

УДК 547.849:547.31:547.914.4

## СИНТЕЗ ТРИТЕРПЕНОИДА С ЭТИЛИДЕНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ В ЦИКЛЕ E ИЗ АЛЛОБЕТУЛИНА

© 2021 г. З. И. Галимова, М. С. Бабаев, А. Н. Лобов, О. Б. Казакова\*

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение  
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,  
450054, Россия, Уфа, просп. Октября, 71  
\*e-mail: obf@anrb.ru

Поступила в редакцию 18.02.2021 г.  
После доработки 11.03.2021 г.  
Принята к публикации 14.03.2021 г.

Из аллобетулина через стадию его превращения в 3 $\beta$ -ацетокси-21 $\beta$ -ацетил-20 $\beta$ ,28-эпокси-18 $\alpha$ ,19 $\beta$ H-урсан с последующей кислотнo-катализируемой дегидратацией продукта восстановления ацетильного фрагмента синтезировали тритерпеноид с транс-этилиденовым заместителем в цикле E, структура которого установлена с использованием двумерных корреляционных методик  $\{^1\text{H}, ^1\text{H}\}$  COSY,  $\{^1\text{H}, ^1\text{H}\}$  NOESY,  $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$  HSQC и  $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$  HMBC.

**Ключевые слова:** бетулин, аллобетулин, урсановые тритерпеноиды

**DOI:** 10.31857/S0514749221060148

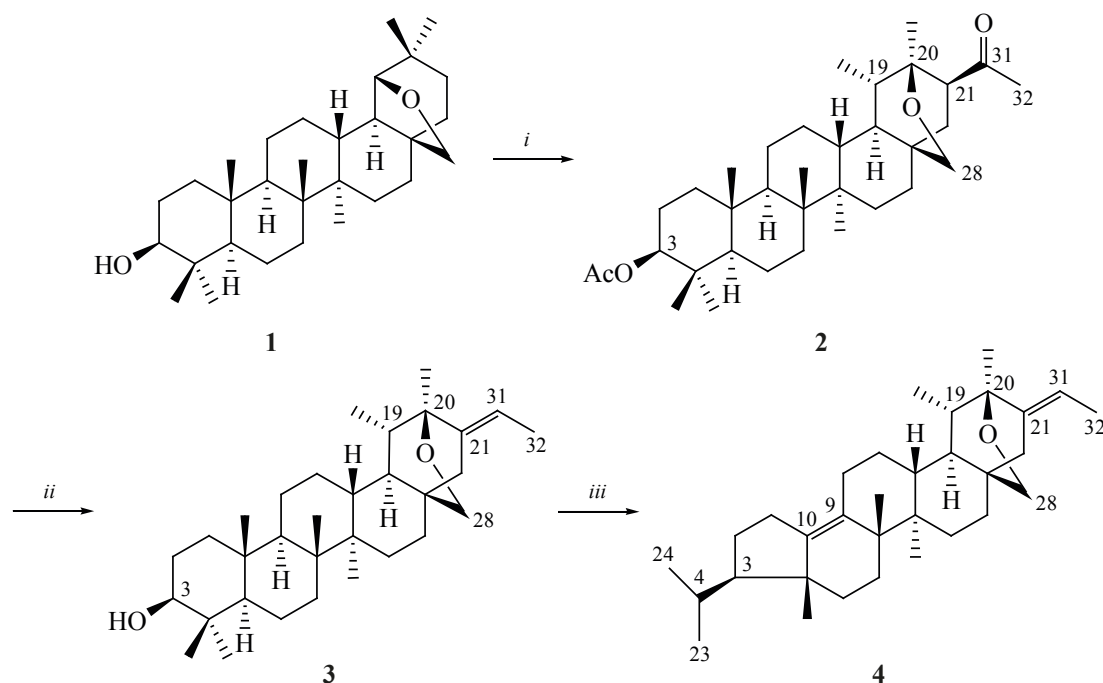
Один из наиболее доступных производных лупанового тритерпеноида бетулина – аллобетулин **1** [1], относящийся к группе тритерпеноидов ряда германикана – достаточно редкому классу природных соединений [2]. Среди тритерпеноидов с 19 $\beta$ ,28-эпокси-18 $\alpha$ -олеанановым остовом выявлены соединения с противоязвенной и противовоспалительной [3], противовирусной [4–6], цитотоксической [7], иммунорегуляторной [8] и другими видами биологической активности. В результате раскрытия тетрагидрофуранового кольца аллобетулина синтезированы тритерпеноиды ряда олеан-18(19)-ена и 20(21)-урсена, такие как морадииол и гетеробетулин [9–12]. Из бетулина получены  $\alpha$ , $\beta$ -непредельные метилкетоны 18 $\alpha$ H,19 $\beta$ H-урсанового типа с последующей гетероциклизацией до пиразолинов [13]. Нами показано, что в среде  $\text{HClO}_4\text{--Ac}_2\text{O}$  3-ацетокси- или 3-оксоаллобетулин превращаются в 3 $\beta$ -ацетокси-21 $\beta$ -ацетил-20 $\beta$ ,28-эпокси-18 $\alpha$ ,19 $\beta$ H-урсан (**2**) [12] и 3,28-диацетокси-21-ацетил-2(3),20(21)-18 $\alpha$ ,19 $\beta$ H-урсандиен

