

## 2-Замещенные 3-нитро-2*H*-хромены в реакции с азометин-илидом из нингидрина и пролина: регио- и стереоселективный синтез спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизидин]-1,3-дионов

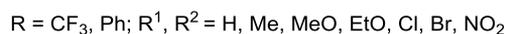
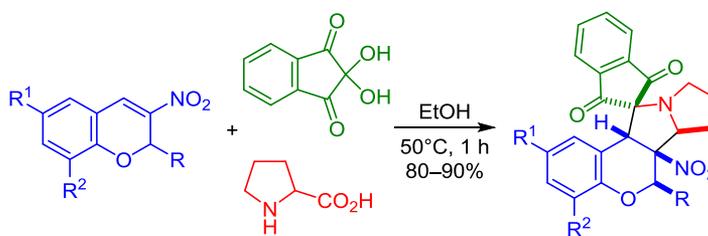
Владислав Ю. Коротаев<sup>1\*</sup>, Игорь Б. Кутяшев<sup>1</sup>,  
Алексей Ю. Барков<sup>1</sup>, Вячеслав Я. Сосновских<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт естественных наук и математики

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

Поступило 1.08.2017

Принято 11.10.2017



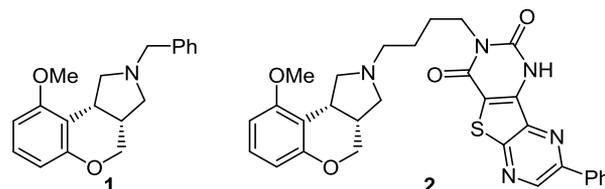
1,3-Диполярное циклоприсоединение стабилизированного азометин-илида, генерируемого *in situ* из нингидрина и пролина, по активированной нитрогруппой двойной связи 3-нитро-2-(трифторметил)- и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хроменов при нагревании в этаноле протекает регио- и стереоселективно и приводит к образованию спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизидин]-1,3-дионов с высокими выходами. Строение полученных продуктов подтверждено методом РСА.

**Ключевые слова:** 3-нитро-2*H*-хромены, спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизидин]-1,3-дионы, стабилизированные азометин-илиды, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Конденсированные производные хромена и хромана (3,4-дигидро-2*H*-1-бензопирана) встречаются в природе или представляют собой синтетические биологически активные соединения.<sup>1</sup> Их повышенная биоактивность обусловлена прежде всего одновременным присутствием нескольких фармакофорных фрагментов в одной молекуле конденсированного гетероцикла. В частности, Δ<sup>3</sup>-аннелированный пирролидином бензопиран **1** является антагонистом рецепторов 5-НТ<sub>2C</sub> с селективностью по отношению к рецепторам 5-НТ<sub>2A</sub>,<sup>2a</sup> а его структурный аналог **2** проявляет селективность по отношению к адренорецепторам α1A и α1B и предложен в качестве перспективного лекарственного средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы<sup>2b</sup> (рис. 1).

Один из наиболее эффективных прямых методов синтеза пирролидинов и пирролизидинов, которому в последнее время уделяется большое внимание, основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении азометин-

илидов по двойной связи алкенов,<sup>3</sup> в качестве которых могут выступать и 3-нитро-2*H*-хромены, содержащие активный β-нитростирольный фрагмент. Взаимодействие нитрохроменов с нестабилизированными и стабилизированными азометин-илидами на основе альдегидов и α-аминокислот или их эфиров изучено достаточно подробно, что привело к получению широкого ряда производных хромана, аннелированных с пирролидиновым или пирролизидиновым циклом.<sup>4</sup> Однако их реакции с илидами поликарбонильных соединений



**Рисунок 1.** Биологически активные хромено[3,4-*c*]пирролизидины.

исследованы мало: имеются лишь два кратких сообщения, описывающих [3+2]-присоединение изатин-овых и аценафтенхиноновых азометин-илидов к 2-замещенным 3-нитро-2*H*-хроменам.<sup>5</sup> Взаимодействие нитрохроменов с илидами из нингидрина ранее не изучалось. В то же время нингидрин-пролиновый азометин-илид присоединяется к  $\beta$ -нитростиролам регио- и стереоселективно, атакуя электрофильный  $\alpha$ -углеродный атом стирила своей более замещенной частью.<sup>6</sup> При этом с высокими выходами были получены соответствующие *эндо*-спироциклоаддукты, молекулы которых наряду с пирролизидиновым циклом содержат и фармакофорный фрагмент индан-1,3-диона.<sup>6,7</sup>

Продолжая наши исследования, направленные на разработку новых методов  $\Delta^3$ -аннелирования 3-нитро-2-(тригалогенметил)-2*H*-хроменов,<sup>8</sup> в настоящей работе мы изучили трехкомпонентную реакцию с участием 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов, нингидрина и пролина, предложили одностадийный способ получения ранее неописанных спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизидин]-1,3-дионов и изучили особенности их поведения в растворах  $\text{CHCl}_3$  и ДМСО.

Было обнаружено, что [3+2]-циклоприсоединение азометин-илида, генерируемого *in situ* из нингидрина и пролина, по двойной связи 3-нитро-2-(трифторметил)-2*H*-хроменов **3a–i** в этаноле при 50 °C в течение 1 ч приводит к *эндо*-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизидин]-1,3-дионам **4a–i** с выходами 80–90%. Образование региоизомерных аддуктов **4'a–i** не происходило из-за неблагоприятного диполь-дипольного взаимодействия, возникающего между группами C=O и NO<sub>2</sub> в переходном состоянии<sup>6</sup> (схема 1, табл. 1).

