

Регио- и стереоселективное 1,3-диполярное циклоприсоединение стабилизированных азометин-илидов на основе нингидрина и инденохиноксалинонов к арилиденацетонам

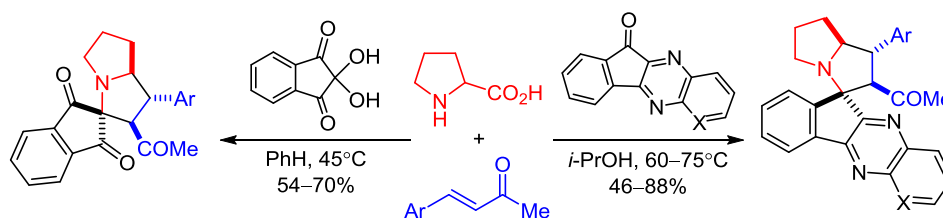
Алексей Ю. Барков¹, Николай С. Зимницкий¹, Игорь Б. Кутяшев¹,
Владислав Ю. Коротаев^{1*}, Вячеслав Я. Сосновских¹

¹ 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 14.08.2017

Принято 23.11.2017



Ar = Ph, 2-HOC₆H₄, 2-HO-4-BrC₆H₃, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 2,4-Cl₂C₆H₃, 4-O₂NC₆H₄; X = CH, N

1,3-Диполярное циклоприсоединение стабилизированных азометин-илидов, генерируемых *in situ* из пролина/саркозина и нингидрина или инденохиноксалинонов, по активированной двойной связи арилиденацетонов приводит преимущественно к *эндо*-спироаддуктам, образующимся в результате присоединения азометин-илида к наиболее электрофильному центру диполярфила своим менее замещенным углеродным атомом.

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

1,3-Диполярное циклоприсоединение стабилизированных азометин-илидов по активированной двойной связи алкенов является удобным одностадийным методом получения спиропирролидинов и спиропирролизидинов,¹ многие из которых обладают ярко выраженной биологической активностью.² [3+2]-Циклоприсоединение с участием этих илидов обычно протекает в мягких условиях в отсутствие катализатора, отличается высокой регио- и стереоселективностью, а также простотой выделения целевого продукта, что делает эти реакции весьма ценными для органического синтеза.¹

Настоящая работа посвящена 1,3-диполярному циклоприсоединению с участием арилиденацетонов, содержащих в своем составе способную к дальнейшим трансформациям ацетильную группу, и стабилизированных азометин-илидов. Следует отметить, что реакции арилиденацетонов с нестабилизированными азометин-илидами из саркозина и формальдегида,³ а также с илидами из изатина и бензиламина/саркозина/пролина изучены достаточно подробно.⁴

В литературе имеются также данные о взаимодействии α -арилденциклоалканон⁵, халконов⁶ и их 1-ферроценильных аналогов⁷ с азометин-илидами на основе нингидрина и 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она. Однако реакции арилиденацетонов с этими илидами неизвестны. Чтобы восполнить имеющийся в литературе пробел, и предпринято данное исследование.

Недавно мы изучили реакции циклоприсоединения нитростиролов с азометин-илидами, полученными на основе пролина/саркозина и нингидрина или инденохиноксалинонов, и синтезировали *эндо*-аддукты **1–4**, регио- и стереохимия которых была строго доказана.⁸ Специфической особенностью региохимии этих реакций является связывание более электрофильного атома β -С нитростирола с более замещенным фрагментом 1,3-диполя, за исключением соединения **4** (рис. 1).

В настоящей работе установлено, что арилиденацетоны при взаимодействии с тем же набором стабилизированных азометин-илидов дают ранее неописанные спиропирролизидины и спиропирролидины **5–8** (рис. 1). В этом случае связываются между собой более

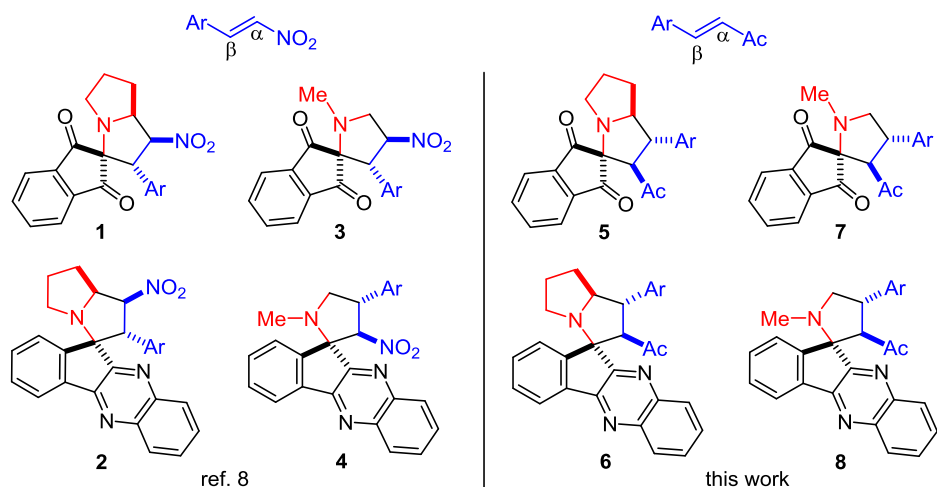


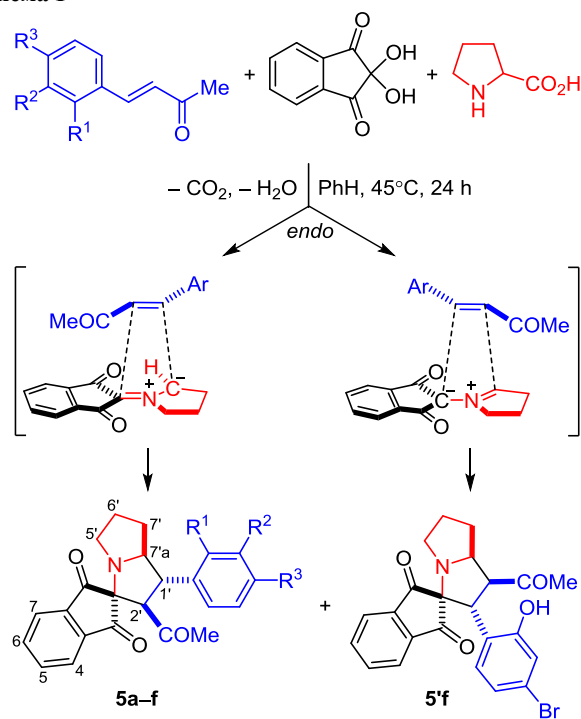
Рисунок 1. Регио- и стереохимия спироаддуктов из нитростирола и арилиденацетонов.

электрофильный атом β -С арилиденацетона с менее замещенным атомом ильда, что согласуется с литературными данными по α -арилденциклоалканонам⁵ и халконам.⁶ Действительно, азотин-илид на основе нингидрина и пролина в бензоле при 45 °С в течение 24 ч реагирует с (*E*)-арилиденацетонами регио- и стереоселективно, образуя с выходами 54–73% спиропирролизидины **5a–e**, представляющие собой индивидуальные *эндо*-изомеры с *транс*-расположением арильного заместителя и ацетильной группы. В аналогичных условиях в реакции с 4-бром-2-гидроксibenзилиденацетоном с выходом 70% была выделена смесь региоизомерных *эндо*-аддуктов **5f** и **5'f** в соотношении 25:75 с преобладанием изомера **5'f** (ср. с соединением **1**), образующегося при атаке атома β -С наиболее замещенным углеродным атомом азотин-илида (схема 1, табл. 1).

