

Регио- и стереоселективное 1,3-диполярное циклоприсоединение инденохиноксалиноновых азометин-илидов к β -нитростиролам: синтез спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидинов] и спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидинов]

Алексей Ю. Барков¹, Николай С. Зимницкий¹, Владислав Ю. Коротаев¹, Игорь Б. Кутяшев¹, Владимир С. Мошкин¹, Вячеслав Я. Сосновских^{1*}

¹ Институт естественных наук и математики

Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
пр. Ленина, 51, Екатеринбург 620000, Россия; e-mail: vy.sosnovskikh@urfu.ru

Поступило 18.01.2017

Принято 6.02.2017



Нитростирола реагируют с азометин-илидами, полученными *in situ* из пролина или саркозина и инденохиноксалинонов, при нагревании в изопропиловом спирте в течение 4–5 сут и дают спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидины] и спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидины] с разной региохимией.

Ключевые слова: нитростирола, спиропирролидины, спиропирролизидины, стабилизированные азометин-илиды, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

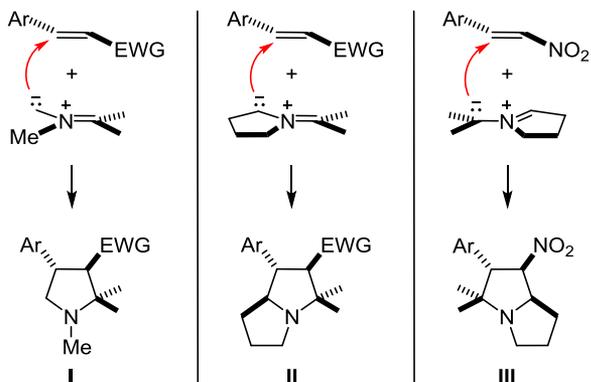
В последние годы большое внимание уделяется реакциям 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием стабилизированных азометин-илидов, легко получаемых из α -аминокислот и таких карбонильных соединений, как изатин, нингидрин и индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-он (продукт взаимодействия нингидрина с *орто*-фенилендиамином). Связано это с тем, что реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения являются кратчайшим путем к синтезу обладающих широким спектром биологической активности сложных алкалоидоподобных веществ со спирочлененными пирролидиновым или пирролизидиновым фрагментом.¹ Несмотря на то, что образующиеся молекулы содержат в своем составе несколько хиральных центров, эти реакции обычно протекают с высокой стереоселективностью через *эндо*-присоединение относительно электроноакцепторной группы (EWG), приводя к образованию с хорошими выходами индивидуальных *эндо*-аддуктов.²

В литературе имеется достаточно большой массив экспериментальных данных о региоселективности (3+2)-циклоприсоединения с участием азометин-илидов, полученных из изатина, нингидрина или

индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она, однако результат каждой новой реакции не всегда очевиден, так как зависит от многих факторов.² В целом, сравнивая описанные реакции, можно заключить, что азометин-илиды из саркозина и вышеуказанных карбонильных соединений чаще всего присоединяются к наиболее электрофильному центру электронодефицитного алкена своим менее замещенным терминальным атомом (структура **I**).³ При переходе к циклическим азометин-илидам, атом азота которых является частью пирролидинового или пиперидинового цикла, подобная региоселективность сохраняется (для акрилатов, халконов, CX_3 -нитроалкенов, структура **II**),⁴ за исключением *транс*- β -нитростирола, у которых электрофильный α -углеродный атом связывается с более замещенным концом 1,3-диполя (структура **III**, схема 1).⁵

При взаимодействии с саркозиновыми илидами в метаноле *транс*- β -нитростирол (**1a**) реагирует иначе. В этом случае метилиденная группа азометин-илида из изатина связывается с углеродным атомом при фенильной группе (соединение **2**),⁶ что ожидаемо, в то время как диполь из нингидрина атакует тот же атом

Схема 1



своим замещенным концом (соединение **3**),⁶ то есть реагирует как циклический ирид из нингидрина и пролина (соединение **4**)⁷ (схема 2). Данный факт можно объяснить неблагоприятным диполь-дипольным отталкиванием между атомами кислорода карбонильных групп ирида и нитрогруппы.⁸

В литературе имеются сведения и о взаимодействии β -нитростирола с пролиновым^{9a} и тиопролиновым^{9b} азометин-иридами, образующимися *in situ* из нингидрина и *орто*-фенилендиамина, однако данные о реакциях с более простыми саркозиновыми иридами на основе инденохиноксалинонов отсутствуют. Статья,^{9a} в которой показано, что спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидины] обладают высокой AChE ингибиторной активностью при низком микромолярном диапазоне IC₅₀, появилась на сайте журнала *New J. Chem.* совсем недавно, когда наша работа была уже закончена.

Ввиду специфической и труднопредсказуемой реакционной способности β -нитростирола в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения, мы предприняли настоящее исследование с целью расширить круг замещенных по бензольному циклу β -нитростирола (соединения **1b–e**) и изучить регио- и стереохимию их взаимодействия с азометин-иридами, полученными на основе 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она (**5a**) и 6*H*-индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиазин-6-она (**5b**)

(схема 3). Особый интерес представляли β -нитростирола **1b,c**, содержащие в ароматическом цикле гидроксильную группу, так как в литературе отсутствуют примеры участия подобного рода диполярофилов в реакциях со стабилизированными азометин-иридами. В то же время известны случаи, когда введение только одной группы OH в структуру реагирующего алкена изменяет региоселективность реакции на противоположную, что, по-видимому, связано с возможностью образовывать межмолекулярную водородную связь и тем самым стабилизировать переходное состояние, ведущее к нетипичному региоизомеру.¹⁰

Недавно мы описали реакции циклоприсоединения (*E*)-3,3,3-тригалоген-1-нитропропена с азометин-иридами, полученными на основе изатинов, саркозина и пролина при нагревании в 2-пропанол.^{4c} Этот же растворитель был использован и в настоящей работе при изучении взаимодействия инденохиноксалиновых иридов с β -нитростиролами **1a–e**. Вначале, чтобы исключить возможность влияния растворителя на региохимию продуктов, мы повторили уже известные реакции *транс*- β -нитростирола (**1a**) с саркозиновым и пролиновым иридами на основе нингидрина в 2-пропанол вместо использованного ранее метанола^{6,7} и получили соединения **3** и **4** с тем же пространственным строением и с выходами 33 и 75% соответственно (схема 2).

Известно,^{4a} что стереоселективность реакций циклоприсоединения заметно возрастает в том случае, когда азометин-иридный фрагмент является частью N-гетероцикла, что ограничивает его конформационную подвижность и ведет к более синхронному сближению диполя с диполярофилом. Действительно, мы нашли, что 1,3-диполярное циклоприсоединение с участием нитростирола **1a–e** и азометин-иридов, генерированных из производных индана **5a,b** и пролина, в 2-пропанол при 45–60 °C в течение 4–5 сут (контроль по ТСХ) ведет к образованию спиросочлененных нитропирролизидинов **6a–j** в виде одного изомера, из которых соединения **6a,d** описаны в работе^{9a} (схема 3, табл. 1). В большинстве случаев образующиеся продукты выкристаллизовываются из реакционной смеси и не

