

И. Н. Клочкова¹, М. П. Щекина¹, А. А. Аниськов^{1*}СИНТЕЗ СПИРОПИРРОЛИДИНОВ И СПИРОПИРРОЛИЗИДИНОВ
НА ОСНОВЕ АЗОМЕТИН-ИЛИДОВ

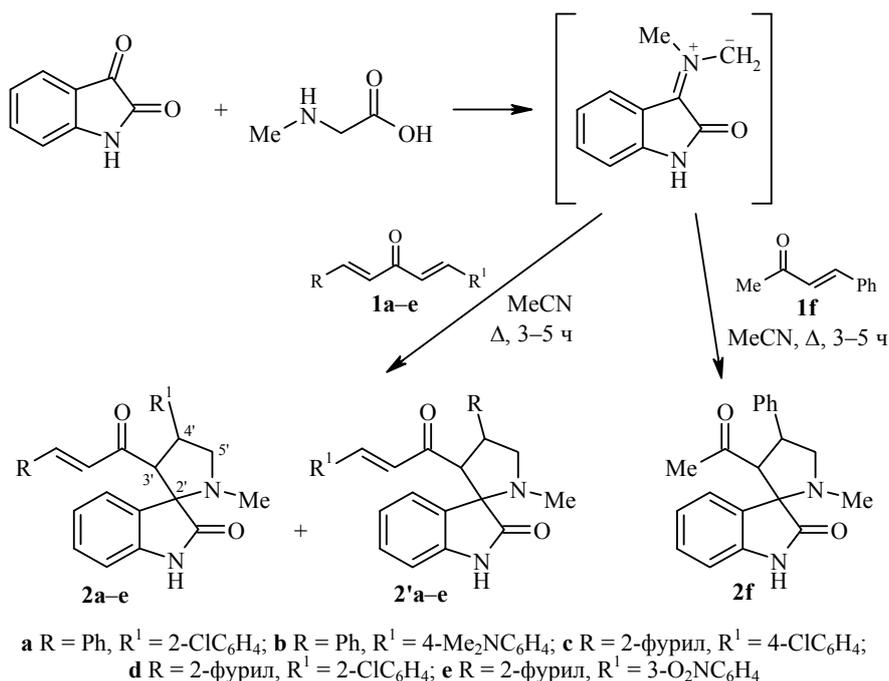
Впервые в качестве диполярофилов в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения использованы кросс-сопряжённые ненасыщенные кетоны несимметричного строения. Установлено, что реакция протекает нехемоселективно с участием двух неэквивалентных реакционных центров диенона и диастереоселективно с образованием смеси структурных изомеров *эндо*-циклоприсоединения. На основе моноенонов синтезированы спиропирролизидины с высокой диастереоселективностью.

Ключевые слова: азометин-илиды, ненасыщенные кетоны, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения [1] являются мощным инструментом для построения различных пятичленных гетероциклических систем, особенно азолов [2–9], что определяет большой интерес исследователей к таким реакциям. В качестве диполярофилов был изучен ряд ненасыщенных соединений [10–16], в том числе и кросс-сопряжённые ациклические и алициклические ненасыщенные кетоны симметричного строения. Существуют единичные публикации относительно использования диенонов, имеющих различные периферические заместители [17]. Однако введение таковых в структуру исходных диполярофилов создаёт дополнительные неравноценные реакционные центры на β -углеродных атомах еноновой системы, что требует решения вопросов о хемо- и стереоселективности данного процесса. Поэтому целью настоящей работы было изучение реакционной способности кросс-сопряжённых диарилиденацетонов **1a–e**, содержащих различные периферические заместители, и бензилиденацетона **1f** (схема 1) на примере реакции с азометин-илидами, для генерации которых *in situ* использовались саркозин и пролин.

Реакцию диенонов **1a–e** и моноенона **1f** с азометин-илидами осуществляли как трёхкомпонентное взаимодействие эквимольных количеств кетона, изатина и саркозина. При использовании в качестве диполярофилов кетонов **1a–e**, содержащих две неэквивалентные двойные связи, вероятно протекание нехемоселективной, диастереонаправленной реакции, приводящей к структурным изомерам **2a–e** и **2'a–e**; нельзя также исключить хемоселективный процесс циклоприсоединения с образованием *эндо*- и *экзо*-диастереомеров.

Определить направление реакции возможно, исключив из структуры исходных диенонов неэквивалентный реакционный центр. По данным ТСХ и спектроскопии ЯМР ¹H в случае моноенона **1f** циклоприсоединение протекает диастереоселективно с образованием единственного изомера – спиро-пирролидина **2f**. В спектре ЯМР ¹H соединения **2f** присутствуют сигналы протонов 5'-CH₂ при 3.34 и 3.50 м. д. ($J = 8.5$ Гц), мультиплет протона 4'-CH при 4.21–4.27 м. д. и дублет протона 3'-CH при 3.75 м. д. ($J = 9.3$ Гц). Диеноны **1a–e**, имеющие два реакционных центра, образуют смеси структурных изомеров **2a–e** и **2'a–e**. В спектрах ЯМР ¹H этих соединений отмечены триплетные сигналы диастереотопных атомов водорода 5'-CH₂ пирролидинового



