

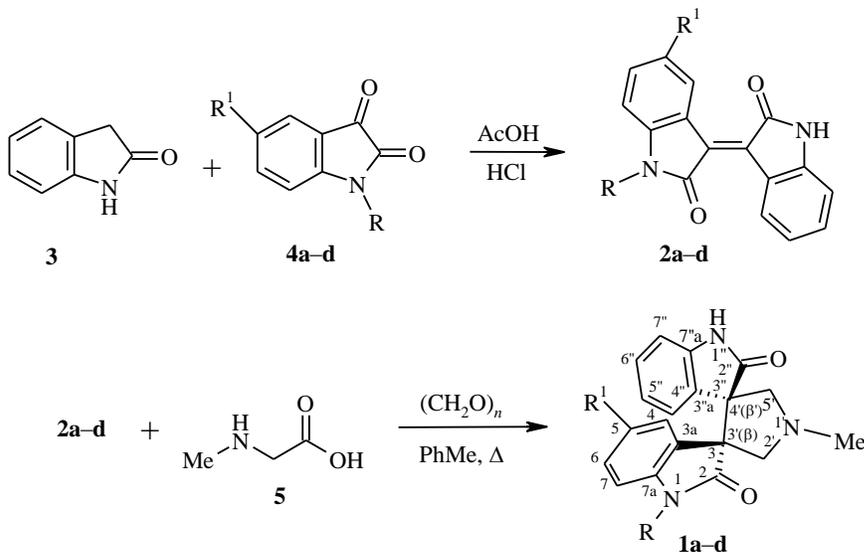
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ БИС-СПИРОСОПРЯЖЕННЫХ ОКСИНДОЛОВ ПУТЕМ [3+2]-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Ключевые слова: азометинилиды, 1,3-диполи, спирооксиндол, [3+2]-диполярное циклоприсоединение.

Известно, что алкалоиды, содержащие оксиндолный фрагмент, сопряженный с β -атомом углерода пирролидинового цикла ((-)-хорсфинин, спиротрипростатин А и др.), проявляют широкий спектр биологической активности [1, 2]. Нами впервые разработан метод синтеза β,β' -бисспиропроизводных оксиндола типа **1**, содержащих два фрагмента спиро[индо-лин-3,3'-пирролидина].

В основе метода лежит реакция [3+2]-диполярного циклоприсоединения к производным изоиндиго **2**, полученным из оксиндола **3** и производных изатина **4a-d**. Азометинилид генерировался *in situ* из саркозина **5** и параформа. Оба превращения протекают с высокими выходами и абсолютно диастереоселективно.



a R = R' = H; **b** R = R' = Me; **c** R = Me, R' = OMe; **d** R = Me, R' = F

В качестве исходных могут быть использованы N-алкилированные и не алкилированные изатины, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители.

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Bruker DPX-250 (250 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний эталон TMS.

3E-3,3'-Бииндол-2,2'(1H,1H')-дионы 2a-d синтезировали по методу [3].

Синтез бисспирооксиндолов 1a-d (общая методика). В 30 мл толуола суспендируют 2 ммоль соответствующего 3E-3,3'-бииндол-2,2'(1H,1H')-диона **2a-d**, 0.72 г (8 ммоль) саркозина и 0.24 г (8 ммоль) параформа. Реакционную смесь кипятят 5 ч. Через 2 ч реакционная смесь становится гомогенной и начинает терять окраску. Реакционную смесь охлаждают, толуол отгоняют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из бензола.

1'-Метилдиспиро[индол-3,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2''(1H,1''H)-дион (1a). Выход 65%. Т. пл. 210 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 2.56 (3H, с, 1'-NCH₃); 3.06 (2H, д, J = 9.7, H-2',5'); 3.73 (2H, д, J = 9.7, H-2',5''); 6.59 (2H, д, J = 7.5, H-7,7''); 6.84 (2H, т, J = 7.5, H-6,6''); 7.07 (2H, т, J = 7.2, H-5,5''); 7.29 (2H, д, J = 7.5, H-4,4''); 10.41 (2H, с, H-1,1''). Найдено, %: С 71.53; Н 5.22; N 13.07. C₁₉H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: С 71.46; Н 5.37; N 13.16.

