

## 3-Нитро-2-трифторметил-2-фенил-2*H*-хромены в реакциях с азометин-илидами из изатинов и (тиа)пролина: синтез спиро[хромено(тиа)пирролизидин-11,3'-оксиндолов]

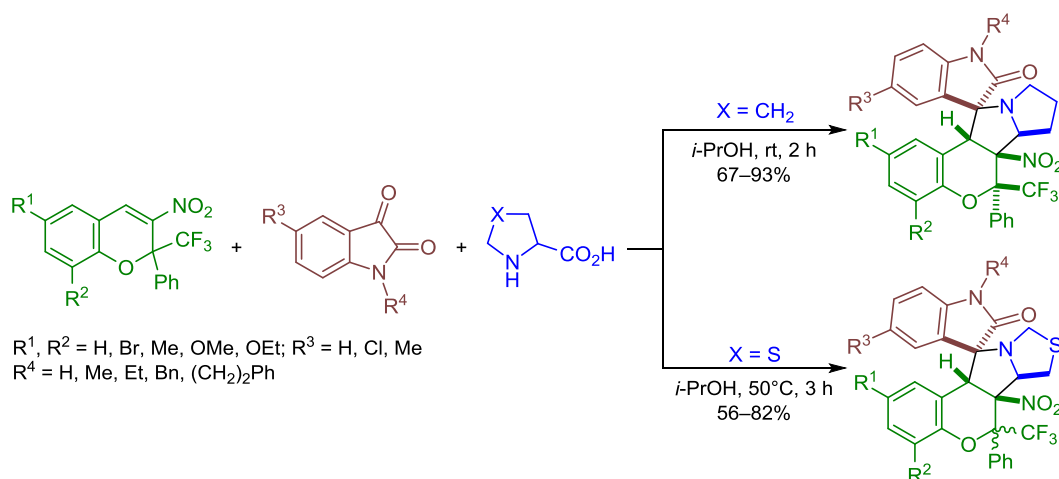
Игорь Б. Кутяшев<sup>1</sup>, Иван А. Кочнев<sup>1</sup>, Анастасия А. Черепкова<sup>1</sup>, Николай С. Зимницкий<sup>1</sup>, Алексей Ю. Барков<sup>1</sup>, Владислав Ю. Коротаев<sup>1\*</sup>, Вячеслав Я. Сосновских<sup>1</sup>

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

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

Поступило 19.03.2020

Принято 18.04.2020

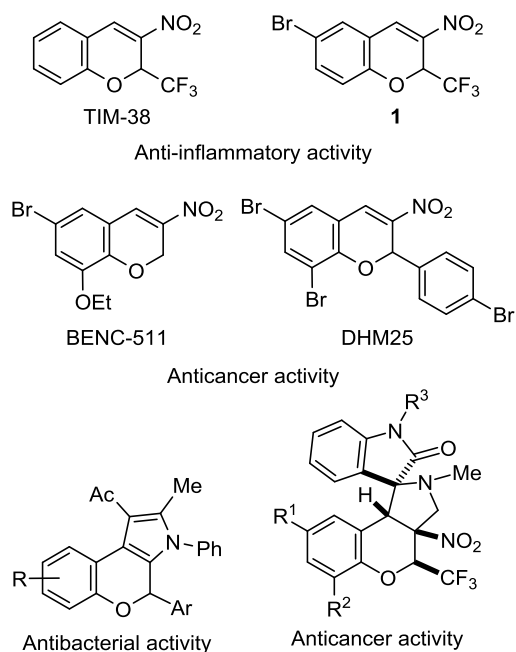


1,3-Диполярное циклоприсоединение стабилизированных азометин-илидов, генерируемых *in situ* из изатинов и пролина, к 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2*H*-хроменам в *i*-PrOH при комнатной температуре протекает стереоселективно и приводит к образованию гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-онов с *цис*-расположением трифторметильной группы и нитрогруппы. Аналогичная реакция с участием илидов на основе тиапролина при 50 °C приводит к смесям диастереомерных тетрагидро-6*H*,9*H*-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-*c*]тиазол-11,3'-индолин]-2'-онов с преобладанием *цис*- или *транс*-изомера. Стереохимия полученных продуктов подтверждена методами NOESY и PCA.

**Ключевые слова:** 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2*H*-хромены, спиро[хромено(тиа)пирролизидин-11,3'-оксиндолы], 1,3-диполярное циклоприсоединение, стабилизированные азометин-илиды.

