

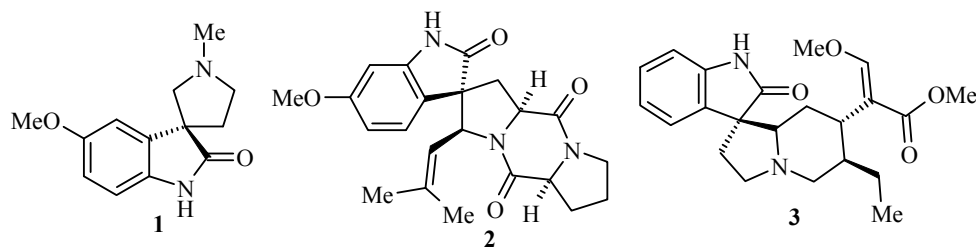
А. А. Швец*, С. В. Курбатов

СИНТЕЗ БИС- β,β' -СПИРОПИРРОЛИДИНООКСИНДОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ РОДАНИНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Синтезированы изатилиденпроизводные *N*-алкилроданинов, реагирующие в качестве диполярфилов с нестабилизированным азометин-илидом, генерируемым *in situ* из саркозина и параформа. В результате реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, протекающей с высокими выходами и диастереоселективно, синтезирован ряд хиральных пирролидинооксиндолов, спиросочленённых в β,β' -положениях.

Ключевые слова: азометин-илиды, роданин, спирооксиндол, 1,3-диполи, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

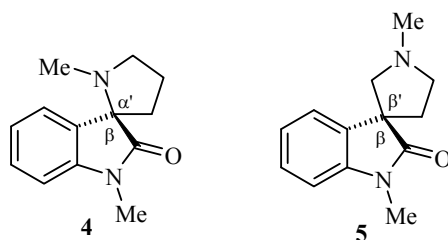
Спиросочленённые пирролидинооксиндолы привлекают в последнее время повышенное внимание специалистов как в области органического синтеза, так и медицинской химии, о чём свидетельствуют, в частности, недавно опубликованные обзоры [1, 2]. Это обусловлено тем, что многие природные алкалоиды, обладающие выраженной биологической активностью, например (–)-хорсфилин (**1**) [3], спиротрипростатин А (**2**) [4], рхинохиллин (**3**) [5], содержат указанный структурный фрагмент.



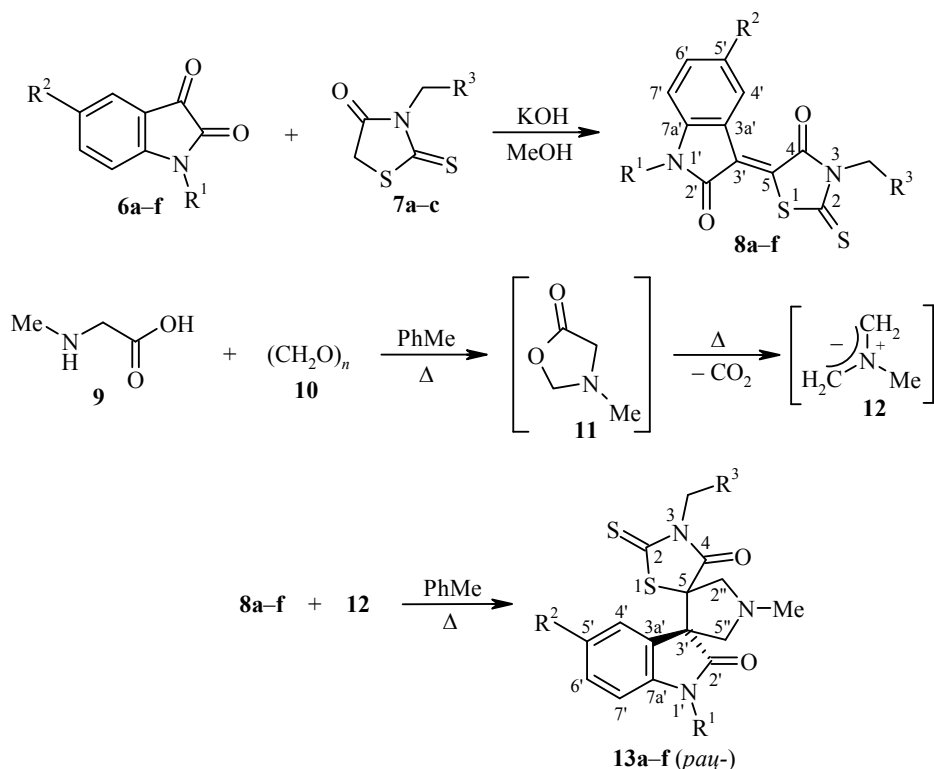
Кроме того, жёстко пространственно организованные молекулы спирогетероциклов потенциально более комплементарны трёхмерным сайтам связывания важнейших биомишеней (ферменты, рецепторы, ионные каналы) и, следовательно, представляют интерес для поиска новых лекарственных препаратов.

