUR-2023-0006)»

The work was financially supported by the state task of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation «Development and creation of low-tonnage products and reagents (corrosion and scale inhibitors, antioxidants, biocides, additives, etc.) for petrochemical processes and purification of aqueous media from pollution, replacing imported substances and materials. Theoretical and experimental approaches (FEUR-2023-0006)»

Дата поступления 18.12.23

Известно, что α -галогенкетоны алифатического ряда вступают с реакцией с мочевиной ¹, тиомочевиной ² и тиосемикарбазидом ³ с образованием соответствующих 4-алкилимидазолинонов, 2-аминотиазолов, имидазолов, оксазолов и тиазолидинов, представляющих интерес в качестве биологически активных веществ, а также исходных соединений для синтеза некоторых лекарственных средств. Так, 4-алкилимидазолиноны являются полупродуктами для синтеза бетаинов ¹, 2-аминотиазолы проявляют высокую биологическую активность и используются для получения новых лекарственных средств ⁴⁻⁶.

Ранее нами был синтезирован ряд 1,3-тиазолпроизводных малеопимаровой кислоты (МПК) с широким спектром биологической активности: противоопухолевой, антимикробной и антиоксидантой ^{7,8} и обладающих хемилюминесцентными свойствами ⁹. Настоящая работа посвящена синтезу новых производных пятичленных азотистых гетероциклов на основе малеопимаровой и N-фенилимидазмалеопимаровой кислот путем конденсации 1-бром-кетонов **1,2** с мочевиной **3a,b** или тиомочевиной **3c**.

Найдено, что при кипячении бромидов **1,2** с мочевиной **3a,b** или тиомочевиной **3c** в этиловом спирте в присутствии Na_2CO_3 протекает нуклеофильное замещение и образуются дитерпензамещенные мочевины **4a,b** или тиомочевина **4c** с низ-

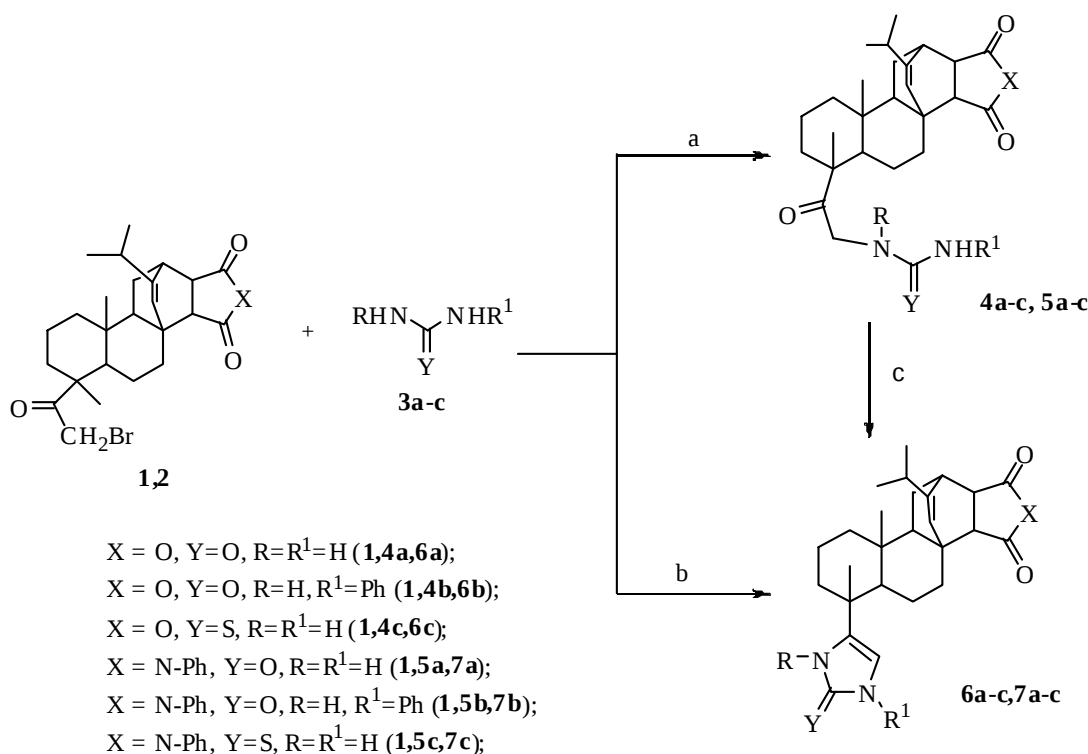
кими (10–20 %) выходами (схема 1), последующее выдерживание которых при 200 °C в этиленгликоле в течение 5 ч приводит к образованию 2-имидазолинонов **6a-c**, **7a-c** и имидазолин-2-тионов **5a-c**.

В то же время, конденсация бромкетонов **1** и **2** в этиленгликоле при температуре 200–250 °C в присутствии поташа приводит с высокими выходами к имидазолин-2-онам **5a-c** и -тионам **5a-c**, содержащим в 4-м положении дитерпеновый фрагмент.

Строение полученных новых гетероциклических производных МПК **6a-c**, **7a-c** подтверждено данными ИК- и ЯМР-спектроскопии.

В ИК-спектрах 2-имидазолинонов **6a,b** обнаружены полосы поглощения в областях 3400 (NH) и 1690 cm^{-1} (C=O). В ИК-спектрах имидазолин-2-тионов имеются полосы поглощения в области 3395–3450 (NH), 1508–1510 (N–C=S), 1175–1180 cm^{-1} (C=S).