Ввиду наличия в молекуле β-нитростирольного фрагмента 3-нитро-2*H*-хромены демонстрируют высокую биологическую активность и широко используются в качестве субстратов для получения конденсированных производных хромена и хромана.<sup>1</sup> Так, 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен (ТМ-38) и 6-бром-3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хромен (**1**) проявили себя в качестве ингибиторов рецептора P2Y<sub>6</sub>, благодаря способности взаимодействовать с фрагментами цистеина в белках по реакции Михаэля, и являются перспективными противовоспалительными препаратами.<sup>2a</sup>

3-Нитро-2*H*-хромены BENC-511 и DHM25 ингибируют фосфоинозитид-3-киназы (PI3K) и обладают противоопухолевой активностью по отношению к клеткам различных линий рака.<sup>2b,c</sup> И в этом случае активность хроменов обусловлена повышенной электрофильностью двойной связи. Индийскими учеными было установлено, что конденсированные *N*-фенилзамещенные хромено[3,4-*b*]пирролы, получаемые трехкомпонентной реакцией 2-арил-3-нитро-2*H*-хроменов с ацетил-ацетоном и анилином в условиях микроволнового облучения, проявляют антибактериальную актив-



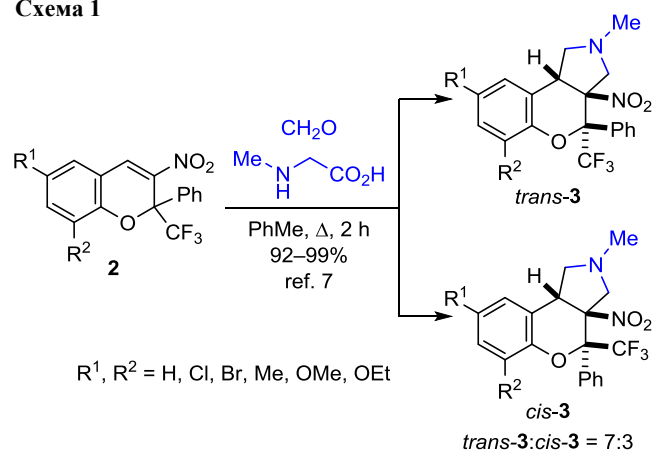
**Рисунок 1.** Биологически активные 3-нитро-2*H*-хромены и  $\Delta^3$ -аннелированные хромены и хроманы, полученные на их основе.

ность.<sup>2d</sup> Недавно нами было показано, что 6-трифторметилспиро[хромено-пирролидин-1,3'-оксиндолы], продукты (3+2)-циклоприсоединения илидов из изатинов и саркозина к 3-нитро-2-трифторметил-2*H*-хроменам, обладают выраженной цитотоксической активностью к клеткам рака шейки матки человека HeLa<sup>2c</sup> (рис. 1).

В последнее время большое внимание уделяется разработке методов синтеза производных спиро[пирроли(зи)диноксиндолы], поскольку многие из них проявляют высокую противоопухольевую активность благодаря способности ингибировать белок-белковое взаимодействие p53–MDM2, инициируя апоптоз раковых клеток.<sup>3</sup> Удобным способом получения  $\Delta^3$ -аннелированных производных хромена, содержащих спироатом в пирроли(зи)диновом цикле, является 1,3-диполярное циклоприсоединение азометин-илидов по двойной связи 3-нитро-2*H*-хроменов.<sup>4,5</sup> Однако число описанных в литературе реакций (3+2)-циклоприсоединения 1,3-диполей к 2,2-дизамещенным 3-нитро-2*H*-хроменам ограничено и пока представлено единичными примерами с участием таких активных реагентов, как  $\text{NaN}_3$ <sup>6</sup> и *N*-метилазометин-илид.<sup>7</sup> В частности, было установлено, что последний взаимодействует с 3-нитро-2-трифторметил-2-фенил-2*H*-хроменами **2** неселективно, приводя к образованию смесей *цис*- и *транс*-изомеров продукта **3**, отличающихся расположением нитро- и трифторметильной групп относительно пиранового цикла<sup>7</sup> (схема 1). В то же время многие реакции хроменов **2** с *C*-нуклеофилами протекали стереоселективно, образуя индивидуальные диастереомеры 2,2,3,4-тетразамещенных хроменов.<sup>8</sup>

Принимая во внимание эти результаты и учитывая биологическую значимость спиро[пирроли(зи)диноксиндолы], логично было изучить влияние замес-