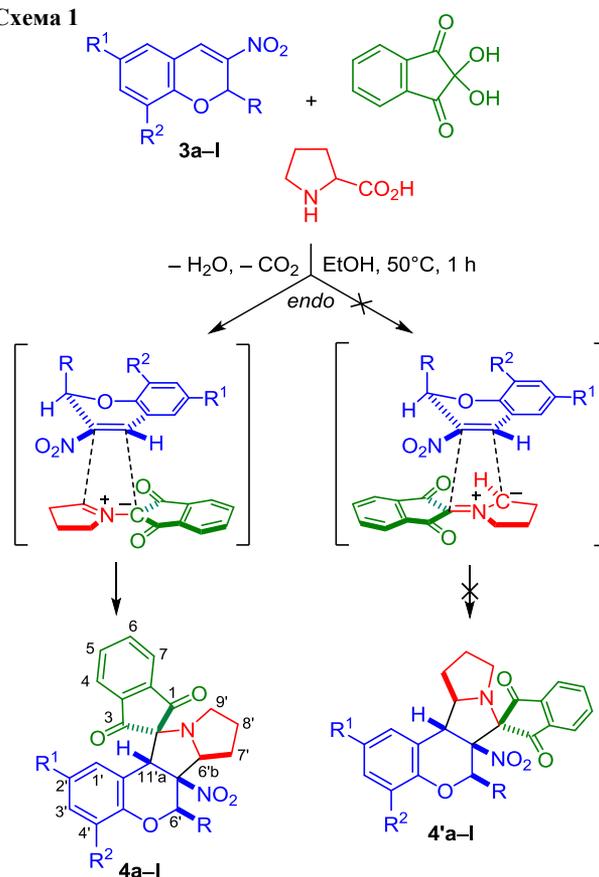
Как видно по табл. 1, выходы продуктов **4a–i** мало зависят от донорно-акцепторных свойств заместителей R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>. При использовании других растворителей (бензола, метанола, 2-пропанола) в реакции с хроменом **3a** выходы аддукта **4a** были на 10–30% ниже.

3-Нитро-2-фенил-2*H*-хромены **3j–l** в аналогичных условиях реагируют с азометин-илидом из нингидрина и пролина, образуя спироциклоаддукты **4j–l** с такой же регио- и стереохимией (схема 1, табл. 1). И в этом случае высокие выходы соединений **4j–l** (84–90%) наблюдались независимо от природы заместителей в исходных хроменах.

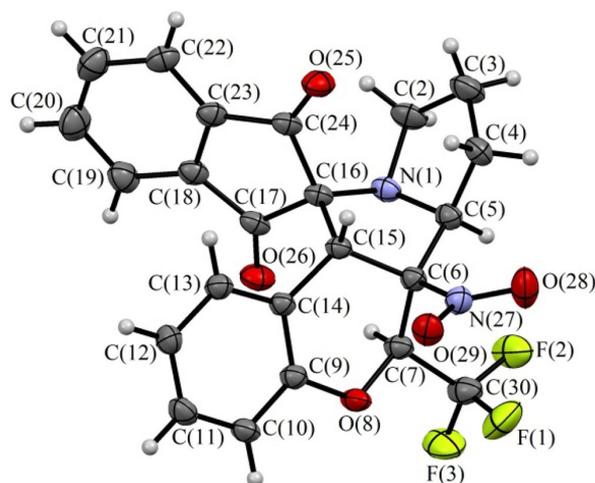
Регио- и стереохимия продуктов **4a–i** подтверждена с помощью РСА соединения **4a** (рис. 2). Как следует из рис. 2, циклоаддукт **4a** действительно является региоизомером, образующимся в результате присоединения атома С-2 азометин-илида к более электрофильному атому С-4 хромена. Трифторметильный заместитель, нитрогруппа и атом водорода при атоме С-11'a находятся в *цис*-положении, а водородный атом при атоме С-6'b расположен трансидно. У пиранового цикла конформация "полукресло", тогда как аннелированный с ним и последующий пятичленные циклы пирролизидиновой системы принимают конформации "твист" и "конверт" соответственно.

Поскольку для 2-замещенных 3-нитро-2*H*-хроменов наиболее выгодной является конформация "полу-

Схема 1

Таблица 1. Выходы хромено[3,4-*a*]пирролизидинов **4a–l**

Аддукт	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %	Аддукт	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
<b>4a</b>	CF <sub>3</sub>	H	H	83	<b>4g</b>	CF <sub>3</sub>	Br	Br	90
<b>4b</b>	CF <sub>3</sub>	Me	H	86	<b>4h</b>	CF <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	H	87
<b>4c</b>	CF <sub>3</sub>	MeO	H	80	<b>4i</b>	CF <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	89
<b>4d</b>	CF <sub>3</sub>	H	EtO	80	<b>4j</b>	Ph	H	H	88
<b>4e</b>	CF <sub>3</sub>	Cl	H	83	<b>4k</b>	Ph	MeO	H	84
<b>4f</b>	CF <sub>3</sub>	Br	H	83	<b>4l</b>	Ph	Br	H	90

Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **4a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

кресло" с псевдоаксиальным расположением заместителя,<sup>9</sup> атака двойной связи хроменов **3a–l** азометинилидом происходит со стороны псевдоэкваториального атома водорода 2-СН (схема 1). При этом нитрогруппа и заместитель R в хроменопирролизидинах **4a–l** оказываются в *цис*-положении по отношению друг к другу, что характерно для большинства аддуктов 1,3-дипольного циклоприсоединения с участием 2-монозамещенных 3-нитро-2*H*-хроменов.<sup>4,5,10</sup>