Следует отметить, что при проведении реакции бромкетонов **1** и **2** с тиомочевинами и тиоацетамидом в условиях реакции Ганча селективно наблюдается образование 2-амино-1,3-тиазолов, содержащих дитерпеновый фрагмент в 4-м положении ⁷. Получить в выбранных условиях 2-амино-1,3-оксазолы не удалось, хотя в литературе описаны примеры конденсации 1-бромкетонов с мочевиной ¹⁰. В связи с этим синтезы дитерпен-



Условия реакции: **a** – $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 70 °C, Na_2CO_3 , 8 ч; **b** – $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 200 °C, K_2CO_3 ; **c** – $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 200 °C

Схема 1

замещенных 1,3-оксазолов на основе бромкетонов **1** и **2a** были осуществлены в две стадии. На первой стадии синтеза проведены реакции О-алкилирования бензойной кислоты бромидом **1** и **2** (схема 2). Далее, при кипячении в уксусной кислоте в присутствии избытка ацетата аммония, была осуществлена циклизация полученных сложных эфиров **8a,b**.

Согласно полученным результатам, данная реакция может протекать по механизму, показанному на схеме 3.

По-видимому, на первой стадии аммиак, выделяющийся при разложении NH_4OAc , атакует атом кислорода карбонильной группы и при отщеплении молекулы воды образует интермедиат А, который при протонировании образует неустойчивый промежуточный гетероцикл В, последующее превращение которого с отщеплением еще одной молекулы воды приводит к соответствующим оксазолам **9a,b**. Предполагаемый механизм хорошо согласуется с имеющимися в литературе данными ¹¹.

Таким образом, конденсация 1-бромкетонов, содержащих дитерпеновый фрагмент, с мочевиной и тиомочевинами, приводит к образованию 2-имидазолинонов и имидазолин-2-тионов. Направление реакции и соотношение продуктов определяется природой исходных субстратов.

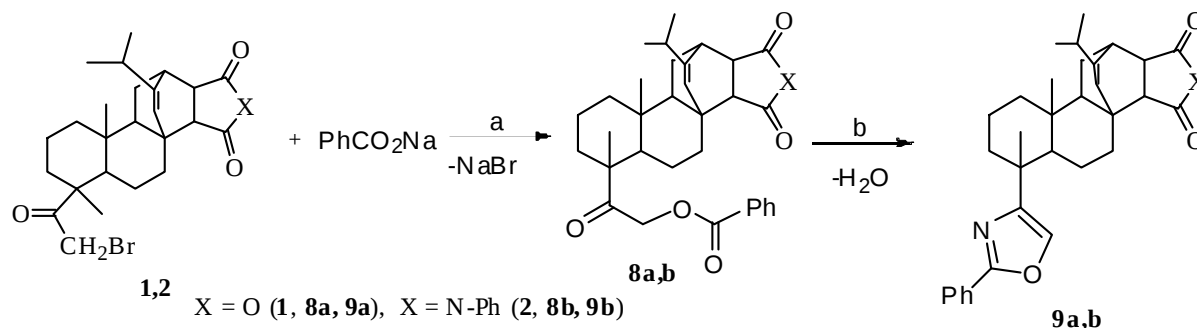
Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре высокого разрешения Bruker Avance III 500 [рабочие частоты 500 МГц (^1H), 125.76 МГц (^{13}C)] в CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры записывали на приборе IR Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu) в таблетках с KBr или в чистом виде. Масс спектры записаны на масс спектрометре «Shimadzu LCMS 2010 EV» в режиме ХИАД. Протекание реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А, система хлороформ–метанол 10:1. Полученные соединения выделяли колоночной хроматографией (система хлороформ-метанол с увеличивающейся полярностью).

Используемые в работе α -бромкетоны **1** и **2** получали по известной методике ⁷.

Взаимодействие бромкетонов **1,2** с мочевиной **3a,b** и тиомочевинной **3c** (общая методика)

Метод А: Смесь 5.8 ммоль бромида **1** или **2**, 8.7 ммоль мочевины **3a,b** или тиомочевины **3c**, 1.4 ммоль Na_2CO_3 кипятили 8 ч в 15 мл этилового спирта. Далее реакционную смесь выливали в воду, выпавший продукт отфильтровывали, высушили, промыли гексаном и перекристаллизовали из спирта. Физико-химические константы соединения **4b** совпадали с приведенными в литературе ¹².



Условия реакции: **a** – ДМФА, 60-90 мин, кипячение; **b** – AcOH , NH_4OH , 5 ч, кипячение.