кольца при 3.25–3.63 и 3.38–3.68 м. д. ($J = 8.8\text{--}9.1$ Гц), мультиплетные сигналы протонов 4'-СН при 4.36–4.62 м. д., дублеты протонов 3'-СН при 3.92–4.12 м. д. ($J = 6.7\text{--}9.2$ Гц). Также отмечены ключевые сигналы минорных изомеров **2'a-e**: дублеты протонов 3'-СН при 3.96–4.19 м. д. ($J = 6.8\text{--}9.2$ Гц) и мультиплеты протонов 4'-СН при 4.31–4.45 м. д. В спектрах ЯМР ¹³С присутствуют сигналы *sp*³-гибридизованных атомов С-4', С-3' и С-5' пирролидинового фрагмента при 43.6–44.0, 64.2–65.3 и 60.3–60.9 м. д. соответственно, спироциклического атома С-2' при 72.4–74.2 м. д., амидной группы при 174.8–179.8 м. д. и карбонильного фрагмента при 194.7–199.1 м. д. К сожалению, препаративное разделение изомеров **2a-e** и **2'a-e** затруднено вследствие близкой хроматографической подвижности. Следует отметить, что в случае использования диполярфила **1f** наблюдается образование единственного диастереомера, следовательно, можно предположить, что в случае кетонов **1a-e** реакция протекает также диастереоселективно, и минорные соединения **2'a-e** являются структурными изомерами спиранов **2a-e**.

В ходе реакции циклоприсоединения происходит образование трёх новых связей, а синтезированные пирролидиноспирооксиндолы **2**, **2'a-e** содержат три стереогенных центра, включая спиро-узел, что обуславливает существование четырёх пар диастереомеров. Однако в случае согласованного присоединения диполя относительная конфигурация стереоцентров С-3' и С-4' определяется конфигурацией соответствующих положений реагирующего диполярфила. *транс*-Конфигурация заместителей при кратной связи диенона определяет *транс*-конфигурацию протонов при атомах С-3' и С-4' пирролидинового фрагмента, что подтверждено данными спектроскопии NOESY 1D. Так, селективное насыщение протонов при атоме С-4' в соединении **2e** приводит к NOE усилению сигнала протонов при атоме С-5', для протонов при атоме С-3' NOE усиление сигнала не наблюдалось (рис. 1).

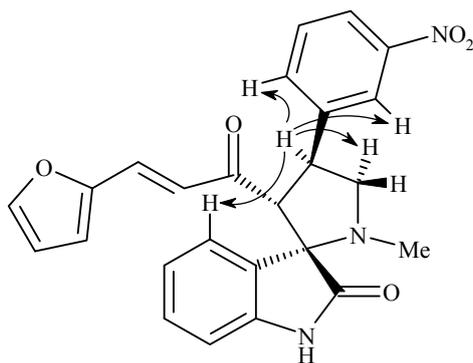
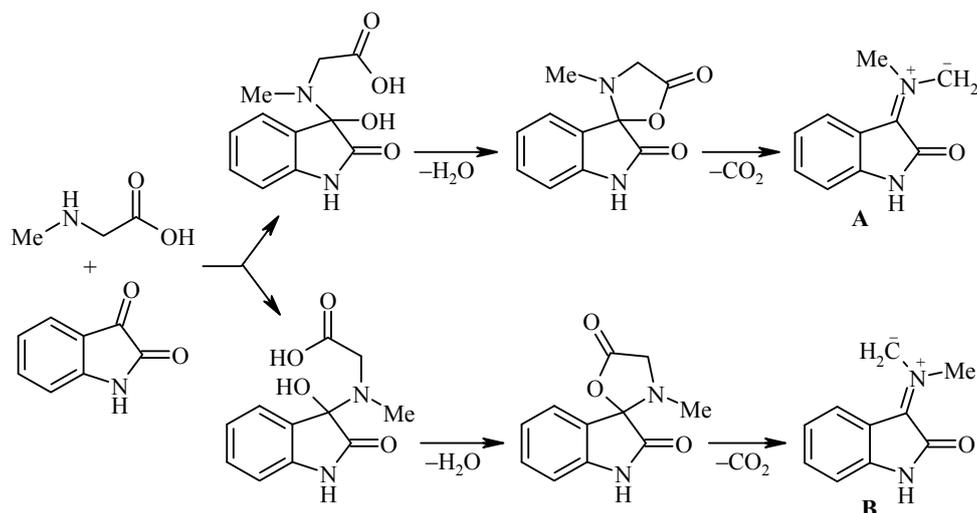


Рис. 1. Корреляции NOE протона 4'-СН пирролидинового фрагмента в спектре изомера **2e**

Относительная конфигурация спиро-узла С-2' при согласованном присоединении может быть обусловлена конфигурацией реагирующего азометинида. Известно, что 1,3-диполь может генерироваться в ходе трёхстадийного процесса [18, 19], и при этом образуются два типа диполей: S-сочленённый **A** и W-сочленённый **B** [19] (схема 2).