Отметим, что в условиях, использованных ранее для халконов,^{6b–d} образования целевых продуктов **5a–f** не наблюдалось. Так, в водном метаноле при комнатной температуре арилиденацетоны не вступали в реакцию с нингидрин-пролиновым илидом, а при кипячении в этом же растворителе в течение 1–1.5 ч происходило осмоление реакционной смеси.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **5a–d,f** в растворе CDCl₃ сигнал протона 2'-CH представляет собой дублет в области 4.03–4.65 м. д. Бензильный протон 1'-CH более экранирован и проявляется в виде дублета дублетов при 3.60–4.08 м. д. Значение КССВ между этими протонами составляет 11.3–12.5 Гц и указывает на их *транс*-расположение. В соединении **5e** из-за наличия в положении 1' электроноакцепторного *p*-нитрофенильного заместителя сигнал протона 1'-CH смещен в более слабое поле (4.22–4.30 м. д.) по сравнению с соседним протоном 2'-CH (3.90–4.00 м. д.). В то же время оба этих сигнала представляют собой неразрешенные мультиплеты, что не позволило установить пространственное строение продукта **5e** по данным спектроскопии ЯМР ¹H. О *транс*-конфигурации региоизомерного аддукта **5'f** судили по значению КССВ $J_{1',2'} = 12.5$ Гц.

Схема 1

Таблица 1. Выходы спиропирролизидинов **5a–f**

Аддукт	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
5a	H	H	H	64
5b	HO	H	H	54
5c	H	MeO	MeO	62
5d	Cl	H	Cl	73
5e	H	H	NO ₂	68
5f	HO	H	Br	70*

* Смесь региоизомеров **5f:5'f** = 25:75.

Однозначно регио- и стереохимия спиропирролизидинов **5a–f** была подтверждена с помощью рентгеноструктурного исследования монокристаллов аддуктов **5c,e**. Как видно по рис. 2 и 3, соединения **5c,e** действи-

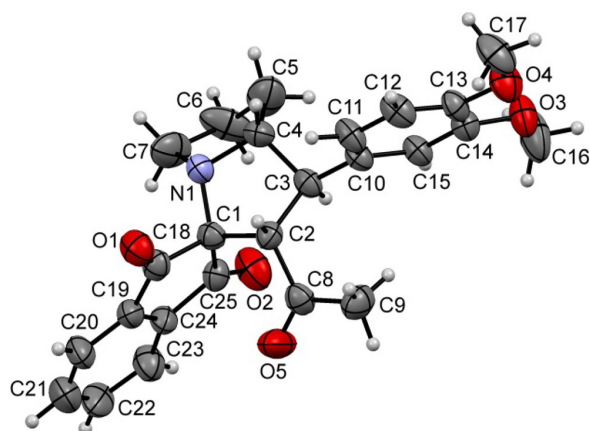


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **5c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

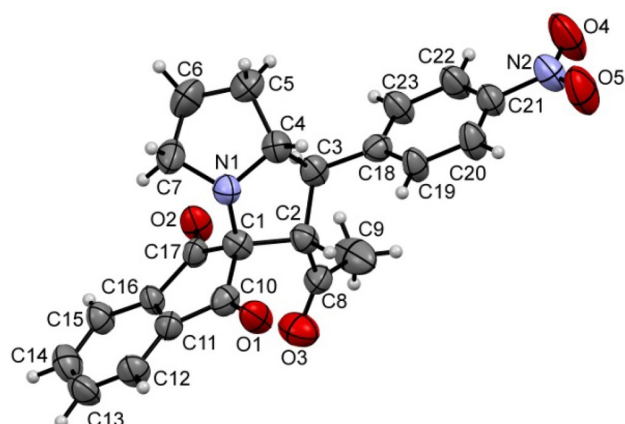


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **5e** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

тельно являются *эндо*-изомерами с *транс*-расположением арильного заместителя и ацетильной группы и *цис*-расположением этого заместителя и атома водорода 7'-СН относительно пирролизидиновой системы, пятичленные циклы которой находятся в конформации "конверт" (соединение **5c**) или "твист" (соединение **5e**). В обеих молекулах арильный и индандионовый фрагменты ортогональны среднеквадратичной плоскости связанного с ними пирролизидинового цикла.

Далее мы изучили [3+2]-циклоприсоединение с участием стабилизированных азометин-илидов, генерируемых *in situ* из пролина и инденохиноксалиинов (X = CH, N). Оказалось, что эти илиды реагируют с арилиденацетонами подобно нингидрин-пролиновому азометин-илиду, образуя соответствующие *эндо*-спиро-пирролизидины **6a–k** с выходами 46–88%. Наилучшие результаты были получены при проведении реакции в изопропиловом спирте в течение 4–5 сут при умеренном нагревании, что, по-видимому, обусловлено большей растворимостью исходных инденохиноксалиинов в этом растворителе. Лишь в трех случаях наблюдалось образование региоизомерных продуктов **6'a,c,i** (ср. с соединением **2**), содержание которых не превышало 24% (схема 2, табл. 2). Следует отметить, что близкие по строению спиро[индено[1,2-*b*]хин-оксалин-11,3'-пирролизидины] проявили высокую ингибиторную активность ацетилхолинэстеразы при низком микромолярном диапазоне IC₅₀.^{2c}

В спектрах ЯМР ¹H продуктов **6a–k** дублет протона 2'-СН находится в области 4.60–4.80 м. д. В отличие от спектров соединений **5a–f**, в спектрах пирролизидинов **6a–k** сигнал бензильного протона 1'-СН смещен в более сильное поле относительно сигнала протона 2'-СН, независимо от заместителя в арильном фрагменте, и проявляется в виде дублета дублетов при 3.91–4.60 м. д. В спектрах региоизомерных пирролизидинов **6'a,c,i**, напротив, в слабом поле находится протон 1'-СН, сигнал которого лежит в области 4.98–5.13 м. д. и представляет собой дублет дублетов, а дублет бензильного протона 2'-СН более экранирован (3.29–4.36 м. д.). Строгое отнесение сигналов протонов

Схема 2

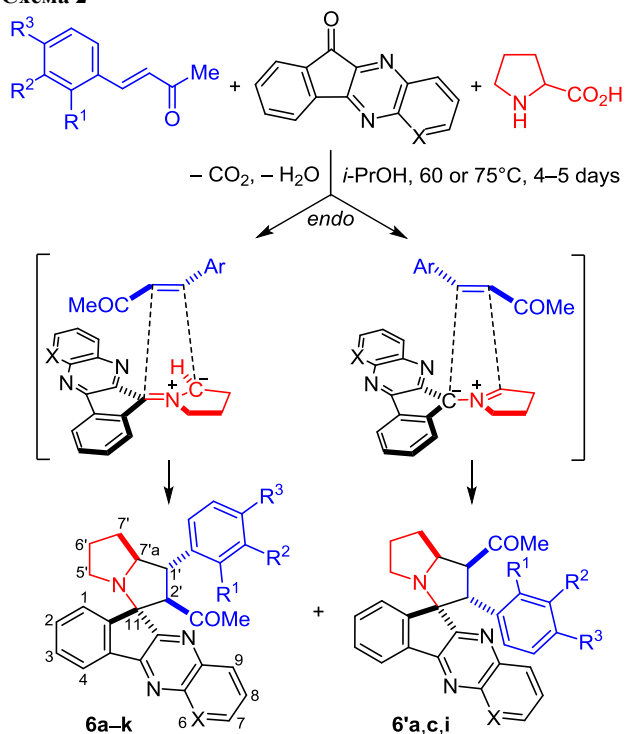


Таблица 2. Соотношение региоизомеров и выходы спиро-пирролизидинов **6a–k**

Аddit	R ¹	R ²	R ³	X	Соотношение 6:6'	Выход, %
6a + 6'a	H	H	H	CH	86:14	56
6b	HO	H	H	CH	100:0	60
6c + 6'c	H	MeO	MeO	CH	80:20	77
6d	HO	H	Br	CH	100:0	54
6e	Cl	H	Cl	CH	100:0	88
6f	H	H	NO ₂	CH	100:0	46
6g	H	H	H	N	100:0	54
6h	HO	H	H	N	100:0	55
6i + 6'i	H	MeO	MeO	N	76:24	82
6j	HO	H	Br	N	100:0	68
6k	Cl	H	Cl	N	100:0	88