[14], обладающие противовирусной активностью.

В литературе нам удалось найти несколько примеров по превращению тритерпеноидов с ацетильной группой в структуре до этилиденовой через стадию восстановления с последующей дегидратацией [15–17]. Соединение **2** содержит в своей структуре ацетильную группу в положении C<sup>21</sup>, в настоящей работе проведена модификация этого тритерпеноида с образованием производного с этилиденовым фрагментом.

Взаимодействием 3 $\beta$ -ацетокси-21 $\beta$ -ацетил-20 $\beta$ ,28-эпокси-18 $\alpha$ ,19 $\beta$ H-урсана (**2**) с алюмогидридом лития при кипячении в ТГФ мы планировали получить 3,31-дигидрокси-производное, однако продуктом реакции стало соединение **3** с этилиденовым фрагментом (выход 73%) (схема 1). Его образование может быть объяснено кислотнo-катализируемой дегидратацией восстановленного ацетильного фрагмента, образующегося в ре-

Схема 1



Реагенты и условия: *i*,  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $140^\circ\text{C}$ , 5 ч;  
*ii*,  $\text{LiAlH}_4$ , ТГФ,  $\Delta$ , 4 ч, 10%  $\text{HCl}$ ; *iii*,  $\text{AcCl}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\Delta$ , 5 ч.

зультате обработки реакционной массы 10%-ным раствором  $\text{HCl}$ . ТСХ-анализ реакционной массы указывал на наличие одного продукта реакции, хотя ожидаемо образование изомерных алкенов. Известно, что *транс*-алкены более стабильны, чем *цис*-изомеры, и обычно выступают основным образующимся продуктом [18]. Соединение **3** под действием хлористого ацетила в ацетонитриле превратили в производное **4** с пятичленным циклом А, аналогичные превращения под действием кислотных катализаторов описаны ранее [19–21].

Структуры соединений **3** и **4** установлены с использованием двумерных корреляционных методик  $\{^1\text{H}, ^1\text{H}\}$  COSY,  $\{^1\text{H}, ^1\text{H}\}$  NOESY,  $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$  HSQC и  $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$  HMBC. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **3** наблюдаются сигналы двойной связи:  $\text{CH}$ -группа при  $\delta_{\text{C}}$  117.04 м.д. и четвертичный углерод при  $\delta_{\text{C}}$  137.99 м.д., а также сигнал метильной группы при двойной связи при  $\delta_{\text{C}}$  12.67 м.д. Положение и ориентация этилиденового фрагмента относительно цикла Е были локализованы на основании HMBC, COSY и NOESY корреляций (рис. 1). В HMBC спектре с четвертичным сигналом при  $\delta_{\text{C}}$  137.99 м.д. коррелируют протоны