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **4a–l**, записанных в растворе CDCl<sub>3</sub>, присутствуют характерный синглет протона 11'-а-СН в области 4.68–5.12 м. д. и триплет или дублет дублетов пирролизидинового протона 6'b-СН при 4.04–4.60 м. д. Сигнал протона 6'-СН проявляется в виде квартета при 5.78–6.22 м. д. с КССВ <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 5.5–6.2 Гц в спектрах соединений **4a–i** или синглета при 6.34–6.46 м. д. в спектрах соединений **4j–l**. Сигнал трифторметильной группы, связанной с *sp*<sup>3</sup>-углеродным атомом, в спектрах ЯМР <sup>19</sup>F 6'-CF<sub>3</sub>-хроменопирролизидинов **4a–i** представляет собой дублет в интервале 91.7–93.7 м. д. с КССВ <sup>3</sup>J<sub>FH</sub> = 5.5–6.2 Гц. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **4a–i** наблюдаются квартеты группы CF<sub>3</sub> и атома С-6' в области 121.6–122.8 и 75.3–75.8 м. д. соответственно с КССВ <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 280.3–286.7 и <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 33.1–34.3 Гц. ИК спектры продуктов **4a–l** содержат полосы валентных колебаний карбонильной группы (1701–1709 см<sup>-1</sup>) и группы NO<sub>2</sub> (1531–1554, 1339–1359 см<sup>-1</sup>).

В отличие от 6'-фенилхроменопирролизидинов **4j–l**, которые сохраняют свою стабильность и в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>, 6'-трифторметилзамещенные аддукты **4a–i** в этом растворителе нестабильны и находятся в равновесии с соответствующим исходным хроменом **3** и азометинилидом **5** (схема 2). Действительно, сразу после растворения этих соединений в ДМСО-*d*<sub>6</sub> в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H помимо сигналов продуктов **4a–i** появляются два новых набора сигналов, относящихся к хроменам **3a–i** и азометинилиду **5**<sup>11</sup> в соотношении **3:5** = 1:1. Равновесные составы смесей соединений **3a–i**, **4a–i** и **5** в ДМСО-*d*<sub>6</sub> при 22 °С приведены в табл. 2.

Схема 2

Таблица 2. Равновесие **4a–i** ⇌ **3a–i** + **5** в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>

Состав смеси	Содержание компонентов, моль. %		
	4	3	5
<b>4a</b> + <b>3a</b> + <b>5</b>	26	37	37
<b>4b</b> + <b>3b</b> + <b>5</b>	24	38	38
<b>4c</b> + <b>3c</b> + <b>5</b>	34	33	33
<b>4d</b> + <b>3d</b> + <b>5</b>	26	37	37
<b>4e</b> + <b>3e</b> + <b>5</b>	32	34	34
<b>4f</b> + <b>3f</b> + <b>5</b>	32	34	34
<b>4g</b> + <b>3g</b> + <b>5</b>	38	31	31
<b>4h</b> + <b>3h</b> + <b>5</b>	26	37	37
<b>4i</b> + <b>3i</b> + <b>5</b>	40	30	30

В заключение следует отметить, что пространственно-затрудненные 3-нитро-2-(трифторметил)-2-фенил-2*H*-хромены,<sup>12</sup> являющиеся гибридами хроменов **3a–l**, из-за стерических отталкиваний, возникающих между объемными заместителями в положении 2 хромена и 1,3-индандионовым фрагментом иллада в переходном состоянии, не реагировали с азометинилидом **5**. Не удалось получить спироциклоаддукты и в реакции с участием 2-ССl<sub>3</sub>-аналогов<sup>13a</sup> нитрохроменов **3a–i** – во всех случаях происходило сильное осмоление. По-видимому, это связано с отщеплением молекулы HCl от 3-нитро-2-(трихлорметил)-2*H*-хроменов под действием основного азометинилида **5** и последующим образованием неустойчивых 2-(дихлорметилиден)хроменов. Похожий процесс наблюдался нами при взаимодействии 2-ССl<sub>3</sub>-нитрохроменов с азидом натрия.<sup>8c</sup>

Таким образом, 3-нитро-2-(трифторметил)- и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромены реагируют с азометинилидом на основе нингидрина и пролина подобно β-нитростиролам, не уступая им по своей активности. В отличие от 6'-Ph-спироциклоаддуктов, 6'-CF<sub>3</sub>-замещенные продукты нестабильны в растворе ДМСО. Молекулы полученных соединений содержат сразу три фармакофорных фрагмента и представляют несомненный интерес для медицинской химии.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Alpha с приставкой НПВО (кристалл ZnSe). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно) и Bruker Avance 500 (500 и 471 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> или ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренние стандарты – ТМС и С<sub>6</sub>F<sub>6</sub>. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт – остаточный сигнал растворителя (77.0 м. д.). Масс-спектры высокого разрешения с ионизацией электрораспылением записаны на приборе Waters Xevo QToF. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40.