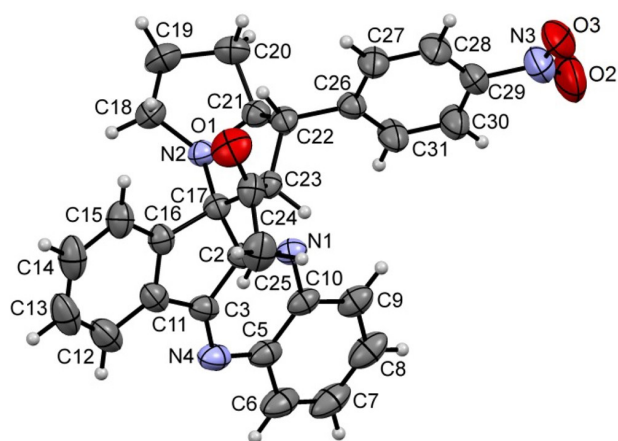


Рисунок 4. Молекулярная структура соединения **6f** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

1'-СН и 2'-СН пирролизинового цикла для изомеров **6a–k** выполнено на основании данных 2D спектров $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC и $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC соединения **6f**. В пользу *транс*-расположения ацетильной группы и арильного заместителя в обоих региоизомерах свидетельствуют значения КССВ $J_{1,2'} = 11.3\text{--}11.9$ Гц для соединений **6a–k** и $J_{1,2'} = 11.6\text{--}11.8$ Гц для соединений **6'a,c,i**.

Эндо-конфигурация спиропирролидинонов **6a–k** была подтверждена с помощью метода PCA на кристаллах соединения **6f**. Как видно по рис. 4, хиноксалиновый фрагмент и ацетильная группа в аддукте **6f** расположены *транс*-оидно. Молекула **6f** имеет сходную с соединением **5c** геометрию: арильный и инденохиноксалиновый фрагменты ортогональны среднеквадратичной плоскости связанного с ними пирролидинового цикла, а оба пятичленных цикла пирролидиновой системы находятся в конформации "конверт".

Стереохимия побочных региоизомеров **6'a,c,i** была строго доказана 2D экспериментом $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY для смеси соединений **6c** и **6'c**, в котором наблюдались кросс-пики между атомами 1'-СН/Н-1, 2'-СН/7'a-СН и 2'-СН/*o*-Н (соединение **6c**) и 2'-СН/Н-1 и 1'-СН/*o*-Н (соединение **6'c**, рис. 5).

Саркозиновые азометин-илиды нингидрина и инденохиноксалинонов значительно уступают по активности своим пролиновым аналогам. В реакцию с нингидрин-саркозиновым илидом (бензол, 45 °С, 2 ч) удалось вовлечь только наиболее активный *n*-нитробензилиденацетон, что привело к получению смеси региоизомерных пирролидинонов **7** и **7'** в соотношении

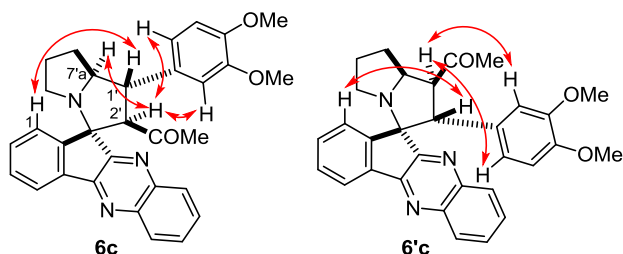
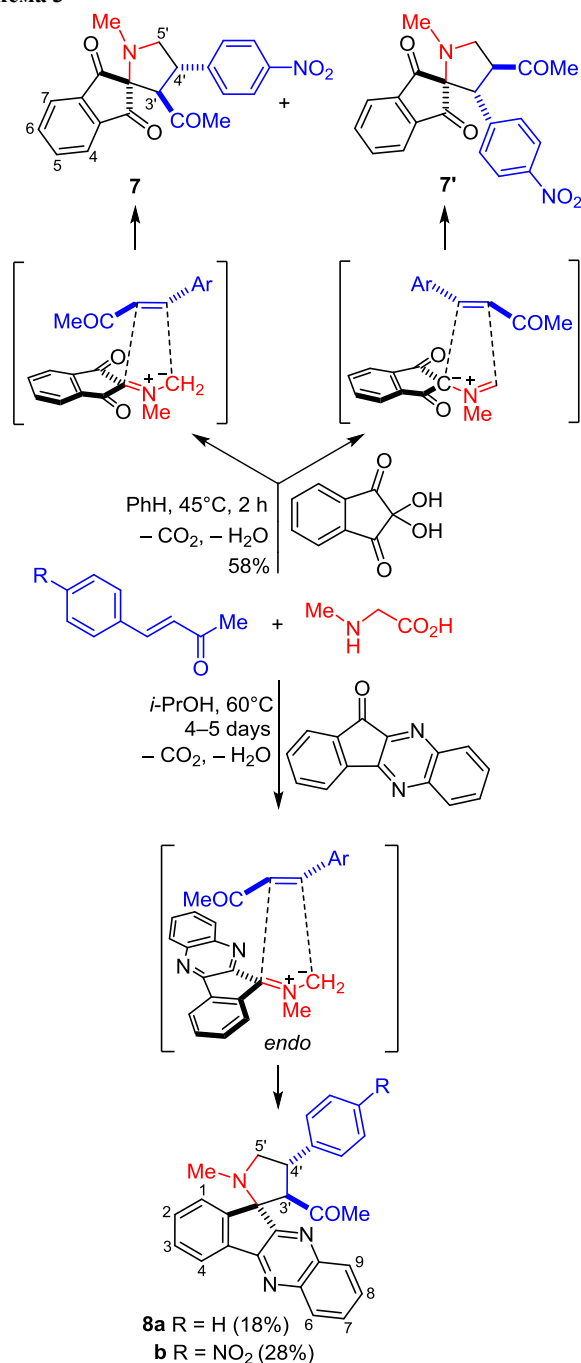


Рисунок 5. Основные корреляции в 2D спектрах $^1\text{H}-^1\text{H}$ NOESY смеси изомеров **6c** и **6'c**.

Схема 3



77:23 с общим выходом 58% (схема 3). В аналогичном процессе с участием азометин-илида на основе саркозина и инденохиноксалинона ($X = \text{CH}$) (изопропиловый спирт, 60 °С, 4–5 сут) с выходами 18 и 28% были получены *эндо*-спиропирролидины **8a,b** в виде индивидуальных региоизомеров. Увеличение температуры или времени протекания реакции вело к осмолению. Во всех трех случаях преобладали региоизомеры, образующиеся в результате присоединения азометин-илида к наиболее электрофильному центру β -С своим менее замещенным терминальным атомом.

Региохимию пирролидинонов **7**, **7'** и **8a,b**, а также *транс*-конфигурацию заместителей при атомах 3' и 4'

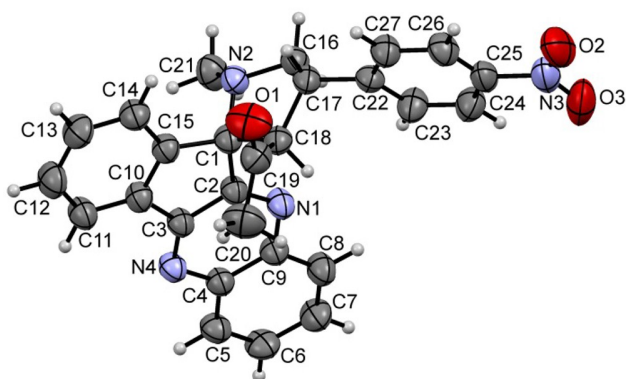


Рисунок 6. Молекулярная структура соединения **8b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

подтверждают данные спектроскопии ЯМР. Как и в спектрах пирролизидинов **6a–k** и **6'a,c,i**, в спектрах ЯМР ^1H обоих региоизомеров сигнал бензильного протона 4'-СН (соединение **7**) и 3'-СН в (соединение **7'**) более экранирован и проявляется в виде дублета дублетов при 4.08 м. д. или дублета при 3.88 м. д. соответственно. Сигнал слабopольного протона при атоме углерода, связанном с ацетильной группой (3'-СН (соединение **7**) и 4'-СН (соединение **7'**)), представляет собой дублет в спектре региоизомера **7** (4.26 м. д.) и дублет дублетов в спектре региоизомера **7'** (4.16 м. д.). Значение КССВ между протонами 3'-СН и 4'-СН составляет 11.3 Гц (соединение **7**) и 9.9 Гц (соединение **7'**), что указывает на их *транс*-расположение.