Схема 2

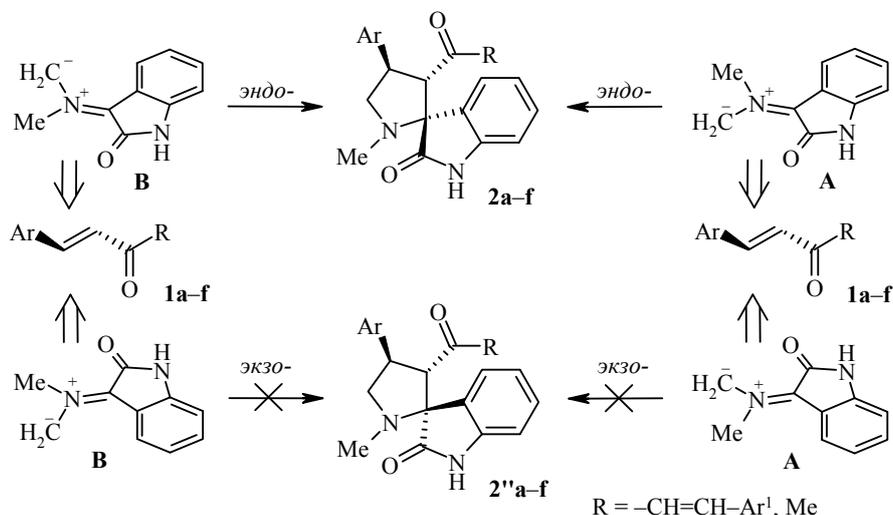


Согласованное присоединение диполей **A** и **B** к двойной связи енонов **1a–f** через переходные *эндо*- и *экзо*-состояния может приводить к диастереомерным структурам **2a–f** и **2'a–f** соответственно, отличающимся относительной конфигурацией спиро-узла (схема 3). При этом вероятен как селективный, так и неселективный процесс *эндо*- или *экзо*-присоединения с выделением смеси диастереомеров **2a–f**, **2'a–f**. Установлено, что реакция протекает стереоселективно и приводит к образованию диастереомеров **2**.

Относительная конфигурация спиро-узла, характерная для изомеров **2**, подтверждается данными спектроскопии NOESY 1D. При селективном насыщении протона при атоме С-4' для мажорного изомера **2e** отмечено NOE усиление сигнала ароматического протона Н-4 оксиндольного фрагмента, что говорит о протекании *эндо*-присоединения. Причину наблюдаемой селективности можно объяснить возможной реализацией вторичных орбитальных взаимодействий для переходного *эндо*-состояния. Следует отметить, что продукты *эндо*-переходных состояний W- и S-сочленённых диполей иден-

тичны. Поэтому однозначно сделать вывод о конфигурации реагирующего азометин-илида не представляется возможным, поскольку ключевой атом углерода C-5' является простереогенным.

Схема 3



Образование диастереоизомеров соединений **2a-f** при *эндо*- и *экзо*-подходе азометин-илидов **A** и **B** к энантиотопным сторонам диполярофилов **1a-f** (для простоты соответствующая атака с противоположной стороны кратной связи не показана)

Идентификация мажорных изомеров **2a-e** производилась исходя из данных спектроскопии НМВС ¹H-¹³C. Так, в спектре смеси изомеров **2e**, **2'e** отмечены кросс-пики между сигналом протона при 4.53–4.62 м. д. и сигналами углерода при 122.9, 133.5, 144.1 и 198.3 м. д., соответствующие корреляции протона 4'-CH с *ипсо*- и *орто*-атомами углерода *m*-нитрофенильного заместителя, а также карбонильной группы в положении 3 пирролидинового цикла (рис. 2).

Анализируя данные спектров ЯМР ¹H, определены соотношения минорных и мажорных изомеров **2** и **2'** (таблица).

Очевидно, что на суммарный выход и соотношение изомеров **2** и **2'** влияет природа периферических заместителей в исходных кетонах [20–22]. Следует отметить, что атака диполя в случае диполярофилов **1a,b** преимущественно направлена в сторону замещенного фенильного цикла, а в случае кетонов **1c-e** – в сторону арил(фенил)метиленового фрагмента.

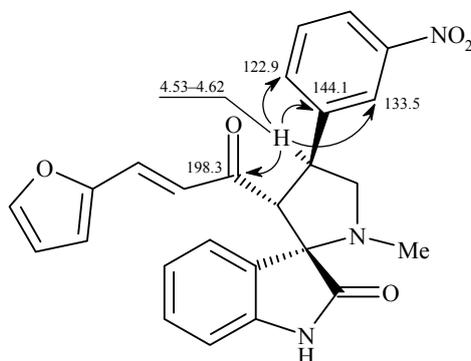


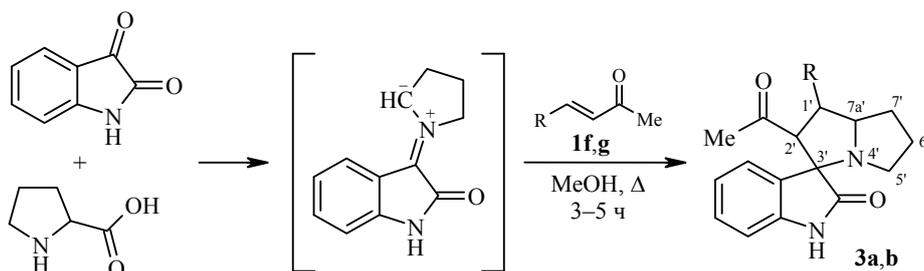
Рис. 2. Корреляции в спектрах НМВС ¹H-¹³C протона 4'-CH пирролидинового фрагмента изомера **2e**

