

Т. Л. Павловская<sup>1</sup>, Р. Г. Редькин<sup>2</sup>, Ф. Г. Яременко<sup>1,2</sup>, С. В. Шишкина<sup>1</sup>,  
О. В. Шишкин<sup>1,3</sup>, В. И. Мусатов<sup>1</sup>, В. В. Липсон<sup>1,2,3\*</sup>

**СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
3а',6а'-ДИГИДРО-2'Н-СПИРО[ИНДОЛ-3,1'-ПИРРОЛО-  
[3,4-с]ПИРРОЛ]-2,4',6'(1Н,3'Н,5'Н)-ТРИОНА**

Циклоприсоединением азометинилидов, полученных на основе изатинов и ациклических алифатических и серосодержащих  $\alpha$ -аминокислот, к малеинимидам синтезирован ряд новых 3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1Н,3'Н,5'Н)-трионов. Определена направленность циклоприсоединения и изучены химические свойства полученных спиропродуктов.

**Ключевые слова:**  $\alpha$ -аминокислоты, изатины, малеинимиды, алкилирование, ацилирование, нитрозирование, 1,3-циклоприсоединение.

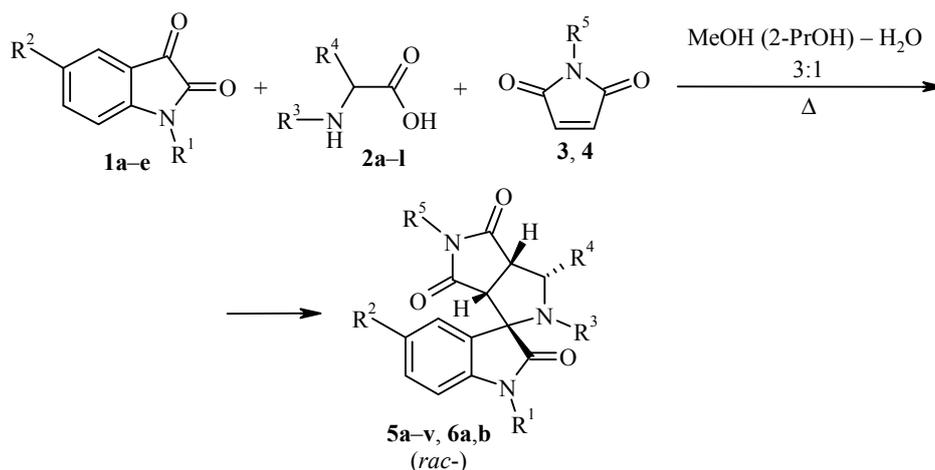
Производные спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2-она изостерны алкалоидам со спиро[индол-3,3'-пирролидин]-2-оновым остовом, таким как хорсфилин из малазийского кустарника *Horsfieldia superba* [1–4], элакомин из корней американского растения *Elaeagnus commutata* [5], митрафиллин из лианы *Uncaria tomentosa* [6] и спиротрипростатины А и В из *Aspergillus fumigatus* [7–9]. Этим вторичным метаболитам присуща выраженная антимиотическая [10] и ингибирующая тирозинкиназу активность, что обуславливает наличие у них противоопухолевых свойств [11, 12] и определяет устойчивый интерес к синтезу соединений, имитирующих их структуру [13].

Самый распространённый способ формирования спироиндол-3,2'-пирролидиновой системы – трёхкомпонентные циклоконденсации изатинов с  $\alpha$ -аминокислотами и соединениями, имеющими в своём составе кратную связь, которая активирована наличием сопряжённых с ней электроноакцепторных заместителей. Механизм взаимодействия заключается в 1,3-дипольном циклоприсоединении нестабильного азометинида, образующегося *in situ* в результате декарбоксилирования продукта конденсации изатина с аминокислотой, к олефиновым или ацетиленовым диполярфилам [14, 15].

Доступность указанных компонентов, их разнообразие и простота проведения реакции обеспечили большое количество описанных до настоящего времени спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2-онов. В литературных источниках представлены сведения об участии в циклоконденсации более полутора десятков изатинов [16], широкого набора  $\alpha$ -аминокислот природного и не-природного происхождения [13–15] и диполярфилов, среди которых малеинимиды [17], бензо[*b*]тиофен-1,1-диоксид [18], халконы [16], ди(арилметилден)ацетоны [19], арилиденмалодинитрилы [20], арилиденроданины [21, 22],  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные лактоны [23], нитростиролы [24], эфиры акриловой и пропиоловой кислот [25], акрилонитрилы [26]. Однако не иссякает интерес к неописанным ранее в подобных реакциях ациклическим  $\alpha$ -аминокислотам и к связанным с их использованием проблемам стереоселективности циклоприсоединения. Практически неизученными остаются и химические свойства спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2-онов.

Цель настоящей работы – установить стереонаправленность циклоприсоединения симметричных диполярофилов (малеинимидов) к азометинилидам, полученным на основе изатина и ациклических  $\alpha$ -аминокислот, в том числе серосодержащих (цистеин, этионин), а также изучить превращения синтезированных спиропирролидиноксиндолов в реакциях, характерных для вторичных аминов.

Кипячением изатинов **1a–e**,  $\alpha$ -аминокислот **2a–l** и малеинимидов **3, 4** в среде MeOH (2-PrOH) – H<sub>2</sub>O (3:1), получены спиропирролидиноксиндолы **5a–v**, **6a,b** с выходами 41–90%. Синтез соединений **5u,v** с участием цистеина из-за быстрой деструкции аминокислоты и интенсивного смолообразования проведён при нагреве в смеси MeOH–H<sub>2</sub>O, 10:1.

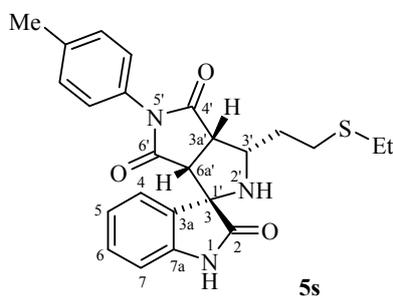


**1 a** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; **b** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Br; **c** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H; **d** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = H;  
**e** R<sup>1</sup> = аллил, R<sup>2</sup> = H; **2 a** R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H; **b** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Me; **c** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Bn; **d** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = *i*-Pr;  
**e** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OH; **f** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = 4-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>; **g** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = 4-HO-3,5-I<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>;  
**h** R<sup>3</sup> = Me, R<sup>4</sup> = H; **i** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = *i*-Bu; **j** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Et; **k** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SEt;  
**l** R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>SH; **3** R<sup>5</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **4** R<sup>5</sup> = H;  
**5 a** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H; **b** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Me; **c** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = PhCH<sub>2</sub>;  
**d** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = *i*-Pr; **e** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OH; **f** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = 4-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>; **g** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = 4-HO-3,5-I<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>; **h** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Br, R<sup>4</sup> = Bn;  
**i** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Br, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OH; **j** R<sup>1</sup> = R<sup>4</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H; **k** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H;  
**l** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OH; **m** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Me;  
**n** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = *i*-Bu; **o** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OH;  
**p** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Et; **q** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me; **r** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Br, R<sup>4</sup> = *i*-Bu; **s** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SEt; **t** R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = Br, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SEt;  
**u** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>SH; **v** R<sup>1</sup> = аллил, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>SH; **5a–v** R<sup>5</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**6 a** R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = CH<sub>2</sub>OH; **b** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H, R<sup>3</sup> = Me; **6a,b** R<sup>5</sup> = H

Состав и строение синтезированных соединений доказаны на основании данных элементного анализа, спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и масс-спектрометрии. Общим для всех масс-спектров спиропирролидиноксиндолов **5c,e,j–n,p,q** является наличие пиков молекулярных ионов, а также сигналов, соответствующих массам 2-оксиндольного, *N*-толилпирролидиндионного, пирроло[3,4-*c*]пиррольного и анилинового фрагментов. Присутствие остальных пиков определяется строением аминокислоты и изатина, принявших участие в образовании отдельно взятой спиросистемы. Масс-спектр соединения **6b** по характеру фрагментации сходен с описанными выше, но в нём не зарегистрирован сигнал пирролидиндионного фрагмента в этом случае, по-видимому, менее стабильного из-за отсутствия в нём толильного заместителя.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **5a–v**, **6a,b** присутствуют сигналы всех протонсодержащих фрагментов. Отнесение сигналов групп NH и OH проведено с помощью дейтерообмена с  $\text{D}_2\text{O}$ . Резонанс метиновых протонов пирроло[3,4-*c*]пиррольной системы проявляется в виде дублета при 3.40–3.50 м. д. для протона H-6a', триплета при 3.50–3.60 м. д. для протона H-3a' и мультиплета протона H-3', который в спектрах соединений **5b–j, l–p, r–v**, **6a** расположен в области 4.30–4.40 м. д. Значения КССВ протонов H-3a' и H-6a', а также H-3' и H-3a' составляют 7–8 Гц, что может свидетельствовать в пользу их *цис*-расположения.