Описанные в литературе многочисленные подходы к синтезу спиропирролидинооксиндолов можно разделить на две основные группы: первая – это реакции формирования спироузла; вторая – реакции одновременного формирования и пирролидинового цикла, и спироузла. К первой группе следует отнести окислительные перегруппировки тетрагидро- β -карболинов [6–9], внутримолекулярные реакции Манниха [10, 11], внутримолекулярные реакции Хека [12], реакции радикальной циклизации [13, 14], перегруппировки [(*N*-азиридинометилтио)метил]-2-оксиндолов [15]. Ко второй группе принадлежат многочисленные варианты реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илидов, подробно описанные в статьях [16–24] и в обзоре [25]. Хорошим препаративным методом (что немаловажно при синтезе больших

библиотек соединений для биоскрининга) являются реакции циклоприсоединения нестабилизированных азометин-илидов, генерируемых *in situ* из активных карбонильных соединений и *N*-алкил- α -аминокислот [25]. Однако в описанных реакциях подобного типа с использованием изатина в качестве карбонильного компонента для генерирования азометин-илида образуются структуры, в которых оксиндольный фрагмент имеет спиросочленение с пирролидиновым циклом по α' -положению (подструктура типа **4**), а не по β' -положению, как в природных соединениях.



В данной работе для синтеза спирициклов с β, β' -спиросочленением оксиндольного и пирролидинового циклов типа **5** мы использовали ранее неизвестные изатилиденроданины **8a-f**, образующиеся из соответствующих изатинов **6** и *N*-алкилроданинов **7** (табл. 1, 2). Азометин-илид **12** генерировался *in situ* в результате декарбоксилирования 5-оксазолидинона **11**, образующегося при взаимодействии саркозина **9** и параформа **10** [26].



6, 8, 13 a,b,e $R^1 = H$, **c,d,f** $R^1 = Me$; **a** $R^2 = H$, **b** $R^2 = Br$, **c** $R^2 = Cl$, **d** $R^2 = F$, **e** $R^2 = OMe$, **f** $R^2 = Me$; **7a, 8, 13 a,b** $R^3 = \text{винил}$, **7b, 8, 13 c,f** $R^3 = \text{фуран-2-ил}$, **7c, 8, 13 d,e** $R^3 = Ph$

Трёхкомпонентные реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-ида **12** к диполярофилам **8a–f** протекают с высокими выходами и приводят к бис-спирогетероциклам **13a–f** (табл. 1–3). В процессе реакции раствор теряет свойственную изатилиденпроизводным роданина **8a–f** глубокую красно-коричневую окраску и приобретает бледно-жёлтый цвет, а данные ТСХ указывают на полное исчезновение исходных диполярофилов через 7–8 ч после начала реакции.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **13a–f** сигналы диастереотопных метиленовых групп 2''-CH₂ и 5''-CH₂ проявляются в виде АВ-квартетов в области от 3 до 4 м. д. По сравнению со слабополюсной частью спектров ЯМР ^1H диполярофилов **8a–f**, в спектрах соединений **13a–f** наблюдается сдвиг в сильное поле сигнала протона при атоме 4'-С, ввиду исчезновения влияния карбонильной группы роданинового фрагмента (табл. 2).

Структура соединения **13a** убедительно доказана методом рентгеноструктурного анализа (рисунок, табл. 4 и 5). Центральный пятичленный цикл С(5), С(3'), С(5''), N(1''), С(2'') имеет конформацию "конверт" с выходом атома С(2'') из плоскости остальных четырёх атомов пирролидинового цикла. 2-Оксиндольный и роданиновый фрагменты при атомах С(5) и С(3') образуют торсионный угол С(2')–С(3')–С(5)–S(1) 34.7°.

В результате циклоприсоединения образуются два хиральных центра и, таким образом, формально могут образоваться четыре стереоизомера соединения **13** ((*R,R*), (*R,S*), (*S,R*) и (*S,S*)). Однако, поскольку [3+2]-циклоприсоединение