метильных групп в положении  $\text{C}^{30}$  и  $\text{C}^{32}$  ( $\delta_{\text{H}}$  1.16 и 1.57 м.д.), а также метиновый протон  $\text{H}^{19}$  ( $\delta_{\text{H}}$  1.50 м.д.) и метиленовый протон  $\text{H}_{\beta}^{22}$  ( $\delta_{\text{H}}$  2.07 м.д.). Наблюдаемая кватер-триплетная мультиплетность сигнала протона двойной связи при  $\delta_{\text{H}}$  5.35 м.д. обусловлена спин-спиновым взаимодействием с метильной группой ( $\delta_{\text{H}}$  1.57 м.д.) с характерной величиной  $^3J$  6.7 Гц и дальним взаимодействием с протонами  $\text{H}_{\alpha}^{22}$  и  $\text{H}_{\beta}^{22}$  ( $^4J$  2.9 Гц). В спектре NOESY наблюдаются кросс-пики между протоном двойной связи  $\text{H}^{31}$  и метильными протонами  $\text{H}^{30}$  ( $\delta_{\text{H}}$  5.35 и 1.16 м.д. соответственно), а также между протонами метильной группы при двойной связи  $\text{H}^{32}$  ( $\delta_{\text{H}}$  1.57 м.д.) и метиленовыми протонами в положении  $\text{H}^{22}$  ( $\delta_{\text{H}}$  2.07 и 1.88 м.д.), что однозначно указывает на *транс*-конфигурацию двойной связи.

Перестройка шестичленного цикла А в пятичленный с изопропильным заместителем в положении  $\text{C}^3$  подтверждена данными ЯМР  $^{13}\text{C}$ : две метиленовые группы при  $\delta_{\text{C}}$  26.52 ( $\text{C}^1$ ), 27.60 ( $\text{C}^2$ ) м.д., метиновая группа с  $\delta_{\text{C}}$  59.22 ( $\text{C}^3$ ) м.д., два четвертичных углерода с  $\delta_{\text{C}}$  42.82 ( $\text{C}^5$ ), 141.85 ( $\text{C}^2$ ) м.д. и сигналы изопропильной группы при  $\delta_{\text{C}}$  29.87

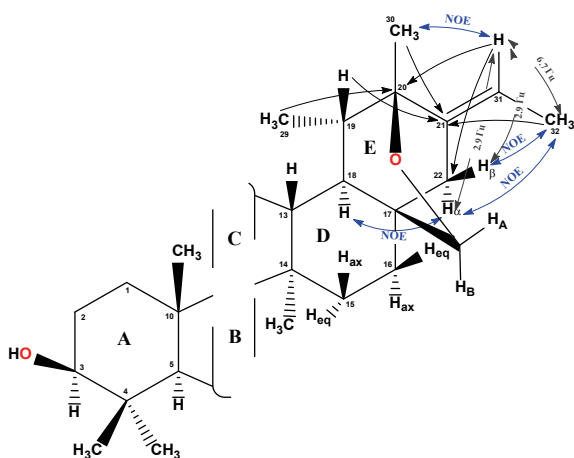


Рис. 1. Значимые HMBC, COSY и NOESY корреляции соединения 3

(C<sup>4</sup>), 22.94 (C<sup>23</sup>) и 23.13 (C<sup>24</sup>) м.д., для которых наблюдаются взаимодействия в спектрах HMBC и COSY (рис. 2). Локализация двойной связи в положении C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup> проведена на основании HMBC кросс-пиков H<sup>6</sup><sub>eq</sub> (δ<sub>H</sub> 1.78 м.д.) и H<sup>25</sup> (δ<sub>H</sub> 0.82 м.д.) с четвертичным сигналом двойной связи при δ<sub>C</sub> 141.85 м.д., а также H<sup>11</sup><sub>ax</sub> (δ<sub>H</sub> 1.96 м.д.) и H<sup>26</sup> (δ<sub>H</sub> 1.11 м.д.) с сигналом C<sup>9</sup> при δ<sub>C</sub> 131.24 м.д. β-Положение изопропильной группы установлено на основании NOESY кросс-пика H<sup>4</sup> (δ<sub>H</sub> 1.58 м.д.) с метильной группой H<sup>25</sup> (δ<sub>H</sub> 0.82 м.д.), которая в свою очередь взаимодействует в спектре NOESY с метильной группой H<sup>26</sup> (δ<sub>H</sub> 1.11 м.д.).