Однако, несмотря на то, что для протонов H-3a' и H-6a' такая конфигурация predetermined строением исходного малеинимида, судить о стереохимии пирроло[3,4-*c*]пиррольного фрагмента в целом, исходя только из этих данных, некорректно. Для выяснения взаимного расположения протонов в пирролидиновом цикле проведён комплексный анализ ЯМР (NOESY, COSY, HSQC, HMBC) для соединения **5s** (таблица).



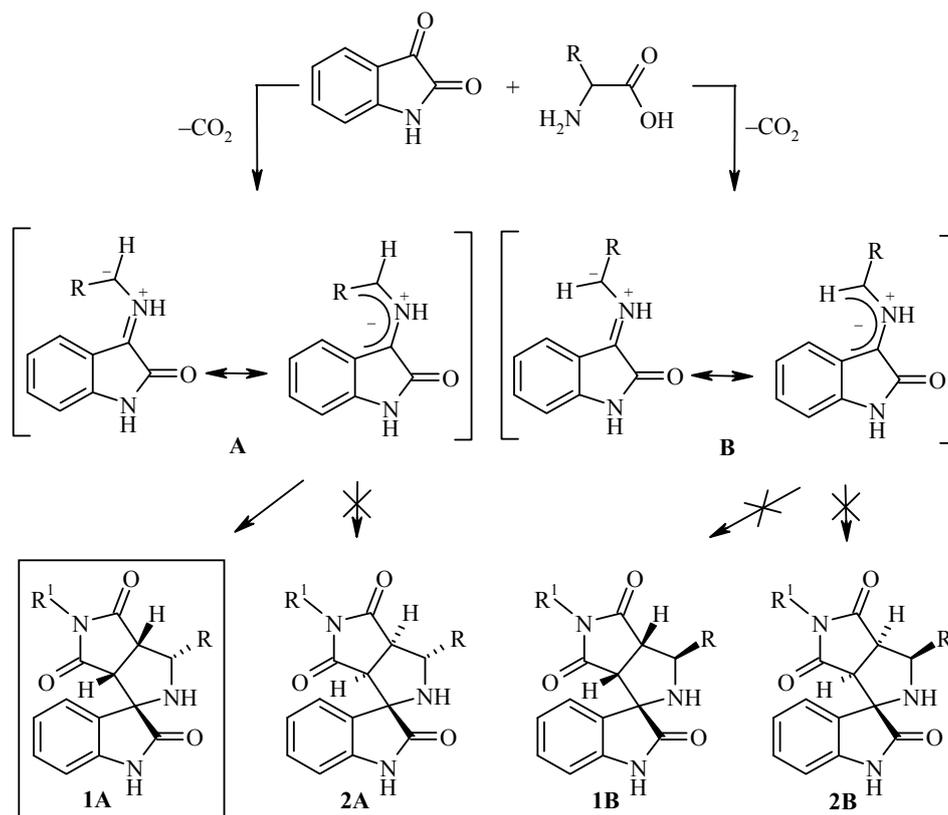
Полное соотношение сигналов  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  спектров ЯМР соединения **5s**

Группа	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$		
	$\delta$ , м. д.	$\delta$ , м. д.	Мультиплетность	$J$ , Гц
1-NH	–	10.39	с	–
2-C=O	180.0	–	–	–
C-3	68.1	–	–	–
C-3a	142.1	–	–	–
H-4	126.2	6.98	д	7.9
H-5	127.3	7.18	т	7.6
H-6	121.0	6.88	т	7.9
H-7	109.2	6.80	д	7.9
C-7a	129.0*	–	–	–
2'-NH	–	3.86	д	6.7
3'-CH	57.1	4.31–4.24	м	–
3'-CH <sub>a</sub> CH <sub>b</sub> -CH <sub>2</sub> S	32.4	2.13–2.04; 1.78–1.69	м	–
3'-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> S	28.5	2.72–2.62	м	–
3'-SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	24.8	2.54–2.50	м	–
3'-SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	14.7	1.18	д	7.3
3'a-CH	48.5	3.62	т	7.6
4'-C=O	175.6	–	–	–
6'-C=O	174.0	–	–	–
6'a-CH	52.2	3.43	д	7.9
C- <i>i</i> Ar	129.8*	–	–	–
H-2,6 Ar	126.8	7.21	д	8.5
H-3,5 Ar	129.3	7.32	д	8.5
H-4 Ar	137.8	–	–	–
ArCH <sub>3</sub>	20.6	2.35	с	–

\* Возможно обратное отнесение.

В эксперименте с применением гомоядерного эффекта Оверхаузера облучение протона Н-3' приводит к отклику на сигналах протонов Н-3а', Н-6а' и соседней метиленовой группы, из чего следует, что атомы водорода пирролидинового кольца имеют *цис*-расположение. Отнесение сигналов в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  проведено с использованием корреляций в экспериментах HSQC, HMBC.

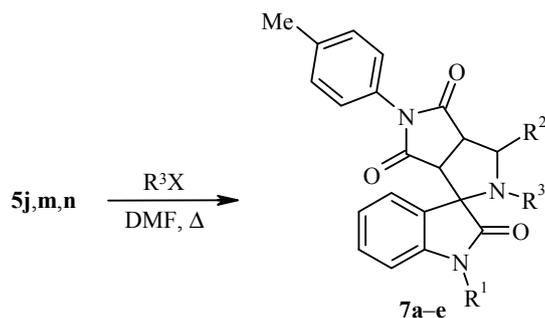
Из представленных экспериментальных данных следует, что из 8 изомеров, которые могут образоваться при циклоприсоединении малеинимидов **3**, **4** к азометинидам **A** и **B**, нами получены лишь два энантиомера формы **1A**.



Таким образом, в рассмотренных трёхкомпонентных конденсациях изатинов, алифатических, в том числе серосодержащих,  $\alpha$ -аминокислот и малеинимидов образуются два энантиомерных циклоаддукта, имеющие *цис*-конфигурацию метиновых протонов пирроло[3,4-*c*]пиррольной системы.

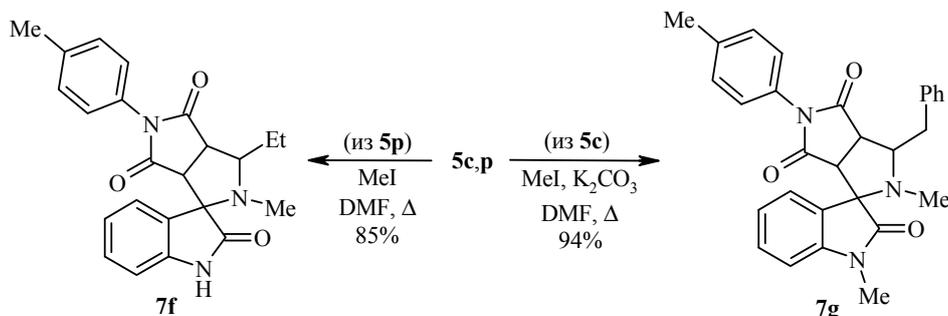
Обнаруженные в литературных источниках сведения о химических превращениях спиро[пирролидин-3,2'-оксиндолов] ограничиваются отдельными сообщениями о модификации фрагмента, образовавшегося в результате присоединения диполярфила [27–29]. В нашем случае наличие в соединениях **5a–v**, **6a,b** NH-группы в составе пирролидинового цикла позволяет изучить их превращения в реакциях алкилирования, ацилирования, нитрирования, характерных для вторичных аминов.

Так, продолжительное кипячение (2–5 ч) соединений **5j,m,n** с алкил- или арилалкилгалогенидами в ДМФА приводит к образованию соединений **7a–e** с выходами 27–75%.