Схема 2

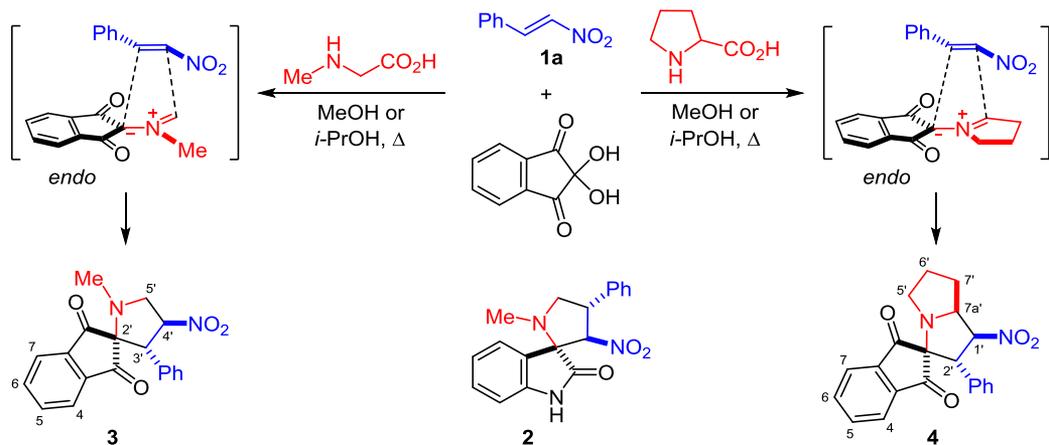


Схема 3

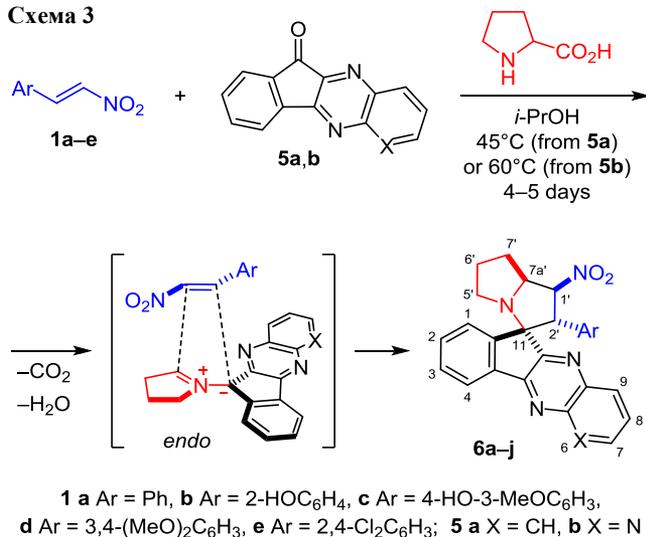


Таблица 1. Выходы рацемических спиропирролизидинов 6a–j

Нитро-стирол	Инден	Аддукт	Ar	X	Выход, %
1a	5a	6a	Ph	CH	70
1b	5a	6b	2-HOC ₆ H ₄	CH	84
1c	5a	6c	4-HO-3-MeOC ₆ H ₃	CH	82
1d	5a	6d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	CH	94
1e	5a	6e	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH	77
1a	5b	6f	Ph	N	84
1b	5b	6g	2-HOC ₆ H ₄	N	48
1c	5b	6h	4-HO-3-MeOC ₆ H ₃	N	61
1d	5b	6i	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	N	84
1e	5b	6j	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	N	70

требуют дополнительной очистки, а выходы их составляют 48–94%.

Регио- и стереохимия спиропирролизидинов 6a–j установлена методом PCA на примере соединения 6a (рис. 1) и согласуется со строением аддукта 4, полученного из нингидрина⁷ (схема 2). Как видно по рис. 1, соединение 6a является *эндо*-циклоаддуктом, на что указывает взаимное *транс*-расположение хиноксалинового фрагмента и нитрогруппы относительно пирролизидиновой системы, пятичленные циклы которой имеют конформацию "твист"; *транс*-геометрия исходного нитростирола при этом сохраняется.

Таким образом, реакция протекает через *эндо*-переходное состояние, при котором более электрофильный центр алкена связывается с менее доступным атомом диполя в соответствии с полярностью этих молекул. Важно отметить, что в эту реакцию вступают нитростирола как с электронодонорными (OMe, OH), так и электроноакцепторными (Cl) группами, причем наличие фенольной гидроксильной группы в соединениях 1b,c не мешает реакции. Замена 2-пропанола на бензол, который хорошо зарекомендовал себя при взаимо-

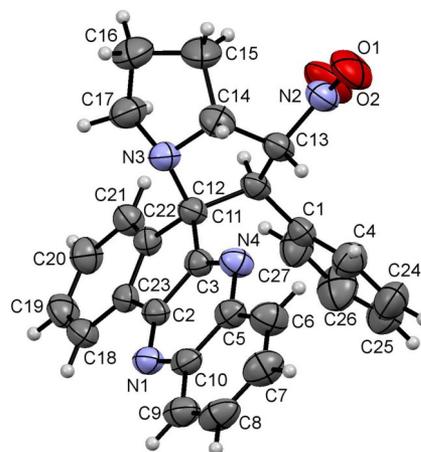


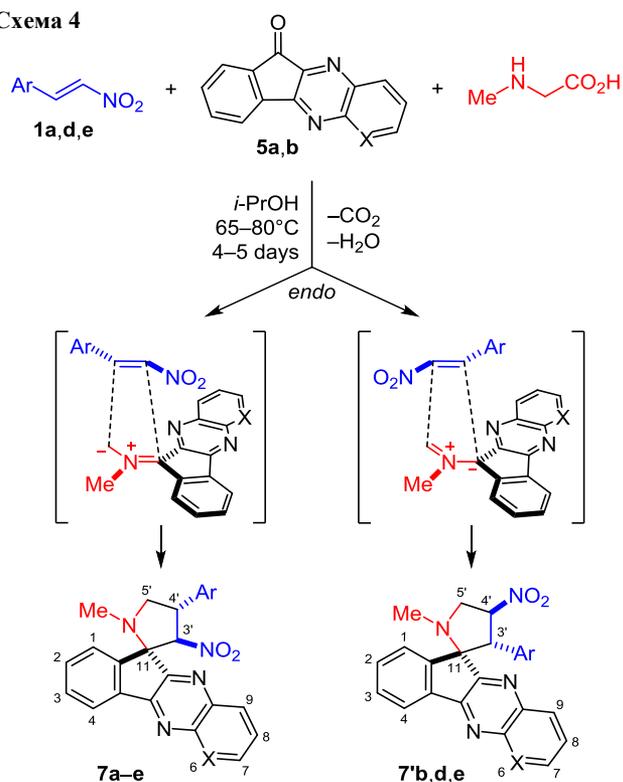
Рисунок 1. Молекулярная структура соединения 6a в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

действию *N*-метилазотетин-илида с арилиденацетонами,¹¹ а также на толуол, *трет*-бутилметилловый эфир, ТГФ, диоксан или ацетонитрил, не привела к положительным результатам (реакция либо не идет вообще, либо ведет к меньшим выходам). Кроме того, при попытке применить 4-компонентный вариант циклоприсоединения, т. е. использовать нингидрин и *орто*-фенилендиамин или 2,3-диаминопиридин вместо заранее приготовленных инденохиноксалинонов 5a,b, наблюдалось уменьшение выхода, особенно в случае 6*H*-индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиазин-6-она 5b.