### Схема 1

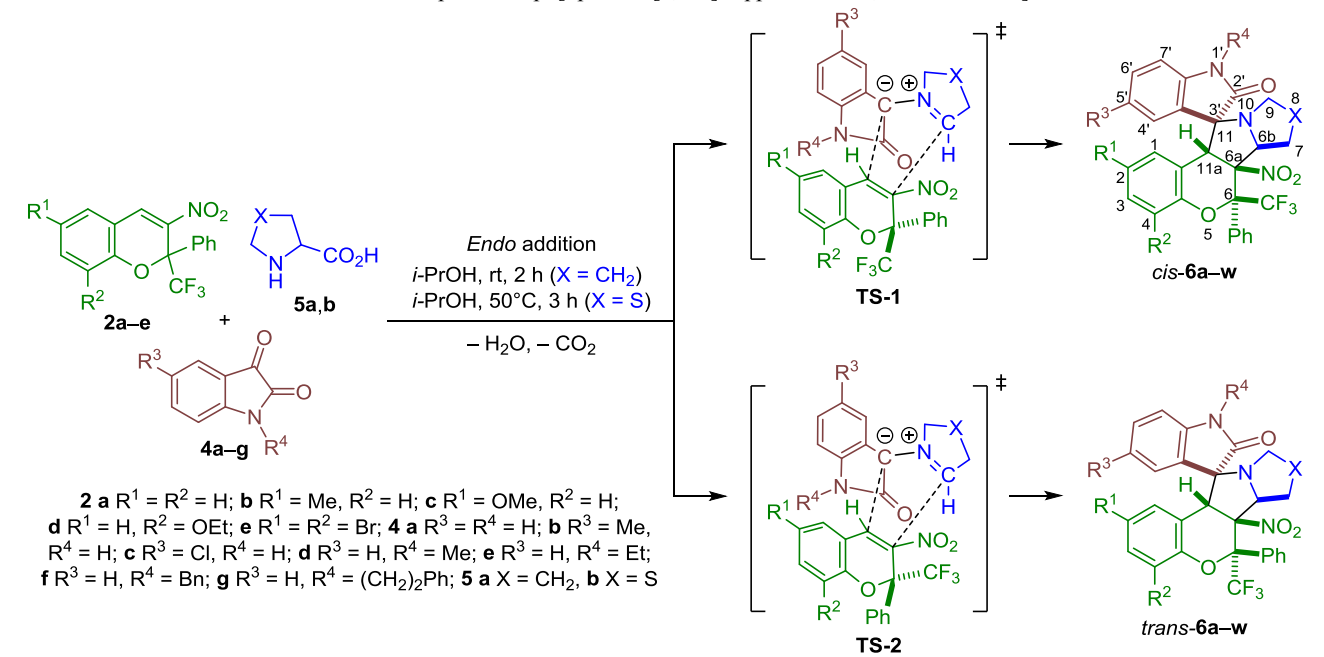


тителей в 2,2-дизамещенных хроменах **2** на регио- и стереоселективность реакций (3+2)-циклоприсоединения с участием стабилизированных азометин-илидов на основе изатинов и пролина/тиапролина, что и было предпринято в настоящей работе.

Было установлено, что реакция 2-трифторметил-2-фенил-3-нитро-2*H*-хроменов **2a–e** со стабилизированными азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из изатинов **4a–c** или *N*-алкилизатинов **4d–g** и пролина (**5a**), в *i*-PrOH при комнатной температуре в течение 2 ч протекала стереоселективно и приводила к преимущественному образованию изомеров *цис*-**6a–q** с *цис*-расположением полярных нитрогруппы и трифторметильной группы. Содержание минорных изомеров *транс*-**6a–q** не превышало 2–6%, от примеси которых удалось легко избавиться переосаждением продуктов **6a–q** из системы  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –гексан. Общий выход стереоизомерных спироциклоаддуктов **6a–q** составил 67–93% (табл. 1). Максимальные выходы (80–93%) наблюдались в реакциях с участием хромена **2e** с двумя атомами брома в положениях 6 и 8, в то время как при наличии донорных заместителей ( $R^1 = \text{Me, OMe}$ ;  $R^2 = \text{H}$ ) в положении 6 хромена **2** соответствующие аддукты **6** были получены с меньшими выходами (67–82%). Образование региоизомеров не обнаружено (по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  реакционных смесей).