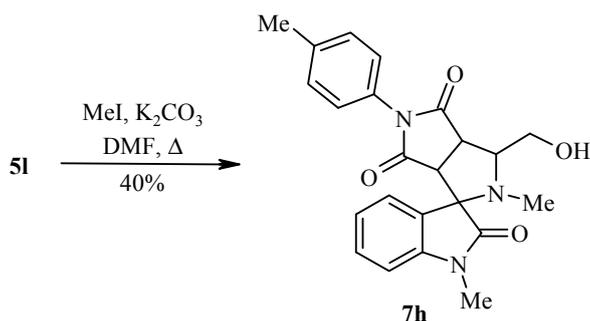


**7 a**  $\text{R}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^2 = i\text{-Bu}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Me}$ ; **b**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ; **c**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^3 = (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2$ ; **d**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^3 = n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}$ ; **e**  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$

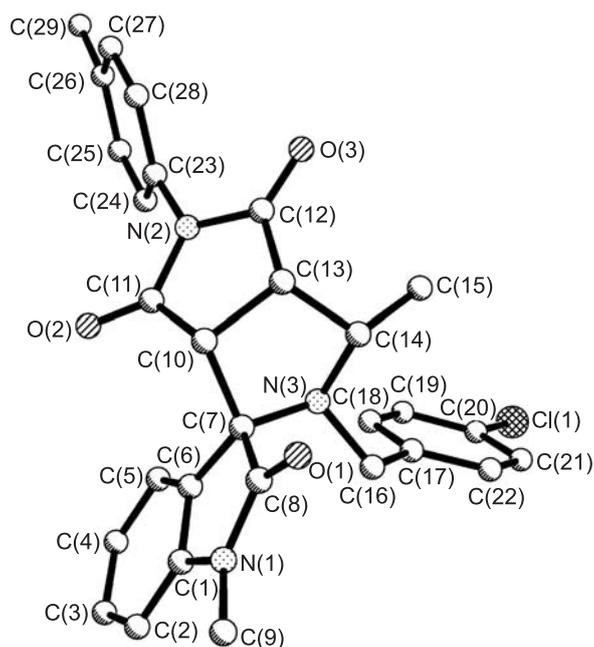
Алкилирование соединения **5p**, полученного на основе *N*-незамещённого изатина, в аналогичных условиях проходит также по положению N-2' спиро-системы, что объясняется пониженной нуклеофильностью амидного атома N-1. Использование  $\text{K}_2\text{CO}_3$  при метилировании соединения **5c** позволяет получить дизамещённый продукт **7g** с высоким выходом.



Метилирование соединения **5l**, содержащего группы 2'-NH и 3'-CH<sub>2</sub>OH, в присутствии  $\text{K}_2\text{CO}_3$  завершается образованием *N*(2')-метилпроизводного, что подтверждается исчезновением в спектре ЯМР <sup>1</sup>H сигнала группы NH и сохранением триплета OH-группы в области 4.58–4.63 м. д.



В масс-спектрах всех *N*-алкил- и *N*-алкиларилпроизводных отмечены интенсивные пики молекулярных ионов и сходный характер фрагментации, обусловленный первоначальным элиминированием заместителей у атомов азота. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7a-h** отличаются от спектров их синтетических предшественников **5c,j,l,m,n,p** присутствием сигналов протонов соответствующих алкильных или алкиларильных групп.

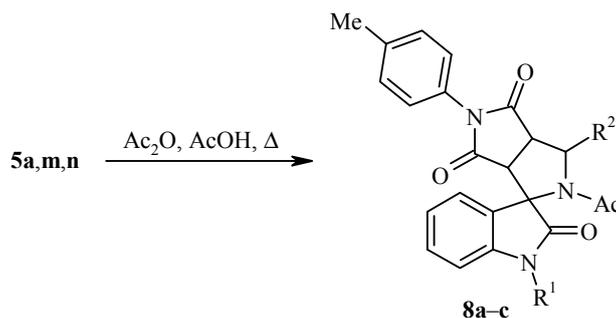


Строение молекулы **7b**

Окончательно строение продуктов алкилирования доказано данными РСА на примере соединения **7b** (рисунок). Соединение **7b** содержит 4 хиральных центра (три из них при атомах C(7), C(13) и C(14) имеют одинаковую конфигурацию, а хиральный центр при атоме C(10) – противоположную). Соединение кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе, что подразумевает наличие в кристалле обоих энантиомеров. Анализ строения соединения **7b** в кристалле показал, что в независимой части элементарной ячейки обнаружены две молекулы (А и В), имеющие одинаковые конфигурации соответствующих хиральных центров и отличающиеся некоторыми геометрическими характеристиками.

Пирролидиндионовый и пирролидиновый циклы в обеих молекулах (А и В) сочленены по *cis*-типу (торсионный угол Н(10)–С(10)–С(13)–Н(13)  $6^\circ$  в молекуле А и  $-12^\circ$  в молекуле В). Метильная группа у атома C(14) ориентирована *cis*-оидно по отношению к пирролидиндионовому фрагменту. Спиросочленённые бициклические фрагменты развёрнуты практически ортогонально друг другу (угол между плоскостью оксиндольного фрагмента и плоскостью атомов C(7), C(10), C(13) и C(14) пирролидинового кольца  $80^\circ$  в молекуле А и  $99^\circ$  в молекуле В). Атом N(3) имеет пирамидальную конфигурацию, сумма валентных углов, центрированных на нем, составляет  $336^\circ$  в обеих молекулах. Хлорфенильный заместитель практически ортогонален эндоциклической связи C(14)–N(3) и заметно развёрнут относительно связи N(3)–C(16) (торсионные углы C(14)–N(3)–C(16)–C(17)  $-88.8(3)^\circ$  (молекула А),  $-90.6(3)^\circ$  (молекула В); N(3)–C(16)–C(7)–C(18)  $-44.2(4)^\circ$  (молекула А),  $-40.6(4)^\circ$  (молекула В)). Толильный заместитель неcopланарен плоскости пирролидиндионного кольца (торсионный угол C(11)–N(2)–C(23)–C(24)  $-61.5(4)^\circ$  (молекула А),  $51.0(4)^\circ$  (молекула В)).

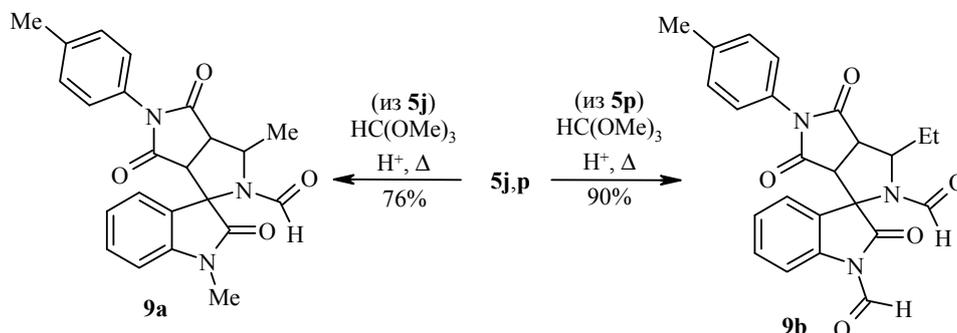
Спиропирролидиноксиндолы **5a,m,n** легко ацетируются с высокими выходами при кипячении в уксусном ангидриде и каталитических количествах ледяной уксусной кислоты.



**8 a** R<sup>1</sup> = Ac, R<sup>2</sup> = H; **b** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = Me; **c** R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = *i*-Bu

Характерной особенностью масс-спектров *N*-ацетилпроизводных является низкая интенсивность пиков молекулярных ионов и наличие сигналов фрагментов, образовавшихся в результате отщепления ацетильного фрагмента. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H всех синтезированных соединений присутствуют синглеты ацетильных групп, химический сдвиг которых зависит от расположения их в индолиноновом (2.60 м. д.) или пирролидиновом (2.00–2.02 м. д.) фрагментах.

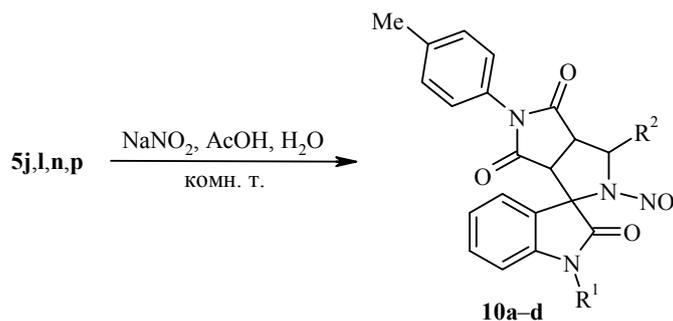
Формилирование спиропирролидиноксиндолов **5j,p** проведено кипячением их в среде ортомуравьиного эфира в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты. В масс-спектре соединения **9a** регистрируются сигнал молекулярного иона, фрагмента, образовавшегося в результате элиминирования CO, и высокоинтенсивный пик, соответствующий пирроло[3,4-*c*]-пиррольной системе.



Как и в случае каталитического алкилирования и ацетилирования *N*(1),*N*(2')-незамещённых спиропирролидиноксиндолов, формилирование соединения **5p** происходит по обоим реакционным центрам и приводит к дизамещённому продукту **9b** с высоким выходом.

Сопоставление спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений **9a** и **9b** позволяет отнести синглет при 8.23 м. д. к резонансу формильного протона, расположенного в пирролидиновом цикле, а синглет при 6.01 м. д. – к резонансу формильной группы у атома N-1.

Нитрозирование соединений **5j,l,n,p** проводили в смеси NaNO<sub>2</sub>–AcOH при комнатной температуре. В отличие от алкилирования и ацилирования, нитрозирование *N*(1),*N*(2')-незамещённого соединения **5p** проходит исключительно по атому азота пирролидинового цикла.