Характерной особенностью спектров ЯМР ¹H соединений 6a–j являются сигналы протонов 1'-СН, 2'-СН и 7a'-СН с разной мультиплетностью. Самый слабый из них – сигнал протона 1'-СН – наблюдается при 6.42–6.71 м. д. в виде триплета с *J* = 7.5–10.4 Гц, а сигнал узлового протона 7a'-СН находится в достаточно узкой области 5.02–5.27 м. д. и проявляется в виде дублета триплетов (*J* = 8.8–9.4, 7.8–8.0 Гц) или квартета (*J* = 7.7–8.1 Гц). На химический сдвиг протона 2'-СН значительное влияние оказывает присутствие заместителя в *орто*-положении бензольного цикла. Так, в соединениях 6a,c,d,f,h,i, в которых *орто*-заместитель отсутствует, сигнал протона 2'-СН наблюдается в области 4.84–4.95 м. д. в виде дублета с *J* = 10.2–10.3 Гц, а в соединениях 6b,e,g,j с *орто*-заместителями OH или Cl – при 5.51–5.77 м. д. с *J* = 7.6–10.2 Гц. Появление в соединениях 6f–j в положении 6 дополнительного атома азота не ведет к существенному изменению химических сдвигов протонов 1'-СН, 2'-СН и 7a'-СН.

Далее мы изучили взаимодействие нитростирола 1a–e с азотетин-илидами, образующимися *in situ* из инденохиноксалинонов 5a,b и саркозина, в аналогичных условиях, но при более высокой температуре (до 80 °C). В этом случае региоселективность циклоприсоединения снижалась, а в реакцию вступали только алкены 1a,d,e, не содержащие группу OH в арильном заместителе. В качестве продуктов были получены соединения 7a–e с умеренными выходами (33–46%), из которых соеди-

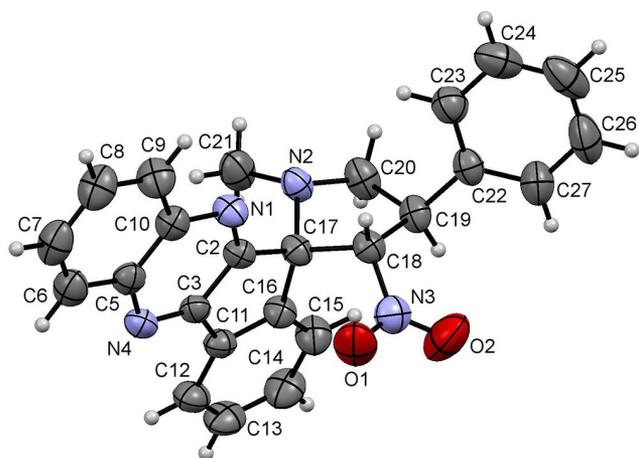
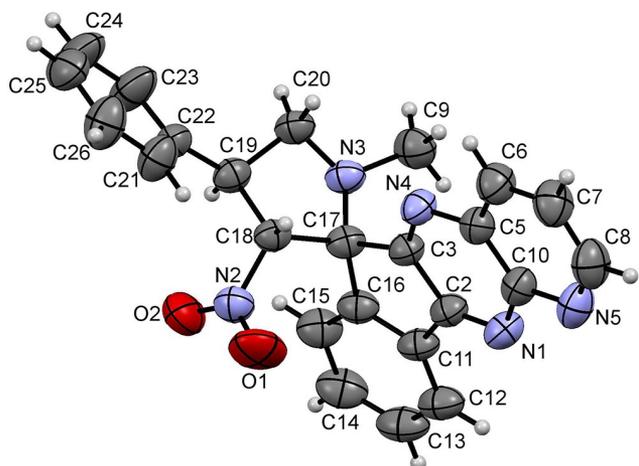
Схема 4

Таблица 2. Соотношение региоизомеров и выходы спиропирролидинов **7a-e**

Нитростирол 1	Инден 5	Аддукт 7	Соотношение 7:7'	Выход, %
1a	5a	7a	100:0	46
1d	5a	7b+7'b	64:36	43
1e	5a	7c	100:0	46
1a	5b	7d+7'd	68:32	33
1e	5b	7e+7'e	80:20	45

нения **7b,d,e** представляли собой смеси, содержащие региоизомеры **7'b,d,e** в количестве 20–36% (схема 4, табл. 2). Из смесей соединений **7b:7'b** (64:36) и **7d:7'd** (68:32) с помощью колоночной хроматографии на силикагеле в чистом виде удалось выделить только основные изомеры **7b** и **7d**. С гидроксизамещенными нитростиролами **1b,c** наблюдалось сильное осмоление реакционной смеси, а без нагрева циклоприсоединение вообще не протекало. Наименее активный 3,4-диметоксинитростирол **1d** в реакции с пиридопиразиноновым илидом **5b** в течение 5 сут дал только следовые количества соответствующих региоизомерных аддуктов (~2:1).

Строение спиропирролидинов **7a-e** было однозначно подтверждено методом РСА на кристаллах соединений **7a** и **7d** (рис. 2 и 3). В обеих молекулах нитрогруппа и хиноксалиновый фрагмент в пирролидиновом цикле расположены трансoidно, а пирролидиновый цикл принимает конформацию "твист". Как и в случае спиропирролизидинов **6a-j**, *транс*-конфигурация исходного нитростирола в спиропирролидинах **7a-e** сохраняется.

Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **7a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **7d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Региоизмерная природа побочных продуктов **7'** подтверждена данными спектроскопии ЯМР ¹H. Так, в минорных изомерах **7'** слабopольный сигнал протона CH–NO₂ (4'-CH) наблюдается в виде триплета дублетов с *J* = 9.4–9.6 и 3.4–3.6 Гц в области 6.01–6.32 м. д., тогда как в основных изомерах **7** он имеет вид дублета с *J* = 7.9–8.8 Гц при 5.69–5.77 м. д. (3'-CH).

Пирролидины **7'** имеют такую же относительную конфигурацию, как и пирролизидины **6**, что следует из сравнения химических сдвигов и констант спин-спиновой взаимодействия протонов CH–Ar и CH–NO₂ (соответственно 3'-CH и 4'-CH в пирролидинах **7'** и 2'-CH и 1'-CH в пирролизидинах **6**). Отметим, что химический сдвиг протона 3'-CH в соединениях **7'** также зависит от присутствия *орто*-заместителя: если в соединениях **7'b,d** его дублет находится при 4.63–4.74 м. д. (*J* = 9.3–9.7 Гц), то в соединении **7'e** – при 5.55 м. д. (*J* = 9.1 Гц). Окончательно пространственное строение региоизомеров **7'** доказано экспериментом 2D ¹H–¹H NOESY для смеси соединений **7d** и **7'd**, в котором наблюдались кросс-пики между атомами 4'-CH/H-1

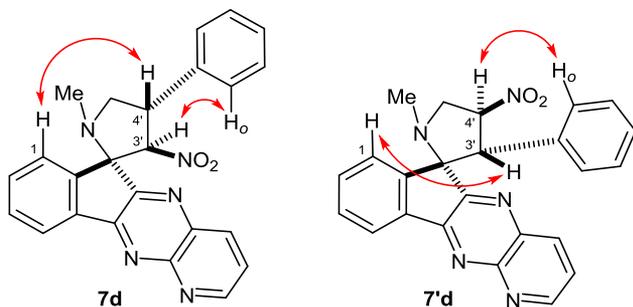


Рисунок 4. Важнейшие кросс-пики в эксперименте 2D ^1H - ^1H NOESY, выполненном для смеси изомеров **7d** и **7'd**.

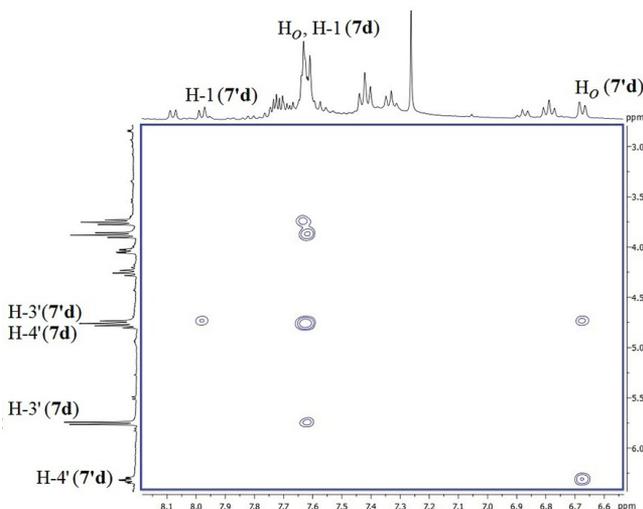


Рисунок 5. Фрагмент спектра 2D ^1H - ^1H NOESY смеси изомеров **7d** и **7'd**.