Исходные нитрохромены **3a–l** получены по известным методикам.<sup>13</sup>

**Получение спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизидин]-1,3-дионов **4a–l**** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль нитрохромена **3a–l**, 0.18 г (1.0 ммоль) нингидрина и 0.17 г (1.5 ммоль) пролина в 5 мл этанола перемешивают при 50 °С в течение 1 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают, промывают сначала этанолом (3 × 3 мл), а затем водой (3 × 1 мл) и сушат при 60 °С. Получают продукты **4a–l** в виде зеленовато-желтых порошков.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-6'a-Нитро-6'-трифторметил-6'a,6'b,7',8',9',11'a-гексагидро-6*H*-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-*a*]пирролизин]-1,3-дион (**4a**)**. Выход 0.38 г (83%), т. пл. 162–163 °С (с разл.). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1705, 1554, 1490, 1459, 1397, 1370, 1354, 1329. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.84–3.33

(6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.60 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6'b-CH); 5.12 (1H, с, 11'a-CH); 5.84 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.34 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-1'); 6.64 (1H, т,  $J = 6.4$ , Н-2'); 7.03 (1H, д,  $J = 8.2$ , Н-4'); 7.12 (1H, т,  $J = 7.8$ , Н-3'); 7.83 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 7.93 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5(6)); 7.99 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6(5)); 8.17 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.69–2.85 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.26 (1H, уш. т,  $J = 7.9$ , 6'b-CH); 4.86 (1H, с, 11'a-CH); 6.01 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.31 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-1'); 6.69 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-3'); 7.05 (1H, д,  $J = 8.1$ , Н-4'); 7.16 (1H, уш. т,  $J = 7.5$ , Н-2'); 7.81 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 8.05 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5(6)); 8.14 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6(5)); 8.22 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.6 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.4 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 24.8; 29.1; 48.1; 50.0; 69.5; 74.6; 75.6 (к,  $J = 33.4$ , C-6); 93.1; 117.7; 120.0; 122.7; 122.8 (к,  $J = 281.5$ , CF<sub>3</sub>); 123.8; 124.3; 126.6; 129.1; 131.8; 136.7; 137.2; 141.8; 151.9; 197.6; 197.7. Найдено, %: С 59.31; Н 3.83; N 6.05. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·0.33H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 59.49; Н 3.83; N 6.03.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2'-Метил-6'-а-нитро-6'-трифторметил-6'-а,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4b).** Выход 0.41 г (86%), т. пл. 150–151 °С (с разл.). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1705, 1551, 1504, 1399, 1369, 1354, 1333. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.82–3.29 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 1.86 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.57 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6'b-CH); 5.04 (1H, с, 11'a-CH); 5.79 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.07 (1H, уш. с, Н-1'); 6.87–6.92 (2H, м, Н-3',4'); 7.86 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 7.92 (1H, т. д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.0$ , Н-5(6)); 7.99 (1H, т. д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.0$ , Н-6(5)); 8.18 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.68–2.87 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 1.79 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.26 (1H, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 6.7$ , 6'b-CH); 4.77 (1H, с, 11'a-CH); 5.95 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.01 (1H, уш. с, Н-1'); 6.92 (1H, д,  $J = 8.4$ , Н-4'); 6.94 (1H, уш. д,  $J = 8.4$ , Н-3'); 7.79 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 8.06 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5(6)); 8.14 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6(5)); 8.23 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.6 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.4 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 20.3; 24.8; 29.0; 48.2; 50.0; 69.4; 75.1; 75.5 (к,  $J = 33.1$ , C-6'); 92.9; 117.3; 120.0; 122.6; 122.7 (к,  $J = 281.0$ , CF<sub>3</sub>); 123.8; 124.3; 126.9; 130.0; 132.1; 136.7; 137.2; 141.7; 149.8; 198.2; 198.4. Найдено,  $m/z$ : 473.1320 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 473.1319.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2'-Метокси-6'-а-нитро-6'-трифторметил-6'-а,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4c).** Выход 0.39 г (80%), т. пл. 175–176 °С (с разл.). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1703, 1553, 1503, 1466, 1399, 1370, 1355, 1333. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.78–3.18 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.27 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.47 (1H, т,  $J = 7.2$ , 6'b-CH); 5.02 (1H, с, 11'a-CH); 5.77 (1H, д,  $J = 2.9$ , Н-1'); 5.78 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.65 (1H, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.9$ , Н-3'); 6.94 (1H, д,  $J = 9.0$ , Н-4'); 7.86