Схема 2

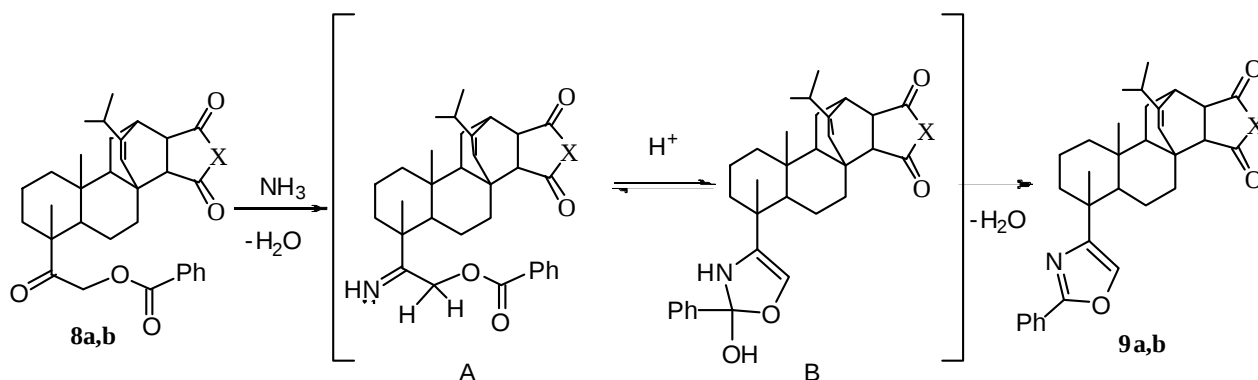


Схема 3

1-(2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-тетрагидро-1Н-3b,11-этенотенофенантро[1,2-с]фуран-6-ил)-2-оксоэтил)мочевина (4а). Выход (10%). ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 3241 (N–H), 1780 (C=O ангидрид), 1723 (C=O кетон), 1692 (C=O амид), 1660 (C–N амид), 1465 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10-1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1-2.25 (1H, м, CH-14), 1.87 (1H, квинт, $J = 6.7$ Гц, CH-5а), 1.65 (1H, д.д., $J = 3.8$, 11.0 Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, CH-3а), 3.14 (1H, д, $J = 9$ Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., $J = 8.5$, 2.5 Гц, CH-11а), 4.32 (2H, с, CH_2 -2'), 5.50 (1H, с, CH-13), 5.45 (2H, уш.с, NH_2), 6.46 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 48.0 (CH_2 , C-2'), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 124.98 (CH, C-13), 148.45 (C-12), 162.7 (C-3'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3), 212.6 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 457 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 456 для $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5$).

1-(2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-тетрагидро-1Н-3b,11-этенотенофенантро[1,2-с]фуран-6-ил)-2-оксоэтил)тиомочевина (4с). Выход (24%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 3340 (N–H), 1778 (C=O ангидрид), 1731 (C=O кетон), 1662 (C–N амид), 1464 (C=C), 1200 (C=S). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10-1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1-2.25 (1H, м, CH-14), 1.87 (1H, квинт, $J = 6.7$ Гц, CH-5а), 1.65 (1H, д.д., $J = 3.8$, 11.0 Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, CH-3а), 3.14 (1H, д, $J = 9$ Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., $J = 8.5$, 2.5 Гц, CH-11а), 4.29 (2H, с, CH_2 -2'), 5.50 (1H, с, CH-13), 9.52 (1H, с, NH), 9.53 (2H, уш.с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 53.1 (CH_2 , C-2'), 124.98 (CH, C-13), 148.45 (C-12), 182.5 (C-3'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3), 212.9 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 473 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 472 для $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$).

1-(2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-2-фенил-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексадекагидро-3b,11-этенотенофто[2,1-е]изоиндол-6-ил)-2-оксоэтил)мочевина (5а). Выход (20%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 3256 (N–H), 1710 (C=O имид), 1720 (C=O кетон), 1680 (C=O амид), 1665 (C–N амид), 1461 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH_3 -17), 1.00 (3H, д, $J = 6.4$ Гц, CH_3 -16), 1.01 (3H, д, $J = 6.9$ Гц, CH_3 -15), 1.17 (3H, с, CH_3 -18), 1.20-1.80 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.28 (1H, квинт, H-5а, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0$, 13.8 Гц), 2.73 (1H, д, H-3а, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6$, 3.0 Гц), 3.21 (1H, д, H-11а, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 4.32 (2H, с, CH_2 -2'), 5.45 (2H, уш.с, NH_2), 6.46 (1H, с, NH). 7.43-7.58 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.86 (CH_3 , C-17), 16.58 (CH_3 , C-18), 16.94 (CH_2 , C-8), 20.11 (CH_3 , C-16), 20.83 (CH_3 , C-15), 21.98 (CH_2 , C-5), 27.66 (CH_2 , C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH_2 , C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH_2 , C-7), 37.83 (C-9а), 37.94 (CH_2 , C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11а), 48.50 (CH, C-5а), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3а), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 125.14 (CH, C-13), 126.43 (2CH, Ph'), 128.34 (CH, Ph'), 129.06 (2CH, Ph'), 131.99 (C, Ph'), 148.03 (C-12), 162.8 (C-3'), 170.90 (C-1), 172.74 (C-3), 212.6 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 532 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 531 для $\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_4$).

1-(2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-2-фенил-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексадекагидро-3b,11-этенотенофто[2,1-е]изоиндол-6-ил)-2-оксоэтил)-3-фенилмочевина (5b). Выход (23%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 3341 (N–H), 1710 (C=O имид), 1720 (C=O кетон), 1685 (C=O амид), 1660 (C–N амид), 1463 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH_3 -17), 1.00 (3H, д, $J = 6.4$ Гц, CH_3 -16), 1.01 (3H, д, $J = 6.9$ Гц, CH_3 -15), 1.17 (3H, с, CH_3 -18), 1.20-1.80 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.28 (1H, квинт, H-5а, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0$, 13.8 Гц), 2.73 (1H, д, H-3а, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6$, 3.0 Гц), 3.21 (1H, д, H-11а, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 4.61 (2H, с, CH_2 -2'), 7.18-7.58 (10H, м, Ph), 7.82, 13.02 (оба по 1H, с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.86 (CH_3 , C-17), 16.58 (CH_3 , C-18), 16.94 (CH_2 , C-8), 20.11 (CH_3 , C-16), 20.83 (CH_3 , C-15), 21.98 (CH_2 , C-5), 27.66 (CH_2 , C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH_2 , C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH_2 , C-7), 37.83 (C-9а), 37.94 (CH_2 , C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11а), 48.50 (CH, C-5а), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3а), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 53.4 (C-2'), 125.14 (CH, C-13), 126.43 (2CH, Ph'), 126.65

(2CH, Ph''), 128.34 (CH, Ph'), 128.44 (CH, Ph''), 129.06 (2CH, Ph'), 129.12 (2CH, Ph''), 131.99 (C, Ph'), 132.01 (C, Ph''), 148.03 (C-12), 170.90 (C-1), 172.74 (C-3), 180.8 (CH, C-3'), 212.8 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 608 $[M+1]^+$ (вычислено m/z : 607 для $C_{38}H_{45}N_3O_4$).