и 3'-CH/ H_o для соединения **7d** и 3'-CH/ $H-1$ и 4'-CH/ H_o для соединения **7'd** (рис. 4, 5).

Из сравнения структур **2** и **3** (схема 2) со строением соединений **7** видно, что при переходе от нингидрина к его хиноксалиновому производному **5a,b** пространственное строение аддуктов меняется и соответствует структуре **2**, полученной из изатинового ильда. Этот результат, показывающий, что в *эндо*-переходном состоянии более электрофильный α -углеродный атом β -нитростирола **1** реагирует с более доступным терминальным атомом ильда, позволяет предположить, что данное сближение происходит быстрее, чем альтернативное, ведущее к региоизомерам **7'** (схема 4). В то же время, циклический пролиновый ильд более замещен, благодаря чему стерический фактор нивелируется и реакция (3+2)-циклоприсоединения становится более синхронной, протекая в соответствии с полярностью диполя и диполярфила (схема 3).

Различную реакционную способность саркозиновых и пролиновых азометин-ильдов при взаимодействии с *транс*- β -нитростиролами **1** можно объяснить и наличием конформационно подвижной метильной группы в саркозиновом ильде, которая отталкивает нитрогруппу и делает более выгодным переходное состояние, веду-

щее к изомерам **7**. В пролиновом ильде алкильный заместитель представляет собой конформационно закрепленный цикл, расположение нитрогруппы напротив которого оказывается более удобным, что меняет направление циклоприсоединения и обеспечивает получение соединений **6**. Вполне вероятно, что оба эти фактора действуют согласованно.

Таким образом, нами изучена регио- и стереохимия циклоприсоединения пролиновых и саркозиновых азометин-ильдов инденохиноксалинового ряда к β -нитростиролам, включая их гидросилированные производные, и синтезирован ряд новых спиро[индено-[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидин] и спиро[индено-[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидин]. Строение всех аддуктов строго доказано и проанализировано с учетом литературных данных.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Nicolet 6700 с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (400 МГц) в CDCl_3 . Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт – сигнал растворителя (δ 77.0 м. д.). Время смешивания в эксперименте NOESY – 0.3 с. Масс-спектры записаны на приборе Waters Xevo QToF (ионизация электро-распылением). Температуры плавления определены на приборе SMP40. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ. Все использованные растворители высушены и перегнаны согласно стандартным методикам. Инденохиноксалиноны **5a,b** получены по известной методике.¹²

Синтез соединений 3 и 4 (общая методика). К раствору 0.18 г (1.0 ммоль) нингидрина и 0.13 г (1.5 ммоль) саркозина или 0.17 г (1.5 ммоль) пролина в 4 мл 2-PrOH при перемешивании добавляют 0.15 г (1.0 ммоль) нитростирола **1a**. Полученную смесь перемешивают при 45 °С в течение 2 сут (для реакции с саркозином) или 1 сут (для реакции с пролином). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают гексаном и H_2O , высушивают и перекристаллизовывают из смеси CH_2Cl_2 –гексан, 1:2.

(3'S*,4'S*)-1'-Метил-4'-нитро-3'-фенилспиро[инден-2,2'-пирролидин]-1,3-дион (3). Выход 0.11 г (33%), желтоватый порошок, т. пл. 176–177 °С (т. пл. 167–168 °С⁶). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1732, 1702, 1592, 1551, 1454, 1340. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.31 (3H, с, NMe); 3.91–3.99 (2H, м, 5'-CH₂); 4.55 (1H, д, *J* = 9.4, 3'-CH); 5.87 (1H, уш. т. д., *J* = 8.9, *J* = 5.6, 4'-CH); 7.03–7.12 (5H, м, H Ph); 7.66 (1H, д, *J* = 7.3, H-4(7)); 7.72 (1H, т, *J* = 7.5, H-5(6)); 7.75 (1H, т, *J* = 7.4, H-6(5)); 7.89 (1H, д, *J* = 7.2, H-7(4)). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.1; 57.0; 57.5; 79.0; 85.9; 122.5; 123.2; 128.1; 128.4; 128.7; 131.7; 136.4; 136.6; 140.8; 141.7; 199.1; 202.8. Найдено, *m/z*: 337.1172 [$\text{M}+\text{H}$]⁺. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, *m/z*: 337.1183.

(1'S*,2'S*,7a'S*)-1'-Нитро-2'-фенилспиро[инден-2,3'-пирролизидин]-1,3-дион (4). Выход 0.27 г (75%), желтый порошок, т. пл. 162–163 °С (т. пл. 170–172 °С^{7a}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.46–2.12 (4H, м, 2CH₂); 2.71–2.77 (1H, м, CH); 3.34 (1H, д. д. д, J = 11.0, J = 9.2, J = 5.7, CH); 4.65 (1H, уш. д. т, J = 9.6, J = 7.5, 7a'-CH); 4.70 (1H, д, J = 10.9, 2'-CH); 6.27 (1H, д. д, J = 10.9, J = 9.6, 1'-CH); 7.06–7.21 (5H, м, H Ph); 7.73–7.79 (2H, м, H Ar); 7.84–7.93 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.8; 27.7; 50.0; 50.8; 65.4; 75.0; 91.3; 123.6; 124.0; 128.0; 128.5; 128.8; 132.0; 136.0; 136.5; 141.2; 142.1; 196.2; 198.2.

Синтез соединений 6a–j (общая методика). К раствору 1.0 ммоль инденохиноксалинона **5a** или **5b** и 0.17 г (1.5 ммоль) пролина в 4 мл 2-PrOH при перемешивании добавляют 1.0 ммоль нитростирола **1a–e**. Полученную смесь перемешивают при 45 °С (для реакции с соединением **5a**) или при 60 °С (для реакции с соединением **5b**) в течение 4–5 сут (контроль методом ТСХ), после чего выпавший продукт отфильтровывают. Фильтрат разбавляют 10 мл насыщенного раствора NaCl и 3 мл H₂O, образовавшийся осадок объединяют с первым осадком, промывают гексаном и H₂O, высушивают и при необходимости перекристаллизовывают из смеси CH₂Cl₂–гексан, 1:2.

(1'S*,2'S*,7a'S*,11S*)-1'-Нитро-2'-фенилспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидин] (6a). Выход 0.30 г (70%), бесцветные призмы, т. пл. 233–234 °С (т. пл. 212–214 °С^{9a}). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1528, 1375, 1339. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.58–2.31 (4H, м, 2CH₂); 2.86 (1H, т, J = 7.2, CH); 3.48 (1H, д. д. д, J = 10.9, J = 8.3, J = 5.6, CH); 4.93 (1H, д, J = 10.3, 2'-CH); 5.19–5.26 (1H, м, 7a'-CH); 6.71 (1H, уш. т, J = 9.9, 1'-CH); 6.78–6.92 (5H, м, H Ph); 7.56 (1H, т, J = 7.5, H Ar); 7.65 (1H, т. д, J = 7.6, J = 0.8, H Ar); 7.69–7.79 (2H, м, H Ar); 7.98–8.07 (3H, м, H Ar); 8.13–8.21 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.0; 27.7; 51.3; 54.2; 64.8; 75.4; 93.0; 122.7; 126.5; 127.4; 128.1; 128.3; 129.1 (2C); 129.6; 129.8; 130.2; 131.2; 132.8; 138.8; 141.1; 142.4; 143.2; 152.9; 162.0. Найдено, m/z: 435.1813 [M+H]⁺. C₂₇H₂₃N₄O₂. Вычислено, m/z: 435.1816.