Правильно отнести сигналы протонов 3'-СН и 4'-СН пирролидинового цикла в соединениях **8a,b** и однозначно установить их региохимию удалось с помощью двумерной спектроскопии ^1H - ^{13}C HSQC и HMBSC. Оказалось, что в спектрах обоих аддуктов в слабом поле лежит сигнал бензильного протона 4'-СН, который проявлялся в виде дублета дублетов при 4.49 м. д. (соединение **8a**) и при 4.60 м. д. (соединение **8b**), а дублет протона 3'-СН, находящегося в α -положении к ацетильной группе, смещен в сильное поле (4.22 м. д. (соединение **8a**) и 4.14 м. д. (соединение **8b**)). Протоны 3'-СН и 4'-СН в соединениях **8a,b** расположены трансoidно, о чем свидетельствуют значения КССВ $J_{3',4'} = 9.4$ и 9.1 Гц соответственно.

Отнесение спиропирролидинов **8a,b** к ряду *эндо*-стереоизомеров выполнено с помощью РСА монокристаллов продукта **8b**. Как видно по рис. 6, соединение **8b** является *эндо*-циклоаддуктом, на что указывает *транс*-расположение хиноксалинового фрагмента и ацетильной группы относительно пирролидинового цикла, который находится в конформации "конверт".

Таким образом, арилиденацетоны реагируют со стабилизированными азометин-идами на основе нингидрина и инденохиноксалинонов аналогично халконам. Благодаря наличию в молекуле нескольких фармакофорных фрагментов и способной к дальнейшим трансформациям ацетильной группы, полученные продукты представляют несомненный интерес для медицинской химии и органического синтеза.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Nicolet 6700 с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Спектры ЯМР ^1H , ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBSC записаны 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 (77.0 м. д.). Время смешивания в эксперименте NOESY – 2 с. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Waters Xevo QToF, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе SMP40. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ.

Арилиденацетоны⁹ и инденохиноксалиноны¹⁰ получены по известным методикам.

Получение соединений 5a–f и 5'f (общая методика). К суспензии 0.18 г (1.0 ммоль) нингидрина и 0.17 г (1.5 ммоль) пролина в 4 мл бензола при перемешивании добавляют 1.0 ммоль соответствующего арилиденацетона. Полученную смесь перемешивают при 45 °С в течение 24 ч (контроль методом ТСХ), после чего охлаждают до комнатной температуры. Избыток пролина отфильтровывают, из фильтрата удаляют растворитель при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовывают из системы CH_2Cl_2 –гексан, 1:2.

(1'S*,2'R*,7'aS*)-2'-Ацетил-1'-фенил-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5a). Выход 0.23 г (64%), светло-желтый порошок, т. пл. 82–83 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1692, 1593, 1279, 1255. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.53 (3H, с, CH_3); 1.74–2.71 (6H, м, 3 CH_2); 3.79 (1H, д, $J = 12.5$, $J = 9.0$, 1'-СН); 3.98 (1H, д, т, $J = 8.7$, $J = 6.7$, 7'a-СН); 4.26 (1H, д, $J = 12.5$, 2'-СН); 7.30 (1H, т, т, $J = 7.3$, $J = 1.2$, H-4 Ph), 7.40 (2H, т, $J = 7.6$, H-3,5 Ph); 7.45–7.48 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.84–7.91 (2H, м, H-5,6); 7.98–8.04 (2H, м, H-4,7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.8; 29.8; 30.4; 47.9; 52.9; 70.1; 74.2; 75.5; 122.5; 123.6; 127.5; 127.8 (2C); 129.2 (2C); 135.7; 136.1; 139.5; 140.7; 142.2; 202.4; 203.5; 206.0. Найдено, m/z : 360.1587 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{NO}_3$. Вычислено, m/z : 360.1600.

(1'S*,2'R*,7'aS*)-2'-Ацетил-1'-(2-гидроксифенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5b). Выход 0.26 г (54%), бежевый порошок, т. пл. 173–174 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1707, 1595, 1455, 1361, 1330, 1277, 1262. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.63 (3H, с, CH_3); 1.72–2.72 (6H, м, 3 CH_2); 4.08 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 9.1$, 1'-СН); 4.22 (1H, д, т, $J = 8.8$, $J = 6.8$, 7'a-СН); 4.65 (1H, д, $J = 12.2$, 2'-СН); 6.86 (1H, д, $J = 7.8$, H-3 Ar); 6.93 (1H, т, $J = 7.7$, H-5 Ar); 7.15 (1H, т, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H-4 Ar); 7.36 (1H, д, д, $J = 7.7$, $J = 1.4$, H-6 Ar); 7.85–7.92 (2H, м, H-5,6); 7.98–8.05 (2H, м, H-4,7); сигнал протона группы ОН не обнаруживается. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.8; 29.2; 30.6; 48.0; 48.6; 68.3; 72.0; 74.3; 116.6; 120.4; 122.5; 123.6; 124.8; 128.4; 129.8; 135.8; 136.3; 140.7; 142.4;

155.3; 202.7; 203.4; 207.3. Найдено, m/z : 376.1546 [M+H]⁺. C₂₃H₂₂NO₄. Вычислено, m/z : 376.1543.

(1'S*,2'R*,7'aS*)-2'-Ацетил-1'-(3,4-диметоксифенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5c). Выход 0.26 г (62%), бежевый порошок, т. пл. 171–172 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1706, 1690, 1592, 1516, 1467, 1454, 1424, 1363, 1328, 1272, 1246. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.56 (3H, с, CH₃); 1.75–2.72 (6H, м, 3CH₂); 3.75 (1H, д, J = 12.5, J = 8.9, 1'-CH); 3.90 (3H, с, CH₃O); 3.93 (3H, с, CH₃O); 3.98 (1H, д, J = 8.4, J = 6.6, 7'a-CH); 4.20 (1H, д, J = 12.5, 2'-CH); 6.88 (1H, д, J = 8.1, H-6 Ar); 6.97 (1H, д, J = 1.8, H-2 Ar); 6.99 (1H, д, J = 8.1, J = 1.8, H-5 Ar); 7.84–7.92 (2H, м, H-5,6); 7.98–8.05 (2H, м, H-4,7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.8; 29.7; 30.3; 48.1; 52.4; 55.9; 56.1; 70.3; 74.0; 75.4; 110.3; 111.7; 120.3; 122.7; 123.8; 131.4; 135.9; 136.3; 139.5; 140.7; 142.3; 148.6; 149.7; 201.4; 202.4; 205.7. Найдено, m/z : 420.1801 [M+H]⁺. C₂₅H₂₆NO₅. Вычислено, m/z : 420.1805.

(1'S*,2'R*,7'aS*)-2'-Ацетил-1'-(2,4-дихлорфенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5d). Выход 0.31 г (73%), бежевый порошок, т. пл. 153–154 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1700, 1588, 1470, 1354, 1278, 1253. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.61 (3H, с, CH₃); 1.73–2.69 (6H, м, 3CH₂); 3.88 (1H, д, J = 8.5, J = 6.8, 7'a-CH); 4.22 (1H, д, J = 12.5, 2'-CH); 4.54 (1H, д, J = 12.5, J = 8.9, 1'-CH); 7.36 (1H, д, J = 8.4, J = 2.1, H-5 Ar); 7.48 (1H, д, J = 2.1, H-3 Ar); 7.59 (1H, д, J = 8.4, H-6 Ar); 7.87–7.91 (2H, м, H-5,6); 7.97–8.05 (2H, м, H-4,7). Найдено, m/z : 428.0816 [M+H]⁺. C₂₃H₂₀Cl₂NO₃. Вычислено, m/z : 428.0815.