Описанная реакция является обратимой, что продемонстрировано на примере соединения **6a**. Так, уже спустя 10 мин после растворения изомера *цис*-**6a** в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMCO-}d_6$  наблюдалось образование хромена **2a** (6 и 10% соответственно по данным спектроскопии ЯМР  $^{19}\text{F}$ ). Через 1 сут его содержание увеличилось до 83% в  $\text{CDCl}_3$  и 90% в  $\text{DMCO-}d_6$ , а через 14 сут в обоих растворителях в спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  присутствовал только сигнал хромена **2a**.

Одним из факторов, способствующих образованию целевых продуктов **6**, по-видимому, является низкая растворимость этих соединений в *i*-PrOH. Действительно, в других растворителях (MeOH, EtOH,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , DMCO) в указанных в табл. 2 условиях выход продукта **6b** был заметно ниже. Также видно, что природа растворителя и температура реакции не оказывают никакого влияния на соотношение диастереомеров.

Таблица 1. Выходы и соотношение изомерных спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-оксидолов] **6a–w**

Продукт	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход, %	цис:транс*	Продукт	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Выход, %	цис:транс*
<b>6a</b>	CH <sub>2</sub>	H	H	H	H	84	98:2	<b>6m</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	H	Me	90	94:6
<b>6b</b>	CH <sub>2</sub>	Me	H	H	H	78	96:4	<b>6n</b>	CH <sub>2</sub>	OMe	H	H	Et	71	97:3
<b>6c</b>	CH <sub>2</sub>	OMe	H	H	H	75	96:4	<b>6o</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	H	Et	86	95:5
<b>6d</b>	CH <sub>2</sub>	H	OEt	H	H	82	96:4	<b>6p</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	H	Bn	82	95:5
<b>6e</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	H	H	91	94:6	<b>6q</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> Ph	80	95:5
<b>6f</b>	CH <sub>2</sub>	Me	H	Me	H	80	96:4	<b>6r</b>	S	Me	H	H	H	71	56:44
<b>6g</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	Me	H	93	94:6	<b>6s</b>	S	H	OEt	H	H	69	32:68
<b>6h</b>	CH <sub>2</sub>	Me	H	Cl	H	82	97:3	<b>6t</b>	S	Br	Br	H	H	82	45:55
<b>6i</b>	CH <sub>2</sub>	Br	Br	Cl	H	89	94:6	<b>6u</b>	S	Me	H	H	Me	71	73:27
<b>6j</b>	CH <sub>2</sub>	H	H	H	Me	87	96:4	<b>6v</b>	S	OMe	H	H	Et	64	59:41
<b>6k</b>	CH <sub>2</sub>	Me	H	H	Me	75	96:4	<b>6w</b>	S	H	OEt	H	Bn	56	32:68
<b>6l</b>	CH <sub>2</sub>	OMe	H	H	Me	67	96:4								

\* Соотношение установлено методом спектроскопии ЯМР <sup>19</sup>F неочищенных смесей продуктов в растворе CDCl<sub>3</sub>.Таблица 2. Влияние растворителя на выход продукта **6b**\*

Растворитель	Выход, %	цис:транс
MeOH	64	95:5
EtOH	58	96:4
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	66	96:4
DMCO	65	96:4
PhH**	22	95:5

\* Условия реакции: 84 мг (0.25 ммоль) нитрохромена **2b**, 37 мг (0.25 ммоль) изатина **4a**, 35 мг (0.30 ммоль) пролина (**5a**), 1.0 мл растворителя, перемешивание при ~20 °C в течение 2 ч.

\*\* Реакция была проведена при кипячении в течение 1 ч.

Взаимодействие нитрохроменов **2b–e** с илидами из изатиннов **4a,d–f** и тиaproлина (**5b**) протекало лишь при 50 °C и с выходами 56–82% приводило к смесям продуктов **6r–w** с преобладанием либо *цис*-, либо *транс*-изомера, разделить которые не удалось. И в этом случае с наибольшим выходом был синтезирован циклоаддукт из 6,8-дибромхромена **2e** (табл. 1).

Возможный механизм реакции включает *эндо*-присоединение S-илида, конформация которого стабилизируется 1,5-ВЗМО взаимодействием между орбиталями атомов кислорода карбонильной группы и углерода связи C=N.<sup>9</sup> Большая стабильность *эндо*-переходного состояния, вероятно, обусловлена минимальными стерическими препятствиями при таком расположении реаген-

тов. Предпочтительное образование *цис*-изомеров соединений **6a–q** в реакциях с участием илидов из пролина (**5a**), по-видимому, связано с диполь-дипольным взаимодействием между полярными группами C=O диполя и CF<sub>3</sub> дипольрофила. По этой причине переходное состояние **TS-1**, в котором эти группы максимально удалены друг от друга, более стабильно, чем переходное состояние **TS-2**. В реакциях с илидами из тиапролина (**5b**) диполь-дипольное отталкивание этих полярных групп, по-видимому, конкурирует с неблагоприятными стерическими взаимодействиями, возникающими между объемным атомом серы и фенильным заместителем, что приводит к потере стереоселективности.