1,1',5'-Триметилдиспиро[индол-3,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2''(1H,1''H)-дион (1b). Выход 60%. Т. пл. 268 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 2.20 (3H, с, 5-ССН₃); 2.56 (3H, с, 1'-NCH₃); 2.97 (3H, с, 1-NCH₃); 3.03 (2H, д, J = 9.8, H-5',2'); 3.73 (1H, д, J = 10.1, H-2'); 3.75 (1H, д, J = 9.8, H-5''); 6.57 (1H, д, J = 7.6, H-7); 6.67 (1H, д, J = 7.9, H-7''); 6.81 (1H, т, J = 7.6, H-5''); 6.99 (1H, д, J = 7.9, H-6); 7.04 (1H, т, J = 7.6, H-6''); 7.12–7.22 (2H, м, H-4,4'');

10.43 (1H, с, Н-1"). Найдено, %: С 72.55; Н 6.18; N 12.14. C₂₁H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: С 72.60; Н 6.09; N 12.09.

1,1'-Диметил-5-метоксидиспиро[индол-3,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2''-(1H,1''H)-дион (1c). Выход 61%. Т. пл. 238 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.56 (3H, с, 1'-NCH₃); 2.96 (3H, с, 1-NCH₃); 3.05 (2H, д, J = 10.4, Н-2',5'); 3.65 (3H, с, 5-COCH₃); 3.72 (1H, д, J = 9.7, Н-2'); 3.74 (1H, д, J = 10.0, Н-5'); 6.59 (1H, д, J = 7.5, Н-7''); 6.69 (1H, д, J = 8.5, Н-7); 7.75 (1H, д, д, J = 8.5, J = 2.2, Н-6); 6.82 (1H, т, J = 7.5, Н-6''); 6.97 (1H, д, J = 2.2, Н-4); 7.05 (1H, т, J = 7.5, Н-5''); 7.17 (1H, д, J = 7.5, Н-4''); 10.43 (1H, с, Н-1"). Найдено, %: С 69.31; Н 5.76; N 11.62. C₂₁H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: С 69.41; Н 5.82; N 11.56.

1,1'-Диметил-5-фтордиспиро[индол-3,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2''-(1H,1''H)-дион (1d). Выход 50%. Т. пл. 242–244 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.57 (3H, с, 1'-NCH₃); 2.99 (3H, с, 1-NCH₃); 3.07 (1H, д, J = 7.8, Н-2'); 3.10 (1H, д, J = 7.8, Н-5'); 3.71 (1H, д, J = 8.8, Н-2'); 3.74 (1H, д, J = 9.8, Н-5'); 6.61 (1H, д, J = 7.8, Н-7''); 6.75–6.80 (2H, м, Н-7,6''); 7.00–7.80 (4H, м, Н-4,6,4'',5''); 10.52 (1H, с, Н-1"). Найдено, %: С 68.39; Н 5.04; N 11.89. C₂₀H₁₈FN₃O₂. Вычислено, %: С 68.36; Н 5.16; N 11.96.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 09-03-00726-а) и проекта РНП 2.2.1.1./2348.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Pradhan, M. Patra, A. K. Behera, B. K. Mishra, *Tetrahedron*, **62**, 779 (2006).
2. T. Usui, M. Kondoh, C.-B. Cui, T. Mayumi, H. Osada, *Biochem. J.*, **333**, 543 (1998).
3. G. Hallmann, *Chem. Ber.*, **95**, 1138 (1962).

А. А. Швец, С. В. Курбатов*

Южный федеральный университет,
Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: kurbatov@rsu.ru

Поступило 03.04.2009