(1'S*,2'R*,7'aS*)-2'-Ацетил-1'-(4-нитрофенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5e). Выход 0.27 г (68%), бежевый порошок, т. пл. 185–186 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1705, 1593, 1524, 1346, 1282. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.57 (3H, с, CH₃); 1.74–2.73 (6H, м, 3CH₂); 3.90–4.00 (2H, м, 7'a-CH и 2'-CH); 4.22–4.30 (1H, м, 1'-CH); 7.65 (2H, д, J = 8.6, H-2,6 Ar); 7.87–7.95 (2H, м, H-5,6); 7.97–8.08 (2H, м, H-4,7); 8.28 (2H, д, J = 8.6, H-3,5 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.7; 29.9; 30.2; 48.1; 52.1; 69.4; 73.9; 75.3; 122.9; 123.9; 124.5 (2C); 128.8 (2C); 136.3; 136.5; 140.9; 141.9; 147.0; 147.5; 200.4; 201.9; 204.1. Найдено, m/z : 405.1448 [M+H]⁺. C₂₃H₂₁N₂O₅. Вычислено, m/z : 405.1464.

(1'S*,2'R*,7'aS*)-2'-Ацетил-1'-(4-бром-2-гидрокси-фенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5f) и (1'S*,2'R*,7'aS*)-1'-ацетил-2'-(4-бром-2-гидрокси-фенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[инден-2,3'-пирролизин]-1,3-дион (5f') (смесь изомеров 25:75). Выход 0.32 г (70%), бежевый порошок, т. пл. 189–190 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1709, 1603, 1475, 1391, 1370, 2647. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): минорный изомер **5f**: 1.72–3.10 (6H, м, 3CH₂); 2.15 (3H, с, CH₃); 3.60 (1H, д, J = 11.3, J = 7.4, 1'-CH); 4.03 (1H, д, J = 11.3, 2'-CH); 4.05 (1H, д, J = 11.0, J = 6.9, 7'a-CH); 6.73 (1H, д, J = 8.5, H-6 Ar); 7.10 (1H, д, J = 8.5, J = 2.4, H-5 Ar); 7.24 (1H, д, J = 2.4, H-3 Ar); 7.43 (1H, уш. т, J = 7.6, H-5(6)); 7.64 (1H, уш. д, J = 7.6,

H-4(7)); 7.69 (1H, уш. т, J = 7.6, H-6(5)); 7.83 (1H, уш. д, J = 7.6, H-7(4)); сигнал протона группы OH не обнаруживается; основной изомер **5f'**: 1.18 (3H, с, CH₃); 1.78–3.08 (6H, м, 3CH₂); 3.25–3.33 (2H, м, 2',7'a-CH); 3.70 (1H, д, J = 12.5, J = 6.1, 1'-CH); 6.89 (1H, д, J = 8.5, H-6 Ar); 7.27 (1H, д, J = 2.4, H-3 Ar); 7.32 (1H, д, J = 8.5, J = 2.4, H-5 Ar); 7.55 (1H, уш. т, J = 7.7, H-5(6)); 7.76 (1H, уш. д, J = 7.7, H-4(7)); 7.79 (1H, уш. т, J = 7.7, H-6(5)); 7.91 (1H, уш. д, J = 7.7, H-7(4)); сигнал протона группы OH не обнаруживается. Найдено, m/z : 454.0644 [M+H]⁺. C₂₃H₂₁BrNO₄. Вычислено, m/z : 454.0648.

Получение соединений ба–к, б'a,c,i (общая методика). К суспензии 1.0 ммоль соответствующего инденохиноксалинона и 0.17 г (1.5 ммоль) пролина в 4 мл изопропилового спирта при перемешивании добавляют 1.0 ммоль соответствующего арилиден-ацетона. Полученную смесь перемешивают при 60 °С для реакций с инденохиноксалиноном, где X = CH, или при 75 °С, где X = N, в течение 4–5 сут (контроль методом ТСХ), после чего охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают. Фильтрат разбавляют смесью 10 мл насыщенного раствора NaCl и 3 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывают. Объединенные осадки промывают сначала гексаном, затем H₂O, высушивают и при необходимости перекристаллизовывают из системы CH₂Cl₂–гексан, 1:2.

(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-(1'-Фенил-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-2'-ил)этан-1-он (6a) и (1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-(2'-фенил-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-1'-ил)этан-1-он (6'a) (смесь изомеров 86:14). Выход 0.24 г (56%), бежевый порошок, т. пл. 124–125 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1710, 1508, 1456, 1336. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц) изомер **6a**: 1.13 (3H, с, CH₃); 1.73–2.59 (6H, м, 3CH₂); 3.95 (1H, д, J = 11.8, J = 9.4, 1'-CH); 4.34 (1H, д, J = 9.2, J = 6.9, 7'a-CH); 4.75 (1H, д, J = 11.8, 2'-CH); 7.26 (1H, т, J = 7.3, J = 1.2, H-4 Ph); 7.37 (2H, т, J = 7.6, H-3,5 Ph); 7.54–7.59 (4H, м, H-2,6 Ph и H Ar); 7.63–7.66 (1H, м, H Ar); 7.74–7.80 (2H, м, H Ar); 8.15–8.34 (3H, м, H Ar); изомер **6'a**: 1.71–3.35 (6H, м, 3CH₂); 2.32 (3H, с, CH₃); 4.36 (1H, д, J = 11.6, 2'-CH); 4.83–4.89 (1H, м, 7'a-CH); 5.13 (1H, д, J = 11.6, J = 9.6, 1'-CH); 7.31–7.66 (7H, м, H Ph и Ar); 7.67–7.73 (2H, м, H Ar); 7.89–8.21 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: основной изомер **6a**: 27.8; 30.1; 31.2; 47.6; 52.5; 70.4; 72.7; 74.4; 122.7; 127.0; 127.7; 128.1 (2C); 128.4; 128.7 (2C); 129.1; 129.2; 129.9; 130.0; 131.4; 137.8; 140.4; 142.4; 143.1; 144.0; 153.0; 164.5; 203.9. Найдено, m/z : 432.2077 [M+H]⁺. C₂₉H₂₆N₃O. Вычислено, m/z : 432.2076.

(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-{1'-(2-Гидрокси-фенил)-1',2',5',6',7',7'a-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6b). Выход 0.27 г (60%), белый порошок, т. пл. 213–214 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2863, 1687, 1506, 1456, 1356. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (3H, с, CH₃); 1.67–2.69 (6H, м, 3CH₂); 4.16 (1H, д, J = 11.4, J = 9.9, 1'-CH); 4.58 (1H, д, J = 9.2, J = 6.6, 7'a-CH); 4.63 (1H, д, J = 11.4,

2'-CH); 6.97–7.22 (3H, м, Н Ar'); 7.53–7.66 (4H, м, Н Ar'); 7.74–7.82 (2H, м, Н Ar); 8.04 (1H, уш. с, OH); 8.14–8.33 (3H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.0; 30.0; 30.6; 46.1; 48.4; 69.5; 70.0; 74.4; 118.3; 121.1; 125.2; 123.0; 127.6; 128.5; 128.7; 129.3; 129.6; 129.8; 130.3; 130.6; 131.7; 138.1; 141.9; 143.2; 152.7; 155.0; 162.7; 207.4; один атом С не обнаруживается. Найдено, m/z : 448.2025 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 448.2025.