Выходы соединений **2**, **2'** а–е и соотношение изомеров

Соединение	Соотношение изомеров 2:2'	Суммарный выход, %
a	2.3 : 1.0	80
b	2.0 : 1.0	64
c	2.0 : 1.0	75
d	3.0 : 1.0	67
e	5.7 : 1.0	80

При использовании пролина вместо саркозина у синтезированных пирролизидинов **3a,b** образуются четыре стереогенных центра, включая спиро-узел (схема 4).

Схема 4

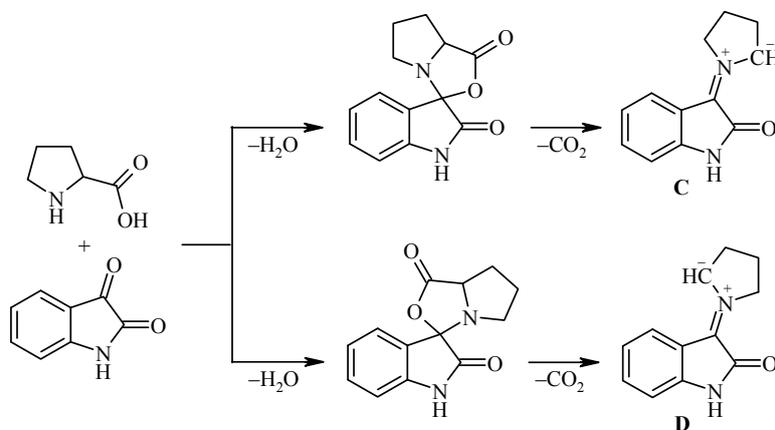


1g R = 2-фурил; **3 a** R = Ph, **b** R = 2-фурил

В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a,b** отмечены характеристичные сигналы протонов пирролизидинового цикла: дублет протона 2'-СН (4.22 м. д., $J = 11.2$ Гц для соединения **3a**; 4.25 м. д., $J = 11.9$ Гц для соединения **3b**), дублет дублетов протона 1'-СН (3.66 м. д., $J = 2.4$, $J = 9.6$ Гц для соединения **3a**; 3.79 м. д., $J = 2.6$, $J = 9.8$ Гц для соединения **3b**), сигнал протона 7a'-СН (дублет триплетов при 4.10 м. д., $J = 6.8$, $J = 10.0$ Гц для соединения **3a**; мультиплет при 4.02–4.06 м. д. для соединения **3b**). В отличие от пирролизидинов **2** и **2'**, структура пирролизидинов **3**, содержащая на один стереоцентр больше (атом С-7a'), позволяет идентифицировать реагирующий диполь.

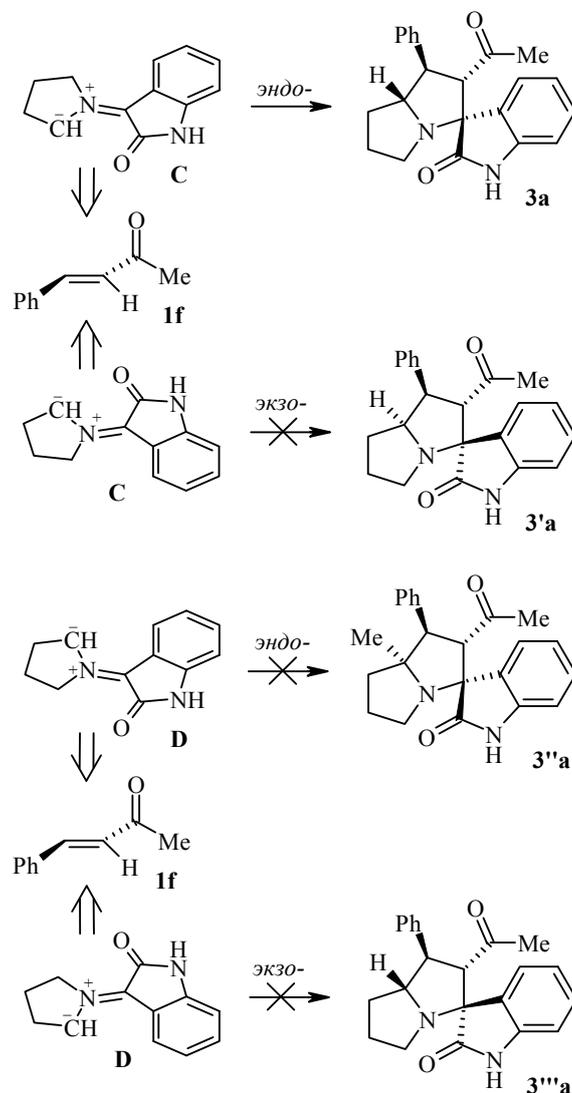
В случае пролина также возможно образование S-сочленённого **C** и W-сочленённого **D** диполей (схема 5).