4-((1'S*,2'S*,7a'S*,11S*)-1'-Нитроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидин]-2'-ил)фенол (6b). Выход 0.38 г (84%), бежевый порошок, т. пл. 224–225 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1544, 1509, 1456, 1370, 1339. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.50–2.24 (4H, м, 2CH₂); 2.43 (1H, т. д, J = 8.1, J = 3.0, CH); 3.13–3.22 (1H, м, CH); 5.02 (1H, уш. к, J = 7.7, 7a'-CH); 5.51 (1H, д, J = 7.6, 2'-CH); 6.46 (1H, уш. т, J = 7.5, 1'-CH); 6.55–6.87 (5H, м, C₆H₄OH); 7.52–7.77 (4H, м, H Ar); 8.02–8.19 (4H, м, H Ar). Найдено, m/z: 451.1750 [M+H]⁺. C₂₇H₂₃N₄O₃. Вычислено, m/z: 451.1765.

2-Метокси-4-((1'S*,2'S*,7a'S*,11S*)-1'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидин]-2'-ил)фенол (6c). Выход 0.39 г (82%), желтый порошок, т. пл. 140–141 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1547, 1516, 1465, 1374, 1337. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.55–2.31 (4H, м, 2CH₂); 2.89 (1H, уш. т, J = 7.2, CH); 2.91 (3H, с, OCH₃); 3.48 (1H, д. д. д, J = 10.9, J = 8.3, J = 5.5, CH); 4.84 (1H, д, J = 10.3, 2'-CH); 5.23 (1H, уш. д. т, J = 8.9, J = 7.9,

7a'-CH); 5.25 (1H, уш. с, OH); 6.22 (1H, д, J = 1.6, H-3 C₆H₃(OMe)OH); 6.32–6.38 (2H, м, H-5,6 C₆H₃(OMe)OH); 6.59 (1H, т, J = 9.8, 1'-CH); 7.56 (1H, т. д, J = 7.5, J = 0.9, H Ar); 7.65 (1H, т. д, J = 7.6, J = 1.2, H Ar); 7.70–7.75 (2H, м, H Ar); 7.98–8.07 (3H, м, H Ar); 8.12–8.18 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.3; 26.0; 27.7; 51.2; 54.3; 55.1; 64.8; 75.4; 93.2; 110.3; 113.9; 121.7; 122.7; 124.4; 126.5; 129.1; 129.3; 129.8; 130.2; 131.2; 138.8; 141.0; 142.3; 143.4; 144.8; 145.8; 152.9; 162.3. Найдено, m/z: 481.1876 [M+H]⁺. C₂₈H₂₅N₄O₄. Вычислено, m/z: 481.1870.

(1'S*,2'S*,7a'S*,11S*)-2'-(3,4-Диметоксифенил)-1'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидин] (6d). Выход 0.46 г (94%), т. пл. 223–224 °С (т. пл. 202–204 °С^{9a}), бежевый порошок. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1534, 1518, 1467, 1447, 1372, 1338. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.59–2.31 (4H, м, 2CH₂); 2.90 (1H, уш. т, J = 7.3, CH); 3.18 (3H, с, OCH₃); 3.49 (1H, д. д. д, J = 11.0, J = 8.6, J = 5.7, CH); 3.59 (3H, с, OCH₃); 4.86 (1H, д, J = 10.3, 2'-CH); 5.19–5.27 (1H, м, 7a'-CH); 6.25 (1H, д, J = 2.0, H-2 C₆H₃(OMe)₂); 6.32 (1H, д, J = 8.4, H-6 C₆H₃(OMe)₂); 6.39 (1H, д. д, J = 8.4, J = 2.0, H-5 C₆H₃(OMe)₂); 6.62 (1H, уш. т, J = 9.8, 1'-CH); 7.56 (1H, т. д, J = 7.5, J = 0.7, H Ar); 7.65 (1H, т. д, J = 7.6, J = 1.2, H Ar); 7.69–7.76 (2H, м, H Ar); 8.00–8.07 (3H, м, H Ar); 8.12–8.18 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.0; 27.7; 51.2; 54.1; 55.1; 55.4; 64.9; 75.4; 93.1; 110.4; 110.9; 120.9; 122.7; 125.0; 126.5; 129.1; 129.2; 129.3; 129.8; 130.2; 131.1; 138.9; 141.1; 142.4; 143.4; 148.1; 152.9; 162.2 (один атом С не обнаруживается). Найдено, m/z: 495.2014 [M+H]⁺. C₂₉H₂₇N₄O₄. Вычислено, m/z: 495.2027.

(1'S*,2'S*,7a'S*,11S*)-2'-(2,4-Дихлорфенил)-1'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизидин] (6e). Выход 0.39 г (77%), белый порошок, т. пл. 182–183 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1549, 1508, 1477, 1443, 1371, 1339. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.56–2.31 (4H, м, 2CH₂); 2.84 (1H, уш. т, J = 7.2, CH); 3.50 (1H, д. д. д, J = 10.8, J = 8.3, J = 5.6, CH); 5.22 (1H, уш. д. т, J = 8.8, J = 8.0, 7a'-CH); 5.76 (1H, д, J = 10.2, 2'-CH); 6.48 (1H, уш. т, J = 9.7, 1'-CH); 6.64 (1H, д. д, J = 8.6, J = 2.1, H-5 C₆H₃Cl₂); 7.00 (1H, д, J = 8.6, H-6 C₆H₃Cl₂); 7.09 (1H, д, J = 2.1, H-3 C₆H₃Cl₂); 7.55 (1H, т. д, J = 7.4, J = 1.0, H Ar); 7.59 (1H, т. д, J = 7.4, J = 1.3, H Ar); 7.74–7.82 (2H, м, H Ar); 8.02–8.22 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.9; 27.7; 48.3; 51.0; 64.8; 75.4; 94.7; 122.3; 126.8; 128.1; 129.2; 129.3; 129.5; 129.7; 130.1 (2C); 130.2; 130.5; 130.9; 133.9; 135.8; 138.4; 140.8; 141.9; 142.6; 153.1; 161.6. Найдено, m/z: 503.1054 [M+H]⁺. C₂₇H₂₁Cl₂N₄O₂. Вычислено, m/z: 503.1036.

(1'S*,2'S*,6S*,7a'S*)-1'-Нитро-2'-фенилспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиазин-6,3'-пирролизидин] (6f). Выход 0.37 г (84%), белый порошок, т. пл. 230–231 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1531, 1497, 1377, 1341. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.56–2.31 (4H, м, 2CH₂); 2.80–2.90 (1H, м, CH); 3.42–3.52 (1H, м, CH); 4.95 (1H, д, J = 10.3, 2'-CH);* 5.11–5.22 (1H, м, 7a'-CH); 6.66 (1H, уш. т,

* Для облегчения интерпретации спектров ЯМР ¹H нумерация атомов индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиазиновой системы соединений **6f–j**, **7d–e** дана в соответствии с нумерацией атомов в соединениях **6a–e** (схема 3).