**10 a**  $R^1 = R^2 = \text{Me}$ ; **b**  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{CH}_2\text{OH}$ ; **c**  $R^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ ,  $R^2 = i\text{-Bu}$ ;  
**d**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Et}$

Для масс-спектров *N*-нитрозопроизводных **10a–d** характерно наличие низкоинтенсивных пиков молекулярных ионов, а также фрагментов, образовавшихся в результате потери NO-группы. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений, полученных в результате реакций ацилирования и нитрозирования спиро[пирролидиноксиндолов **5j,l,n,p**, наблюдается исчезновение дублета протона у атома N-2' при 3.70–3.80 м. д. и закономерное смещение сигналов близлежащих метиновых и метиленовых протонов в слабое поле.

Подводя итог рассмотрению химических превращений спиро[пирролидиноксиндолов в реакциях алкилирования, нитрозирования и ацилирования можно констатировать, что первичным центром электрофильной атаки становится атом азота пирролидинового цикла N-2'. Применение  $\text{K}_2\text{CO}_3$  позволяет осуществлять реакции алкилирования по обоим реакционным центрам N-1 и N-2', что позволяет управлять селективностью подобных процессов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборах Varian Mercury VX-200 (200 МГц) и Bruker Avance DRX-500 (500 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт TMC. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **5s** зарегистрирован на приборе Bruker Avance DRX-500 (125 МГц) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт TMC. Спектры COSY, NOESY, HSQC и HMBC записаны с использованием стандартной методики с градиентным выделением сигнала. Масс-спектры записаны на приборе GC-MS Varian 1200L, ионизация ЭУ, 70 эВ. Элементный анализ проведён на элементном анализаторе EA 3000 Eurovector. Температуры плавления определены на приборе Кофлера. Ход реакций, а также чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системах ацетон–гептан, 4:1,  $\text{H}_2\text{O}$ – $\text{MeOH}$ , 1:9. Коммерчески доступные реагенты и растворители были использованы без дополнительной очистки.

**Спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2-оны 5a–v, 6a,b** (общая методика). Смесь 1 ммоль соответствующего изатина **1a–e**, 1 ммоль  $\alpha$ -аминокислоты **2a–l** и 1 ммоль диполярофила **3, 4** в 4 мл смеси  $\text{MeOH}$  (2-PrOH) –  $\text{H}_2\text{O}$ , 3:1, кипятят в течение 3–8 ч, ход реакции контролируют методом ТСХ и по изменению окраски реакционной смеси (с красной на жёлтую). Раствор охлаждают, выпавший осадок фильтруют, промывают  $\text{MeOH}$  (2-PrOH) и перекристаллизовывают.

**5'-(4-Метилфенил)-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5a)**. Выход 156 мг (45%,  $\text{MeOH}^*$ ), бежевый аморфный порошок, т. пл. 180–182 °С (с разл.,  $\text{MeOH}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.33 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.35–3.85 (5H, м, 3'- $\text{CH}_2$ , 3a',6a'-CH, 2'-NH); 6.77–7.01 (3H, м, H-4,6,7); 7.12–7.24

\* Здесь и далее при выходе соединений **5a–v, 6a,b** указан используемый в синтезе спирт.

(3H, м, H-5, H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д,  $J = 8.4$ , H-3,5 Tol); 10.43 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: C 69.19; H 4.95; N 12.15.  $C_{20}H_{17}N_3O_3$ . Вычислено, %: C 69.15; H 4.93; N 12.10.

**3'-Метил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5b).** Выход 282 мг (78%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 200–202 °C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.24 (3H, д, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.33 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.38–3.45 (1H, м, 6а'-CH); 3.50 (1H, т,  $J = 7.0$ , 3а'-CH); 3.76 (1H, д,  $J = 6.2$ , 2'-NH); 4.19–4.39 (1H, м, 3'-CH); 6.78 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-7); 6.85 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-6); 6.96 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4); 7.16 (1H, т,  $J = 7.2$ , H-5); 7.18 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Tol); 10.39 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: C 70.07; H 5.30; N 11.70.  $C_{21}H_{19}N_3O_3$ . Вычислено, %: C 69.79; H 5.30; N 11.63.

**3'-Бензил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5c).** Выход 376 мг (86%, 2-PrOH), бежевый аморфный порошок, т. пл. 270–272 °C (2-PrOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.35 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.67–2.86 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ph); 3.42–3.51 (1H, м, 6а'-CH); 3.62 (1H, т,  $J = 7.7$ , 3а'-CH); 3.70 (1H, д,  $J = 7.7$ , 2'-NH); 4.30–4.46 (1H, м, 3'-CH); 6.76 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.87 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6); 6.96 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 7.11–7.37 (10H, м, H-5, H Ph, H Tol); 10.35 (1H, с, 1-NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 437 [M]<sup>+</sup> (43), 346 (99), 318 (24), 185 (58), 130 (12), 84 (75). Найдено, %: C 74.15; H 5.32; N 9.60.  $C_{27}H_{23}N_3O_3$ . Вычислено, %: C 74.13; H 5.30; N 9.60.

**3'-Изопропил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5d).** Выход 307 мг (79%, 2-PrOH), бежевый аморфный порошок, т. пл. 293–295 °C (2-PrOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.89 (3H, д,  $J = 6.4$ ) и 1.11 (3H, д,  $J = 6.4$ , CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.93 (1H, м, CHMe<sub>2</sub>); 2.33 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.40 (1H, д,  $J = 7.3$ , 6а'-CH); 3.61–3.87 (3H, м, 3',3а'-CH, 2'-NH); 6.77 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.84 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-6); 6.95 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 7.10–7.15 (1H, м, H-5); 7.18 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-3,5 Tol); 10.36 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: C 70.95; H 5.98; N 10.81.  $C_{23}H_{23}N_3O_3$ . Вычислено, %: C 70.93; H 5.95; N 10.79.

**3'-(Гидроксиметил)-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5e).** Выход 256 мг (68%, 2-PrOH), белые кристаллы, т. пл. 276–278 °C (*n*-BuOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.33 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.42 (1H, д,  $J = 8.1$ , 6а'-CH); 3.48–3.72 (3H, м, 3а'-CH, CH<sub>2</sub>OH); 3.85 (1H, д,  $J = 7.3$ , 2'-NH); 4.20–4.34 (1H, м, 3'-CH); 4.55–4.66 (1H, м, OH); 6.78 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-7); 6.86 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-6); 6.94 (1H, д,  $J = 6.2$ , H-4); 7.12–7.23 (3H, м, H-5, H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Tol); 10.39 (1H, с, 1-NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 377 [M]<sup>+</sup> (35), 361 (35), 346 (50), 318 (25), 243 (10), 185 (100), 167 (17). Найдено, %: C 67.09; H 5.07; N 11.17.  $C_{21}H_{19}N_3O_4$ . Вычислено, %: C 66.83; H 5.07; N 11.13.

**3'-(4-Гидроксибензил)-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5f).** Выход 340 мг (75%, 2-PrOH), бежевые кристаллы, т. пл. 297–300 °C (*n*-BuOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.35 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.52–3.68 (4H, м, 3а',6а'-CH, CH<sub>2</sub>Ar); 4.22–4.38 (1H, м, 3'-CH, 2'-NH); 6.64 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.78 (1H, т,  $J = 8.0$ , H-6); 6.88 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 6.96–7.10 (3H, м, H-5, H-2,6 Tol); 7.14 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Tol); 7.22 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Ar); 7.32 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-2,6 Ar); 9.15 (1H, м, OH); 10.34 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: C 71.67; H 5.08; N 9.29.  $C_{27}H_{23}N_3O_4$ . Вычислено, %: C 71.51; H 5.11; N 9.27.

**3'-(4-Гидрокси-3,5-диодбензил)-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5g).** Выход 592 мг (84%, 2-PrOH), белые кристаллы, т. пл. 298–300 °C (*n*-BuOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.35 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.13 (2H, д,  $J = 9.9$ , CH<sub>2</sub>Ar); 3.41–3.48 (1H, м, 6а'-CH); 3.62 (1H, т,  $J = 7.0$ , 3а'-CH); 3.70–3.85 (1H, м, 2'-NH); 4.20–4.35 (1H, м, 3'-CH); 6.78 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.87 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6); 7.00 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 7.18 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5); 7.23 (2H, д,  $J = 7.7$ , H-2,6 Tol); 7.33 (2H, д,  $J = 7.7$ , H-3,5 Tol); 7.68 (2H, с, H-2,6 Ar); 9.33 (1H, с, OH); 10.40 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: C 46.01; H 3.02; N 5.97.  $C_{27}H_{21}I_2N_3O_4$ . Вычислено, %: C 45.98; H 3.00; N 5.96.

**3'-Бензил-5-бром-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5h).** Выход 391 мг (76%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 205–207 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.35 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.66–2.83 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ph); 3.48–3.53 (1H, м, 6а'-CH); 3.66 (1H, т, J = 7.3, 3а'-CH); 3.88 (1H, д, J = 7.3, 2'-NH); 4.26–4.42 (1H, м, 3'-CH); 6.75 (1H, д, J = 8.4, H-7); 7.10–7.34 (11H, м, H-4,6, H Tol, H Ph); 10.53 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: С 62.86; Н 4.31; N 8.20. C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 62.80; Н 4.29; N 8.14.