Схема 5



Относительная конфигурация спиро-узла и стереоцентра при атоме С-7а' определяются как конфигурацией реагирующего азометин-ида, так и направлением подхода диполя к диполярофилу [23, 24] (схема 6).

Схема 6



Образование стереоизомеров соединения **3a** при *эндо*- и *экзо*-подходе азометин-ида **C** и **D** к энантиотопным сторонам диполярофила **1f** (для простоты соответствующая атака с противоположной стороны кратной связи не показана)

Очевидно, что приведённые на схеме 6 структуры **3'a**, **3''a** и **3'''a** не реализуются, и реакция протекает диастереоселективно через *эндо*-переходное состояние с образованием диастереомера **3a**, весьма вероятной конфигурацией реагирующего диполя является *S*-сочленённая **C**. Схожее строение и конфигурация диполей **C** и **A** позволяют предположить, что в случае образования спиропирролидинов **2** реагирующей частицей будет именно интермедиат **A**.

Полная информация об относительной конфигурации четырёх асимметрических центров соединения **3a** была получена методом РСА (рис. 2).

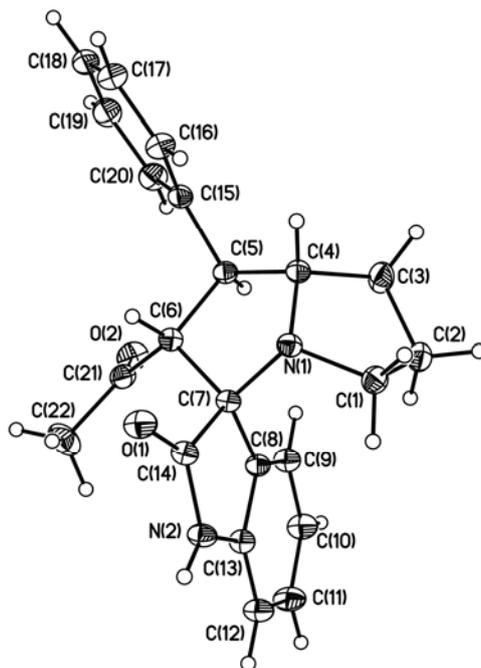


Рис. 2. Молекулярная структура соединения **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Таким образом, впервые в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения использованы кросс-сопряжённые кетоны несимметричного строения. Установлено, что реакция протекает нехемоселективно с участием двух неэквивалентных реакционных центров диенена и диастереоселективно с образованием смеси структурных изомеров *эндо*-циклоприсоединения. Результаты реакции с использованием для генерации азометин-илида пролина вместо саркозина позволили предположить, что реагирующий диполь имеет S-сочленённую конфигурацию.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , HMBC ^1H - ^{13}C и NOESY зарегистрированы на спектрометре Varian 400 (400 и 100 МГц для ядер ^1H и ^{13}C соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Время смешивания в эксперименте NOESY – 0.5 с. Элементный анализ выполнен на CHNS анализаторе Elementar Vario MICRO cube. Температуры плавления определены на столике Voetius. ВЭЖХ проведена на хроматографе Waters Alliance с диодно-матричным детектором Waters 2996 с использованием колонки Waters SunFire C18 150×2.1 мм, 3.5 μm , элюент – смесь 30% MeCN, 60% H_2O (pH 2.3, коррекция pH проводилась добавлением 50% H_3PO_4), 5% MeOH, 5% 0.1 М раствора гептилсульфоната натрия, скорость потока 300 мкл/мин, детектирование при 254 нм, температура разделения 40 °С, объём впрыска 5 мкл. В качестве стандартных образцов использовались растворы соответствующих исходных кетонов с концентрацией 150 мкг/мл в смеси H_2O –MeCN, 2:1. Ход реакций и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Alumogram Sil G – UV 254, элюент CHCl_3 –MeOH, 9:1.

Синтез 1'-метил-3'-(проп-2-еноил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-онов 2, 2'a–e и 2f (общая методика). Раствор 5 ммоль кетона **1a–f**, 0.88 г (6 ммоль) изатина и 0.45 г (5 ммоль) саркозина в 20 мл MeCN кипятят в течение 3–5 ч. Избыток растворителя испаряют при пониженном давлении, твёрдый остаток промывают гексаном.