1-(2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-2-фенил-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]-изоиндол-6-ил)-2-оксоэтил)тиомочевина (5с). Выход (40%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3265 (N–H), 1708 (C=O имид), 1731 (C=O кетон), 1656 (C–N амид), 1465 (C=C), 1230 (C=S). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , ppm, J /Гц): 0.65 (3H, с, CH_3 -17), 1.00 (3H, д, J = 6.4 Гц, CH_3 -16), 1.01 (3H, д, J = 6.9 Гц, CH_3 -15), 1.17 (3H, с, CH_3 -18), 1.20–1.80 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.28 (1H, квинт, H-5а, J = 6.7 Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, J = 3.0, 13.8 Гц), 2.73 (1H, д, H-3а, J = 8.7 Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, J = 8.6, 3.0 Гц), 3.21 (1H, д, H-11а, J = 9 Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 4.29 (2H, с, CH_2 -2'), 7.43–7.58 (5H, м, Ph), 9.52 (1H, с, NH), 9.53 (2H, уш.с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , ppm): 15.86 (CH_3 , C-17), 16.58 (CH_3 , C-18), 16.94 (CH_2 , C-8), 20.11 (CH_3 , C-16), 20.83 (CH_3 , C-15), 21.98 (CH_2 , C-5), 27.66 (CH_2 , C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH_2 , C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH_2 , C-7), 37.83 (C-9а), 37.94 (CH_2 , C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11а), 48.50 (CH, C-5а), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3а), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 125.14 (CH, C-13), 126.43 (CH, C-2', C-6'), 128.44 (CH, C-4'), 129.06 (CH, C-3', C-5'), 131.99 (C, C-1'), 148.03 (C-12), 162.8 (C-3'), 170.90 (C-1), 172.74 (C-3), 212.8 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 548 $[M+1]^+$ (вычислено m/z : 547 для $C_{32}H_{41}N_3O_3S$).

Метод В: Смесь 1.9 ммоль бромида **1** или **2**, 13.3 ммоль мочевины **3а,б** или тиомочевины **3с**, 3.8 ммоль K_2CO_3 перемешивали в 5 мл этиленгликоля 90 мин при 200 °С. Далее реакционную смесь охладили, разбавили водой, осадок отфильтровали, высушили, промыли гексаном и перекристаллизовали из спирта.

12-Изопропил-6,9а-диметил-6-(2-оксо-2,3-дигидро-1Н-имидазол-4-ил)-4,5,5а,6,7,8,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-1Н-3б,11-этенотенантро[1,2-с]фуран-1,3(3аН)-дион (6а). Выход (80%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3400 (N–H), 1776 (C=O ангидрид), 1680 (C=O амид), 1660 (C–N амид), 1465, 1611 (C=C). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , ppm, J /Гц): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, J = 6.2 Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, J = 6.2 Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10–1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1–2.25 (1H, м, CH-14), 1.87 (1H, квинт, J = 6.7 Гц, CH-5а), 1.65 (1H, д.д., J = 3.8, 11.0 Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д, J = 8.5 Гц, CH-3а), 3.14 (1H, д, J = 9 Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., J = 8.5,

Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., J = 8.5, 2.5 Гц, CH-11а), 5.50 (1H, с, CH-13), 6.31 (1H, с, CH-5'), 6.05 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 96.60 (CH, C-5'), 122.81 (C-4'), 124.98 (CH, C-13), 148.45 (C-12), 151.0 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 439 $[M+1]^+$ (вычислено m/z : 438 для $C_{26}H_{34}N_2O_4$).

12-Изопропил-6,9а-диметил-6-(2-оксо-1-фенил-2,3-дигидро-1Н-имидазол-4-ил)-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-1Н-3б,11-этенотенантро[1,2-с]фуран-1,3(3аН)-дион (6б). Выход (85%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3360 (N–H), 1780 (C=O ангидрид), 1690 (C=O амид), 1660 (C–N амид), 1466, 1611 (C=C). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , ppm, J /Гц): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, J = 6.2 Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, J = 6.2 Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10–1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1–2.25 (1H, м, CH-14), 1.87 (1H, квинт, J = 6.7 Гц, CH-5а), 1.65 (1H, д.д., J = 3.8, 11.0 Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д, J = 8.5 Гц, CH-3а), 3.14 (1H, д, J = 9 Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., J = 8.5, 2.5 Гц, CH-11а), 5.50 (1H, с, CH-13), 6.30 (1H, с, CH-5'), 6.0 (1H, с, NH), 7.43–7.58 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 105.0 (CH, C-5'), 118.6 (C-4'), 121.8 (2CH, C-2'', C-6''), 124.98 (CH, C-13), 128.0 (CH, C-4''), 128.9 (2CH, C-3'', C-5''), 136.6 (C, C-1''), 148.45 (C-12), 149.2 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 515 $[M+1]^+$ (вычислено m/z : 514 для $C_{32}H_{38}N_2O_4$).