**5-Бром-3'-(гидроксиметил)-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5i).** Выход 410 мг (90%, 2-PrOH), бесцветные кристаллы, т. пл. 268–270 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.33 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.46 (1H, д, J = 8.1, 6а'-CH); 3.62 (1H, т, J = 7.9, 3а'-CH); 3.77–3.90 (2H, м, 2'-NH, CH<sub>2</sub>OH); 4.17–4.29 (1H, м, 3'-CH); 4.66 (1H, т, J = 5.9, OH); 6.75 (1H, д, J = 8.4, H-7); 7.06 (1H, д, J = 1.8, H-4); 7.14 (2H, д, J = 8.2, H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д, J = 8.2, H-3,5 Tol); 7.36 (1H, д, J = 1.8, J = 8.4, H-6); 10.52 (1H, с, NH). Найдено, %: С 55.30; Н 4.01; N 9.22. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 55.28; Н 3.98; N 9.21.

**1,3'-Диметил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло-3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5j).** Выход 203 мг (54%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 219–220 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.23 (3H, д, J = 6.2, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.10 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.39–3.44 (1H, м, 6а'-CH); 3.53 (1H, т, J = 7.7, 3а'-CH); 3.77 (1H, д, J = 6.2, NH); 4.26–4.38 (1H, м, 3'-CH); 6.89–7.03 (3H, м, H-4,6,7); 7.19 (2H, д, J = 8.4, H-2,6 Tol); 7.23–7.27 (1H, м, H-5); 7.31 (2H, д, J = 8.4, H-3,5 Tol). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 375 [M]<sup>+</sup> (100), 292 (12), 241 (70), 229 (36), 188 (55), 159 (42), 147 (28), 117 (28), 84 (36). Найдено, %: С 70.66; Н 5.66; N 11.29. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 70.38; Н 5.64; N 11.19.

**1,2'-Диметил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло-3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5k).** Выход 154 мг (41%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 219–220 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.91 (3H, с, 2'-CH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.12 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.37–3.96 (4H, м, 6а',3а'-CH, 3'-CH<sub>2</sub>); 6.91 (1H, д, J = 7.3, H-7); 6.97–7.12 (2H, м, H-4,6); 7.16 (2H, д, J = 8.1, H-2,6 Tol); 7.31 (2H, д, J = 8.1, H-3,5 Tol); 7.38 (1H, т, J = 7.7, H-5). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 375 [M]<sup>+</sup> (100), 344 (11), 292 (8), 241 (59), 229 (35), 188 (36), 159 (54), 146 (28), 117 (34), 84 (36). Найдено, %: С 70.56; Н 5.54; N 11.13. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 70.38; Н 5.64; N 11.19.

**3'-(Гидроксиметил)-1-метил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5l).** Выход 250 мг (64%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 270–272 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.33 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.10 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.39–3.49 (2H, м, CH<sub>2</sub>OH); 3.57–3.72 (2H, м, 3а',6а'-CH); 3.78–3.91 (1H, м, NH); 4.20–4.34 (1H, м, 3'-CH); 4.60 (1H, т, J = 5.2, OH); 6.91–7.00 (3H, м, H-4,6,7); 7.15 (2H, д, J = 7.9, H-2,6 Tol); 7.21–7.26 (1H, м, H-5); 7.30 (2H, д, J = 7.9, H-3,5 Tol). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 391 [M]<sup>+</sup> (20), 373 (60), 360 (100), 332 (15), 227 (20), 199 (62), 186 (85), 147 (65), 117 (25), 83 (20). Найдено, %: С 67.68; Н 5.52; N 10.76. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 67.51; Н 5.41; N 10.74.

**3'-Метил-5'-(4-метилфенил)-1-(4-хлорбензил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5m).** Выход 403 мг (83%, MeOH), белый аморфный порошок, т. пл. 209–210 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.28 (3H, д, J = 6.2, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.40–3.50 (1H, м, 6а'-CH); 3.57 (3H, т, J = 7.7, 3а'-CH); 3.92 (1H, д, J = 6.2, 2'-NH); 4.31–4.43 (1H, м, 3'-CH); 4.73–4.97 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ar); 6.85 (1H, д, J = 7.7, H-7); 6.93 (1H, т, J = 7.4, H-6); 7.04 (1H, д, J = 7.0, H-4); 7.14–7.24 (3H, м, H-5, H-2,6 Tol); 7.31 (2H, д, J = 8.1, H-3,5 Tol); 7.36–7.42 (4H, м, H Ar). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 485 [M]<sup>+</sup> (58), 351 (71), 298 (30), 270 (14), 257 (22), 229 (69), 199 (38), 184 (16), 173 (53), 125 (100), 84 (80). Найдено, %: С 69.22; Н 4.99; N 8.76. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.20; Н 4.98; N 8.65.

**3'-Изобутил-5'-(4-метилфенил)-1-(4-хлорбензил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5n).** Выход 433 мг (82%, 2-PrOH), белый аморфный порошок, т. пл. 226–228 °С (n-BuOH). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.83–0.96 (6H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.31–1.47 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ); 1.60–1.90 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 3.46 (1H, д,  $J = 8.1$ , 6a'-CH); 3.61 (2H, т,  $J = 7.5$ , 3a'-CH); 3.84 (1H, д,  $J = 7.0$ , NH); 4.25–4.40 (1H, м, 3'-CH); 4.73–4.97 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ); 6.85 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.93 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6); 7.05 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 7.14–7.25 (3H, м, H-5, H-2,6 Tol); 7.31 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Tol); 7.36–7.42 (4H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 527 [ $\text{M}]^+$  (27), 393 (35), 297 (18), 271 (51), 257 (18), 185 (14), 125 (100), 84 (16). Найдено, %: C 70.58; H 5.78; N 8.01.  $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.51; H 5.73; N 7.96.

**3'-(Гидроксиметил)-5'-(4-метилфенил)-1-(4-хлорбензил)-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5o).** Выход 426 мг (85%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 238–240 °C (2-PrOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.34 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.42–3.55 (2H, м, 6a'-CH,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3.69 (1H, т,  $J = 7.9$ , 3a'-CH); 3.80–3.97 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{OH}$ , NH); 4.26–4.41 (1H, м, 3'-CH); 4.60–4.66 (1H, м, OH); 4.75–4.96 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ); 6.83 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.93 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6); 7.03 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-4); 7.13–7.24 (3H, м, H-5, H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Tol); 7.35–7.43 (4H, м, H Ar). Найдено, %: C 67.02; H 4.86; N 8.38.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 67.00; H 4.82; N 8.37.

**5'-(4-Метилфенил)-3'-этил-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5p).** Выход 270 мг (72%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 214–215 °C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04 (1H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.54–2.09 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 3.59–3.99 (3H, м, 3a',6a'-CH, 2'-NH); 4.24–4.55 (1H, м, 3'-CH); 6.90 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7); 6.98 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6); 7.09 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-4); 7.22 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-2,6 Tol); 7.32 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-3,5 Tol); 7.41 (1H, т,  $J = 7.9$ , H-5); 10.95 (1H, уш. с, 1-NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 375 [ $\text{M}]^+$  (64), 347 (26), 256 (14), 213 (31), 185 (32), 132 (78), 107 (34), 82 (42), 57 (100). Найдено, %: C 70.40; H 5.67; N 11.22.  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 70.38; H 5.64; N 11.19.

**2'-Метил-5'-(4-метилфенил)-1-(4-хлорбензил)-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5q).** Выход 228 мг (47%, MeOH), бежевый аморфный порошок, т. пл. 228–230 °C (2-PrOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.96 (3H, с, 2'- $\text{CH}_3$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 3.38 (1H, д,  $J = 8.8$ , 6a'-CH); 3.56–3.81 (3H, м, 3a'-CH, 3'- $\text{CH}_2$ ); 4.80–4.98 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ); 6.92–7.05 (3H, м, H-4,6,7); 7.14–7.42 (9H, м, H-5, H Ar, H Tol). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 485 [ $\text{M}]^+$  (84), 351 (48), 298 (19), 269 (13), 229 (46), 199 (47), 181 (41), 125 (100), 84 (61). Найдено, %: C 69.26; H 5.01; N 8.67.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 69.20; H 4.98; N 8.65.

**5-Бром-3'-изобутил-5'-(4-метилфенил)-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5r).** Выход 313 мг (65%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 238–240 °C (2-PrOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.80–0.96 (3H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.28–1.49 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ); 1.55–1.89 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 3.42–3.50 (1H, м, 6a'-CH); 3.57 (1H, т,  $J = 7.5$ , 3a'-CH); 3.81 (1H, д,  $J = 7.7$ , 2'-NH); 4.07–4.32 (1H, м, 3'-CH); 6.76 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-7); 7.13–7.22 (3H, м, H-4, H-2,6 Tol); 7.30 (2H, д,  $J = 8.4$ , H-3,5 Tol); 7.37 (1H, д,  $J = 1.8$ ,  $J = 8.4$ , H-6); 10.55 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: C 59.80; H 5.04; N 8.76.  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 59.76; H 5.01; N 8.71.