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений **8a–f** и **13a–f**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, (%)			Т. пл., °С	Выход, %
		Вычислено, (%)				
		С	Н	N		
8a	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂	55.23	3.47	9.32	308–310	91
		55.61	3.33	9.26		
8b	C ₁₄ H ₉ BrN ₂ O ₂ S ₂	44.09	2.33	7.43	266–272	83
		44.10	2.38	7.35		
8c	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S ₂	52.55	2.67	7.39	236–240	88
		52.24	2.84	7.17		
8d	C ₁₉ H ₁₃ FN ₂ O ₂ S ₂	59.45	3.58	7.21	282–284	62
		59.36	3.41	7.29		
8e	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₃ S ₂	59.65	3.77	7.33	292–302	76
		59.67	3.69	7.32		
8f	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₃ S ₂	58.33	3.85	7.50	296–306	70
		58.36	3.81	7.56		
13a	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂	57.05	5.03	11.94	224–226	73
		56.80	4.77	11.69		
13b	C ₁₇ H ₁₆ BrN ₃ O ₂ S ₂	46.43	3.87	9.38	265–267	90
		46.58	3.68	9.59		
13c	C ₂₀ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ S ₂	53.70	4.17	9.51	182–186	82
		53.63	4.05	9.38		
13d	C ₂₂ H ₂₀ FN ₃ O ₂ S ₂	59.77	4.65	9.63	170–172	88
		59.84	4.57	9.52		
13e	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₃ S ₂	60.46	5.21	9.15	132–138	75
		60.12	4.82	9.56		
13f	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O ₃ S ₂	59.13	4.89	9.95	152–154	84
		59.00	4.95	9.83		