12-Изопропил-6,9а-диметил-6-(2-тиоксо-2,3-дигидро-1Н-имидазол-4-ил)-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-1Н-3b,11-этенотенантро[1,2-с]фуран-1,3(3аН)-дион (6с). Выход (90%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3395–3450 (N–H), 1776 (C=O ангидрид), 1508–1510 (N–C=S), 1175–1180 (C=S), 1632, 1610 (C=C). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , ppm, J /Гц): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, J = 6.2 Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, J = 6.2 Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10–1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1–2.25 (1H, м, CH-14),

1.87 (1H, квинт, $J = 6.7$ Гц, CH-5a), 1.65 (1H, д.д., $J = 3.8, 11.0$ Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д., $J = 8.5$ Гц, CH-3a), 3.14 (1H, д., $J = 9$ Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., $J = 8.5, 2.5$ Гц, CH-11a), 5.50 (1H, с, CH-13), 7.18 (1H, с, CH-5'), 11.12 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH₃, C-17), 17.40 (CH₂, C-8), 18.19 (CH₃, C-18), 20.00 (CH₃, C-16), 20.25 (CH₂, C-5), 20.60 (CH₃, C-15), 27.24 (CH₂, C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH₂, C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH₂, C-9), 38.39 (C-9a), 39.02 (CH₂, C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11a), 50.42 (CH, C-5a), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3a), 107.40 (CH, C-5'), 124.98 (CH, C-13), 133.6 (C-4'), 148.45 (C-12), 170.8 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 455 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 454 для $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$).

12-Изопропил-6,9а-диметил-6-(2-оксо-2,3-дигидро-1Н-имидазол-4-ил)-2-фенил-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-с]изоиндол-1,3(2Н,3аН)-дион (7а). Выход (78%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3400 (N-H), 1708 (C=O имид), 1690 (C=O амид), 1660 (C=N амид), 1465, 1610 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH₃-17), 1.00 (3H, д., $J = 6.4$ Гц, CH₃-16), 1.01 (3H, д., $J = 6.9$ Гц, CH₃-15), 1.17 (3H, с, CH₃-18), 1.20-1.80 (12H, м, CH₂-4, CH₂-5, CH₂-7, CH₂-8, CH₂-9, CH₂-10), 2.28 (1H, квинт, H-5a, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0, 13.8$ Гц), 2.73 (1H, д, H-3a, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6, 3.0$ Гц), 3.21 (1H, д, H-11a, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 6.30 (1H, с, CH-5'), 6.0 (2H, с, NH), 7.28-7.55 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.86 (CH₃, C-17), 16.58 (CH₃, C-18), 16.94 (CH₂, C-8), 20.11 (CH₃, C-16), 20.83 (CH₃, C-15), 21.98 (CH₂, C-5), 27.66 (CH₂, C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH₂, C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH₂, C-7), 37.83 (C-9a), 37.94 (CH₂, C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11a), 48.50 (CH, C-5a), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3a), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 118.6 (C-4'), 125.14 (CH, C-13), 126.43 (2CH, Ph'), 128.34 (CH, Ph'), 129.06 (2CH, Ph'), 131.99 (C, Ph'), 136.51 (CH, C-5'), 148.03 (C-12), 149.32 (C-2') 170.90 (C-1), 172.74 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 514 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 513 для $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_3$).

12-Изопропил-6,9а-диметил-6-(2-оксо-1-фенил-2,3-дигидро-1Н-имидазол-4-ил)-2-фенил-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-с]изоиндол-1,3(2Н,3аН)-дион (7b). Выход (82%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3395 (N-H), 1710 (C=O имид), 1680 (C=O амид), 1655 (C-N амид), 1465, 1611 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH₃-17), 1.00 (3H, д., $J = 6.4$ Гц, CH₃-16), 1.01 (3H, д., $J = 6.9$ Гц, CH₃-15), 1.17 (3H, с, CH₃-18), 1.20-1.80 (12H, м, CH₂-4, CH₂-5, CH₂-7, CH₂-8, CH₂-9, CH₂-10), 2.28 (1H, квинт, H-5a, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0, 13.8$ Гц), 2.73 (1H, д, H-3a, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6, 3.0$ Гц), 3.21 (1H, д, H-11a, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 6.30 (1H, с, CH-5'), 6.0 (2H, с, NH), 7.28-7.55 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.86 (CH₃, C-17), 16.58 (CH₃, C-18), 16.94 (CH₂, C-8), 20.11 (CH₃, C-16), 20.83 (CH₃, C-15), 21.98 (CH₂, C-5), 27.66 (CH₂, C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH₂, C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH₂, C-7), 37.83 (C-9a), 37.94 (CH₂, C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11a), 48.50 (CH, C-5a), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3a), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 107.4 (CH, C-5'), 125.14 (CH, C-13), 126.43 (CH, C-2', C-6'), 128.44 (CH, C-4'), 129.06 (CH, C-3', C-5'), 133.6 (C-4'), 131.99 (C, C-1'), 148.03 (C-12), 170.8 (C-2'), 170.90 (C-1), 172.74 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 606 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 605 для $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$).

7, CH₂-8, CH₂-9, CH₂-10), 2.28 (1H, квинт, H-5a, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0, 13.8$ Гц), 2.73 (1H, д, H-3a, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6, 3.0$ Гц), 3.21 (1H, д, H-11a, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 6.30 (1H, с, CH-5'), 6.0 (1H, с, NH), 7.18-7.58 (10H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.86 (CH₃, C-17), 16.58 (CH₃, C-18), 16.94 (CH₂, C-8), 20.11 (CH₃, C-16), 20.83 (CH₃, C-15), 21.98 (CH₂, C-5), 27.66 (CH₂, C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH₂, C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH₂, C-7), 37.83 (C-9a), 37.94 (CH₂, C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11a), 48.50 (CH, C-5a), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3a), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 118.6 (C-4') 125.14 (CH, C-13), 126.43 (2CH, Ph'), 126.65 (2CH, Ph''), 128.34 (CH, Ph'), 128.44 (CH, Ph''), 129.06 (2CH, Ph'), 129.12 (2CH, Ph''), 131.99 (C, Ph'), 132.01 (C, Ph''), 136.51 (CH, C-5'), 148.03 (C-12), 149.32 (C-2') 170.90 (C-1), 172.74 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 590 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 589 для $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_3$).