**5'-(4-Метилфенил)-3'-[2-(этилсульфанил)этил]-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5s).** Выход 383 мг (88%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 209–210 °C (MeOH). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  приведены в таблице. Найдено, %: C 66.20; H 5.79; N 9.67; S 7.37.  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 66.18; H 5.79; N 9.65; S 7.36.

**5-Бром-5'-(4-метилфенил)-3'-[2-(этилсульфанил)этил]-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5t).** Выход 462 мг (90%, MeOH), бежевые кристаллы, т. пл. 243–245 °C (2-PrOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.17 (3H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.66–2.12 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ); 2.50–2.73 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.46 (1H, д,  $J = 7.7$ , 6a'-CH); 3.64 (1H, т,  $J = 7.7$ , 3a'-CH); 3.98 (1H, д,  $J = 7.0$ , 2'-NH); 4.12–4.23 (1H, м, 3'-CH); 6.76 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-7); 7.12 (1H, д,  $J = 1.5$ , H-4); 7.17 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-2,6 Tol);

7.31 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3,5 Tol); 7.37 (1H, д, д,  $J = 1.5$ ,  $J = 8.4$ , H-6); 10.57 (1H, с, 1-NH). Найдено, %: С 56.12; Н 4.72; N 8.20; S 6.27.  $C_{24}H_{24}BrN_3O_3S$ . Вычислено, %: С 56.03; Н 4.70; N 8.17; S 6.23.

**3'-(Меркаптофенил)-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5u)**. Выход 169 мг (43%, MeOH), бежевый аморфный порошок, т. пл. 176–178 °С (с разл., MeOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.19–2.81 (5H, м,  $CH_3$ ,  $CH_2SH$ ); 3.49–4.71 (5H, м, 3',3а',6а'-CH, 2'-NH, SH); 6.75–7.40 (8H, м, H Ar); 10.55 (1H, м, 1-NH). Найдено, %: С 64.20; Н 4.88; N 10.69; S 8.20.  $C_{21}H_{19}N_3O_3S$ . Вычислено, %: С 64.11; Н 4.87; N 10.68; S 8.15.

**3'-(Меркаптометил)-5'-(4-метилфенил)-1-винил-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (5v)**. Выход 225 мг (52%, MeOH), бежевый аморфный порошок, т. пл. 158–160 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.19–2.81 (5H, м,  $CH_3$ ,  $CH_2SH$ ); 2.85–3.90 (4H, м, 3а',6а'-CH, 2'-NH, SH); 4.08–4.61 (3H, м, 3'-CH,  $CH_2CH=CH_2$ ); 5.06–5.37 (2H, м,  $CH=CH_2$ ); 5.73–6.00 (1H, м,  $CH=CH_2$ ); 6.84–7.48 (8H, м, H Ar). Найдено, %: С 66.51; Н 5.36; N 9.69; S 7.38.  $C_{24}H_{23}N_3O_3S$ . Вычислено, %: С 66.49; Н 5.35; N 9.69; S 7.40.

**3'-(Гидроксиметил)-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (6a)**. Выход 218 мг (76%, 2-PrOH), бесцветные кристаллы, т. пл. 298–300 °С (*n*-BuOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.39–3.49 (2H, м,  $CH_2OH$ ); 3.57–3.72 (2H, м, 3а',6а'-CH); 3.78–3.91 (1H, м, 2'-NH); 4.09–4.28 (1H, м, 3'-CH); 4.47 (1H, т,  $J = 5.1$ , OH); 6.75 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7); 6.83–6.94 (2H, м, H-4,6); 7.16 (1H, т,  $J = 6.8$ , H-5); 10.30 (1H, с, 1-NH); 11.30 (1H, с, 5'-NH). Найдено, %: С 58.51; Н 4.57; N 14.64.  $C_{14}H_{13}N_3O_4$ . Вычислено, %: С 58.53; Н 4.56; N 14.63.

**2'-Метил-1-(4-хлорбензил)-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (6b)**. Выход 233 мг (59%, MeOH), белый кристаллический порошок, т. пл. 148–150 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.91 (3H, с, 2'- $CH_3$ ); 3.48–3.58 (3H, м, 6а'-CH, 3'- $CH_2$ ); 4.02–4.17 (1H, м, 3а'-CH); 4.86 (2H, м,  $CH_2C_6H_4Cl$ ); 6.83–7.05 (3H, м, H-4,6,7); 7.19–7.43 (5H, м, H-5, H Ar); 11.35 (1H, с, 5'-NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 395 [ $M$ ] $^+$  (40), 351 (99), 270 (16), 199 (21), 139 (63), 125 (50). Найдено, %: С 63.76; Н 4.61; N 10.65.  $C_{21}H_{18}ClN_3O_3$ . Вычислено, %: С 63.72; Н 4.58; N 10.62.

**Алкилирование спиропирролидинооксиндолов 5c,j,l,m,n,p** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль спиропирролидинооксиндола **5c,j,l,m,n,p** и 1.5 ммоль соответствующего алкилгалогенида (при необходимости – с добавлением 0.21 г (1.5 ммоль)  $K_2CO_3$ ) кипятят в 3 мл ДМФА в течение 2–5 ч, затем реакционную смесь выливают на лёд, осадок продукта фильтруют и перекристаллизовывают.

**3'-Изобутил-2'-метил-5'-(4-метилфенил)-1-(4-хлорбензил)-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7a)**. Выход 406 мг (75%), бежевые кристаллы, т. пл. 120–122 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.86–1.04 (6H, м,  $CH_2CH(CH_3)_2$ ); 1.12–1.47 (1H, м,  $CH_2CHMe_2$ ); 1.47–1.81 (1H, м,  $CH_2CHMe_2$ ); 1.88 (3H, с, 2'- $CH_3$ ); 1.92–2.19 (1H, м,  $CH_2CHMe_2$ ); 2.34 (3H, с,  $C_6H_4CH_3$ ); 3.48 (1H, д,  $J = 8.4$ , 6а'-CH); 3.75 (3H, т,  $J = 8.1$ , 3а'-CH); 3.83–4.02 (1H, м, 3'-CH); 4.78–4.98 (2H, м,  $CH_2Ar$ ); 6.89–7.00 (3H, м, H-4,6,7); 7.11–7.40 (9H, м, H-5, H Ar, H Tol). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 541 [ $M$ ] $^+$  (100), 484 (15), 416 (15), 391 (10), 199 (15), 181 (15), 140 (95), 125 (20), 89 (20). Найдено, %: С 70.92; Н 5.98; N 7.79.  $C_{32}H_{32}ClN_3O_3$ . Вычислено, %: С 70.90; Н 5.95; N 7.75.

**1,3'-Диметил-5'-(4-метилфенил)-2'-(4-хлорбензил)-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7b)**. Выход 320 мг (64%), бежевые кристаллы, т. пл. 195–196 °С (*n*-гептан). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.97 (3H, д,  $J = 6.1$ , 3'- $CH_3$ ); 2.34 (3H, с,  $C_6H_4CH_3$ ); 3.10 (3H, с, 1- $CH_3$ ); 3.16–3.26 (1H, м, 6а'-CH); 3.60 (1H, т,  $J = 8.1$ , 3а'-CH); 4.14–4.26 (1H, м, 3'-CH); 6.86–7.03 (3H, м, H-4,6,7); 7.08 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-2,6 Tol); 7.13–7.28 (5H, м, H-5, H Ar); 7.33 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-3,5 Tol). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 499 [ $M$ ] $^+$  (90), 351 (100), 270 (20), 199 (25), 181 (15), 139 (60), 125 (50). Найдено, %: С 69.68; Н 5.28; N 8.43.  $C_{29}H_{26}ClN_3O_3$ . Вычислено, %: С 69.66; Н 5.24; N 8.40.

**1,3'-Диметил-2'-(3-метилбутил)-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7с).** Выход 191 мг (43%), бежевый аморфный порошок, т. пл. 115–117 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 0.50 (6H, т, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.18–1.30 (3H, м, 3'-CH<sub>3</sub>); 1.58–1.71 (1H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>); 1.87–2.20 (4H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>); 2.33 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.11 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.28–4.26 (2H, м, 6а',3а'-CH); 4.28–4.50 (1H, м, 3'-CH); 6.89–7.35 (8H, м, H Ar). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 445 [M]<sup>+</sup> (100), 389 (50), 375 (50), 311 (50), 188 (35), 154 (95). Найдено, %: C 72.79; H 7.04; N 9.45. C<sub>27</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 72.78; H 7.01; N 9.43.