(1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 7.92 (1H, т. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , Н-5(6)); 7.97 (1H, т. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , Н-6(5)); 8.16 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.68–2.86 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.14 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.25 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 6.5$ , 6'b-CH); 4.80 (1H, с, 11'a-CH); 5.71 (1H, д,  $J = 2.9$ , Н-1'); 5.91 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.72 (1H, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.9$ , Н-3'); 6.99 (1H, д,  $J = 9.0$ , Н-4'); 7.82 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 8.06 (1H, т. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , Н-5(6)); 8.14 (1H, т. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , Н-6(5)); 8.22 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.2 (д,  $J = 6.1$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.5 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 24.6; 28.7; 48.7; 50.1; 58.7; 69.5; 74.1; 75.9 (к,  $J = 33.4$ , C-6'); 93.4; 110.8; 115.9; 118.6; 120.1; 122.7 (к,  $J = 281.3$ , CF<sub>3</sub>); 123.9; 124.5; 131.8; 136.8; 137.5; 141.7; 142.0; 154.8; 197.1; 197.4. Найдено,  $m/z$ : 489.1267 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 489.1268.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-6'-а-Нитро-6'-трифторметил-4'-этоксигексагидро-6'-а,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4d).** Выход 0.40 г (80%), т. пл. 169–170 °С (с разл.). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1708, 1553, 1390, 1359, 1337. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.40 (3H, т,  $J = 7.0$ , CH<sub>3</sub>); 1.81–3.27 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.01 (1H, д, к,  $J = 10.6$ ,  $J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>); 4.03 (1H, д, к,  $J = 10.6$ ,  $J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>); 4.54 (1H, т,  $J = 7.0$ , 6'b-CH); 5.11 (1H, с, 11'a-CH); 5.80 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 5.90 (1H, д,  $J = 7.8$ , Н-1'); 6.53 (1H, т,  $J = 7.9$ , Н-2'); 6.68 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-3'); 7.85 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 7.91 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5(6)); 7.97 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6(5)); 8.15 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.31 (3H, т,  $J = 6.9$ , CH<sub>3</sub>); 1.66–2.83 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.09 (1H, д, к,  $J = 9.8$ ,  $J = 6.9$ , OCH<sub>2</sub>); 4.13 (1H, д, к,  $J = 9.8$ ,  $J = 6.9$ , OCH<sub>2</sub>); 4.26 (1H, уш. т,  $J = 7.8$ , 6'b-CH); 4.84 (1H, с, 11'a-CH); 5.84 (1H, д,  $J = 7.8$ , Н-1'); 5.94 (1H, к,  $J = 6.2$ , 6'-CH); 6.60 (1H, т,  $J = 8.1$ , Н-2'); 6.84 (1H, д,  $J = 8.4$ , Н-3'); 7.83 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 8.05 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5(6)); 8.14 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6(5)); 8.22 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7(4)). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.7 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 93.8 (д,  $J = 6.2$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 14.7; 24.8; 28.9; 48.2; 49.9; 65.2; 69.5; 75.0; 75.3 (к,  $J = 33.7$ , C-6'); 93.4; 113.7; 117.7; 118.1; 122.5; 122.8 (к,  $J = 280.3$ , CF<sub>3</sub>); 123.9; 124.3; 136.6; 137.2; 141.7; 141.8; 142.4; 148.2; 198.0; 198.2. Найдено,  $m/z$ : 503.1423 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 503.1424.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-6'-а-Нитро-6'-трифторметил-2'-хлор-6'-а,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4e).** Выход 0.41 г (83%), т. пл. 167–168 °С (с разл.). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1701, 1552, 1486, 1382, 1353. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.79–3.15 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.46 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6'b-CH); 4.96 (1H, с, 11'a-CH); 5.87 (1H, к,  $J = 6.1$ , 6'-CH); 6.29 (1H, д,  $J = 2.3$ , Н-1'); 6.97 (1H, д,  $J = 8.8$ , Н-4'); 7.07 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.3$ , Н-3'); 7.88 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4(7)); 7.95 (1H, т. д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.0$ , Н-5(6)); 8.01 (1H, т. д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.0$ ,

H-6(5)); 8.18 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.71–2.89 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.23 (1H, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 6.5$ , 6'-CH); 4.87 (1H, с, 11'-a-CH); 6.02 (1H, к,  $J = 6.1$ , 6'-CH); 6.25 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-1'); 7.10 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-4'); 7.58 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.6$ , H-3'); 7.81 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-4(7)); 8.07 (1H, т, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.0$ , H-5(6)); 8.16 (1H, т, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.0$ , H-6(5)); 8.23 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 93.0 (д,  $J = 6.1$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.9 (д,  $J = 6.1$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 24.6; 28.9; 47.7; 50.1; 69.3; 74.4; 75.5 (к,  $J = 33.6$ , C-6'); 92.2; 117.7; 117.8; 119.1; 122.5 (к,  $J = 281.6$ , CF<sub>3</sub>); 124.2; 124.6; 126.3; 129.6; 137.2; 137.7; 141.6; 141.8; 150.5; 197.2; 197.3. Найдено,  $m/z$ : 493.0771 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 493.0773.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2'-Бром-6'-а-нитро-6'-трифторметил-6'-а,6'-b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4f)**. Выход 0.45 г (83%), т. пл. 152–153 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1702, 1551, 1484, 1370, 1351, 1329. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.81–3.19 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.49 (1H, т,  $J = 7.4$ , 6'-CH); 4.96 (1H, с, 11'-a-CH); 5.86 (1H, к,  $J = 6.0$ , 6'-CH); 6.42 (1H, д,  $J = 2.2$ , H-1'); 6.91 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-4'); 7.21 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.2$ , H-3'); 7.88 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-4(7)); 7.96 (1H, т, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.1$ , H-5(6)); 8.01 (1H, т, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.1$ , H-6(5)); 8.18 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.70–2.90 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.22 (1H, уш. т,  $J = 7.2$ , 6'-CH); 4.87 (1H, с, 11'-a-CH); 6.01 (1H, к,  $J = 6.1$ , 6'-CH); 6.36 (1H, уш. с, H-1'); 7.16 (1H, д,  $J = 8.6$ , H-4'); 7.70 (1H, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 2.2$ , H-3'); 7.81 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-4(7)); 8.07 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5(6)); 8.16 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6(5)); 8.23 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 93.0 (д,  $J = 6.0$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.8 (д,  $J = 6.1$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д., ( $J$ , Гц): 24.8; 29.2; 47.6; 50.1; 69.1; 75.1; 75.3 (к,  $J = 33.6$ , C-6'); 91.9; 114.9; 118.6; 119.3; 122.5 (к,  $J = 281.6$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 124.4; 129.4; 132.3; 137.0; 137.6; 141.6; 141.7; 150.9; 198.0; 198.1. Найдено,  $m/z$ : 537.0267 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 537.0267.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2',4'-Дибром-6'-а-нитро-6'-трифторметил-6'-а,6'-b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4g)**. Выход 0.55 г (90%), т. пл. 173–174 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1701, 1554, 1408, 1355. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.77–3.05 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.39 (1H, т,  $J = 7.5$ , 6'-CH); 4.92 (1H, с, 11'-a-CH); 5.92 (1H, к,  $J = 5.9$ , 6'-CH); 6.37 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-1'); 7.49 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-3'); 7.88 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4(7)); 7.96 (1H, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.1$ , H-5(6)); 8.01 (1H, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.1$ , H-6(5)); 8.17 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.72–2.91 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.22 (1H, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 6.3$ , 6'-CH); 4.96 (1H, с, 11'-a-CH); 6.08 (1H, к,  $J = 5.9$ , 6'-CH); 6.39 (1H, д,  $J = 2.0$ , H-1'); 7.84 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-4(7)); 7.76 (1H, д,  $J = 2.0$ , H-3'); 8.07 (1H, т,  $J = 7.5$ ,