**3β-Гидрокси-21-транс-этилиден-20β,28-эпокси-18α,19βH-урсан (3).** К раствору 0.53 г (1 ммоль) соединения 2 в 30 мл абсолютизированного ТГФ добавляли 0.11 г (3 ммоль) LiAlH<sub>4</sub> и кипятили с обратным холодильником 4 ч, затем добавляли 100 мл H<sub>2</sub>O и 10 мл HCl (10%). Продукт реакции экстрагировали CHCl<sub>3</sub> (3×15 мл), органический слой промывали H<sub>2</sub>O (3×100 мл), сушили над CaCl<sub>2</sub>, растворитель упаривали в вакууме и хроматографировали на колонке с Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (элюент петролейный эфир–этилацетат, 10:0→5:1). Выход 0.34 г (73%), R<sub>f</sub> 0.54, т.пл. 179–180°C, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +19° (с 0.025, CHCl<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.70 д.д (1H, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J<sub>5-6ax</sub> 12.6, <sup>3</sup>J<sub>5-6eq</sub> 2.4 Гц), 0.72 д (3H, H<sup>29</sup>, <sup>3</sup>J<sub>29-19</sub> 6.9 Гц), 0.77 с (3H, H<sup>24</sup>), 0.77 д.д.д (1H, H<sup>18</sup>, <sup>3</sup>J<sub>18-13</sub> 10.9, <sup>3</sup>J<sub>18-19</sub> 6.1, <sup>4</sup>J<sub>18-28A</sub> 1.5 Гц), 0.85 с (3H, H<sup>25</sup>), 0.91 с (3H, H<sup>27</sup>), 0.95 м (1H, H<sup>1</sup><sub>ax</sub>), 0.97 с (3H, H<sup>23</sup>), 0.99 с (3H, H<sup>26</sup>), 1.03 д.д.д (1H, H<sup>15</sup><sub>eq</sub>, <sup>2</sup>J 13.7, <sup>3</sup>J<sub>15eq-16ax</sub> 4.5,