Спектры ЯМР ^1H соединений **8a–f** и **13a–f**

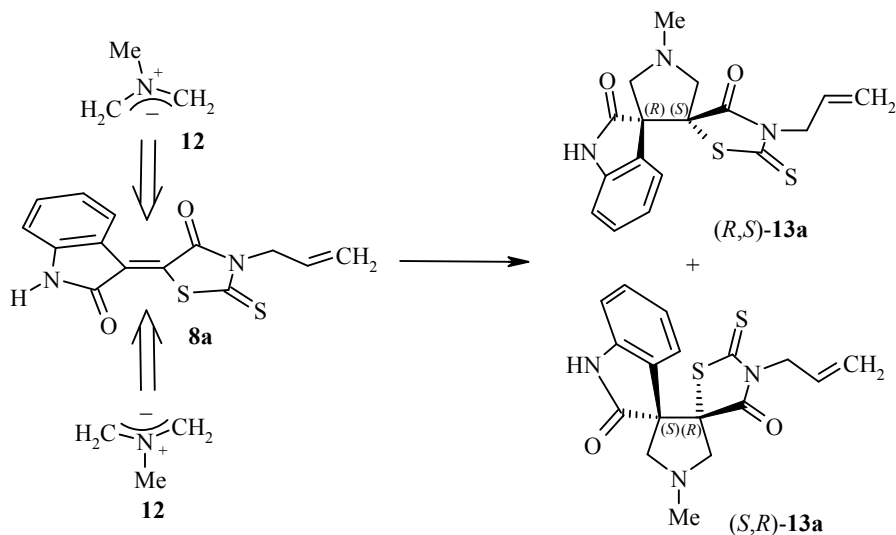
Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
8a	4.67 (2H, д, $J = 5.3$, NCH_2); 5.10–5.25 (2H, м, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$); 5.75–5.95 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.95 (1H, д, $J = 7.8$, H-7'); 7.08 (1H, д. д, $J = 7.8$, $J = 7.8$, H-6'); 7.42 (1H, д. д, $J = 7.8$, $J = 7.8$, H-5'); 8.79 (1H, д, $J = 7.8$, H-4'); 11.27 (1H, с, NH)
8b	4.67 (2H, д, $J = 5.1$, NCH_2); 5.21 (2H, д. д, $J = 5.4$, $J = 1.1$, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$); 5.75–5.94 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.96 (1H, д, $J = 8.4$, H-7'); 7.46 (1H, д. д, $J = 8.4$, $J = 2.1$, H-6'); 8.50 (1H, д, $J = 2.1$, H-4'); 11.41 (1H, с, NH)
8c	3.24 (3H, с, NCH_3); 5.27 (2H, с, NCH_2Fur); 6.35–6.45 (1H, м, H-4 Fur); 6.48 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Fur); 7.20 (1H, д, $J = 8.2$, H-7'); 7.55–7.67 (2H, м, H-6', H-5 Fur); 8.85 (1H, д, $J = 1.7$, H-4')
8d	2.33 (3H, с, NCH_3); 5.30 (2H, с, NCH_2Ph); 7.03 (1H, д, $J = 7.5$, H-7'); 7.20–7.40 (6H, м, H Ph, H-6'); 8.66 (1H, с, H-4')
8e	3.75 (3H, с, OCH_3); 5.27 (2H, с, NCH_2); 6.86 (1H, д, $J = 8.6$, H-7'); 7.04 (1H, д. д, $J = 8.6$, $J = 2.5$, H-6'); 7.21–7.43 (5H, м, H Ph); 8.46 (1H, д, $J = 2.5$, H-4'); 11.08 (1H, с, NH)
8f	2.40 (3H, с, 5'- CH_3); 3.26 (3H, с, NCH_3); 5.36 (2H, с, NCH_2Fur); 6.31 (1H, д. д, $J = 3.2$, $J = 1.9$, H-4 Fur); 6.44 (1H, д, $J = 3.2$, H-3 Fur); 6.74 (1H, д, $J = 7.9$, H-7'); 7.20–7.30 (1H, м, H-6'); 7.32–7.37 (1H, м, H-5 Fur); 8.81 (1H, с, H-4')
13a	2.64 (3H, с, NCH_3); 3.30 (1H, д, $J = 10.4$) и 3.69 (1H, д, $J = 10.4$, 2''- CH_2); 3.47 (1H, д, $J = 10.9$) и 3.91 (1H, д, $J = 10.9$, 5''- CH_2); 4.29–5.71 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.10 (2H, д. д, $J = 17.5$, $J = 10.3$, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$); 5.48–5.72 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.87 (1H, д, $J = 7.4$, H-7'); 6.93 (1H, д. д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H-6'); 7.15–7.30 (2H, м, H-4',5'); 8.68 (1H, с, NH)
13b	2.63 (3H, с, NCH_3); 3.28 (1H, д, $J = 10.4$) и 3.66 (1H, д, $J = 10.4$, 2''- CH_2); 3.46 (1H, д, $J = 10.8$) и 3.89 (1H, д, $J = 10.8$, 5''- CH_2); 4.45 (1H, д. д, $J = 14.5$, $J = 6.3$) и 4.61 (1H, д. д, $J = 14.5$, $J = 5.3$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 5.15 (1H, д, $J = 17.1$) и 5.26 (1H, д, $J = 10.1$, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$); 5.54–5.73 (1H, м, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.75 (1H, д, $J = 8.2$, H-7'); 7.32 (1H, д, $J = 1.9$, H-4'); 7.38 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.9$, H-6'); 7.89 (1H, с, NH)
13c	2.62 (3H, с, 1''- CH_3); 3.18 (1H, д, $J = 10.4$) и 3.70 (1H, д, $J = 10.4$, 2''- CH_2); 3.18 (3H, с, 1'- CH_3); 3.48 (1H, д, $J = 10.7$) и 3.90 (1H, д, $J = 10.7$, 5''- CH_2); 5.05 (1H, д, $J = 15.0$) и 5.12 (1H, д, $J = 15.0$, NCH_2Fur); 6.20–6.28 (2H, м, H-3,4 Fur); 6.72 (1H, д, $J = 8.2$, H-7'); 7.20–7.35 (3H, м, H-5 Fur, H-4',6')
13d	2.61 (3H, с, 1''- CH_3); 3.17 (1H, д, $J = 10.6$) и 3.67 (1H, д, $J = 10.6$, 2''- CH_2); 3.19 (3H, с, 1'- CH_3); 3.47 (1H, д, $J = 10.6$) и 3.89 (1H, д, $J = 10.6$, 5''- CH_2); 5.00 (1H, д, $J = 14.0$) и 5.17 (1H, д, $J = 14.0$, NCH_2Ph); 6.71 (1H, д. д, $J = 8.4$, $J = 4.2$, H-7'); 6.87 (1H, д. д, $J = 8.1$, $J = 2.5$, H-4'); 6.95 (1H, д. д, $J = 8.4$, $J = 6.3$, $J = 2.5$, H-6'); 7.12–7.32 (5H, м, H Ph)
13e	2.63 (3H, с, NCH_3); 3.29 (H, д, $J = 10.3$) и 3.66 (H, д, $J = 10.3$, 2''- CH_2); 3.46 (H, д, $J = 10.7$) и 3.88 (H, д, $J = 10.7$, 5''- CH_2); 3.49 (3H, с, OCH_3); 5.05 (H, д, $J = 14.4$) и 5.12 (H, д, $J = 14.4$, NCH_2Ph); 6.65–6.80 (3H, м, H-4',6',7'); 7.07–7.22 (5H, м, H Ph); 7.87 (H, с, NH)
13f	2.21 (3H, с, 5'- CH_3); 2.63 (3H, с, 1''- CH_3); 3.17 (1H, д, $J = 10.4$) и 3.71 (1H, д, $J = 10.4$, 2''- CH_2); 3.18 (3H, с, 1'- CH_3); 3.47 (1H, д, $J = 10.7$) и 3.92 (1H, д, $J = 10.7$, 5''- CH_2); 5.06 (2H, с, NCH_2Fur); 6.15 (1H, д, $J = 3.2$, H-3 Fur); 6.24 (1H, д. д, $J = 3.2$, $J = 1.9$, H-4 Fur); 6.68 (1H, д, $J = 7.7$, H-7'); 7.00–7.12 (2H, м, H-4',6'); 7.25–7.28 (1H, м, H-5 Fur)

является согласованным (не ионным) процессом, хиральные центры формируются одновременно, что приводит к образованию лишь двух стереоизомеров – энантиомеров (R,S) и (S,R). Экспериментальным подтверждением этого служит отсутствие в спектрах ЯМР ^1H сигналов даже следовых количеств других возможных стереоизомеров (R,R или S,S).