H-5(6)); 8.16 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6(5)); 8.22 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.7 (д,  $J = 5.9$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.6 (д,  $J = 5.9$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 24.8; 29.3; 47.7; 49.9; 69.1; 74.5; 75.8 (к,  $J = 34.0$ , C-6'); 91.9; 112.7; 114.7; 120.0; 122.3 (к,  $J = 287.6$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 124.5; 128.5; 131.9; 135.3; 137.1; 137.6; 141.6; 148.2; 198.1; 198.3. Найдено, %: С 44.61; Н 2.38; N 4.56. C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 44.83; Н 2.45; N 4.55.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2',6'-а-Динитро-6'-трифторметил-6'-а,6'-b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4h)**. Выход 0.44 г (87%), т. пл. 147–148 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1707, 1589, 1564, 1533, 1346, 1329. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.84–3.06 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.43 (1H, т,  $J = 7.7$ , 6'-CH); 4.91 (1H, с, 11'-a-CH); 6.05 (1H, к,  $J = 5.8$ , 6'-CH); 7.16 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-4'); 7.25 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-1'); 7.80 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4(7)); 7.93 (1H, т, д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , H-5(6)); 8.00–8.05 (2H, м, H-6(5), H-3); 8.22 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.76–2.91 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.23 (1H, д,  $J = 9.5$ ,  $J = 6.3$ , 6'-CH); 5.10 (1H, с, 11'-a-CH); 6.16 (1H, к,  $J = 5.7$ , 6'-CH); 7.12 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-1'); 7.34 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-4'); 7.72 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-4(7)); 8.01 (1H, уш. т,  $J = 7.8$ , H-5(6)); 8.05 (1H, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 2.3$ , H-3'); 8.14 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-6(5)); 8.25 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.2 (д,  $J = 5.8$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.4 (д,  $J = 5.7$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 24.8; 29.6; 47.4; 50.1; 69.0; 75.1; 75.4 (к,  $J = 34.2$ , C-6'); 90.3; 117.5; 118.3; 120.3; 122.2 (к,  $J = 281.6$ , CF<sub>3</sub>); 124.3; 125.1; 128.5; 131.9; 137.4; 137.8; 141.5; 141.7; 142.4; 198.2; 198.4. Найдено, %: С 54.73; Н 3.15; N 8.31. C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 54.88; Н 3.20; N 8.35.

**(6'S\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2',4',6'-а-Тринитро-6'-трифторметил-6'-а,6'-b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4i)**. Выход 0.49 г (89%), т. пл. 154–155 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1706, 1538, 1401, 1339. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.80–2.98 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.33 (1H, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 7.3$ , 6'-CH); 4.90 (1H, с, 11'-a-CH); 6.22 (1H, к,  $J = 5.5$ , 6'-CH); 7.46 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-1'); 7.84 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4(7)); 7.96 (1H, т, д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , H-5(6)); 8.05 (1H, т, д,  $J = 7.6$ ,  $J = 1.0$ , H-6(5)); 8.22 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7(4)); 8.67 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-3'). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.77–3.07 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.26 (1H, д,  $J = 9.6$ ,  $J = 6.3$ , 6'-CH); 5.32 (1H, с, 11'-a-CH); 6.28 (1H, к,  $J = 5.6$ , 6'-CH); 7.43 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-1'); 7.79 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4(7)); 8.71 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-3'); 8.07 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-5(6)); 8.16 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6(5)); 8.26 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7(4)). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 91.7 (д,  $J = 5.5$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 92.4 (д,  $J = 5.6$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 24.7; 29.7; 46.6; 50.1; 68.7; 74.9; 75.8 (к,  $J = 34.3$ , C-6'); 88.9; 121.4; 121.5; 121.6 (к,  $J = 282.0$ , CF<sub>3</sub>); 124.4; 124.7; 125.8; 137.8; 138.1; 138.2;

140.7; 141.4; 141.6; 149.8; 197.7; 197.9. Найдено, %: С 50.35; Н 2.76; N 10.04. C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 50.38; Н 2.76; N 10.22.