В ИК спектрах соединений **6a–w** присутствуют характерные полосы поглощения группы C=O в области 1694–1720 см<sup>-1</sup> и группы NO<sub>2</sub> в интервалах 1547–1560 и 1328–1350 см<sup>-1</sup>. Спектры продуктов **6a–i, r–t**, полученных из *N*-незамещенных изатинов **4a–c**, содержат полосы колебаний группы NH при 3179–3400 см<sup>-1</sup>.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H диастереомерных продуктов **6a–w**, зарегистрированных в растворе CDCl<sub>3</sub>, наряду с другими сигналами присутствуют синглет бензильного протона 11a-CH в области 5.23–5.82 м. д. и дублет дублетов или триплет протона 6b-CH при 4.57–5.68 м. д. Сигнал ароматического протона H-1 экранирован относительно сигналов остальных ароматических протонов хроманового фрагмента бензольным циклом оксиндола и проявляется при 5.74–6.66 м. д. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H смеси изомеров *цис*-**6a** и *транс*-**6a** в растворе DMSO-*d*<sub>6</sub> протон группы NH резонирует в слабом поле при 10.38 и 10.22 м. д. соответственно. Синглет трифторметильной группы в спектрах ЯМР <sup>19</sup>F *цис*-изомеров, зарегистрированных в растворе CDCl<sub>3</sub>, находится при 95.0–96.7 м. д., тогда как в спектрах *транс*-изомеров этот сигнал незначительно экранирован и проявляется в области 92.3–93.2 м. д., что позволяет легко обнаружить оба изомера в реакционных смесях. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C обоих изомеров содержат квартеты трифторметильной группы и атома C-6 при 123.3–124.1 и 81.0–85.2 м. д. соответственно с KCCB <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 286.2–294.2 и <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 27.0–38.6 Гц.

С целью установления относительной конфигурации аддуктов **6a–w** для смеси изомеров *цис*-**6t** и *транс*-**6t** был выполнен эксперимент NOESY (рис. 2, 3). Как видно по рис. 3, в спектре наблюдаются кросс-пики пар протонов 11a-CH ↔ H-1, 11a-CH ↔ H-4', 6b-CH ↔ H Ph для изомера *цис*-**6t** и 11a-CH ↔ H-1, 11a-CH ↔ H-4', 11a-CH ↔ H Ph для изомера *транс*-**6t**, что подтверждает правильность отнесения соединений **6a–w** к ряду *цис*- и *транс*-изомеров и их *эндо*-конфигурацию.

Конфигурация продуктов *цис*-**6a–w** была дополнительно подтверждена методом PCA с использованием монокристаллов соединения *цис*-**6m** (рис. 4). Аддукт *цис*-**6m** действительно является изомером, в котором нитрогруппа и трифторметильная группа расположены цисоидно, причем последняя занимает аксиальное положение. Пирановый цикл и оба цикла пирролизидинового фрагмента находятся в конформациях "полу-кресло" и "твист" соответственно.

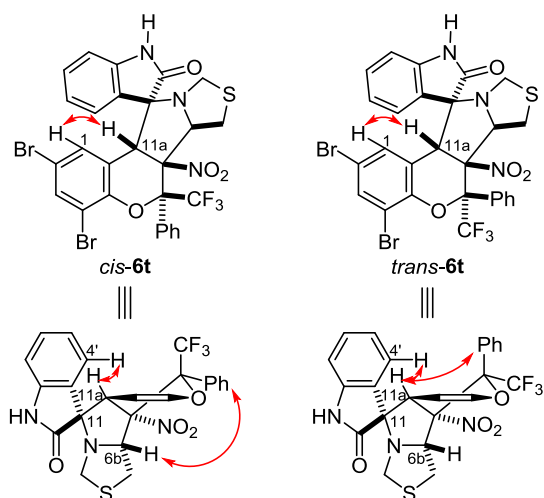


Рисунок 2. Основные корреляции в спектре NOESY смеси изомеров *цис*-**6t** и *транс*-**6t**.