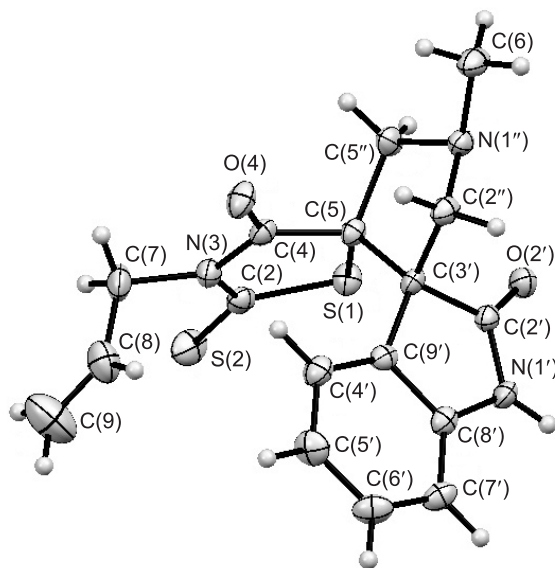
Спектры ЯМР ^{13}C бис-спирооксинолов 13а-f

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
13a	41.8 ($1''\text{-CH}_3$); 46.1 (NCH_2); 60.2 (C-5); 61.6 (C-5''); 62.7 (C-2''); 66.1 (C-3'); 111.9 (C-7'); 113.7 (C-5'); 118.1 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 126.2 (C-6'); 128.0 (C-4'); 129.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$); 132.6 (C-3a'); 142.4 (C-7a'); 174.7 (C-2'); 177.5 (C-4); 198.6 (C-2)
13b	41.8 ($1''\text{-CH}_3$); 46.1 (NCH_2); 60.2 (C-5); 61.6 (C-5''); 62.7 (C-2''); 66.1 (C-3'); 111.9 (C-7'); 113.7 (C-5'); 118.1 ($\text{CH}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 126.2 (C-6'); 128.0 (C-4'); 129.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$); 132.6 (C-3a'); 142.4 (C-7a'); 174.7 (C-2'); 177.5 (C-4); 198.6 (C-2)
13c	26.4 ($1'\text{-CH}_3$); 40.7 ($1''\text{-CH}_3$); 41.8 (NCH_2); 59.7 (C-5''); 62.2 (C-5); 63.7 (C-3'); 66.2 (C-2''); 109.4 (C-3 Fur); 110.6 (C-7'); 110.7 (C-4 Fur); 125.2 (C-3a'); 125.2 (C-4'); 126.9 (C-5'); 129.7 (C-6'); 142.9 (C-5 Fur); 143.4 (C-7a'); 147.2 (C-2 Fur); 174.4 (C-2'); 175.7 (C-4); 198.2 (C-2)
13d	26.4 ($1'\text{-CH}_3$); 41.8 ($1''\text{-CH}_3$); 47.3 (NCH_2); 60.0 (C-5''); 61.9 (C-5); 63.6 (C-3'); 66.4 (C-2''); 110.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.3$, C-7'); 113.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 26.0$, C-6'); 116.0 (д, $J = 27.2$, C-4'); 124.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.5$, C-3a'); 126.9 (C-2,6 Ph); 127.6 (C-4 Ph); 128.4 (C-3,5 Ph); 134.2 (<i>i</i> -C Ph); 140.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 1.9$, C-7a'); 158.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 239.3$, C-5'); 174.8 (C-2'); 175.9 (C-4); 198.9 (C-2)
13e	41.8 ($1''\text{-CH}_3$); 47.2 (NCH_2); 55.0 ($5'\text{-OCH}_3$); 60.4 (C-5''); 62.2 (C-5); 63.6 (C-3'); 66.8 (C-2''); 110.5 (C-4'); 112.2 (C-7'); 114.4 (C-6'); 125.3 (C-4 Ph); 126.7 (C-2,6 Ph); 127.3 (C-3a'); 128.4 (C-3,5 Ph); 134.2 (<i>i</i> -C Ph); 136.0 (C-7a'); 154.8 (C-5'); 174.9 (C-2'); 178.0 (C-4); 199.3 (C-2)
13f	20.9 ($5'\text{-CH}_3$); 26.2 ($1'\text{-CH}_3$); 40.7 ($1''\text{-CH}_3$); 42.0 (NCH_2); 59.8 (C-5''); 61.9 (C-5); 63.2 (C-3'); 66.0 (C-2''); 108.9 (C-7'); 109.1 (C-4 Fur); 110.6 (C-3 Fur); 122.9 (C-3a'); 125.4 (C-4'); 129.9 (C-6'); 131.9 (C-5'); 142.0 (C-7a'); 142.9 (C-5 Fur); 147.5 (C-2 Fur); 174.7 (C-2'); 175.9 (C-4); 198.6 (C-2)