**(6'R\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-6'-а-Нитро-6'-фенил-6'a,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4j).** Выход 0.41 г (88%), т. пл. 163–164 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1709, 1621, 1592, 1547, 1489, 1457, 1407, 1354, 1325. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.82–3.37 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.34 (1H, д, *J* = 9.1, *J* = 6.9, 6'b-CH); 4.89 (1H, с, 11'a-CH); 6.24 (1H, уш. д, *J* = 7.4, H-1'); 6.46 (1H, с, 6'-CH); 6.57 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 1.1 H-2'); 6.97 (1H, д, *J* = 8.2, *J* = 1.1, H-4'); 7.16 (1H, т. д, *J* = 7.7, *J* = 1.3 H-3'); 7.45–7.49 (3H, м, H Ph); 7.59–7.64 (2H, м, H Ph); 7.88 (1H, уш. д, *J* = 7.6, H-4(7)); 7.94 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.0, H-5(6)); 8.00 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.0, H-6(5)); 8.17 (1H, уш. д, *J* = 7.6, H-7(4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 1.62–2.95 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.76 (1H, д, *J* = 10.3, *J* = 5.8, 6'b-CH); 4.62 (1H, с, 11'a-CH); 6.21 (1H, д, *J* = 7.9, *J* = 1.5, H-1'); 6.49 (1H, с, 6'-CH); 6.69 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 1.1 H-2'); 6.94 (1H, д, *J* = 8.2, *J* = 1.1, H-4'); 7.16 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.5, H-3'); 7.33–7.39 (2H, м, H Ph); 7.48–7.53 (3H, м, H Ph); 7.81 (1H, уш. д, *J* = 7.6, H-4(7)); 8.06 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.1, H-5(6)); 8.14 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 1.0, H-6(5)); 8.21 (1H, уш. д, *J* = 7.7, H-7(4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.7; 29.9; 47.7; 50.8; 69.2; 76.0; 78.0; 93.6; 117.1; 117.7; 121.5; 123.7; 124.2; 127.2; 127.8 (2C); 128.2 (2C); 128.9; 129.4; 134.5; 136.7; 137.4; 141.5; 142.0; 154.0; 198.4; 200.0. Найдено, %: С 72.13; Н 4.90; N 6.27. C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 72.09; Н 4.75; N 6.01.

**(6'R\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2'-Метокси-6'-а-нитро-6'-фенил-6'a,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4k).** Выход 0.42 г (84%), т. пл. 179–180 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1708, 1622, 1590, 1539, 1501, 1456, 1408, 1353, 1325. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.88–3.48 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.24 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.50 (1H, уш. т, *J* = 7.7, 6'b-CH); 4.91 (1H, с, 11'a-CH); 5.71 (1H, д, *J* = 2.9, H-1'); 6.34 (1H, с, 6'-CH); 6.67 (1H, д, *J* = 9.0, *J* = 2.9, H-3'); 6.90 (1H, д, *J* = 9.0, H-4'); 7.45–7.49 (3H, м, H Ph); 7.61–7.66 (2H, м, H Ph); 7.93 (1H, уш. д, *J* = 7.3, H-4(7)); 7.97 (1H, т. д, *J* = 7.3, *J* = 1.1, H-5(6)); 8.01 (1H, т. д, *J* = 7.3, *J* = 1.4, H-6(5)); 8.19 (1H, уш. д, *J* = 7.4, H-7(4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 1.62–2.95 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.09 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 3.75 (1H, д, *J* = 10.4, *J* = 5.8, 6'b-CH); 4.56 (1H, с, 11'a-CH); 5.64 (1H, д, *J* = 2.9, H-1'); 6.37 (1H, с, 6'-CH); 6.67 (1H, д, *J* = 8.9, *J* = 2.9 H-3'); 6.87 (1H, д, *J* = 8.9, H-4'); 7.32–7.38 (2H, м, H Ph); 7.47–7.52 (3H, м, H Ph); 7.83 (1H, уш. д, *J* = 7.6, H-4(7)); 8.07 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.1, H-5(6)); 8.14 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 1.0, H-6(5)); 8.21 (1H, уш. д, *J* = 7.7, H-7(4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.7; 29.8; 48.3; 50.9; 55.1; 69.2; 75.7; 78.2; 93.8; 111.3; 115.7; 118.7; 123.7; 124.4; 127.8 (2C); 128.2 (2C); 129.4; 131.7; 134.5; 136.7; 137.5; 141.4; 142.2; 148.1; 153.8; 197.7; 199.6. Найдено, %: С 70.17; Н 5.00; N 5.80. C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 70.15; Н 4.87; N 5.64.