1'-Метил-3'-[3-фенилпроп-2-еноил]-4'-(2-хлорфенил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2a), 1'-метил-4'-фенил-3'-[3-(2-хлорфенил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'a). Выход 1.76 г (80%), бежевые кристаллы, т. пл. 151–154 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.19 (3H, с, CH₃); 3.48–3.52 (1H, м) и 3.63–3.67 (1H, м, 5'-CH₂); 3.92 (1H, д, *J* = 9.0, 3'-CH); 4.31–4.42 (0.3H, м) и 4.51–4.59 (0.7H, м, 4'-CH); 6.15 (0.3H, д, *J* = 16.0) и 6.19 (0.7H, д, *J* = 16.0, =CH–Ph); 6.78 (1H, д, *J* = 7.2, H Ar); 6.88–7.32 (9H, м, H Ar, CO–CH=); 7.47 (2H, т, *J* = 7.9, H Ar); 7.88 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.09 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 35.2 (CH₃); 43.7 (C-4'); 60.9 (C-5'); 65.9 (C-3'); 72.4 (C-2'); 124.5; 125.9; 126.3; 126.9; 127.5; 127.7; 128.1; 128.4; 128.6; 128.7; 129.0; 129.3; 129.6; 129.8; 130.6; 137.9; 140.9; 141.7; 142.5; 144.0; 178.7; 199.1 (C=O). Найдено, %: C 73.68; H 5.09; N 6.27. C₂₇H₂₃ClN₂O₂. Вычислено, %: C 73.21; H 5.23; N 6.32.

4'-(4-Диметиламинофенил)-1'-метил-3'-[3-фенилпроп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2b), 3'-[3-(4-диметиламинофенил)проп-2-еноил]-1'-метил-4'-фенилспиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'b). Выход 1.44 г (64%), оранжевые кристаллы, т. пл. 154–157 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.20 (3H, с, CH₃); 2.93 (6H, с, (CH₃)₂N); 3.25–3.32 (1H, м) и 3.41–3.49 (1H, м, 5'-CH₂); 4.09 (0.33H, д, *J* = 9.3) и 4.12 (0.67H, д, *J* = 9.4, 3'-CH); 4.33–4.37 (0.33H, м) и 4.43–4.47 (0.67H, м, 4'-CH); 6.05 (1H, д, *J* = 16.0, =CH–Ph); 6.47–6.52 (2H, м, H Ar); 6.68–6.76 (2H, м, H Ar); 6.98–7.38 (7H, м, H Ar, CO–CH=); 7.48–7.55 (2H, м, H Ar); 8.12 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 35.2 (CH₃); 40.0 (CH₃); 44.0 (C-4'); 60.8 (C-5'); 64.9 (C-3'); 74.0 (C-2'); 109.5; 111.6; 112.9; 121.3; 121.8; 122.9; 126.6; 126.9; 127.2; 128.1; 128.5; 128.7; 129.0; 129.3; 130.1; 140.4; 143.8; 145.3; 174.8; 195.4 (C=O). Найдено, %: C 77.54; H 6.04; N 8.94. C₂₉H₂₉N₃O₂. Вычислено, %: C 77.14; H 6.47; N 9.31.

1'-Метил-3'-[3-(2-фурил)проп-2-еноил]-4'-(4-хлорфенил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2c), 1'-метил-4'-(2-фурил)-3'-[3-(4-хлорфенил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'c). Выход 1.62 г (75%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 173–176 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.18 (3H, с, CH₃); 3.35–3.46 (1H, м), 3.55 (0.66H, т, *J* = 8.8) и 3.38–3.68 (0.34H, м, 5'-CH₂); 3.96 (0.66H, д, *J* = 9.3) и 4.12 (0.34H, д, *J* = 9.4, 3'-CH); 4.36–4.42 (1H, м, 4'-CH); 6.09 (1H, д, *J* = 16.0, =CH–Fur); 6.24–6.30 (0.34H, м) и 6.31–6.36 (0.66H, м, H Fur); 6.76 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 6.93–7.05 (2H, м, H Ar, H Fur); 7.08–7.21 (2H, м, H Ar, H Fur); 7.35 (1H, д, *J* = 8.0, Ar); 7.43 (1H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.48–7.56 (2H, м, H Ar); 7.66 (1H, д, *J* = 16.0, CO–CH=); 8.32 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 34.9 (CH₃); 43.8 (C-4'); 60.5 (C-5'); 64.2 (C-3'); 73.6 (C-2'); 109.9; 112.8; 117.5; 121.4; 122.8; 123.6; 123.9; 127.8; 128.9; 129.3; 129.8; 129.9; 135.7; 140.9; 144.3; 145.9; 149.6; 151.8; 179.8; 196.3 (C=O). Найдено, %: C 69.28; H 4.74; N 6.76. C₂₅H₂₁ClN₂O₃. Вычислено, %: C 69.36; H 4.89; N 6.47.