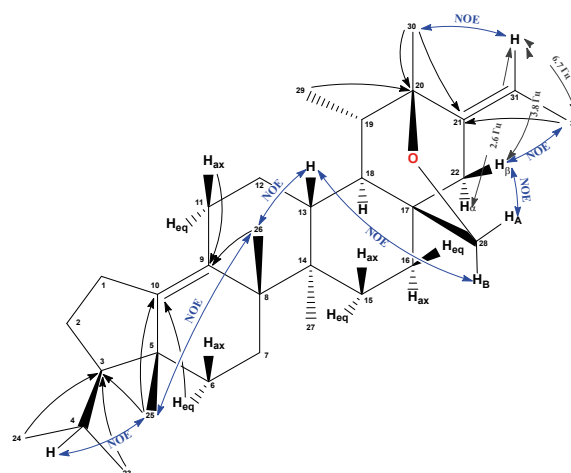


Рис. 2. Значимые HMBC, COSY и NOESY корреляции соединения 4

<sup>3</sup>J<sub>15eq-16eq</sub> 2.7 Гц), 1.00–1.08 м (1H, H<sup>12</sup><sub>ax</sub>), 1.16 с (3H, H<sup>30</sup>), 1.16 д.д.д (1H, H<sup>16</sup><sub>eq</sub>, <sup>2</sup>J 13.9, <sup>3</sup>J<sub>16eq-15ax</sub> 4.1, <sup>3</sup>J<sub>16eq-15eq</sub> 2.7 Гц), 1.27 к.д (1H, H<sup>11</sup><sub>ax</sub>, <sup>2</sup>J 12.2, <sup>3</sup>J<sub>11ax-12ax</sub> 12.2, <sup>3</sup>J<sub>11ax-9</sub> 12.2, <sup>3</sup>J<sub>11ax-12eq</sub> 4.3 Гц), 1.34 д.д (1H, H<sup>9</sup>, <sup>3</sup>J<sub>9-11ax</sub> 12.6, <sup>3</sup>J<sub>9-11eq</sub> 2.4 Гц), 1.35–1.39 м (1H, H<sup>7</sup><sub>eq</sub>), 1.35–1.43 м (1H, H<sup>7</sup><sub>ax</sub>), 1.35–1.43 м (1H, H<sup>6</sup><sub>ax</sub>), 1.41 д.д.д (1H, H<sup>16</sup><sub>ax</sub>, <sup>2</sup>J 13.9, <sup>3</sup>J<sub>16ax-15ax</sub> 13.9, <sup>3</sup>J<sub>16ax-15eq</sub> 4.4 Гц), 1.47–1.53 м (1H, H<sup>19</sup>), 1.48–1.54 м (1H, H<sup>15</sup><sub>ax</sub>), 1.51–1.55 м (1H, H<sup>6</sup><sub>eq</sub>), 1.54–1.58 м (1H, H<sup>11</sup><sub>eq</sub>), 1.57 д (3H, H<sup>32</sup>, <sup>3</sup>J<sub>32-31</sub> 6.7 Гц), 1.58 к.д (1H, H<sup>2</sup><sub>ax</sub>, <sup>2</sup>J 11.5, <sup>3</sup>J<sub>2ax-3</sub> 11.5, <sup>3</sup>J<sub>2ax-1ax</sub> 11.5, <sup>3</sup>J<sub>2ax-1eq</sub> 4.5 Гц), 1.64 м (1H, H<sup>2</sup><sub>eq</sub>), 1.68 т.д (1H, H<sup>13</sup>, <sup>3</sup>J<sub>13-18</sub> 11.7, <sup>3</sup>J<sub>13-12ax</sub> 11.7, <sup>3</sup>J<sub>13-12eq</sub> 3.4 Гц), 1.72 м (1H, H<sup>1</sup><sub>eq</sub>), 1.71–1.75 м (1H, H<sup>12</sup><sub>eq</sub>), 1.88 д.т (1H, H<sup>22</sup><sub>α</sub>, <sup>2</sup>J 16.8, <sup>3</sup>J<sub>22α-28B</sub> 2.9, <sup>4</sup>J<sub>22α-31</sub> 2.9 Гц), 2.07 д.д (1H, H<sup>22</sup><sub>β</sub>, <sup>2</sup>J 16.8, <sup>4</sup>J<sub>22β-31</sub> 2.9 Гц), 3.20 д.д (1H, H<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>3-2ax</sub> 11.5, <sup>3</sup>J<sub>3-2eq</sub> 4.9 Гц), 3.24 д.д (1H, H<sup>28</sup><sub>A</sub>, <sup>2</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J<sub>28A-18</sub> 1.5 Гц), 4.21 д.д (1H, H<sup>28</sup><sub>B</sub>, <sup>2</sup>J 8.5, <sup>4</sup>J<sub>28B-22α</sub> 2.9 Гц), 5.35 к.т (1H, H<sup>31</sup>, <sup>3</sup>J<sub>31-32</sub> 6.7, <sup>4</sup>J<sub>31-22α</sub> 2.9, <sup>4</sup>J<sub>31-22β</sub> 2.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 12.67 (C<sup>32</sup>), 14.31 (C<sup>27</sup>), 15.38 (C<sup>24</sup>), 15.77 (C<sup>26</sup>), 16.38 (C<sup>25</sup>), 18.26 (C<sup>6</sup>), 20.06 (C<sup>29</sup>), 20.75 (C<sup>3</sup>), 21.29 (C<sup>11</sup>), 25.72 (C<sup>12</sup>), 26.59 (C<sup>15</sup>), 27.42 (C<sup>2</sup>), 27.99 (C<sup>23</sup>), 29.90 (C<sup>16</sup>), 33.00 (C<sup>17</sup>), 33.96 (C<sup>7</sup>), 37.20 (C<sup>10</sup>), 38.86 (C<sup>1</sup>), 38.88 (C<sup>4</sup>), 39.80 (C<sup>13</sup>), 40.73 (C<sup>8</sup>), 40.96 (C<sup>22</sup>), 41.38 (C<sup>14</sup>), 42.99 (C<sup>19</sup>), 46.48 (C<sup>18</sup>), 50.80 (C<sup>9</sup>), 55.45 (C<sup>5</sup>), 68.89 (C<sup>28</sup>), 74.95 (C<sup>20</sup>), 78.97 (C<sup>3</sup>), 117.04 (C<sup>31</sup>), 137.99 (C<sup>21</sup>). Найдено, %: C 82.00; H 11.17. Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 469.4 [M]<sup>+</sup>. C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 81.99; H 11.18. M 468.75.