(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-{1'-(3,4-Диметоксифенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хин-оксалин-11,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6б) и **(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-{2'-(3,4-диметоксифенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хин-оксалин-11,3'-пирролизин]-1'-ил}этан-1-он (6'с)** (смесь изомеров 80:20). Выход 0.39 г (77%), коричневый порошок, т. пл. 168–169 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1712, 1512, 1442, 1226. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): изомер **6б**: 1.14 (3H, с, CH_3); 1.71–2.62 (6H, м, 3CH_2); 3.88 (3H, с, CH_3O); 3.92 (1H, д, д, $J = 11.7$, $J = 9.6$, 1'-CH); 3.98 (3H, с, CH_3O); 4.36 (1H, д, т, $J = 9.1$, $J = 6.9$, 7'a-CH); 4.66 (1H, д, $J = 11.7$, 2'-CH); 6.87 (1H, д, $J = 8.7$, Н-5 Ar); 7.06–7.14 (2H, м, Н-2,6 Ar'); 7.52–7.81 (5H, м, Н Ar); 8.14–8.33 (3H, м, Н Ar); изомер **6'с**: 1.56–3.43 (6H, м, 3CH_2); 2.33 (3H, с, CH_3); 4.29 (1H, д, $J = 11.6$, 2'-CH); 4.82–4.90 (1H, м, 7'a-CH); 5.02 (1H, д, д, $J = 11.6$, $J = 9.9$, 1'-CH); 6.16 (1H, д, $J = 1.7$, Н-2 Ar'); 6.24 (1H, д, $J = 8.4$, Н-5 Ar'); 6.29 (1H, д, д, $J = 8.4$, $J = 1.7$, Н-6 Ar'); 7.46–8.03 (8H, м, Н Ar). Найдено, m/z : 492.2282 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 492.2282.

(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-{1'-(4-Бром-2-гидрокси-фенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6д). Выход 0.28 г (54%), светло-желтый порошок, т. пл. 166–167 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2961, 1699, 1493, 1419, 1337. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.21 (3H, с, CH_3); 1.66–2.68 (6H, м, 3CH_2); 4.08 (1H, д, д, $J = 11.3$, $J = 9.6$, 1'-CH); 4.52 (1H, д, т, $J = 9.2$, $J = 6.5$, 7'a-CH); 4.59 (1H, д, $J = 11.3$, 2'-CH); 6.88 (1H, д, $J = 8.6$, Н-6 Ar'); 7.26 (1H, д, д, $J = 8.6$, $J = 2.4$, Н-5 Ar'); 7.57–7.62 (3H, м, Н Ar); 7.69 (1H, д, $J = 2.4$, Н-3 Ar'); 7.76–7.83 (2H, м, Н Ar); 8.16–8.32 (3H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.4; 29.8; 31.0; 45.8; 47.8; 69.8; 70.5; 74.3; 113.2; 120.3; 122.9; 127.4; 128.5; 129.2; 129.5; 129.6; 130.2; 130.3; 131.1; 131.3; 131.7; 137.8; 141.9; 143.1; 143.3; 152.8; 154.2; 163.7; 208.2. Найдено, m/z : 526.1117 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 526.1130.

(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-{1'-(2,4-Дихлорфенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хин-оксалин-11,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6е). Выход 0.44 г (88%), бежевый порошок, т. пл. 233–234 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1707, 1586, 1510, 1471. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.15 (3H, с, CH_3); 1.84–2.57 (6H, м, 3CH_2); 4.12–4.20 (1H, м, 7'a-CH); 4.61 (1H, д, д, $J = 11.9$, $J = 9.5$, 1'-CH); 4.80 (1H, д, $J = 11.9$, 2'-CH); 7.31 (1H, д, д, $J = 8.4$, $J = 2.1$, Н-6 Ar'); 7.46 (1H, д, $J = 2.1$, Н-3 Ar'); 7.55–7.69 (4H, м, Н-5 Ar' и Н Ar); 7.74–7.82 (2H, м, Н Ar); 8.16–8.33 (3H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 27.7; 29.7; 30.8; 47.0; 47.6; 69.8; 72.9; 74.2; 122.8; 127.4; 127.7; 128.8; 129.0; 129.2; 129.7; 130.0 (2C), 131.7;

132.9; 135.4; 136.5; 138.0; 142.3; 143.1, 143.6; 152.9; 164.0; 203.3; один атом С не обнаруживается. Найдено, m/z : 500.1292 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 500.1291.

(1'S*,2'R*,7'aS*,11S*)-1-{1'-(4-Нитрофенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]хин-оксалин-11,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6ф). Выход 0.22 г (46%), бежевый порошок, т. пл. 214–215 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703, 1597, 1515, 1342. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.12 (3H, с, CH_3); 1.70–2.63 (6H, м, 3CH_2); 4.07 (1H, д, д, $J = 11.5$, $J = 9.7$, 1'-CH); 4.36 (1H, д, т, $J = 9.3$, $J = 6.7$, 7'a-CH); 4.72 (1H, д, $J = 11.5$, 2'-CH); 7.56–7.61 (3H, м, Н Ar); 7.76 (2H, д, $J = 8.7$, Н-2,6 Ar'); 7.76–7.83 (2H, м, Н Ar); 8.15–8.34 (5H, м, Н-3,5 Ar' и Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.7 (C-6'); 29.8 (CH_3); 31.0 (C-7'); 47.9 (C-5'); 52.2 (C-1'); 70.4 (C-2'); 72.4 (C-7'a); 74.1 (C-3'); 122.8 (CH Ar); 123.9 (C-3,5 Ar'); 127.5 (CH Ar); 129.1 (C-2,6 Ar'); 129.2 (CH Ar); 129.3 (CH Ar); 129.9 (CH Ar); 130.0 (CH Ar); 130.2 (CH Ar); 131.5 (CH Ar); 137.7 (C Ar); 142.3 (C Ar); 143.1 (C Ar); 143.4 (C Ar); 147.0 (C-4 Ar'); 148.4 (C-1 Ar'); 152.9 (C Ar); 164.0 (C Ar); 203.6 (C=O). Однозначное отнесение протонов и атомов углерода инденохиноксалинового фрагмента невозможно из-за наложения сигналов в двумерных спектрах. Найдено, m/z : 477.1903 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 477.1927.

(1'S*,2'R*,6S*,7'aS*)-1-{1'-(Фенил-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пирозин-6,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6г). Выход 0.23 г (54%), желтый порошок, т. пл. 116–117 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1707, 1574, 1464, 1384. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.16 (3H, с, CH_3); 1.73–2.60 (6H, м, 3CH_2); 3.95 (1H, д, д, $J = 11.9$, $J = 9.6$, 1'-CH); 4.32 (1H, д, т, $J = 9.4$, $J = 7.0$, 7'a-CH); 4.73 (1H, д, $J = 11.9$, 2'-CH); 7.27 (1H, т, т, $J = 7.3$, $J = 1.2$, Н-4 Ph); 7.38 (2H, т, $J = 7.6$, Н-3,5 Ph); 7.52–7.57 (2H, м, Н-2,6 Ph); 7.57–7.74 (4H, м, Н Ar); 8.34 (1H, д, д, $J = 6.6$, $J = 1.4$, Н-1); 8.67 (1H, д, д, $J = 8.3$, $J = 1.9$, Н-9); 9.13–9.16 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.8; 30.1; 31.3; 47.7; 52.5; 70.3; 72.9; 74.4; 123.8; 124.2; 127.1; 127.6; 128.0 (2C); 128.7 (2C); 130.2; 132.3; 137.1; 137.5; 138.7; 140.1; 144.6; 152.2; 153.3; 156.2; 166.0; 203.7. Найдено, m/z : 433.2026 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 433.2023.