1'-Метил-3'-[3-(2-фурил)проп-2-еноил]-4'-(2-хлорфенил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2d), 1'-метил-4'-(2-фурил)-3'-[3-(2-хлорфенил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'd). Выход 1.45 г (67%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 175–177 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.22 (3H, с, CH₃); 3.49 (1H, т, *J* = 8.4) и 3.62 (1H, т, *J* = 8.8, 5'-CH₂); 3.98 (1H, д, *J* = 9.0, 3'-CH); 4.36–4.44 (0.25H, м) и 4.49–4.58 (0.75H, м, 4'-CH); 6.10 (1H, д, *J* = 15.7, =CH–Ph); 6.31–6.38 (1H, м, H Fur); 6.48 (1H, д, *J* = 3.4, H Fur); 6.80 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 6.89–7.05 (2H, м, H Ar, CO–CH=); 7.16 (2H, т, *J* = 7.4, H Ar); 7.36–7.36 (1H, м, H Fur); 7.48 (2H, т, *J* = 7.9, H Ar); 7.86 (1H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.08 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.39 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 34.9 (CH₃); 43.7 (C-4'); 60.3 (C-5'); 64.6 (C-3'); 73.7 (C-2'); 109.8; 112.5; 116.2; 121.9; 122.7; 123.1; 123.2; 126.6; 126.8; 129.1; 129.5; 134.5; 140.7; 144.2; 146.0; 148.6; 150.7; 179.8; 194.7 (C=O). Найдено, %: C 69.72; H 4.89; N 6.57. C₂₅H₂₁ClN₂O₃. Вычислено, %: C 69.36; H 4.89; N 6.47.

1'-Метил-4'-(3-нитрофенил)-3'-[3-(2-фурил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2e), 1'-метил-3'-[3-(3-нитрофенил)проп-2-еноил]-4'-(2-фурил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'e). Выход 1.77 г (80%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 181–185 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.21 (3H, с, CH₃); 3.63 (1H, т, *J* = 9.1) и 3.67 (1H, т, *J* = 9.4, 5'-CH₂); 3.99 (0.85H, д, *J* = 9.1) и 4.19 (0.15H, д,

$J = 9.1$, 3'-CH); 4.37–4.45 (0.15H, м) и 4.53–4.62 (0.85H, м, 4'-CH); 6.10 (1H, д, $J = 15.7$, =CH–Ph); 6.31–6.35 (1H, м, H Fur); 6.49 (1H, д, $J = 3.4$, H Fur); 6.82 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 6.95–7.05 (2H, м, H Ar, CO–CH=); 7.16–7.28 (2H, м, H Ar, H Fur); 7.48 (2H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.86 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 8.08 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 8.40 (1H, с, H Ar); 8.55 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.6 (CH₃); 43.6 (C-4'); 60.3 (C-5'); 65.3 (C-3'); 74.2 (C-2); 109.7; 112.5; 116.1; 121.8; 121.9; 122.5; 122.9; 126.3; 126.9; 128.9; 129.4; 129.6; 129.7; 133.5; 140.6; 143.2; 143.7; 144.1; 179.6; 198.3 (C=O). Спектр НМВС ^1H – ^{13}C (пирролидиновая часть), δ , м. д. / δ , м. д.: 4.53–4.62/60.3 (4'-CH/C-5'); 4.53–4.62/65.3 (4'-CH/C-3'); 4.53–4.62/122.9 (H-4'/C-6 Ar); 4.53–4.62/133.5 (H-4'/C-2 Ar); 4.53–4.62/144.1 (H-4'/C-1 Ar); 4.53–4.62/198.3 (H-4'/CO–CH=). Найдено, %: C 67.25; H 4.34; N 9.81. C₂₅H₂₁N₃O₅. Вычислено, %: C 67.71; H 4.77; N 9.48.

3'-Ацетил-1'-метил-4'-фенилспиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2f). Выход 1.20 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 162–164 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH₃); 2.38 (3H, с, CH₃); 3.34 (1H, т, $J = 8.5$) и 3.50 (1H, т, $J = 8.5$, 5'-CH₂); 3.75 (1H, д, $J = 9.3$, 3'-CH); 4.21–4.27 (1H, м, 4'-CH); 6.91 (1H, д, $J = 7.2$, H Ar); 6.99–7.33 (3H, м, H Ar), 7.34–7.56 (5H, м, H Ar); 9.21 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 75.13; H 6.42; N 8.67. C₂₀H₂₀N₃O₅. Вычислено, %: C 74.98; H 6.29; N 8.74.

Синтез 1'-арил(гетарил)-2'-ацетил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индол-3,3'-пирролизин]-2(1H)-онов 3a,b (общая методика). Раствор 5 ммоль 4-фенил(фурил)бут-3-ен-2-она **1f,g**, 0.88 г (6 ммоль) изатина и 0.58 г (5 ммоль) пролина в 20 мл MeOH кипятят в течение 3–5 ч. Избыток растворителя испаряют при пониженном давлении, твёрдый остаток промывают гексаном.

2'-Ацетил-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индол-3,3'-пирролизин]-2(1H)-он (3a). Выход 1.47 г (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 134–136 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.53–1.87 (1H, м) и 1.89–2.10 (3H, м, 6',7'-CH₂); 1.73 (3H, с, CH₃); 2.61–2.63 (2H, м, 5'-CH₂); 3.66 (1H, д, $J = 2.4$, $J = 9.6$, 1'-CH); 4.10 (1H, д, т, $J = 6.8$, $J = 10.0$, 7a'-CH); 4.22 (1H, д, $J = 11.2$, 2'-CH); 7.01 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.01 (1H, т, д, $J = 7.6$, $J = 0.7$, H Ar); 6.95–7.05 (2H, м, H Ar); 7.22–7.36 (4H, м, H Ar); 7.44 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 9.42 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 76.39; H 5.96; N 7.99. C₂₂H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 76.28; H 6.40; N 8.09.