**α-нео-5β-Метил-25-нор-9-ен-21-транс-этилиден-20β,28-эпокси-18α,19βH-урсан (4).** К рас-

твору 0.47 г (1 ммоль) соединения **3** в 15 мл осушенного  $\text{CH}_3\text{CN}$  прикапывали 1 мл свежеперегнанного  $\text{AsCl}_3$  и кипятили с обратным холодильником 5 ч. Смесь выливали в 100 мл холодной воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, сушили на воздухе, кристаллизовали из гексана. Выход 0.31 г (68%),  $R_f$  0.76, т.пл. 107–108°C,  $[\alpha]_D^{20} +88^\circ$  ( $c$  0.025,  $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.73 д (3H,  $\text{H}^{29}$ ,  $^3J_{29-19}$  6.9 Гц), 0.80 с (3H,  $\text{H}^{27}$ ), 0.82 с (3H,  $\text{H}^{25}$ ), 0.82 д.д.д (1H,  $\text{H}^{18}$ ,  $^3J_{18-13}$  10.9,  $^3J_{18-19}$  6.1,  $^4J_{18-28A}$  1.5 Гц), 0.91 д (3H,  $\text{H}^{24}$ ,  $^3J_{24-4}$  6.8 Гц), 0.95 д (3H,  $\text{H}^{23}$ ,  $^3J_{23-4}$  6.8 Гц), 0.97–1.07 м (1H,  $\text{H}_{ax}^{12}$ ), 1.04–1.07 м (1H,  $\text{H}^3$ ), 1.11 с (3H,  $\text{H}^{26}$ ), 1.17 с (3H,  $\text{H}^{30}$ ), 1.19 с (1H,  $\text{H}_{eq}^{16}$ ), 1.26–1.29 м (1H,  $\text{H}_{ax}^6$ ), 1.30–1.34 м (1H,  $\text{H}_{eq}^{15}$ ), 1.31–1.35 м (1H,  $\text{H}_{eq}^7$ ), 1.35–1.39 м (1H,  $\text{H}_A^2$ ), 1.39–1.45 м (1H,  $\text{H}_{ax}^{16}$ ), 1.41–1.47 м (1H,  $\text{H}_{ax}^{15}$ ), 1.53–1.58 м (1H,  $\text{H}^{19}$ ), 1.58 д (3H,  $\text{H}^{32}$ ,  $^3J_{32-31}$  6.7 Гц), 1.56–1.60 м (1H,  $\text{H}^4$ ), 1.63–1.67 м (1H,  $\text{H}_{eq}^{12}$ ), 1.76–1.80 м (1H,  $\text{H}_{eq}^6$ ), 1.84 д.д.д (1H,  $\text{H}^{13}$ ,  $^3J_{13-18}$  11.9,  $^3J_{13-12ax}$  11.4,  $^3J_{13-12eq}$  3.4 Гц), 1.84–1.88 м (1H,  $\text{H}_B^2$ ), 1.87–1.93 м (1H,  $\text{H}_{ax}^{22}$ ), 1.90–1.94 м (1H,  $\text{H}_{ax}^7$ ), 1.94–1.98 м (1H,  $\text{H}_{ax}^{11}$ ), 2.09 д.д (1H,  $\text{H}_B^{22}$ ,  $^2J$  16.7,  $^4J_{22\beta-31}$  2.6 Гц), 2.20–2.24 м (1H,  $\text{H}_A^1$ ), 2.25–2.29 м (1H,  $\text{H}_B^1$ ), 2.31–2.35 м (1H,  $\text{H}_{eq}^{11}$ ), 3.26 д.д (1H,  $\text{H}_A^{28}$ ,  $^2J$  8.5,  $^4J_{28A-18}$  1.5 Гц), 4.26 д.д (1H,  $\text{H}_B^{28}$ ,  $^2J$  8.5,  $^4J_{28B-22\alpha}$  2.9 Гц), 5.37 к.т (1H,  $\text{H}^{31}$ ,  $^3J_{31-32}$  6.7,  $^4J_{31-22\alpha}$  3.8,  $^4J_{31-22\beta}$  2.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.73 ( $\text{C}^{32}$ ), 16.39 ( $\text{C}^{27}$ ), 18.01 ( $\text{C}^{25}$ ), 20.09 ( $\text{C}^{29}$ ), 20.82 ( $\text{C}^{30}$ ), 22.94 ( $\text{C}^{23}$ ), 23.13 ( $\text{C}^{24}$ ), 25.61 ( $\text{C}^{12}$ ), 25.68 ( $\text{C}^{26}$ ), 26.46 ( $\text{C}^{11}$ ), 26.52 ( $\text{C}^1$ ), 27.32 ( $\text{C}^{15}$ ), 27.60 ( $\text{C}^2$ ), 29.50 ( $\text{C}^7$ ), 29.87 ( $\text{C}^4$ ), 30.02 ( $\text{C}^{16}$ ), 33.17 ( $\text{C}^{17}$ ), 37.38 ( $\text{C}^6$ ), 40.49 ( $\text{C}^8$ ), 40.98 ( $\text{C}^{22}$ ), 41.25 ( $\text{C}^{13}$ ), 41.68 ( $\text{C}^{14}$ ), 42.82 ( $\text{C}^5$ ), 43.02 ( $\text{C}^{19}$ ), 46.38 ( $\text{C}^{18}$ ), 59.22 ( $\text{C}^3$ ), 68.97 ( $\text{C}^{28}$ ), 75.02 ( $\text{C}^{20}$ ), 117.10 ( $\text{C}^{31}$ ), 131.24 ( $\text{C}^9$ ), 138.08 ( $\text{C}^{21}$ ), 141.85 ( $\text{C}^{10}$ ). Найдено, %: С 85.27; Н 11.18. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 451.3  $[M]^+$ .  $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}$ . Вычислено, %: С 85.30; Н 11.21.  $M$  450.74.