$J = 9.8$, 1'-CH); 6.77–6.93 (5H, м, Н Ph); 7.60 (1H, т, $J = 7.5$, Н-2(3)); 7.67–7.74 (2H, м, Н-8, Н-3(2)); 8.05 (1H, д, $J = 7.7$, Н-1(4)); 8.17 (1H, д, $J = 7.6$, Н-4(1)); 8.52 (1H, д, д, $J = 8.2$, $J = 1.7$, Н-9); 9.06–9.11 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.0; 27.7; 51.1; 54.3; 64.9; 75.2; 92.6; 123.8; 124.3; 126.5; 127.6; 128.1; 128.2; 130.6; 132.1; 132.4; 136.1; 138.2; 138.4; 143.9; 151.5; 153.2; 156.2; 163.4. Найдено, m/z : 436.1760 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 436.1768.

2-((1'S*,2'S*,6S*,7a'S*)-1'-Нитроспиро[индено[1,2-*b*]-пиридо[3,2-*e*]пирозин-6,3'-пирролизидин]-2'-ил)фенол (6g). Выход 0.22 г (48%), бежевый порошок, т. пл. 228–229 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1545, 1502, 1455, 1391, 1372, 1344. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.53–2.27 (4H, м, 2CH_2); 2.52–2.60 (1H, м, CH); 3.26–3.35 (1H, м, CH); 5.04 (1H, уш. д. т, $J = 9.4$, $J = 7.8$, 7a'-CH); 5.62 (1H, д, $J = 8.7$, 2'-CH); 6.45 (1H, т, $J = 7.5$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$); 6.57 (1H, д, $J = 8.6$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$); 6.58 (1H, т, $J = 10.4$, 1'-CH); 6.76–6.90 (3H, м, Н-3,4 $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, OH); 7.32 (1H, т, $J = 7.5$, Н-2(3)); 7.54 (1H, т, $J = 7.4$, Н-3(2)); 7.67–7.73 (1H, м, Н-8); 7.76 (1H, д, $J = 7.4$, Н-1(4)); 8.14 (1H, д, $J = 7.7$, Н-4(1)); 8.52 (1H, д, д, $J = 8.2$, $J = 1.6$, Н-9); 9.00–9.08 (1H, м, Н-7). Найдено, m/z : 452.1706 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 452.1717.

2-Метокси-4-((1'S*,2'S*,6S*,7a'S*)-1'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пирозин-6,3'-пирролизидин]-2'-ил)фенол (6h). Выход 0.29 г (61%), оранжевый порошок, т. пл. 225–226 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1578, 1536, 1522, 1497, 1458, 1373, 1343. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58–2.31 (4H, м, 2CH_2); 2.87 (1H, уш. т, $J = 7.2$, CH); 3.24 (3H, с, OCH_3); 3.47 (1H, д. д. д, $J = 10.7$, $J = 8.3$, $J = 5.5$, CH); 4.87 (1H, д, $J = 10.2$, 2'-CH); 5.15 (1H, уш. д. т, $J = 9.0$, $J = 7.9$, 7a'-CH); 5.26 (1H, уш. с, OH); 6.17 (1H, уш. с, Н-2 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})\text{OH}$); 6.31–6.39 (2H, м, Н-5,6 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})\text{OH}$); 6.57 (1H, т, $J = 9.8$, 1'-CH); 7.61 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 0.6$, Н-2(3)); 7.66–7.75 (2H, м, Н-3(2), Н-8); 8.04 (1H, д, $J = 7.8$, Н-1(4)); 8.19 (1H, д, $J = 7.5$, Н-4(1)); 8.50 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.7$, Н-9); 9.07–9.11 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.0; 27.7; 51.1; 54.2; 55.2; 64.9; 75.3; 92.6; 110.4; 114.0; 121.1; 123.9; 124.0; 124.3; 126.5; 130.5; 132.1; 136.1; 138.1; 138.4; 144.3; 145.0; 145.9; 151.5; 153.3; 156.2; 163.7. Найдено, m/z : 482.1811 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 482.1823.

(1'S*,2'S*,6S*,7a'S*)-2'-(3,4-Диметоксифенил)-1'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пирозин-6,3'-пирролизидин] (6i). Выход 0.42 г (84%), т. пл. 202–203 °С, бежевый порошок. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1577, 1536, 1517, 1493, 1456, 1422, 1373, 1342. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.60–2.31 (4H, м, 2CH_2); 2.88 (1H, уш. т, $J = 7.5$, CH); 3.27 (3H, с, OCH_3); 3.48 (1H, д. д. д, $J = 10.9$, $J = 8.3$, $J = 5.6$, CH); 3.59 (3H, с, OCH_3); 4.89 (1H, д, $J = 10.3$, 2'-CH); 5.15 (1H, уш. д. т, $J = 9.2$, $J = 7.9$, 7a'-CH); 6.22 (1H, д, $J = 1.9$, Н-2 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 6.31 (1H, д, $J = 8.4$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 6.37 (1H, д. д, $J = 8.4$, $J = 1.9$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 6.59 (1H, уш. т, $J = 9.8$, 1'-CH); 7.61 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 0.6$, Н-2(3)); 7.67–7.71 (1H, м, Н-8); 7.72 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 1.1$, Н-3(2)); 8.05 (1H, д, $J = 7.8$, Н-1(4)); 8.20 (1H, д, $J = 7.5$, Н-4(1)); 8.50 (1H,

д. д, $J = 8.3$, $J = 1.9$, Н-9); 9.08–9.11 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.0; 27.7; 51.1; 54.1; 55.2; 55.5; 64.9; 75.2; 92.6; 110.6; 111.2; 120.2; 123.9; 124.3; 124.6; 126.5; 130.5; 132.0; 136.1; 138.1; 138.4; 144.2; 148.2; 148.3; 151.5; 153.3; 156.2; 163.7. Найдено, m/z : 496.1966 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 496.1979.

(1'S*,2'S*,6S*,7a'S*)-2'-(2,4-Дихлорфенил)-1'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пирозин-6,3'-пирролизидин] (6j). Выход 0.35 г (70%), оранжевый порошок, т. пл. 231–232 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1544, 1495, 1475, 1371, 1344. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58–2.30 (4H, м, 2CH_2); 2.81 (1H, уш. т, $J = 7.4$, CH); 3.48 (1H, д. д. д, $J = 14.1$, $J = 8.7$, $J = 5.9$, CH); 5.16 (1H, уш. к, $J = 8.1$, 7a'-CH); 5.77 (1H, д, $J = 10.1$, 2'-CH); 6.42 (1H, уш. т, $J = 9.7$, 1'-CH); 6.65 (1H, д. д, $J = 8.6$, $J = 1.7$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 6.96 (1H, д, $J = 8.6$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.10 (1H, д, $J = 1.7$, Н-3 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.59 (1H, т, $J = 7.4$, Н-2(3)); 7.65 (1H, т, $J = 7.4$, Н-3(2)); 7.70–7.78 (1H, м, Н-8); 8.15 (1H, д, $J = 7.7$, Н-1(4)); 8.18 (1H, д, $J = 7.5$, Н-4(1)); 8.55 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.4$, Н-9); 9.10–9.18 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.9; 27.7; 48.6; 50.8; 64.9; 75.2; 94.3; 123.5; 124.5; 126.9; 128.0; 129.8; 129.9; 130.0; 130.8; 131.8; 134.1; 135.8; 135.9; 137.8; 138.3; 142.7; 151.6; 153.6; 156.5; 163.1. Найдено, m/z : 504.0982 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 504.0989.