2-Изопропил-6,9а-диметил-2-фенил-6-(1-фенил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1Н-имидазол-4-ил)-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-с]изоиндол-1,3(2Н,3аН)-дион (7с). Выход (90%). Аморфное вещество. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3395 (N-H), 1705 (C=O имид), 1513 (N-C=S), 1180 (C=S), 1465, 1610 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH₃-17), 1.00 (3H, д., $J = 6.4$ Гц, CH₃-16), 1.01 (3H, д., $J = 6.9$ Гц, CH₃-15), 1.17 (3H, с, CH₃-18), 1.20-1.80 (12H, м, CH₂-4, CH₂-5, CH₂-7, CH₂-8, CH₂-9, CH₂-10), 2.28 (1H, квинт, H-5a, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0, 13.8$ Гц), 2.73 (1H, д, H-3a, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6, 3.0$ Гц), 3.21 (1H, д, H-11a, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 7.18-7.55 (5H, м, Ph) 7.31 (1H, с, CH-5'), 11.12 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.86 (CH₃, C-17), 16.58 (CH₃, C-18), 16.94 (CH₂, C-8), 20.11 (CH₃, C-16), 20.83 (CH₃, C-15), 21.98 (CH₂, C-5), 27.66 (CH₂, C-10), 32.83 (CH, C-14), 34.61 (CH₂, C-4), 35.54 (CH, C-11), 36.64 (CH₂, C-7), 37.83 (C-9a), 37.94 (CH₂, C-9), 40.35 (C-3b), 45.59 (CH, C-11a), 48.50 (CH, C-5a), 49.36 (C-6), 53.04 (CH, C-3a), 53.25 (CH, C-9b), 53.53 (CH, C-20), 107.4 (CH, C-5'), 125.14 (CH, C-13), 126.43 (CH, C-2', C-6'), 128.44 (CH, C-4'), 129.06 (CH, C-3', C-5'), 133.6 (C-4'), 131.99 (C, C-1'), 148.03 (C-12), 170.8 (C-2'), 170.90 (C-1), 172.74 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 606 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 605 для $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$).

Синтез бензоатов 8a,b.

Смесь бромида **1** или **2** (1 ммоль) и бензоата натрия (1.1 ммоль) кипятили в ДМФА (10 мл) в течение 60–90 мин, охлаждали и выливали на ледяную воду. Образовавшийся осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовали из спирта.

2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-тетрадекагидро-1Н-3b,11-этенотенантро[1,2-с]фуран-6-ил)-2-оксоэтилбензоат (8а). Выход (95%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 1785 (C=O ангидрид), 1723 (C=O), 1275 (COO), 1465 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10-1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1-2.25 (1H, м, CH-14), 1.87 (1H, квинт, $J = 6.7$ Гц, CH-5а), 1.65 (1H, д.д., $J = 3.8$, 11.0 Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, CH-3а), 3.14 (1H, д, $J = 9$ Гц, CH-11), 3.29 (1H, д.д., $J = 8.5$, 2.5 Гц, CH-11а), 5.15 (2H, с, CH_2 -1δ), 5.50 (1H, с, CH-13), 7.44-8.1 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 68.0 (CH_2 -1'), 121.8 (2CH, Ph), 124.98 (CH, C-13), 128.0 (CH, Ph), 128.9 (2CH, Ph), 136.6 (C, Ph), 148.45 (C-12), 165.81 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3), 208.03 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 519 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 518 для $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_6$).

2-(12-Изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-2-фенил-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексадекагидро-3b,11-этенотенантро[2,1-с]изоиндол-6-ил)-2-оксоэтилбензоат (8b). Выход (90%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 1708 (C=O имид), 1723 (C=O), 1275 (COO), 1465 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH_3 -17), 1.00 (3H, д, $J = 6.4$ Гц, CH_3 -16), 1.01 (3H, д, $J = 6.9$ Гц, CH_3 -15), 1.17 (3H, с, CH_3 -18), 1.20-1.80 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.28 (1H, квинт, H-5а, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0$, 13.8 Гц), 2.73 (1H, д, H-3а, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6$, 3.0 Гц), 3.21 (1H, д, H-11а, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 5.14 (2H, с, CH_2 -1'), 7.18-7.58 (10H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 124.98 (CH, C-13), 127.5 (2CH, Ph'), 128.0 (CH, Ph'), 128.1 (2CH, Ph'), 128.7 (2CH, Ph'), 128.9 (CH, Ph'), 129.2 (2CH, Ph'), 131.9 (C, Ph'), 130.6 (C, Ph'), 148.45 (C-12), 170.32 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3), 208.07 (C-1'). Масс-спектр (ХИ), m/z 594 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 593 для $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{NO}_5$).

Синтез 1,3-оксазолов 9а,б.

Смесь эфира 8а или 8b (1 ммоль) и $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ (10 ммоль) кипятили в уксусной кислоте (10 мл) в течение 5 ч. Реакционную смесь выливали в ледяную воду и добавили NH_4OH конц до pH = 6–6.5. Полученный осадок фильтровали, промывали водой и перекристаллизовывали из спирта.