Температуру плавления синтезированных соединений определяли на микростоліке «Voetius». Оптическое поглощение измеряли на поляриметре «Perkin-Elmer 241 MC» (Германия) в трубке длиной 1 дм. ТСХ-анализ проводили на пластинках Сорбфил (ЗАО Сорбполимер, Россия), используя систему растворителей хлороформ–этилацетат, 40:1. Вещества обнаруживали 10%-ным раствором серной кислоты с последующим нагреванием

при 100–120°C в течение 2–3 мин. Элементный анализ осуществляли на CHNS-анализаторе EuroEA-3000, основной стандарт ацетанилид. Масс-спектры соединений снимали на приборе Thermo Finnigan MAT 95 XP. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на импульсном спектрометре «Bruker» Avance III с рабочей частотой 500.13 ( $^1\text{H}$ ) и 125.47 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц с использованием 5 мм датчика с Z-градиентом РАВВО при постоянной температуре образца 298 К. Химические сдвиги в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  приведены в м.д. относительно сигнала внутреннего стандарта тетраметилсилана (ТМС).

## ВЫВОДЫ

Из аллобетулина через стадию его превращения в 3 $\beta$ -ацетокси-21 $\beta$ -ацетил-20 $\beta$ ,28-эпокси-18 $\alpha$ ,19 $\beta$ Н-урсан с последующей кислотнo-катализируемой дегидратацией продукта восстановления ацетильного фрагмента синтезировали тритерпеноид с *транс*-этилиденовым заместителем в цикле E, который далее превратили в производное с пятичленным циклом A.

## БЛАГОДАРНОСТИ

ЯМР, масс-спектры записаны на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках проекта РФФИ (№ 19-33-60083) и темы Госзадания (№ АААА-А20-120012090029-0).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Толстикова Г.А., Флехтер О.Б., Шульц Э.Э., Балтина Л.А., Толстикова А.Г. *Хим. в интересах устойчив. развития*. **2005**, *1*, 1–30.
2. Dehaen W., Mashentseva A. A., Seitembetov T.S. *Molecules*. **2011**, *16*, 2443–2466. doi 10.3390/molecules16032443
3. Флехтер О.Б., Медведева Н.И., Карачурина Л.Т., Балтина Л.А., Галин Ф.З., Зарудий Ф.С., Толстикова Г.А. *Хим.-фарм. ж.* **2005**, *39*, 401–404. [Flekh-ter O.B., Medvedeva N.I., Karachurina L.T., Baltina L.A., Galin F.Z., Zarudii F.S., Tolstikov G.A. *Pharm.*