(1'S*,2'R*,6S*,7'aS*)-1-{1'-(2-Гидроксифенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пирозин-6,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6h). Выход 0.25 г (55%), т. пл. 219–220 °С, бежевый порошок. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2863, 1687, 1574, 1456, 1383. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (3H, с, CH_3); 1.68–2.63 (6H, м, 3CH_2); 4.17 (1H, д, д, $J = 11.6$, $J = 9.5$, 1'-CH); 4.54 (1H, д, т, $J = 9.2$, $J = 6.8$, 7'a-CH); 4.65 (1H, д, $J = 11.6$, 2'-CH); 7.00 (1H, д, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, Н-3 Ar'); (1H, т, д, $J = 7.7$, $J = 1.4$, Н-5 Ar'); 7.18 (1H, т, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, Н-4 Ar'); 7.56 (1H, д, д, $J = 7.7$, $J = 1.4$, Н-6 Ar'); 7.61–7.67 (3H, м, Н Ar); 7.68 (1H, уш. с, OH); 7.71–7.75 (1H, м, Н-8); 8.36 (1H, д, д, $J = 6.5$, $J = 1.3$, Н-1); 8.65 (1H, д, д, $J = 8.3$, $J = 1.8$, Н-9); 9.14–9.17 (1H, м, Н-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.3; 29.8; 30.9; 45.7; 48.4; 70.5; 71.5; 74.4; 118.2; 121.2; 124.1; 124.6; 127.5; 128.3; 128.5; 130.7; 130.8; 132.6; 137.4; 138.7; 143.6;

152.2; 153.7; 155.0; 156.0; 164.7; 207.0; один атом С не обнаруживается. Найдено, m/z : 449.1969 $[M+H]^+$. $C_{28}H_{25}N_4O_2$. Вычислено, m/z : 449.1972.

(1'S*,2'R*,6S*,7'aS*)-1-{1'-(3,4-Диметоксифенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6i) и **(1'S*,2'R*,6S*,7'aS*)-1-{2'-(3,4-диметоксифенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,3'-пирролизин]-1'-ил}этан-1-он (6i')** (смесь изомеров 74:26). Выход 0.40 г (82%), желтый порошок, т. пл. 143–144 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1708, 1607, 1515, 1463, 1385. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): изомер 6i: 1.17 (3H, с, CH_3); 1.67–2.62 (6H, м, $3CH_2$); 3.88 (3H, с, CH_3O); 3.91 (1H, д. д., $J = 11.8, J = 9.7$, 1'-CH); 3.97 (3H, с, CH_3O); 4.28–4.37 (1H, м, 7'a-CH); 4.65 (1H, д., $J = 11.8$, 2'-CH); 6.87 (1H, д., $J = 8.1$, H-5 Ar'); 7.05–7.11 (2H, м, H-2,6 Ar'); 7.52–7.74 (4H, м, H Ar); 8.35 (1H, д. д., $J = 6.7, J = 1.4$, H-1); 8.66 (1H, д. д., $J = 8.3, J = 1.8$, H-9); 9.12–9.16 (1H, м, H-7); изомер 6i': 1.68–3.35 (6H, м, $3CH_2$); 2.34 (3H, с, CH_3); 3.24 (3H, с, CH_3O); 3.56 (3H, с, CH_3O); 4.31 (1H, д., $J = 11.8$, 2'-CH); 4.74–4.82 (1H, м, 7'a-CH); 4.98 (1H, д. д., $J = 11.8, J = 9.7$, 1'-CH); 6.14 (1H, уш. с, H-2 Ar'); 6.22–6.27 (2H, м, H-5,6 Ar'); 7.52–7.83 (3H, м, H Ar); 7.90 (1H, д., $J = 7.9$, H-1(4)); 8.15 (1H, д., $J = 7.7$, H-4(1)); 8.54 (1H, д. д., $J = 8.3, J = 1.8$, H-9); 9.04–9.07 (1H, м, H-7). Найдено, m/z : 493.2231 $[M+H]^+$. $C_{30}H_{29}N_4O_3$. Вычислено, m/z : 493.2234.

(1'S*,2'R*,6S*,7'aS*)-1-{1'-(4-Бром-2-гидроксифенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6j). Выход 0.36 г (68%), желтый порошок, т. пл. 180–181 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2955, 1706, 1573, 1491, 1421, 1385. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.19 (3H, с, CH_3); 1.64–2.63 (6H, м, $3CH_2$); 4.09 (1H, д. д., $J = 11.5, J = 9.4$, 1'-CH); 4.48 (1H, д. т., $J = 9.2, J = 6.6$, 7'a-CH); 4.60 (1H, д., $J = 11.5$, 2'-CH); 6.89 (1H, д., $J = 8.6$, H-6 Ar'); 7.27 (1H, д. д., $J = 8.6, J = 2.4$, H-5 Ar'); 7.57–7.67 (3H, м, H Ar); 7.69 (1H, д., $J = 2.4$, H-3 Ar'); 7.72–7.77 (1H, м, H-8); 7.86 (1H, с, OH); 8.36 (1H, д. д., $J = 6.6, J = 1.4$, H-1); 8.65 (1H, д. д., $J = 8.2, J = 1.5$, H-9); 9.14–9.18 (1H, м, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.2; 29.9; 30.7; 45.8; 48.3; 70.2 (2C); 74.2; 113.1; 120.0; 124.2; 124.7; 127.5; 131.1; 131.2; 131.3; 132.6; 137.3; 137.5; 138.7; 143.1; 152.1; 153.9; 154.3; 155.9; 164.8; 207.0; один атом С не обнаруживается. Найдено, m/z : 527.1075 $[M+H]^+$. $C_{28}H_{24}N_4O_2Br$. Вычислено, m/z : 527.1077.

(1'S*,2'R*,6S*,7'aS*)-1-{1'-(2,4-Дихлорфенил)-1',2',5',6',7',7'-а-гексагидроспиро[индено[1,2-*b*]пиридо[3,2-*e*]пиразин-6,3'-пирролизин]-2'-ил}этан-1-он (6k). Выход 0.44 г (88%), бежевый порошок, т. пл. 219–220 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1709, 1573, 1468, 1384. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (3H, с, CH_3); 1.63–2.62 (6H, м, $3CH_2$); 4.10–4.19 (1H, м, 7'a-CH); 4.60 (1H, д. д., $J = 11.9, J = 9.6$, 1'-CH); 4.79 (1H, д., $J = 11.9$, 2'-CH); 7.31 (1H, д. д., $J = 8.4, J = 2.1$, H-6 Ar'); 7.47 (1H, д., $J = 2.1$, H-3 Ar'); 7.56–7.84 (5H, м, H-5 Ar и H Ar); 8.36 (1H, д., $J = 6.7$, H-1); 8.63–8.72 (1H, м, H-9); 9.09–9.18 (1H, м, H-7). Найдено, m/z : 501.1242 $[M+H]^+$. $C_{28}H_{23}Cl_2N_4O$. Вычислено, m/z : 501.1243.

(3'R*,4'S*)-3'-Ацетил-1'-метил-4'-(4-нитрофенил)-спиро[инден-2,2'-пирролидин]-1,3-дион (7) и **(3'R*,4'S*)-4'-ацетил-1'-метил-3'-(4-нитрофенил)спиро[инден-2,2'-пирролидин]-1,3-дион (7')** (смесь изомеров 77:23). К суспензии 0.18 г (1.0 ммоль) нингидрина и 0.13 г (1.5 ммоль) саркозина в 4 мл бензола при перемешивании добавляют 1.0 ммоль *n*-нитробензилиденацетона. Полученную смесь перемешивают при 45 °С в течение 2 сут (контроль методом ТСХ), после чего охлаждают до комнатной температуры. Избыток саркозина отфильтровывают, из фильтра удаляют растворитель при пониженном давлении, а остаток перекристаллизуют из системы CH_2Cl_2 -гексан, 1:2. Выход 0.22 г (58%), бежевый порошок, т. пл. 58–59 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1740, 1703, 1518, 1344. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): изомер 7: 2.16 (3H, с, CH_3); 2.32 (3H, с, CH_3); 3.59 (1H, д. д., $J = 9.0, J = 6.5$, 5'- CH_2); 3.75 (1H, д. д., $J = 9.9, J = 9.0$, 5'- CH_2); 4.08 (1H, т. д., $J = 10.2, J = 6.5$, 4'-CH); 4.26 (1H, д., $J = 10.4$, 3'-CH); 7.26 (2H, д., $J = 8.8$, H-2,6 Ar'); 7.66 (1H, уш. д., $J = 7.4$, H-4(7)); 7.73 (1H, т. д., $J = 7.4, J = 1.2$, H-5(6)); 7.78 (1H, т. д., $J = 7.4, J = 1.2$, H-6(5)); 7.92 (2H, д., $J = 8.8$, H-3,5 Ar'); 7.89 (1H, уш. д., $J = 7.4$, H-7(4)); изомер 7': 2.21 (3H, с, CH_3); 2.43 (3H, с, CH_3); 3.27 (1H, д. д., $J = 9.5, J = 4.8$, 5'- CH_2); 3.88 (1H, д., $J = 9.9, J = 3'-CH$); 4.16 (1H, т. д., $J = 9.8, J = 4.8$, 4'-CH); 7.70 (2H, д., $J = 8.7$, H-2,6 Ar'); 7.87–7.95 (2H, м, H-5,6); 7.99–8.04 (2H, м, H-4,7); 8.27 (2H, д., $J = 8.7$, H-3,5 Ar'); сигнал второго протона группы 5'- CH_2 перекрывается аналогичным сигналом изомера 7. Найдено, m/z : 379.1292 $[M+H]^+$. $C_{21}H_{19}N_2O_5$. Вычислено, m/z : 379.1288.