Синтез соединений 7a–e (общая методика). К раствору 1.0 ммоль инденохиноксалинона **5a** или **5b** и 0.13 г (1.5 ммоль) саркозина в 4 мл 2-PrOH при перемешивании добавляют 1.0 ммоль нитростирола **1a,d,e**. Полученную смесь перемешивают при 65–80 °С в течение 4–5 сут (контроль методом ТСХ), после чего выпавший продукт отфильтровывают. Фильтрат разбавляют 10 мл насыщенного раствора NaCl и 3 мл H_2O , образовавшийся осадок объединяют с первым осадком, промывают гексаном и H_2O , высушивают и при необходимости перекристаллизовывают из смеси CH_2Cl_2 –гексан, 1:2. Индивидуальные стереоизомеры **7b** и **7d** были выделены с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент CHCl_3) с последующей перекристаллизацией из смеси CH_2Cl_2 –гексан, 1:2.

(3'R*,4'S*,11R*)-1'-Метил-3'-нитро-4'-фенилспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролизидин] (7a). Выход 0.20 г (46%), бесцветные призмы, т. пл. 181–182 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1538, 1491, 1457, 1365, 1335. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.98 (3H, с, NCH_3); 3.74 (1H, уш. т, $J = 8.8$) и 3.94 (1H, уш. т, $J = 9.2$, 5'- CH_2); 4.77 (1H, уш. к, $J = 8.6$, 4'-CH); 5.75 (1H, д, $J = 8.6$, 3'-CH); 7.33 (1H, т, $J = 7.2$, Н-4 Ph); 7.43 (2H, т, $J = 7.4$, Н-3,5 Ph); 7.54–7.70 (5H, м, Н Ar, Н-2,6 Ph); 7.73–7.84 (2H, м, Н Ar); 8.18 (2H, д, $J = 7.4$, Н Ar); 8.23 (1H, д, $J = 7.6$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.8; 46.8; 60.3; 74.9; 98.4; 122.3; 125.6; 127.8; 128.1; 129.0; 129.3; 129.4; 129.8; 130.2; 130.7; 132.1; 138.1; 138.8; 141.5; 142.9; 143.3; 153.5; 162.0. Найдено, m/z : 409.1659 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 409.1659.

(3'R*,4'S*,11R*)-4'-(3,4-Диметоксифенил)-1'-метил-3'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролизидин] (7b) и (3'S*,4'S*,11S*)-3'-(3,4-диметоксифенил)-1'-метил-4'-нитроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-

11,2'-пирролидин] (7'b). Выход 0.20 г (43%) (**7b:7'b** = 64:36), желтый порошок, т. пл. 108–109 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1514, 1461, 1368, 1335. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): основной изомер **7b**: 1.98 (3H, с, NCH_3); 3.71 (1H, уш. т, $J = 8.9$) и 3.95 (1H, уш. т, $J = 9.5$, 5'- CH_2); 3.90 (3H, с, OCH_3); 4.01 (3H, с, OCH_3); 4.72 (1H, уш. к, $J = 8.8$, 4'-CH); 5.69 (1H, д, $J = 8.5$, 3'-CH); 6.90 (1H, д, $J = 8.2$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 7.18 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.9$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 7.23 (1H, д, $J = 1.9$, Н-2 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 7.56–7.64 (3H, м, Н Ar); 7.74–7.83 (2H, м, Н Ar); 8.14–8.21 (3H, м, Н Ar); минорный изомер **7'b**: 2.00 (3H, с, NCH_3); 3.15 (3H, с, OCH_3); 3.59 (3H, с, OCH_3); 4.03 (1H, д. д, $J = 10.9$, $J = 3.5$) и 4.30 (1H, уш. т, $J = 10.3$, 5'- CH_2); 4.63 (1H, д, $J = 9.7$, 3'-CH); 6.09 (1H, уш. с, Н-2 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 6.24–6.32 (3H, м, 4'-CH, Н-5,6 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2$); 7.52–8.28 (8H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: основной изомер **7b**: 34.8; 46.8; 56.0; 56.1; 60.4; 75.0; 98.9; 111.1; 111.6; 120.5; 122.3; 125.6; 129.3; 129.5 (2C); 130.2; 130.8; 131.3; 132.2; 138.0; 141.5; 142.9; 143.4; 148.7; 149.5; 153.6; 162.3. Найдено, m/z : 469.1885 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 469.1870.

(3'R*,4'S*,11R*)-4'-(2,4-Дихлорфенил)-1'-метил-3'-нитроспироспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидин] (7c). Выход 0.22 г (46%), т. пл. 202–203 °С, белый порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1554, 1507, 1479, 1361, 1335. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.97 (3H, с, NCH_3); 3.73–3.85 (2H, м, 5'- CH_2); 5.35 (1H, уш. к, $J = 8.3$, 4'-CH); 5.73 (1H, д, $J = 7.9$, 3'-CH); 7.40 (1H, д. д, $J = 8.5$, $J = 1.9$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.46 (1H, д, $J = 1.9$, Н-3 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.57–7.65 (3H, м, Н Ar); 7.75–7.85 (2H, м, Н Ar); 8.02 (1H, д, $J = 8.5$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 8.15–8.23 (3H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.7; 42.4; 60.0; 75.0; 97.4; 122.4; 125.5; 127.9; 129.4; 129.5 (2C); 129.6; 129.8; 130.3; 130.9; 132.3; 134.0; 135.3; 135.4; 138.1; 141.4; 142.7; 142.9; 153.5; 161.8. Найдено, m/z : 477.0872 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 477.0880.

(3'R*,4'S*,6R*)-1'-Метил-3'-нитро-4'-фенилспироспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,2'-пирролидин] (7d) и (3'S*,4'S*,6S*)-1'-метил-4'-нитро-3'-фенилспироспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,2'-пирролидин] (7'd). Выход 0.13 г (33%) (**7d:7'd** = 68:32), коричневатый порошок, т. пл. 111–112 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1574, 1548, 1495, 1464, 1385, 1340. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): основной изомер **7d**: 1.98 (3H, с, NCH_3); 3.76 (1H, д. д, $J = 9.2$, $J = 8.8$, 5a'-CH); 3.88 (1H, уш. т, $J = 9.0$, 5b'-CH); 4.77 (1H, уш. к, $J = 8.8$, 4'-CH); 5.75 (1H, д, $J = 8.8$, 3'-CH); 7.34 (1H, т, $J = 7.2$, Н-4 Ph); 7.43 (2H, т, $J = 7.5$, Н-3,5 Ph); 7.60–7.67 (5H, м, Н Ar, Н-2,6 Ph); 7.72–7.76 (1H, м, Н-8); 8.29–8.33 (1H, м, Н Ar); 8.58 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.8$, Н-9); 9.15–9.19 (1H, м, Н-7); минорный изомер **7'd**: 1.97 (3H, с, NCH_3); 4.04 (1H, д. д, $J = 10.9$, $J = 3.6$) и 4.26 (1H, т, $J = 10.3$, 5'- CH_2); 4.74 (1H, д, $J = 9.3$, 3'-CH); 6.32 (1H, т. д, $J = 9.6$, $J = 3.6$, 4'-CH); 6.68 (2H, д, $J = 7.5$, Н-2,6 Ph); 6.80 (2H, т, $J = 7.5$, Н-3,5 Ph); 6.89 (1H, т, $J = 7.5$, Н-4 Ph); 7.58 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 1.1$, Н-2(3)); 7.68–7.72 (1H, м, Н-8); 7.75 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.1$, Н-3(2)); 7.99 (1H, д, $J = 7.7$, Н-1); 8.09 (1H, д, $J = 7.6$, Н-4); 8.51 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J =$

1.8, Н-9); 9.06–9.10 (1H, м, Н-7). Найдено, m/z : 410.1618 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 410.1612.