В результате равновероятного присоединения азометин-илида **12** (сверху или снизу) к энантиотопным сторонам плоскости диполярофила **8a** образуется рацемическая смесь изомеров (*R,S*)-**13a** и (*S,R*)-**13a**, что также подтверждается упаковкой молекул бис-спироцикла в элементарной ячейке по данным РСА.



Таким образом, разработанные препаративные методы синтеза изатилиден-производных роданина на основе как *N*-алкилированных, так и NH-содержащих изатинов, а также бис-спирогетероциклов на их основе, открывают путь к соединениям, включающим структурный фрагмент природных алкалоидов.



Молекулярная структура соединения **13a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Высокая диастереоселективность реакций циклоприсоединения, наличие трёх точек диверсификации в бис-спирогетероциклах позволяют синтезировать широкие ряды потенциально биологически активных соединений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX-250 (250 и 60 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ проведен сжиганием по методам Прегля и Дюма. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе ПТП. ТСХ анализ реакционных смесей проведён на пластинках Silufol 245, элюент EtOAc. *N*-Бензилроданин синтезирован по методу [27], *N*-фурфурилроданин – по методу [28].

3-(4-Оксо-2-тиоксо-1,3-тиазолидин-5-илиден)-1,3-дигидро-2*H*-индол-2-оны 8a–f (общая методика). К раствору эквимольных количеств (0.01 моль) изатина **6** и роданина **7** в 30 мл MeOH добавляют 0.01 мл 40% водного раствора KOH. Через 20 мин выпавший осадок отфильтровывают и промывают MeOH.

Бис- β,β' -спирооксиндолы 13a–f (общая методика). Суспендируют 0.1 ммоль диполярофила **8a–f**, 0.036 г (0.4 ммоль) саркозина **9** и 0.012 г (0.4 ммоль) параформа **10** в 40 мл толуола. Реакционную смесь кипятят 8 ч. Через 1 ч реакционная смесь становится гомогенной и начинает обесцвечиваться. За ходом реакции следят по изменению окраски реакционной смеси. Реакционную смесь охлаждают, толуол отгоняют в вакууме, остаток перекристаллизовывают из MeOH.

Рентгенодифракционное исследование соединения 13a. Кристаллы соединения **13a** ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$, $M = 359.46$), полученные при перекристаллизации из метилового спирта, моноклинные, пространственная группа $C_{2/c}$ при 163 К: a 26.975(7), b 8.0586(17), c 16.156(4) Å; α 90, β 109.13(2), γ 90°; V 3315.8(14) Å³; Z 8; $d_{\text{выч}}$ 1.44 г/см³; $F(000)$ 1504. Интенсивности 4255 отражений определены на дифрактометре Bruker SMART CCD ($\lambda(\text{MoK}\alpha)$ 0.71073 Å, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 28°) и 3933 независимых отражений (R_{int} 0.0116) использованы в дальнейшем уточнении. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропно-изотропном приближении. Положения атомов водорода H рассчитаны геометрически и уточнены в изотопном приближении по модели "наездника". Окончательное значение факторов недоверности для соединения **13a**: $wR2$ 0.0828 и $GOOF$ 1.008 для всех