2'-Ацетил-1'-фурил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индол-3,3'-пирролизин]-2(1H)-он (3b). Выход 1.32 г (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 160–162 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.78–1.87 (1H, м) и 1.89–2.10 (3H, м, 6',7'-CH₂); 1.73 (3H, с, CH₃); 2.63–2.66 (2H, м, 5'-CH₂); 3.79 (1H, д, $J = 2.6$, $J = 9.8$, 1'-CH); 4.02–4.06 (1H, м, 7a'-CH); 4.25 (2H, д, $J = 11.9$, 2'-CH); 6.33–6.36 (1H, м, H Fur); 6.49 (1H, д, $J = 3.4$, H Fur); 6.82 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.01 (1H, т, д, $J = 7.6$, $J = 0.7$, H Ar); 7.16–7.28 (3H, м, H Ar, H Fur); 9.32 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 71.46; H 5.73; N 8.02. C₂₀H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: C 71.41; H 5.99; N 8.33.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3a проведено на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD при температуре 100 К. Монокристалл соединения **3a** получен медленной кристаллизацией из MeOH. Кристалл моноклинный, пространственная группа $C2/c$; a 24.319(2), b 9.6334(8), c 17.0502(14) Å; V 3536.4 Å³; μ 0.084 мм⁻¹. Собрано 20003 отражений, из них 5148 независимых (R_{int} 0.0185), комплектность 99.2% (для θ 30.07°). Окончательные параметры уточнения R_1 0.0442, wR_2 0.1189 (для отражений с $I > 2\sigma(I)$), R_1 0.0487, wR_2 0.1252 (для всех отражений), фактор добротности 1.001. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL PLUS [25]. Результаты PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 972360).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa (Ed.), Wiley-Interscience, New York, 1984, vol. 1–2.
2. I. Coldham, R. Hufton, *Chem. Rev.*, **105**, 2765 (2005).
3. N. Arumugam, G. Periyasami, R. Raghunathan, S. Kamalraj, J. Muthumary, *Eur. J. Med. Chem.*, **46**, 600 (2011).

4. R. Prasanna, S. Purushothaman, R. Raghunathan, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 4538 (2010).
5. H. Pellissier, *Tetrahedron*, **63**, 3235 (2007).
6. R. Grigg, F. Heaney, J. Idle, A. Somasunderam, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2767 (1990).
7. V. Padmavathi, K. V. Reddy, A. Padmaja, D. Bhaskar Reddy, *Synth. Commun.*, **32**, 1227 (2002).
8. R. S. Kumar, S. M. Rajesh, S. Perumal, P. Yogeewari, D. Sriiram, *Tetrahedron Asymmetry*, **21**, 1315 (2010).
9. R. R. Kumar, S. Perumal, *Tetrahedron*, **63**, 7850 (2007).
10. G. Sridhar, T. Gunasundari, R. Raghunathan, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 319 (2007).
11. H. A. Dondas, C. W. G. Fishwick, R. Grigg, C. Kilner, *Tetrahedron*, **60**, 3473 (2004).
12. M. J. Taghizadeh, H. Arvinnezhad, S. Samadi, K. Jadidi, A. Javidan, B. Notash, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 5148 (2012).
13. A. Amal Raj, R. Raghunathan, *Tetrahedron*, **57**, 10293 (2001).
14. J. Jayashankaran, R. D. R. S. Manian, R. Venkatesan, R. Raghunathan, *Tetrahedron*, **61**, 5595 (2005).
15. N. Boukamcha, R. Gharbi, M.-T. Martin, A. Chiaroni, Z. Mighri, F. A. Khemiss, *Tetrahedron*, **55**, 449 (1999).
16. N. V. Lakshmi, P. Thirumurugan, P. T. Perumal, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 1064 (2010).
17. И. Н. Клочкова, А. А. Аниськов, М. П. Щекина, *XГС*, 1425 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1176 (2011).]
18. M. F. Aly, R. Grigg, S. Thianpatanagul, V. Sridharan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 949 (1988).
19. R. Grigg, J. Idle, P. McMeekin, D. Vipond, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 49 (1987).
20. R. Grigg, S. Surendrakumar, S. Thianpatanagul, D. Vipond, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2693 (1988).
21. R. Sustmann, *Pure Appl. Chem.*, **40**, 569 (1974).
22. М. Л. Кузнецов, *Успехи химии*, **75**, 1045 (2006). [*Russ. Chem. Rev.*, **75**, 935 (2006).]
23. Y. Sarrafi, M. Hamzehloueian, K. Alimohammadi, S. Yeganegi, *J. Mol. Struct.*, **1030**, 168 (2012).
24. K. Alimohammadi, Y. Sarrafi, M. Tajbakhsh, S. Yeganegi, M. Hamzehloueian, *Tetrahedron*, **67**, 1589 (2011).
25. G. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

¹ Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
ул. Астраханская, 83, Саратов 410012, Россия
e-mail: aniskovalvis@gmail.com

Поступило 15.01.2014