12-Изопропил-6,9а-диметил-6-(2-фенилоксасазол-4-ил)-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-1Н-3b,11-этенотенантро[1,2-с]фуран-1,3(3аН)-дион (9а). Выход (85%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 1793 (C=O ангидрид), 1617 (C=N), 1611, 1465 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.65 (3H, с, CH_3 -17), 1.00 (3H, д, $J = 6.4$ Гц, CH_3 -16), 1.01 (3H, д, $J = 6.9$ Гц, CH_3 -15), 1.17 (3H, с, CH_3 -18), 1.20-1.80 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.28 (1H, квинт, H-5а, $J = 6.7$ Гц), 2.6 (1H, дт, H-9b, $J = 3.0$, 13.8 Гц), 2.73 (1H, д, H-3а, $J = 8.7$ Гц), 2.95 (1H, дд, H-11, $J = 8.6$, 3.0 Гц), 3.21 (1H, д, H-11а, $J = 9$ Гц), 5.51 (1H, с, H-13), 7.69 (1H, с, CH-5'), 7.43-8.18 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 125.4 (C-4'), 137.70 (CH, C-5'), 124.98 (CH, C-13), 148.45 (C-12), 159.32 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 500 $[\text{M}+1]^+$ (вычислено m/z : 499 для $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{NO}_4$).

12-Изопропил-6,9а-диметил-2-фенил-6-(2-фенилоксасазол-4-ил)-4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-додекагидро-3b,11-этенотенантро[2,1-с]изоиндол-1,3(2Н,3аН)-дион (9б). Выход (81%). Аморфное вещество. ИК спектр (КВг, ν , см^{-1}): 1710 (C=O имид), 1620 (C=N), 1188 (C-N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , ppm, $J/\text{Гц}$): 0.64 (3H, с, CH_3 -17), 0.98 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -16), 0.99 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, CH_3 -15), 1.25 (3H, с, CH_3 -18), 1.10-1.83 (12H, м, CH_2 -4, CH_2 -5, CH_2 -7, CH_2 -8, CH_2 -9, CH_2 -10), 2.1-2.25 (1H, м, CH-14), 1.87 (1H, квинт, $J = 6.7$ Гц, CH-5а), 1.65 (1H, дд, $J = 3.8$, 11.0 Гц, CH-9b), 2.97 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, CH-3а), 3.14 (1H, д, $J = 9$ Гц, CH-11), 3.29 (1H, дд, $J = 8.5$, 2.5 Гц, CH-11а), 5.50 (1H, с, CH-13), 6.19 (1H, с, CH-5'), 7.43-8.18 (10H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , ppm): 15.72 (CH_3 , C-17), 17.40 (CH_2 , C-8), 18.19 (CH_3 , C-18), 20.00 (CH_3 , C-16), 20.25 (CH_2 , C-5), 20.60 (CH_3 , C-15), 27.24 (CH_2 , C-10), 32.74 (CH, C-14), 34.32 (CH_2 , C-4), 35.72 (CH, C-11), 37.45 (CH_2 , C-9), 38.39 (C-9а), 39.02 (CH_2 , C-7), 40.45 (C-3b), 41.24 (C-6), 45.79 (CH, C-11а), 50.42 (CH, C-5а), 52.66 (CH, C-9b), 52.99 (CH, C-3а), 124.98 (CH, C-13), 125.40

(C-4'), 127.5 (2CH, Ph''), 128.0 (CH, Ph'), 128.1 (2CH, Ph'), 128.7 (2CH, Ph''), 128.9 (CH, Ph'), 129.2 (2CH, Ph''), 131.9 (C, Ph'), 130.6 (C, Ph''),

137.70 (CH, C-5'), 148.45 (C-12), 159.32 (C-2'), 171.71 (C-1), 173.16 (C-3). Масс-спектр (ХИ), m/z 575 $[M+1]^+$ (вычислено m/z : 574 для $C_{38}H_{42}N_2O_3$).

Литература

1. Antonova M.M., Baranov V.V., Kravchenko A.N., Methods for the synthesis of 1-substituted 1H-imidazol-2(3H)-ones // *Chem Heterocycl Comp.* – 2015. – V.51, №5. – Pp.395-420.
2. Kidwai M., Bhatnagar D., Mothsra P., Singh A.K., Dey S. Molecular iodine as a versatile reagent for Hantzsch synthesis of 2-aminothiazole derivatives // *Journal of Sulfur Chemistry.* – 2009. – V.30, №1. – Pp.29-36.
3. Kulikov A.S., Epishina M.A., Fershtat L.L., Romanova A.A., Makhova N.N. Effective synthesis of 6-substituted 7H-tetrazolo[5,1-b][1,3,4]thiadiazines via a one-pot condensation/nitrosation/azide-tetrazole tautomerism reaction sequence // *Tetrahedron Letters.* – 2017. – V.58, №42. – Pp. 3998-4002.
4. Rajan A., Prakash P. A novel substrate controlled chemoselective synthesis of aryl bis (thiazole-2-imine)methanes from 2-aminothiazoles and aldehyde // *Tetrahedron Letters.* – 2017. – V.58, №31. – Pp. 3057-3063.
5. Safari J., Abedi-Jazini Z., Zarnegar Z., Sadeghi M. Nanochitosan: A biopolymer catalytic system for the synthesis of 2- aminothiazole // *Catalysis Communications.* – 2016. – V.77. – Pp.108-112.
6. de Santana T. I., de Oliveira Barbosa M., de Moraes Gomes P. A. T., da Cruz A. C. N., da Silva T. G., Leite A. C. L. Synthesis, anticancer activity and mechanism of action of new thiazole derivatives // *Eur. J. Med. Chem.* – 2018. – V.144. – Pp.874-886.
7. Sultanova R.M., Lobov A.N., Shumadalova A.V., Meshcheryakova S.A., Zileeva Z.R., Khusnutdinova N. S., Vakhitov V. A., Vakhitova Y. V. Synthesis of new 1,3-thiazol derivatives of maleopimaric acid as anticancer, antibacterial and antifungal agents // *Nat. Prod. Res.* – 2021. – V.35, Is.8. – Pp.1340-1348.
8. Якупова Л.Р., Насибуллина Р.А., Шамукаев В.А., Султанова Р.М., Сафиуллин Р.Л. Антиоксидантная активность 2-аминотиазолов, содержащих дитерпеновый фрагмент, в модельной системе жидкофазного радикально-цепного окисления 1,4-диоксана // *Кинетика и Катализ.* – 2020. – Т.61, №2. – С.235-241.
9. Остахов С.С., Султанова Р.М., Масыгутова Г.А., Хурсан С.Л. Спектрально-люминесцентное исследование биологически активных 2-амино-1,3-тиазолов, содержащих дитерпеновый фрагмент, в растворах ацетонитрила // *Химия высоких энергий.* – 2020. – Т.54, №4. – С.263-268.
10. Guernon J.M., Wu Y.J. 3-Bromocyclohexane-1,2-dione as a useful reagent for Hantzsch synthesis of thiazoles and the synthesis of related heterocycles // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V.52. – Pp.3633-3635.
11. Gursoy A., Demirayak S., Capan G., Erol K., Vural K. Synthesis and preliminary evaluation of new 5-pyrazolinone derivatives as analgesic agents // *Eur. J. Med. Chem.* – 2000. – V.35. – Pp.359-364.
12. Vafina G.F., Khanova M.D. Lobov A.N. Synthesis of New Substituted Ureides and Thioureides Based on Maleopimaric Acid. // *Chem Nat Compd.* – 2022. – V.58. – Pp.1055-1061.