**2'-Децил-1,3'-диметил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7d).** Выход 139 мг (27%), бежевый аморфный порошок, т. пл. 101–102 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 0.70–1.27 (21H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 1.76–2.20 (3H, м, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.10 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.40–3.65 (2H, м, 3а',6а'-CH); 4.02–4.22 (1H, м, 3'-CH); 6.90–7.40 (8H, м, H Ar). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 515 [M]<sup>+</sup> (100), 388 (28), 369 (85), 328 (20), 186 (45), 146 (45), 57 (70). Найдено, %: C 74.57; H 8.04; N 8.17. C<sub>32</sub>H<sub>41</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 74.53; H 8.01; N 8.15.

**3'-Метил-5'-(4-метилфенил)-1,2'-бис(4-хлорбензил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7е).** Выход 347 мг (57%), бежевый аморфный порошок, т. пл. 194–195 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 0.96 (3H, д, J = 6.4, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 2.86–2.88 (2H, м, 2'-CH<sub>2</sub>Ar); 3.58–3.78 (2H, м, 3а',6а'-CH); 4.16–4.37 (1H, м, 3'-CH); 4.79–4.96 (2H, м, 1-CH<sub>2</sub>Ar); 6.73–7.48 (16H, м, H Ar). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 609 [M]<sup>+</sup> (10), 475 (15), 351 (15), 125 (100). Найдено, %: C 68.89; H 4.81; N 6.91. C<sub>35</sub>H<sub>29</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 68.85; H 4.79; N 6.88.

**2'-Метил-5'-(4-метилфенил)-3'-этил-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7f).** Выход 331 мг (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 240–242 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.09 (3H, т, J = 7.0, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.39–1.81 (2H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.90 (3H, с, 2'-CH<sub>3</sub>); 2.33 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.41–3.49 (1H, м, 6а'-CH); 3.73–3.78 (2H, м, 3',3а'-CH); 6.67–6.96 (3H, м, H-4,6,7); 7.14 (2H, д, J = 8.4, H-2,6 Tol); 7.21 (1H, т, J = 7.7, H-5); 7.30 (2H, д, J = 8.4, H-3,5 Tol); 10.57 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 389 [M]<sup>+</sup> (100), 360 (50), 227 (15), 199 (13), 133 (12). Найдено, %: C 70.94; H 5.96; N 10.78. C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 70.93; H 5.95; N 10.79.

**3'-Бензил-1,2'-диметил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7g).** Выход 437 мг (94%), бежевый аморфный порошок, т. пл. 155–156 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.87 (3H, с, 2'-CH<sub>3</sub>); 2.34 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 2.80–2.90 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ph); 3.11 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.58 (1H, т, J = 7.7, 6а'-CH); 4.04–4.21 (1H, м, 3а'-CH); 4.37–4.49 (1H, м, 3'-CH); 6.96–7.47 (13H, м, H Ar, H Ph). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 465 [M]<sup>+</sup> (10), 374 (99), 241 (12), 213 (23), 198 (12), 91 (22). Найдено, %: C 74.84; H 5.86; N 9.05. C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 74.82; H 5.85; N 9.03.

**3-(Гидроксиметил)-1',2'-диметил-5-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (7h).** Выход 162 мг (40%), бесцветные кристаллы, т. пл. 240–242 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.92 (3H, с, 2'-CH<sub>3</sub>); 2.32 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.10 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.39–3.49 (2H, м, CH<sub>2</sub>OH); 3.57–3.91 (3H, м, 3',3а',6а'-CH); 4.50–4.60 (1H, м, OH); 6.95–7.05 (3H, м, H-4,6,7); 7.10–7.36 (5H, м, H-5, H Tol). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 405 [M]<sup>+</sup> (10), 387 (49), 374 (85), 241 (40), 213 (37), 198 (36), 187 (17), 154 (29), 130 (62), 118 (100), 106 (88), 91 (69), 44 (68). Найдено, %: C 68.14; H 5.75; N 10.36. C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 68.13; H 5.72; N 10.36.

**Ацетилирование спиропирролидиноксиндолов 5a,m,n** (общая методика). Смесь 1 ммоль спиропирролидиноксиндола **5a,m,n** и 2 мл Ac<sub>2</sub>O в присутствии каталитических количеств AcOH кипятят в течение 5–7 ч, затем реакционную смесь выливают на лёд, образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают.

**1,2'-Диацетил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (8a).** Выход 414 мг (96%), белый аморфный порошок, т. пл. 245–246 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.00 (3H, с, 2'-COCH<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 2.60 (3H, с, 1-COCH<sub>3</sub>); 3.91 (1H, д, *J* = 8.6, 6а'-CH); 4.22–4.43 (3H, м, 3а'-CH, 3'-CH<sub>2</sub>); 6.90 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Tol); 7.09 (2H, д, *J* = 7.6, H-3,5 Tol); 7.14–7.27 (2H, м, H-6,7); 7.34 (1H, т, *J* = 7.2, H-5); 8.06 (1H, д, *J* = 7.9, H-4). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 431 [M]<sup>+</sup> (18), 389 (100), 347 (57), 330 (11), 213 (9), 185 (64), 167 (24), 130 (15), 84 (11). Найдено, %: С 66.83; Н 4.94; N 9.76. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 66.81; Н 4.91; N 9.74.

**2'-Ацетил-1-(4-хлорбензил)-3'-метил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (8b).** Выход 501 мг (95%), белый аморфный порошок, т. пл. 320–322 °С (*n*-BuOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.57 (3H, д, *J* = 6.4, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.02 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.85 (1H, д, *J* = 10.1, 6а'-CH); 4.23 (1H, т, *J* = 10.1, 3а'-CH); 4.81–5.00 (3H, м, 3'-H, CH<sub>2</sub>Ar); 6.63–7.51 (12H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 527 [M]<sup>+</sup> (15), 485 (25), 351 (17), 229 (10), 181 (27), 149 (100), 125 (82), 57 (37). Найдено, %: С 68.25; Н 4.97; N 7.98. C<sub>30</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 68.24; Н 4.96; N 7.96.

**2'-Ацетил-1-(4-хлоробензил)-3'-изобутил-5'-(4-метилфенил)-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (8c).** Выход 541 мг (95%), белый аморфный порошок, т. пл. 240–242 °С (*n*-BuOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.93 (3H, д, *J* = 5.9) и 1.05 (3H, д, *J* = 5.9, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.17–1.37 (1H, м, CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>); 1.46–1.69 (2H, м, CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>); 2.00 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.86 (1H, д, *J* = 9.8, 6а'-CH); 4.34 (1H, т, *J* = 9.5, 3а'-CH); 4.85–5.00 (3H, м, 3'-CH, CH<sub>2</sub>Ar); 6.68–7.51 (12H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 569 [M]<sup>+</sup> (25), 527 (25), 510 (17), 393 (35), 271 (45), 125 (100). Найдено, %: С 69.56; Н 5.68; N 7.39. C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 69.53; Н 5.66; N 7.37.

**Формилирование спиропирролидиноксинолов 5j,p** (общая методика). Смесь 1 ммоль спиропирролидиноксинолов **5j,p** и 3 мл ортомуравьиного эфира в присутствии каталитических количеств АсОН кипятят в течение 5–7 ч, затем реакционную смесь выливают на лёд, образовавшийся осадок фильтруют и перекристаллизовывают из соответствующего растворителя.

**1,3'-Диметил-5'-(4-метилфенил)-2,4',6'-триоксо-1,2,3',3а',4',5',6',6а'-октагидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2'-карбальдегид (9a).** Выход 306 мг (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 260–262 °С (2-PrOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.65 (3H, д, *J* = 7.0, 3'-CH<sub>3</sub>); 2.30 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.16 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.76 (1H, д, *J* = 9.5, 6а'-CH); 4.18 (1H, т, *J* = 9.5, 3а'-CH); 4.70–4.88 (1H, м, 3'-CH); 6.92–7.11 (5H, м, H Ar); 7.17–7.31 (3H, м, H Ar); 8.22 (1H, с, CHO). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 403 [M]<sup>+</sup> (40), 375 (70), 292 (15), 241 (100), 229 (30), 186 (27), 147 (20), 84 (15). Найдено, %: С 68.49; Н 5.27; N 10.43. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 68.47; Н 5.25; N 10.42.

**5'-(4-Метилфенил)-2,4',6'-триоксо-3'-этил-3',3а',4',5',6',6а'-гексагидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-1,2'(2H)-дикарбальдегид (9b).** Выход 388 мг (90%), белый аморфный порошок, т. пл. 193–195 °С (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.10 (3H, т, *J* = 6.7, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.94–2.14 (2H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.29 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.83 (1H, д, *J* = 9.5, 6а'-CH); 4.26 (1H, т, *J* = 9.2, 3а'-CH); 4.56–4.68 (1H, м, 3'-CH); 6.01 (1H, с, 1-CHO); 6.94–7.02 (4H, м, H Ar); 7.21–7.25 (4H, м, H Ar); 8.23 (1H, с, 2'-CHO). Найдено, %: С 66.83; Н 4.92; N 9.76. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 66.81; Н 4.91; N 9.74.