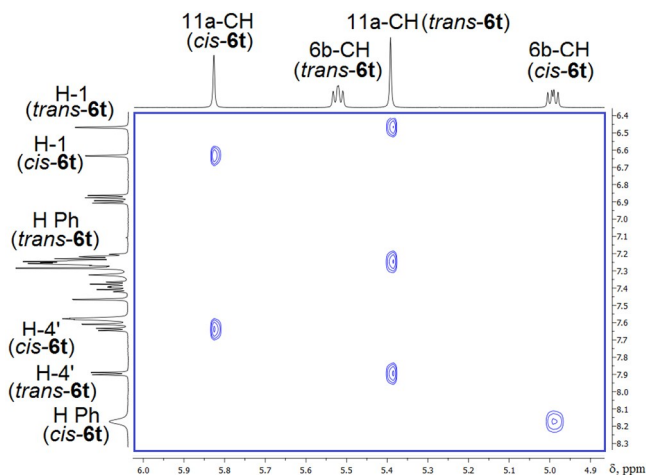


Рисунок 3. Фрагмент спектра NOESY смеси изомеров *цис*-**6t** и *транс*-**6t**.

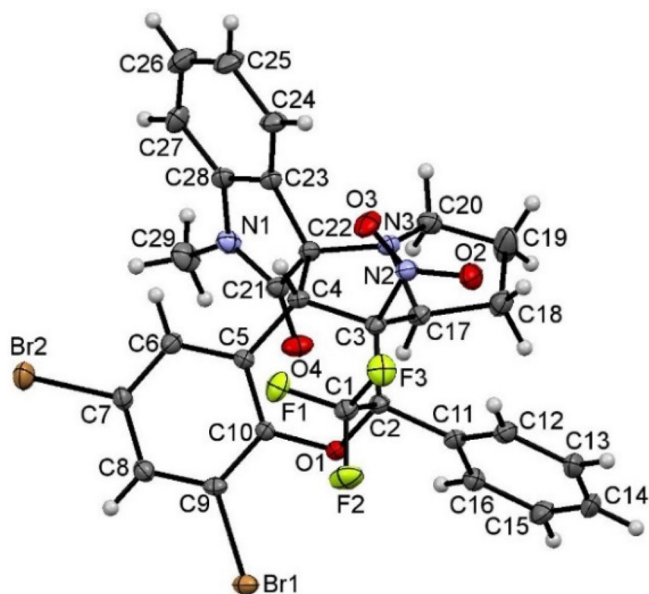
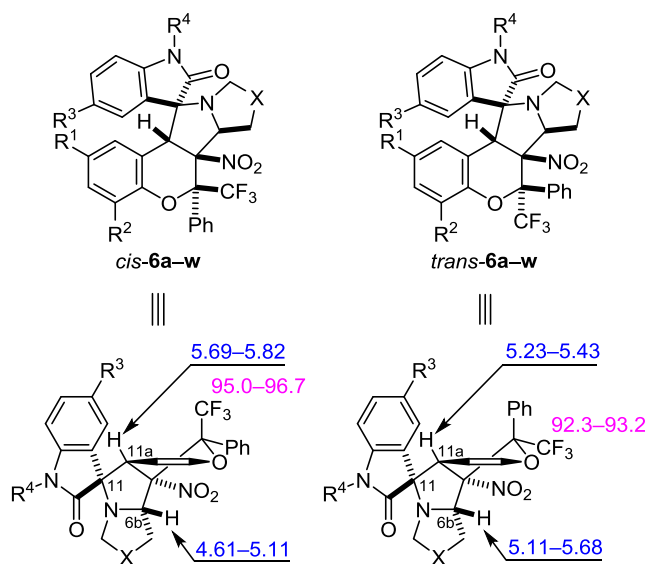


Рисунок 4. Молекулярная структура соединения *цис*-**6m** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 20% вероятностью.





**Рисунок 5.** Сигналы протонов 6b-CH, 11a-CH и трифторметильной группы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  соединений **6a–w**, зарегистрированных в растворе  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$ , м. д.).