Основные длины связей (*l*) в молекуле бис-спирогетероцикла 13а

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
S(1)–C(2)	1.737(2)	N(3)–C(4)	1.380(3)	C(6)–H(6A)	0.9600
S(1)–C(5)	1.826(2)	N(3)–C(7)	1.481(3)	C(6)–H(6B)	0.9600
N(1')–C(2')	1.353(3)	C(3')–C(9')	1.517(3)	C(6)–H(6C)	0.9600
N(1')–C(8')	1.401(3)	C(3')–C(5)	1.570(3)	C(7')–C(8')	1.379(3)
N(1')–H(1'A)	0.8600	O(4)–C(4)	1.208(3)	C(7')–H(7'A)	0.9300
N(1'')–C(2'')	1.457(3)	C(4')–C(9')	1.384(3)	C(7)–C(8)	1.505(4)
N(1'')–C(6)	1.465(3)	C(4')–C(5')	1.395(3)	C(7)–H(7A)	0.9700
N(1'')–C(5'')	1.470(3)	C(4')–H(4'A)	0.9300	C(7)–H(7B)	0.9700
S(2)–C(2)	1.638(2)	C(4)–C(5)	1.531(3)	C(8')–C(9')	1.405(3)
O(2')–C(2')	1.219(3)	C(5)–C(5'')	1.558(3)	C(8)–C(9)	1.282(4)
C(2')–C(3')	1.546(3)	C(5'')–H(5'A)	0.9700	C(8)–H(8A)	0.9300
C(2)–N(3)	1.373(3)	C(5'')–H(5'B)	0.9700	C(9)–H(9A)	0.9300
C(2'')–C(3')	1.539(3)	C(5')–C(6')	1.393(3)	C(9)–H(9C)	0.9300
C(2'')–H(2'A)	0.9700	C(5')–H(5'A)	0.9300	C(6)–H(6A)	0.9600
C(2'')–H(2'B)	0.9700	C(6')–C(7)	1.380(3)		

Т а б л и ц а 5

Валентные углы (ω) в молекуле бис-спирогетероцикла 13а

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(2)–S(1)–C(5)	93.85(11)	N(1'')–C(5'')–C(5)	106.30(17)
C(2')–N(1')–C(8')	111.41(18)	N(1'')–C(5'')–H(5'A)	110.5
C(2')–N(1')–H(1'A)	124.3	C(5)–C(5'')–H(5'A)	110.5
C(8')–N(1')–H(1'A)	124.3	N(1'')–C(5'')–H(5'B)	110.5
C(2'')–N(1'')–C(6)	112.7(2)	C(5)–C(5'')–H(5'B)	110.5
C(2'')–N(1'')–C(5'')	106.29(17)	H(5'A)–C(5'')–H(5'B)	108.7
C(6)–N(1'')–C(5'')	112.82(18)	C(6')–C(5')–C(4')	120.3(2)
O(2')–C(2')–N(1')	126.7(2)	C(6')–C(5')–H(5'A)	119.8
O(2')–C(2')–C(3')	125.31(19)	C(4')–C(5')–H(5'A)	119.8
N(1')–C(2')–C(3')	108.01(18)	C(7')–C(6')–C(5')	121.3(2)
N(3)–C(2)–S(2)	126.49(18)	C(7')–C(6')–H(6'A)	119.4
N(3)–C(2)–S(1)	111.37(16)	C(5')–C(6')–H(6'A)	119.4
S(2)–C(2)–S(1)	122.14(14)	N(1'')–C(6)–H(6A)	109.5
N(1'')–C(2'')–C(3')	103.31(17)	N(1'')–C(6)–H(6B)	109.5
N(1'')–C(2'')–H(2'A)	111.1	H(6A)–C(6)–H(6B)	109.5
C(3')–C(2'')–H(2'A)	111.1	N(1'')–C(6)–H(6C)	109.5
N(1'')–C(2'')–H(2'B)	111.1	H(6A)–C(6)–H(6C)	109.5
C(3')–C(2'')–H(2'B)	111.1	H(6B)–C(6)–H(6C)	109.5
H(2'A)–C(2'')–H(2'B)	109.1	C(8')–C(7')–C(6')	117.9(2)
C(2)–N(3)–C(4)	117.21(18)	C(8')–C(7')–H(7'A)	121.1
C(2)–N(3)–C(7)	122.3(2)	C(6')–C(7')–H(7'A)	121.1
C(4)–N(3)–C(7)	120.41(19)	N(3)–C(7)–C(8)	111.9(2)
C(9')–C(3')–C(2'')	112.55(18)	N(3)–C(7)–H(7A)	109.2
C(9')–C(3')–C(2')	101.86(17)	C(8)–C(7)–H(7A)	109.2
C(2'')–C(3')–C(2')	108.97(18)	N(3)–C(7)–H(7B)	109.2
C(9')–C(3')–C(5)	122.63(18)	C(8)–C(7)–H(7B)	109.2
C(2'')–C(3')–C(5)	101.25(17)	H(7A)–C(7)–H(7B)	107.9
C(2')–C(3')–C(5)	109.27(17)	C(7')–C(8')–N(1')	127.7(2)
C(9')–C(4')–C(5')	119.1(2)	C(7')–C(8')–C(9')	122.2(2)
C(9')–C(4')–H(4'A)	120.4	N(1')–C(8')–C(9')	110.08(19)
C(5')–C(4')–H(4'A)	120.4	C(9)–C(8)–C(7)	124.3(3)
O(4)–C(4)–N(3)	123.5(2)	C(9)–C(8)–H(8A)	117.9
O(4)–C(4)–C(5)	124.1(2)	C(7)–C(8)–H(8A)	117.9
N(3)–C(4)–C(5)	112.43(18)	C(4')–C(9')–C(8')	119.2(2)
C(4)–C(5)–C(5'')	110.18(18)	C(4')–C(9')–C(3')	133.1(2)
C(4)–C(5)–C(3')	111.21(17)	C(8')–C(9')–C(3')	107.47(19)
C(5'')–C(5)–C(3')	103.89(17)	C(8)–C(9)–H(9A)	120.0
C(4)–C(5)–S(1)	104.86(15)	C(8)–C(9)–H(9C)	120.0
C(5'')–C(5)–S(1)	114.06(15)	H(9A)–C(9)–H(9C)	120.0
C(3')–C(5)–S(1)	112.80(15)	N(1'')–C(5'')–C(5)	106.30(17)