- Chem. J.* **2005**, *39*, 401–404. doi 10.30906/0023-1134-2005-39-8-9-12
4. Бореко Е.И., Павлова Н.И., Савинова О.В., Флехтер О.Б., Нигматуллина Л.Р., Балтина Л.А., Галин Ф.З., Толстиков Г.А. Пат. 7809 (2005). Респ. Беларусь.
  5. Галайко Н.В., Толмачева И.А., Гришко В.В., Волкова Л.В., Перевозчикова Е.Н., Пестерева С.А. *Биоорг. Хим.* **2010**, *36*, 556–562. [Galayko N.V., Tolmacheva I.A., Grishko V.V., Volkova L.V., Perevozchikova E.N., Pestereva S.A. *Russ J. Bioorg. Chem.* **2010**, *36*, 516–521.] doi 10.1134/S1068162010040114
  6. Khusnutdinova E.F., Kazakova O.B., Lobov A.N., Kukovinets O.S., Suponitsky K.Yu., Meyers C.B., Prichard M.N. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 585–597. doi 10.1039/C8OB02624F
  7. Хуснутдинова Э.Ф., Смирнова И.Е., Казакова О.Б. *XPC.* **2020**, *56*, 465–471. [Khusnutdinova E.F., Smirnova I.E., Kazakova O.B. *Chem. Nat. Compd.* **2020**, *56*, 465–471.] doi 10.1007/s10600-020-03064-5
  8. Gein S.V., Grishko V.V., Baeva T.A., Tolmacheva I.A. *Int. J. Pharmacol.* **2013**, *9*, 74–79. doi 10.3923/ijp.2013.74.79
  9. Klinot J., Vystrčil A. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1964**, *29*, 516–530.
  10. Казакова О.Б., Хуснутдинова Э.Ф., Толстиков Г.А., Супоницкий К.Ю. *Биоорг. Хим.* **2010**, *36*, 552–555. [Kazakova O.B., Khusnutdinova E.F., Tolstikov G.A., Suponitsky K.Yu. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2010**, *36*, 512–515.] doi 10.1134/S1068162010040102
  11. Kazakova O.B., Giniyatullina G.V., Yamansarov E.Y., Tolstikov G.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 4088–4090. doi 10.1016/j.bmcl.2010.05.083
  12. Khusnutdinova E.F., Medvedeva N.I., Kazakov D.V., Kukovinets O.S., Lobov A.N., Suponitsky K.Y., Kazakova O.B. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 148–151. doi 10.1016/j.tetlet.2015.11.086
  13. Nazarov M.A., Tolmacheva I.A., Grishko V.V. *Arkivoc.* **2019**, *vi*, 267–276. doi 10.24820/ark.5550190.p011.035
  14. Babaev M., Khusnutdinova E., Lobov A., Galimova Z., Petrova A., Rybalova T., Nguyen H.T.T., Meyers C., Prichard M., Kazakova O. *Nat. Prod. Res.* **2020**, 1–11. doi 10.1080/14786419.2020.1855159
  15. Klinot J., Hovorkova N., Vystrčil A. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1970**, *35*, 1105–1119. doi 10.1002/chin.197025170
  16. Klinotova E., Hovorkova N., Klinot J., Vystrčil A. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 1179–1189. doi 10.1135/cccc19731179
  17. Wang M., Li H., Liu W., Cao H., Hu X., Gao X., Xu F., Li Z., Hua H., Li D. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *189*, 112087. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112087
  18. Рэмсен Е.Н. *Начала современной химии*. Ред. В.И. Барановский, А.А. Белюстин, А.И. Ефимов, А.А. Потехин. Л.: Химия, **1985**, 645–648.
  19. Li T. S., Wang J. X., Zheng X. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1998**, *23*, 3957–3966. doi 10.1039/A806735J
  20. Pakulski Z., Smoch P., Korda A., Luboradzki R., Gwardiak K., Karczewski R. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 1084–1095. doi 10.1021/acs.joc.0c02560
  21. Kazakova O.B., Khusnutdinova E.F., Lobov A.N., Medvedeva N.I., Spirikhin L.V. *Chem. Nat. Compd.* **2011**, *47*, 579. doi 10.1007/s10600-011-9999-9

## Synthesis of Triterpenoid with an Ethylidene Fragment in the E Cycle from Allobetulin

Z. I. Galimova, M. S. Babaev, A. N. Lobov, and O. B. Kazakova\*

*Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Science,  
prosp. Oktyabrya, 71, Ufa, 450054 Russia*

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

Received February 18, 2021; revised March 11, 2021; accepted March 14, 2021

On the basis of 3 $\beta$ -acetoxy-21 $\beta$ -acetyl-20 $\beta$ ,28-epoxy-18 $\alpha$ ,19 $\beta$ H-ursan, synthesized from allobetulin, with further acid-catalyzed dehydration of the reduction product's acetyl group, a new derivative with a *trans*-ethylidene fragment in the E cycle was obtained, its structure was established on the basis of two-dimensional NMR techniques (<sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H COSY, <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC).

**Keywords:** betulin, allobetulin, ursane type triterpenoids