Получение соединений 8a,b (общая методика). К суспензии 0.23 г (1.0 ммоль) инденохиноксалинона и 0.13 г (1.5 ммоль) саркозина в 4 мл изопропилового спирта при перемешивании добавляют 1.0 ммоль соответствующего арилиденацетона. Полученную смесь перемешивают при 60 °С в течение 4–5 суток (контроль методом ТСХ), после чего охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают. Фильтрат разбавляют смесью 10 мл насыщенного раствора NaCl и 3 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывают. Объединенные осадки промывают сначала гексаном, затем H_2O , высушивают и при необходимости перекристаллизуют из системы CH_2Cl_2 -гексан, 1:2.

(3'R*,4'S*,11S*)-1-(1'-Метил-4'-фенилспиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидин]-4'-ил)этан-1-он (8a). Выход 0.07 г (18%), зеленый порошок, т. пл. 59–60 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1710, 1605, 1334, 1259. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 (3H, с, CH_3); 1.90 (3H, с, CH_3); 3.58 (1H, уш. т., $J = 8.8$, 5'- CH_2); 3.81 (1H, д. д., $J = 9.1, J = 8.5$, 5'- CH_2); 4.22 (1H, д., $J = 9.4$, 3'-CH); 4.49 (1H, уш. к., $J = 8.5$, 4'-CH); 7.26 (1H, т. т., $J = 7.3, J = 1.2$, H-4 Ph); 7.38 (2H, т., $J = 7.6$, H-3,5 Ph); 7.51–7.58 (3H, м, H Ar); 7.63–7.68 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.75–7.83 (2H, м, H Ar); 8.16–8.30 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 30.4; 34.7; 43.8; 61.7; 68.9; 74.3; 122.2; 126.8; 127.1; 128.2 (2C), 128.6 (2C); 129.1; 129.2; 129.8; 129.9; 130.0; 132.0; 137.4, 141.9; 142.7; 142.8; 145.6;

153.6; 163.4; 204.5. Найдено, m/z : 409.1908 $[M+H]^+$. $C_{27}H_{24}N_3O$. Вычислено, m/z : 406.1919.

(3'R*,4'S*,11S*)-1-{1'-Метил-4'-(4-нитрофенил)-спиро[индено[1,2-*b*]хиноксалин-11,2'-пирролидин]-4'-ил}этан-1-он (8b). Выход 0.13 г (28%), светло-желтый порошок, т. пл. 253–254 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1720, 1601, 1518, 1464, 1347. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 (3H, с, CH_3); 1.90 (3H, с, NCH_3); 3.61 (1H, уш. т, $J = 8.8$, 5'- CH_2); 3.81 (1H, д. д, $J = 9.3$, $J = 8.3$, 5'- CH_2); 4.14 (1H, д, $J = 9.1$, 3'-CH); 4.60 (1H, уш. к, $J = 8.4$, 4'-CH); 7.46–7.61 (3H, м, H Ar); 7.78–7.85 (2H, м, H Ar); 7.85 (2H, д, $J = 8.7$, H-2,6 Ar'); 8.17–8.29 (5H, м, H-3,5 Ar' и H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 30.2 (CH_3); 34.5 (NCH_3); 43.5 (C-4'); 61.3 (C-5'); 69.0 (C-3'); 74.1 (C-2'); 122.4 (CH Ar); 124.0 (C-3,5 Ar'); 126.9 (CH Ar); 129.2 (C-2,6 Ar'); 129.3 (CH Ar); 129.4 (CH Ar); 129.8 (CH Ar); 130.1 (CH Ar); 130.2 (CH Ar); 132.1 (CH Ar); 137.5 (C Ar); 141.9 (C Ar); 142.9 (C Ar); 145.0 (C-4 Ar'); 147.0 (C-1 Ar'); 150.7 (C Ar); 153.5 (C Ar); 163.0 (C Ar); 204.0 (C=O). Однозначное отнесение протонов и атомов углерода инденохиноксалинового фрагмента невозможно из-за наложения сигналов в двумерных спектрах. Найдено, m/z : 451.1754 $[M+H]^+$. $C_{27}H_{23}N_4O_3$. Вычислено, m/z : 451.1770.

Рентгеноструктурное исследование соединений 5c, e, 6f и 8b проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur-3 с CCD-детектором по стандартной методике (CuK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{max}$ 56.6 и 56.4°). Кристаллы, пригодные для РСА, получены медленным упариванием растворов соответствующих соединений в этилацетате.

Структуры соединений **5c, e, 6f** и **8b** расшифрованы прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.¹¹ Положения всех неводородных атомов 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 **5c, e, 6f** и **8b** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1568677, CCDC 1568678, CCDC 1568679 и CCDC 1568680 соответственно).

Список литературы

- (a) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1603. (b) Döndas, H. A.; Retamosa, M. G.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819.
- (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) Akondi, A. M.; Mekala, S.; Kantam, M. L.; Trivedi, R.; Chowhan, L. R.; Das, A. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 873. (d) Filatov, A. S.; Knyazev, N. A.; Molchanov, A. P.; Panikorovsky, T. L.; Kostikov, R. R.; Larina, A. G.; Boitsov, V. M.; Stepanov, A. V. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 959.
- Buev, E. M.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 167. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 167.]
- (a) Peng, C.; Ren, J.; Xiao, J.-A.; Zhang, H.; Yang, H.; Luo, Y. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 352. (b) Klochkova, I. N.; Shchekina, M. P.; Anis'kov, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 479. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, *527*.]
- (a) Babu, A. R. S.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9221. (b) Rajesh S. M.; Bala, B. D.; Perumal, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5367. (c) Dandia, A.; Jain, A. K.; Sharma, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5859. (d) Gavaskar, D.; Babu, A. R. S.; Raghunathan, R.; Dharani, M.; Balasubramanian, S. *Steroids* **2016**, *109*, 1.
- (a) Moemeni, M.; Arvinnezhad, H.; Samadi, S.; Tajbakhsh, M.; Jadidi, K.; Khavasi, H. R. *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, *49*, 190. (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. (d) Chandralekha, E.; Thangamani, A.; Valliappan, R. *Res. Chem. Intermed.* **2013**, *39*, 961.
- (a) Babu, A. R. S.; Gavaskar, D.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 6676. (b) Gavaskar, D.; Babu, A. R. S.; Raghunathan, R.; Dharani, M.; Balasubramanian, S. *J. Organomet. Chem.* **2014**, *768*, 128.
- Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutiyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 451. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 451.]
- (a) Gao, M.; Yin, G.; Wang, Z.; Wu, Y.; Guo, C.; Pan, Y.; Wu, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6047. (b) Cui, M.; Ono, M.; Kimura, H.; Liu, B.; Saji, H. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 2225.
- 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.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.