Таковую же конформацию пиранового цикла имеют и соединения *цис*-**6a–w** в растворе  $\text{CDCl}_3$ . По этой причине один из метиленовых протонов группы 7- $\text{CH}_2$  и протон 6b-CH заметно экранированы экваториальным фенилом и проявляются в области 0.27–1.28 и 4.61–5.11 м. д. соответственно, тогда как псевдоаксиальный протон 11a-CH проявляется в более слабом поле при 5.69–5.82 м. д. В то же время для *транс*-изомеров в растворе  $\text{CDCl}_3$  предпочтительной является конформация с аксиальным фенилом в пирановом цикле. Поэтому в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений *транс*-**6a–w** сигнал протона 11a-CH смещен в сильное поле (5.23–5.43 м. д.), а сигнал протона 6b-CH – в слабое поле (5.11–5.68 м. д.) относительно сигналов соответствующих протонов *цис*-изомеров. Сигнал трифторметильной группы в спектрах ЯМР  $^{19}\text{F}$  соединений *цис*-**6a–w** оказывается в более слабом поле из-за дезэкранирующего эффекта нитрогруппы (рис. 5).

Таким образом, нами впервые изучено 1,3-диполярное циклоприсоединение стабилизированных азометин-илидов на основе изатинов и пролина/тиапролина к 2,2-дизамещенным 3-нитро-2*H*-хроменам. Разработан эффективный и стереоселективный метод синтеза сложной гексациклической структуры, включающей в свой состав три гетероциклические системы, каждая из которых широко представлена среди природных и биологически активных молекул.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Shimadzu IRSpirit-T с приставкой НПВО. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  записаны на спектрометрах Bruker Avance DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно) и Bruker Avance 500 (500 и 471 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMSO}-d_6$ , внутренние стандарты: TMS и  $\text{C}_6\text{F}_6$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 500 (126 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний

стандарт – остаточный сигнал растворителя (77.2 м. д.). Спектр NOESY записан на спектрометре Bruker Avance NEO (600 МГц), время смешивания 0.3 с. Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) зарегистрированы на приборе Bruker maXis Impact HD. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PerkinElmer 2400. Элементный анализ соединений **6b,c,f–k** выполнен для неочищенных от примесей минорного изомера образцов, промытых *i*-PrOH и  $\text{H}_2\text{O}$ . Температуры плавления определены на приборе SMP40.

Исходные 3-нитро-2*H*-хромены **2a–e** получены по известной методике.<sup>8</sup>

**Синтез спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-онов и спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-*c*]гиазол-11,3'-индолин]-2'-онов 6a–w** (общая методика). Смесь 0.25 ммоль 3-нитро-2*H*-хромена **2a–e**, 0.25 ммоль изатина **4a–g** и 35 мг (0.30 ммоль) пролина (**5a**) или 40 мг (0.30 ммоль) тиапролина (**5b**) в 1.0 мл *i*-PrOH перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч (соединения **6a–q**) или при 50 °С в течение 3 ч (соединения **6r–w**). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают сначала *i*-PrOH (3 × 0.25 мл), а затем  $\text{H}_2\text{O}$  (5 × 1 мл) и сушат при 70 °С. Получают соединения **6a–w** в виде смесей *цис*- и *транс*-изомеров. Индивидуальные изомеры *цис*-**6a–q** выделяют пересаживанием из системы  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ –гексан, 1:4.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-6a-Нитро-6-трифторметил-6-фенил-6a,6b,7,8,9,11a-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-**6a**) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-6a-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6a,6b,7,8,9,11a-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-**6a**)**. Выход 110 мг (84%), белый порошок, т. пл. 128–129 °С (*цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200, 1702, 1620, 1593, 1557, 1497, 1472, 1458, 1449, 1343, 1330. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.30–2.46 (6*H*, м, 7,8,9- $\text{CH}_2$ ); 4.69 (1*H*, д, д, *J* = 8.3, *J* = 7.0, 6*b*-CH); 5.79 (1*H*, с, 11*a*-CH); 6.57 (1*H*, д, *J* = 7.5, *H*-1); 6.79 (1*H*, д, *J* = 7.7, *H*-7'); 6.88 (1*H*, т. д, *J* = 7.5, *J* = 1.0, *H*-2); 7.08 (1*H*, д, д, *J* = 7.9, *J* = 1.0, *H*-4); 7.14–7.21 (3*H*, м, *H*-3,5', NH); 7.32 (1*H*, т. д, *J* = 7.7, *J* = 1.2, *H*-6'); 7.47–7.52 (3*H*, м, *H* Ph); 7.58 (1*H*, д, *J* = 7.7, *H*-4'); 8.04–8.10 (2*H*, м, *H* Ph); *транс*-изомер: 5.19 (1*H*, т, *J* = 6.5, 6*b*-CH); 5.37 (1*H*, с, 11*a*-CH); 6.12 (1*H*, д, *J* = 7.5, *H*-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.19–2.33 (6*H*, м, 7,8,9- $\text{CH}_2$ ); 4.68 (1*H*, д, д, *J* = 8.4, *J* = 6.9, 6*b*-CH); 5.62 (1*H*, с, 11*a*-CH); 6.47 (1*H*, д, *J* = 7.8, *H*-1); 6.82 (1*H*, д, *J* = 7.7, *H*-7'); 6.97 (1*H*, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.0, *H*-2); 7.11 (1*H*, д, д, *J* = 7.8, *J* = 1.0, *H*-4); 7.14 (1*H*, т, *J* = 7.7, *H*-5'); 7.23 (1*H*, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.0, *H*-3); 7.32 (1*H*, т. д, *J* = 7.7, *J* = 1.0, *H*-6'); 7.37 (1*H*, д, *J* = 7.7, *H*-4'); 7.57–7.63 (3*H*, м, *H* Ph); 7.89–7.96 (2*H*, м, *H* Ph); 10.38 (1*H*, с, NH); *транс*-изомер: 1.46–2.58 (6*H*, м, 7,8,9- $\text{CH}_2$ ); 5.14 (1*H*, д, д, *J* = 7.6, *J* = 6.6, 6*b*-CH); 5.27 (1*H*, с, 11*b*-CH); 6.29 (1*H*, д, *J* = 7.8, *H*-1); 6.77 (1*H*, д, *J* = 7.7, *H*-4'); 10.22 (1*H*, с, NH) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц):