(3'R*,4'S*,6R*)-4'-(2,4-Дихлорфенил)-1'-метил-3'-нитроспироспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,2'-пирролидин] (7e) и (3'S*,4'S*,6S*)-3'-(2,4-дихлорфенил)-1'-метил-4'-нитроспироспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,2'-пирролидин] (7'e). Выход 0.22 г (45%) (**7e:7'e** = 80:20), коричневатый порошок, т. пл. 204–205 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1555, 1495, 1467, 1384, 1339. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): основной изомер **7e**: 1.97 (3H, с, NCH_3); 3.70 (1H, д. д, $J = 9.2$, $J = 8.6$) и 3.83 (1H, уш. т, $J = 9.0$, 5'- CH_2); 5.29–5.37 (1H, уш. к, $J = 8.4$, 4'-CH); 5.77 (1H, д, $J = 8.1$, 3'-CH); 7.39 (1H, д. д, $J = 8.5$, $J = 2.1$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.48 (1H, д, $J = 2.1$, Н-3 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.63–7.67 (3H, м, Н Ar); 7.72–7.77 (1H, м, Н-8); 7.90 (1H, д, $J = 8.5$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 8.30–8.34 (1H, м, Н Ar); 8.54 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.8$, Н-9); 9.16–9.20 (1H, м, Н-7); минорный изомер **7'e**: 1.94 (3H, с, NCH_3); 4.07 (1H, д. д, $J = 11.0$, $J = 3.4$) и 4.30 (1H, д. д, $J = 11.0$, $J = 9.7$, 5'- CH_2); 5.55 (1H, д, $J = 9.1$, 3'-CH); 6.01 (1H, т. д, $J = 9.4$, $J = 3.4$, 4'-CH); 6.65 (1H, д. д, $J = 8.6$, $J = 2.2$, Н-5 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 6.89 (1H, д, $J = 8.6$, Н-6 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.06 (1H, д, $J = 2.2$, Н-3 $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$); 7.57 (1H, т. д, $J = 7.4$, $J = 0.8$, Н-2(3)); 7.68 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.1$, Н-3(2)); 8.03 (1H, д, $J = 7.6$, Н-1); 8.10 (1H, д, $J = 7.7$, Н-4); 9.11–9.15 (1H, м, Н-7) (сигналы протонов Н-8,9 маскируются сигналами основного изомера). Найдено, m/z : 478.0849 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 478.0832.

Рентгеноструктурное исследование соединений 6a, 7a,d проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur S (соединение **6a**) и Xcalibur Eos (соединения **7a,d**) с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 56.6 и 56.4° соответственно). Кристаллы, пригодные для РСА, были получены путем медленного упаривания растворов соответствующих соединений в EtOAc.

Структуры соединений **6a, 7a,d** расшифрованы прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.¹³ Все неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении независимо, атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции и включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединений **6a, 7a,d** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1523622, CCDC 1523623 и CCDC 1523624 соответственно).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 14-13-00388).

Список литературы

- (a) Zhang, C.; Li, S.; Ji, L.; Liu, S.; Li, Z.; Li, S.; Meng, X. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 4693. (b) Azizian, J.; Shaabanzadeh, M.; Hatamjafari, F.; Mohammadzadeh, M. R. *ARKIVOC* **2006**, (xi), 47. (c) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. *Tetrahedron* **2016**, 72, 1603.
- (a) Tsuge, O.; Kanemasa, S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1989**, 45, 231. (b) Pandey, G.; Banerjee, P.; Gadre, S. R. *Chem. Rev.*

- 2006**, 106, 4484. (c) Nájera, C.; Sansano, J. M. *Curr. Org. Chem.* **2003**, 7, 1105. (d) Padwa, A.; Pearson, W. H. *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products*; Wiley: New York, 2002, vol. 59, p. 169.
3. (a) Rajesh, S. M.; Bala, B. D.; Perumal, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 5367. (b) Dandia, A.; Jain, A. K.; Sharma, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 5859. (c) Klochkova, I. N.; Shchekina, M. P.; Anis'kov, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 479. [Химия гетероцикл. соединений. **2014**, 527.] (d) Suresh Babu, A. R.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4618. (e) Gavaskar, D.; Suresh Babu, A. R.; Raghunathan, R.; Dharani, M.; Balasubramanian, S. *Steroids* **2016**, 109, 1.
4. (a) Mohammadzadeh, M. R.; Firoozi, N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2009**, 30, 1877. (b) Sarrafi, Y.; Hamzehlouian, M.; Alimohammadi, K.; Khavasi, H. R. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 4734. (c) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutuyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2016**, 72, 6825. (d) Chandralekha, E.; Thangamani, A.; Valliappan, R. *Res. Chem. Intermed.* **2013**, 39, 961. (e) Suresh Babu, A. R.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 9221. (f) Suresh Babu, A. R.; Gavaskar, D.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 6676. (g) Wang, H.-J.; Pan, B.-W.; Zhang, W.-H.; Yang, C.; Liu, X.-L.; Zhao, Z.; Feng, T.-T.; Zhou, Y.; Yuan, W.-C. *Tetrahedron* **2015**, 71, 8131. (h) Saravanan, P.; Pushparaj, S.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3449. (i) Faraji, L.; Arvinnezhad, H.; Alikami, N.; Jadidi, K. *Lett. Org. Chem.* **2010**, 7, 472.
5. (a) Alimohammadi, K.; Sarrafi, Y.; Tajbakhsh, M.; Yeganegi, S.; Hamzehloueian, M. *Tetrahedron* **2011**, 67, 1589. (b) Naga Siva Rao, J.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 2276. (c) Puerto Galvis, C. E.; Kouznetsov, V. V. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 7372. (d) Chen, G.; Miao, Y.-Q.; Zhou, R.; Zhang, L.; Zhang, J.; Hao, X.-J. *Res. Chem. Intermed.* **2013**, 39, 2445. (e) Laihia, K.; Valkonen, A.; Kolehmainen, E.; Antonov, A.; Zhukov, D.; Fedosov, I.; Nikiforov, V. *J. Mol. Struct.* **2006**, 800, 100. (f) Bakthadoss, M.; Sivakumar, N. *Synlett* **2009**, 1014. (g) Chen, G.; Yang, J.; Gao, S.; Zhang, Y.; Hao, X.-J. *Res. Chem. Intermed.* **2013**, 39, 1245. (h) Naga Siva Rao, J.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6568. (i) Felluga, F.; Forzato, C.; Nitti, P.; Pitacco, G.; Valentin, E.; Zangrando, E. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, 47, 664.
6. Poornachandran, M.; Muruganatham, R.; Raghunathan, R. *Synth. Commun.* **2006**, 36, 141.
7. (a) Poornachandran, M.; Raghunathan, R. *Synth. Commun.* **2007**, 37, 2507. (b) Chen, G.; Wu, Y.; Gu, X. *Heterocycl. Commun.* **2011**, 17, 161. (c) Chen, G.; Zhang, J.; Wu, Y. *Res. Chem. Intermed.* **2012**, 38, 413.
8. (a) Mallya, S.; Kalluraya, B.; Vidyashree Jois, H. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, 53, 1859. (b) Sureshbabu, A. R.; Raghunathan, R.; Satiskumar, B. K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2818.
9. (a) Akondi, A. M.; Mekala, S.; Kantam, M. L.; Trivedi, R.; Chowhan, L. R.; Das, A. *New J. Chem.* **2017**, 41, 873. (b) Hamzehloueian, M.; Sarrafi, Y.; Aghaei, Z. *RSC Adv.* **2015**, 5, 76368.
10. Ramesh, E.; Kathiresan, M.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1835.
11. Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 167. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 167.]
12. Khan, M. S.; Munawar, M. A.; Ashraf, M.; Alam, U.; Ata, A.; Asiri, A. M.; Kousar, S.; Khan, M. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22, 1195.
13. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A.: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.