**(6'R\*,6'aS\*,6'bS\*,11'aR\*)-2'-Бром-6'-а-нитро-6'-фенил-6'a,6'b,7',8',9',11'-а-гексагидро-6H-спиро[инден-2,11'-хромено[3,4-а]пирролизин]-1,3-дион (4l).** Выход 0.49 г (90%), т. пл. 194–195 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1707, 1590, 1545, 1481, 1456, 1410, 1353, 1330. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.71–3.19 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.04 (1H, д, *J* = 10.4, *J* = 6.1, 6'b-CH); 4.68 (1H, с, 11'a-CH); 6.28 (1H, д, *J* = 2.3, H-1'); 6.46 (1H, с, 6'-CH); 6.86 (1H, д, *J* = 8.7, H-4'); 7.18 (1H, д, *J* = 8.7, *J* = 2.3, H-3'); 7.43–7.49 (3H, м, H Ph); 7.50–7.55 (2H, м, H Ph); 7.87 (1H, уш. д, *J* = 7.5, H-4(7)); 7.97 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.0, H-5(6)); 8.01 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.0, H-6(5)); 8.18 (1H, уш. д, *J* = 7.5, H-7(4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.63–2.96 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.74 (1H, д, *J* = 10.5, 5.7, 6'b-CH); 4.65 (1H, с, 11'a-CH); 6.28 (1H, д, *J* = 2.4, H-1'); 6.44 (1H, с, 6'-CH); 6.93 (1H, д, *J* = 8.7, H-4'); 7.16 (1H, д, *J* = 8.7, *J* = 2.4, H-3'); 7.32–7.37 (2H, м, H Ph); 7.47–7.53 (3H, м, H Ph); 7.84 (1H, уш. д, *J* = 7.6, H-4(7)); 8.09 (1H, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.0, H-5(6)); 8.16 (1H, т. д, *J* = 7.6, *J* = 1.0, H-6(5)); 8.22 (1H, уш. д, *J* = 7.6, H-7(4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.8; 30.0; 47.5; 50.7; 69.0; 76.4; 78.2; 93.0; 113.4; 119.4; 119.5; 123.8; 124.2; 127.8 (2C); 128.3 (2C); 129.5; 130.1; 131.9; 134.1; 136.8; 137.6; 141.4; 141.9; 153.2; 198.7; 200.2. Найдено, %: С 61.53; Н 3.88; N 5.34. C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 61.66; Н 3.88; N 5.14.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 4a** проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur Eos с CCD-детектором по стандартной методике (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\max}$  56.4°. Кристаллы, пригодные для РСА, получены медленным упариванием раствора соединения 4a в хлороформе. Структура соединения 4a расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.<sup>14</sup> Положения всех неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении независимо, атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения 4a депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1565370).

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 17-73-20070).

### Список литературы

- (a) *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Chromans and Tocopherols*; Ellis, G. P.; Lockhart, I. M., Eds.; John Wiley & Sons: New York, 1981, vol. 36. (b) Goel, A.; Ram, V. *J. Tetrahedron* **2009**, *65*, 7865. (c) Costa, M.; Dias, T. A.; Brito, A.; Proença, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 487. (d) Unangst, P. C.; Capiris, T.; Connor, D. T.; Heffner, T. G.; MacKenzie, R. G.; Miller, S. R.; Pugsley, T. A.; Wise, L. D. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2688.
- (a) Lavielle, G.; Dubuffet, T.; Millan, M.; Newman-Tancredi, A. US Patent 5663191; *Chem. Abstr.* **1996**, *124*, 261014. (b) Haight, A. R.; Bailey, A. E.; Baker, W. S.; Cain, M. H.; Copp, R. R.; DeMattei, J. A.; Ford, K. L.; Henry, R. F.;

- Hsu, M. C.; Keyes, R. F.; King, S. A.; McLaughlin, M. A.; Melcher, L. M.; Nadler, W. R.; Oliver, P. A.; Parekh, S. I.; Patel, H. H.; Seif, L. S.; Staeger, M. A.; Wayne, G. S.; Wittenberger, S. J.; Zhang, W. *Org. Process Res. Dev.* **2004**, 8, 897.
3. (a) Döndas, H. A.; Retamosa, M. G.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819. (b) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. *Tetrahedron* **2016**, 72, 1603.
4. (a) Nyerges, M.; Virányi, A.; Marth, G.; Dancsó, A.; Blaskó, G.; Töke, L. *Synlett* **2004**, 2761. (b) Virányi, A.; Marth, G.; Dancsó, A.; Blaskó, G.; Töke, L.; Nyerges, M. *Tetrahedron* **2006**, 62, 8720. (c) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Moshkin, V. S.; Matochkina, E. G.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, 69, 8602. (d) Xie, J.-W.; Fan, L.-P.; Li, X.-S.; Xu, D.-C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 2117.
5. (a) Rao, J. N. S.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6568. (b) Rao, J. N. S.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 2276.
6. (a) Poornachandran, M.; Raghunathan, R. *Synth. Commun.* **2007**, 37, 2507. (b) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 451. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 451.]
7. (a) Kathiravan, S.; Raghunathan, R.; Suresh, G.; Siva, G. V. *Med. Chem. Res.* **2012**, 21, 3170. (b) Ajmi, N. S.; Ali, M. A.; Rusli, I.; Hasnah, O.; Kumar, R. S.; Tan, S. C.; Yeong, K. Y. WO Patent 2012099452 A1; *Chem. Abstr.* **2012**, 157, 261573.
8. (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barabanov, M. A.; Yasnova, E. S.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Slepukhin, P. A. *Tetrahedron* **2010**, 66, 1404. (b) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu.; Slepukhin, P. A.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Shklyayev, Yu. V. *Tetrahedron* **2011**, 67, 8685. (c) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, 69, 9642. (d) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Kutyashev, I. B.; Kotovich, I. V.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2015**, 71, 2658. (e) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 597. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 597.]
9. (a) Kodukulla, R. P. K.; Hariharan, S.; Trivedi, G. K. *Tetrahedron* **1994**, 50, 4623. (b) Yan, L.-J.; Zhang, S.-Y. *Acta Crystallogr., Sect. E: Crystallogr. Commun.* **2013**, 69, o877.
10. Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, 82, 1081. [*Успехи химии* **2013**, 82, 1081.]
11. Kaupp, G.; Naimi-Jamal, M. R.; Schmeyers, J. *Chem.–Eur. J.* **2002**, 8, 594.
12. Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Kotovich, I. V.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 814. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 814.]
13. (a) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Heteroat. Chem.* **2005**, 16, 492. (b) Sakakibara, T.; Koezuka, M.; Sudoh, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, 51, 3095.
14. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2008**, A64, 112.