References

1. Antonova M.M., Baranov V.V., Kravchenko A.N., [Methods for the synthesis of 1-substituted 1H-imidazol-2(3H)-ones]. *Chem Heterocycl Comp.*, 2015, vol.51, no.5, pp.395-420.
2. Kidwai M., Bhatnagar D., Mothsra P., Singh A.K., Dey S. [Molecular iodine as a versatile reagent for Hantzsch synthesis of 2-aminothiazole derivatives]. *Journal of Sulfur Chemistry*, 2009, vol.30, no.1, pp.29-36.
3. Kulikov A.S., Epishina M.A., Fershtat L.L., Romanova A.A., Makhova N.N. [Effective synthesis of 6-substituted 7H-tetrazolo[5,1-b][1,3,4]thiadiazines via a one-pot condensation/nitrosation/azide-tetrazole tautomerism reaction sequence]. *Tetrahedron Letters*, 2017, vol.58, no.42, pp.3998-4002.
4. Rajan A., Prakash P. [A novel substrate controlled chemoselective synthesis of aryl bis (thiazole-2-imine)methanes from 2-aminothiazoles and aldehyde]. *Tetrahedron Letters*, 2017, vol.58, no.31, pp.3057-3063.
5. Safari J., Abedi-Jazini Z., Zarnegar Z., Sadeghi M. [Nanochitosan: A biopolymer catalytic system for the synthesis of 2-aminothiazole]. *Catalysis Communications*, 2016, vol.77, pp.108-112.
6. de Santana T. I., de Oliveira Barbosa M., de Moraes Gomes P. A. T., da Cruz A. C. N., da Silva T. G., Leite A. C. L. Synthesis, anticancer activity and mechanism of action of new thiazole derivatives // *Eur. J. Med. Chem.* - 2018. - vol.144. - P. 874-886. DOI:10.1016/j.ejmech.2017.12.040.
7. Sultanova R.M., Lobov A. N., Shumadalova A. V., Meshcheryakova S. A., Zileeva Z. R., Khusnutdinova N. S., Vakhitov V. A., Vakhitova Y. V. [Synthesis of new 1,3-thiazol derivatives of maleopimaric acid as anticancer, antibacterial and antifungal agents]. *Nat. Prod. Res.*, 2021, vol.35, is.8, pp.1340-1348.
8. Yakupova L.R., Nasibullina R.A., Shamukaev V A., Sultanova R. M., Safiullin R. L. [Antioxidant Activity of 2-Aminothiazoles Containing a Diterpene Fragment in the Model System of the Liquid-Phase Radical-Chain Oxidation of 1,4-Dioxane]. *Kinetics and Catalysis*, 2020, vol.61, no.2, pp.232-237.
9. Ostakhov S.S., Sultanova R.M., Masyagutova G.A., Khursan S.L. [A Spectral-Luminescence Study of Biologically Active 2-Amino-1,3-Thiazoles Containing a Diterpene Fragment in Acetonitrile Solutions]. *High Energy Chemistry*, 2020, vol.54, no. 4, pp.241-245.
10. Guernon J.M., Wu Y.J. [3-Bromocyclohexane-1,2-dione as a useful reagent for Hantzsch synthesis of thiazoles and the synthesis of related heterocycles]. *Tetrahedron Lett.*, 2011, vol.52, pp.3633-3635.
11. Gursoy A., Demirayak S., Capan G., Erol K., Vural K. [Synthesis and preliminary evaluation of new 5-pyrazolinone derivatives as analgesic agents]. *Eur. J. Med. Chem.*, 2000, vol.35, pp.359-364.
12. Vafina G.F., Khanova M.D. Lobov A.N. [Synthesis of New Substituted Ureides and Thioureides Based on Maleopimaric Acid]. *Chem Nat Compd.*, 2022, vol.58, pp.1055-1061.