**Нитрозирование спиропирролидиноксинолов 5j,l,n,p** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль соединения **5j,l,n,p**, 0.10 г (1.5 ммоль) NaNO<sub>2</sub>, 2 мл H<sub>2</sub>O и 5 мл АсОН перемешивают при комнатной температуре в течение 1.0–1.5 ч, затем реакционную смесь выливают на лёд, образовавшийся осадок фильтруют и перекристаллизовывают из соответствующего растворителя.

**1,3'-Диметил-5'-(4-метилфенил)-2'-нитрозо-3а',6а'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (10a).** Выход 364 мг (90%),

бесцветные кристаллы, т. пл. 140–142 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.91 (3H, д,  $J = 7.0$ , 3'-CH<sub>3</sub>); 2.29 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.23 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.81 (1H, д,  $J = 9.5$ , 6a'-CH); 4.41 (1H, т,  $J = 9.5$ , 3a'-CH); 5.40–5.58 (1H, м, 3'-CH); 6.91–7.39 (8H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 404 [M]<sup>+</sup> (27), 374 (57), 360 (17), 241 (25), 213 (100), 184 (12), 117 (12), 70 (75), 43 (80). Найдено, %: C 65.36; H 4.96; N 13.86. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 65.34; H 4.98; N 13.85.

**3'-(Гидроксиметил)-1-метил-5'-(4-метилфенил)-2'-нитрозо-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (10b)**. Выход 80 мг (19%), белый аморфный порошок, т. пл. 250–252 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.25 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.21 (3H, с, 1-CH<sub>3</sub>); 3.40–3.45 (1H, м, 6a'-CH); 3.90 (1H, д,  $J = 10.3$ , 3a'-CH); 4.23–4.36 (3H, м, 3'-CH, CH<sub>2</sub>OH); 5.79 (1H, с, OH); 6.86–7.45 (8H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 420 [M]<sup>+</sup> (100), 390 (37), 360 (13), 257 (25), 199 (17). Найдено, %: C 62.83; H 4.80; N 13.34. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 62.85; H 4.79; N 13.33.

**3'-Изобутил-5'-(4-метилфенил)-2'-нитрозо-1-(4-хлорбензил)-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (10c)**. Выход 445 мг (80%), белый аморфный порошок, т. пл. 215–216 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.96–1.11 (6H, м, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.20–1.29 (1H, м, CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>); 1.84–2.17 (2H, м, CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>); 2.28 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>); 3.87 (1H, д,  $J = 9.2$ , 6a'-CH); 4.52 (1H, т,  $J = 9.3$ , 3a'-CH); 4.96–5.05 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ar); 5.52–5.54 (1H, м, 3'-CH); 6.85–7.52 (12H, м, H Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 556 [M]<sup>+</sup> (10), 526 (25), 393 (5), 335 (5), 125 (100). Найдено, %: C 66.86; H 5.27; N 10.10. C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 66.84; H 5.25; N 10.06.

**5'-(4-Метилфенил)-2'-нитрозо-3'-этил-3a',6a'-дигидро-2'H-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-с]пиррол]-2,4',6'(1H,3'H,5'H)-трион (10d)**. Выход 372 мг (92%), белый аморфный порошок, т. пл. 160–162 °С (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.21 (3H, т,  $J = 7.1$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.17–2.40 (5H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.80 (1H, д,  $J = 9.2$ , 6a'-CH); 4.44 (1H, т,  $J = 9.3$ , 3a'-CH); 5.19–5.31 (1H, м, 3'-CH); 6.84–6.99 (5H, м, H Ar); 7.21–7.25 (3H, м, H Ar); 11.02 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 404 [M]<sup>+</sup> (25), 374 (100), 360 (25), 213 (13), 132 (10). Найдено, %: C 65.36; H 4.99; N 13.86. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 65.34; H 4.98; N 13.85.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 7b**. Кристаллы соединения **7b** (C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>Cl) моноклинные, при 20 °С:  $a$  8.3896(6),  $b$  21.500(2),  $c$  27.976(2) Å;  $\beta$  92.323(6)°;  $V$  5042.0(7) Å<sup>3</sup>;  $M_r$  499.98;  $Z$  8; пространственная группа  $P2_1/c$ ;  $d_{\text{выч}}$  1.317 г/см<sup>3</sup>, ( $\mu\text{MoK}\alpha$ ) 0.188 мм<sup>-1</sup>;  $F(000)$  2096. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 58146 отражений (14697 независимых,  $R_{\text{int}}$  0.071) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK $\alpha$ -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}}$  60°). Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [30]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с  $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$  неводородного атома, связанного с данным водородным ( $n = 1.5$  для метильных групп и  $n = 1.2$  для остальных атомов водорода). Структура уточнена по  $F^2$  полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до  $wR_2$  0.230 по 14362 отражениям ( $R_1$  0.085 по 7803 отражениям с  $F > 4\sigma(F)$ ,  $S = 1.038$ ). Координаты атомов, а также полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 924566).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Chosal, P. K. Banerjee, *Indian J. Chem.*, **9**, 289 (1971).
2. A. Jossang, P. Jossang, H. A. Hadi, T. Sevenet, B. Bodo, *J. Org. Chem.*, **56**, 6527 (1991).
3. K. Jones, J. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1767 (1992).
4. G. Palmisano, R. Annuziata, G. Papeo, M. Sisti, *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 1 (1996).
5. M. N. G. James, G. J. B. Williams, *Can. J. Chem.*, **50**, 2407 (1972).

6. E. Garcia Prado, M. D. Garcia Gimenez, R. De la Puerta Vazquez, J. L. Espartero Sanchez, M. T. Saenz Rodriguez, *Phytomedicine*, **14**, 280 (2007).
7. C. B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *Tetrahedron*, **52**, 12651 (1996).
8. P. R. Sebahar, R. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5666 (2000).
9. C. Meyers, E. M., E. M. Carreira, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 694 (2003).
10. C. B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *J. Antibiot.*, **49**, 832 (1996).
11. R. D. Connell, *Expert Opin. Ther. Pat.*, **13**, 738 (2003).
12. A. H. Abadi, S. M. Abou-Seri, D. E. Abdel-Rahman, C. Klein, O. Lozach, L. Meijer, *Eur. J. Med. Chem.*, **41**, 296 (2006).
13. N. Lashgari, G. M. Ziarani, *ARKIVOC*, i, 277 (2012).
14. K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.*, **98**, 863 (1998).
15. I. Coldham, R. Hufton, *Chem. Rev.*, **105**, 2765 (2005).
16. D. Fokas, W. J. Ryan, D. S. Casebier, D. L. Coffen, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2235 (1998).
17. J. Azizian, A. Asadi, K. Jadidi, *Synth. Commun.*, **31**, 2727 (2001).
18. N. V. Lakshmi, P. Thirumurugan, C. Jayakumar, P. T. Perumal, *Synlett*, 955 (2010).
19. G. Chen, H. P. He, J. Ding, X. J. Hao, *Heterocycl. Commun.*, **15**, 355 (2009).
20. A. Dandia, A. K. Jain, D. S. Bhati, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 5333 (2011).
21. S. Ponnala, R. Kumar, P. R. Maulik, D. P. Sahu, *J. Heterocycl. Chem.*, **43**, 1635 (2006).
22. A. A. Швец, C. B. Курбатов, *XTC*, 1087 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 866 (2009).]
23. J. Naga Siva Rao, R. Raghunathan, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 854 (2012).
24. M. Poornachandran, R. Raghunathan, *Synth. Commun.*, **37**, 2507 (2007).
25. R. Grigg, *Bull. Soc. Chim. Belges*; **93**, 593 (1984).
26. L. Faraji, H. Arvinnezhad, N. Alikami, K. Jadidi, *Lett. Org. Chem.*, **7**, 472 (2010).
27. A. Amal Raj, R. Raghunathan, *Tetrahedron*, **57**, 10293 (2001).
28. M. J. Taghizadeh, H. Arvinnezhad, S. Samadi, K. Jadidi, A. Javidan, B. Notash, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 5148 (2012).
29. G. Bhaskar, Y. Arun, Ch. Balachandran, Ch. Saikumar, P. T. Perumal, *Eur. J. Med. Chem.*, **51**, 79 (2012).
30. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

<sup>1</sup> НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,  
пр. Ленина, 60, Харьков 61001, Украина  
e-mail: info@isc.kharkov.com

Поступило 4.03.2013

<sup>2</sup> Институт проблем эндокринной патологии  
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины,  
ул. Артема, 10, Харьков 61002, Украина  
e-mail: lipson@ukr.net

<sup>3</sup> Харьковський національний університет  
імені В. Н. Каразіна,  
пл. Свободи, 4, Харьков 61022, Украина  
e-mail: info@karazin.ua