независимых отражений ($R1$ 0.0503 рассчитывали по F для 2543 зафиксированных отражений с $I > 2\sigma(I)$). Все расчёты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS 5.10 [29]. Данные РСА бис-спирогетероцикла **13a** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 714445).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 09-03-00726-а) и Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (проект № 9653/10 (2009–2010 гг.)).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. V. Galliford, K. A. Scheidt, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 8748 (2007).
2. C. Marti, E. M. Carreira, *Eur. J. Org. Chem.*, 2209 (2003).
3. A. Jossang, P. Jossang, H. A. Hadi, T. Sevenet, B. Bodo, *J. Org. Chem.*, **56**, 6527 (1991).
4. C.-B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *J. Antibiot.*, **49**, 832 (1996).
5. J. S. Shi, J. X. Yu, X. P. Chen, R. X. Xu, *Acta Pharmacol. Sin.*, **24**, 97 (2003).
6. N. Finch, W. I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3871 (1962).
7. C. Pellegrini, C. Strassler, M. Weber, H.-J. Borschberg, *Tetrahedron: Asymmetry*, **5**, 1979 (1994).
8. N. Finch, C. W. Gemenden, I. H. C. Hsu, W. I. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1520 (1963).
9. A. C. Peterson, J. M. Cook, *J. Org. Chem.*, **60**, 120 (1995).
10. E. E. van Tamelen, J. P. Yardley, M. Miyano, W. B. Hinshaw, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 7333 (1969).
11. F. von Nussbaum, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 2175 (2000).
12. L. E. Overman, M. D. Rosen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 4596 (2000).
13. K. Jones, J. Wilkinson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1767 (1992).
14. J. Cossy, M. Cases, D. G. Pardo, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2331 (1998).
15. U. K. S. Kumar, H. Ila, H. Junjappa, *Org. Lett.*, **3**, 4193 (2001).
16. G. Palmisano, R. Annunziata, G. Papeo, M. Sisti, *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 1 (1996).
17. G. Cravotto, G. B. Giovenzana, T. Pilati, M. Sisti, G. Palmisano, *J. Org. Chem.*, **66**, 8447 (2001).
18. D. Fokas, W. J. Ryan, D. S. Casebier, D. L. Coffen, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2235 (1998).
19. A. K. Ganguly, N. Seah, V. Popov, C. H. Wang, R. Kuang, A. K. Saksena, B. N. Pramanik, T. M. Chan, A. T. McPhail, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 8981 (2002).
20. J. Jayashankaran, R. Durga, R. S. Manian, R. Raghunathan, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 7303 (2004).
21. J. Jayashankaran, R. Durga, R. S. Manian, R. Raghunathan, *Synth. Commun.*, **36**, 979 (2006).
22. X.-F. Hu, Y.-Q. Feng, *Synth. Commun.*, **35**, 1747 (2005).
23. G. Sridhar, R. Raghunathan, *Synth. Commun.*, **36**, 21 (2006).
24. A. R. S. Babu, R. Raghunathan, *Synth. Commun.*, **38**, 1433 (2008).
25. C. Najera, J. M. Sansano, *Curr. Org. Chem.*, **7**, 1105 (2003).
26. I. Fejes, M. Nyerges, A. Szollosy, G. Blasko, L. Toke, *Tetrahedron*, **57**, 1129 (2001).
27. E. L. Tarasevichyus, *Farm. Zh. (Kiev, Ukr.)*, **21** (6), 11 (1966). [*Chem. Abstr.*, **66**, 104946 (1967).]
28. Yu. M. Pashkevich, *Farm. Zh. (Kiev, Ukr.)*, **16** (3), 10 (1961). [*Chem. Abstr.*, **56**, 38460 (1962).]
29. G. M. Sheldrick, *SHELXTL v. 5.10, Structure Determination Software Suit*, Bruker AXS, 1998.

Южный федеральный университет,
ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: shvets@sfedu.ru

Поступило 30.11.2011