*цис*-изомер: 23.6; 26.1; 41.6; 57.2; 70.2; 71.1; 81.1 (к,  $J = 27.2$ , C-6); 96.4; 110.0; 117.3; 123.1; 123.6; 123.7; 124.1 (к,  $J = 293.8$ , CF<sub>3</sub>); 125.3; 125.5; 128.1 (2C); 128.9; 129.0 (2C); 129.3; 129.8; 129.9; 133.2; 140.8; 150.5; 176.7. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (98%): 95.4 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (2%): 92.5 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер: 96.8 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер: 95.0 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 64.32; Н 4.16; N 8.20. C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 64.49; Н 4.25; N 8.06.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-Метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6b) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6b).** Выход 104 мг (78%), белый порошок, т. пл. 163–164 °С (*цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3280, 1712, 1622, 1607, 1550, 1504, 1485, 1472, 1448, 1339, 1329. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.31–2.45 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 4.67 (1H, т,  $J = 7.6$ , 6b-CH); 5.73 (1H, с, 11а-CH); 6.35 (1H, с, Н-1); 6.80 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 6.92–6.98 (2H, м, Н-3,4); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-5'); 7.32 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-6'); 7.35 (1H, уш. с, NH); 7.46–7.53 (3H, м, Н Ph); 7.57 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-4'); 8.02–8.10 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 1.98 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 5.17 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.31 (1H, с, 11а-CH); 6.19 (1H, с, Н-1); 6.76 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-4') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 20.9; 23.6; 26.2; 41.6; 57.4; 70.2; 71.1; 81.1 (к,  $J = 27.4$ , C-6); 96.5; 109.7; 117.1; 122.7; 123.7; 124.1 (к,  $J = 294.1$ , CF<sub>3</sub>); 125.6 (2C); 128.1 (2C); 129.1 (2C); 129.4; 129.5; 129.8; 129.9; 132.9; 133.4; 140.8; 148.4; 176.4. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.4 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (4%): 92.5 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 64.57; Н 4.50; N 7.74. C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·0.25H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 64.50; Н 4.57; N 7.78.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-Метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6с) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6с).** Выход 103 мг (75%), белый порошок, т. пл. 162–163 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3284, 1712, 1620, 1549, 1509, 1484, 1471, 1448, 1331. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.31–2.47 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 3.57 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.69 (1H, д, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 6.9$ , 6b-CH); 5.73 (1H, с, 11а-CH); 6.08 (1H, д,  $J = 2.9$ , Н-1); 6.70 (1H, д, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.9$ , Н-3); 6.80 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 6.99 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-4); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-5'); 7.20 (1H, с, NH); 7.31 (1H, д, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.0$ , Н-6'); 7.46–7.52 (3H, м, Н Ph); 7.58 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-4'); 8.04–8.10 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 3.46 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.20 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.32 (1H, с, 11а-CH); 5.91 (1H, д,  $J = 2.9$ , Н-1); 6.61 (1H, д, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.9$ , Н-3);

6.76 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 23.6; 26.1; 41.5; 55.4; 57.9; 70.2; 71.2; 81.2 (к,  $J = 27.8$ , C-6); 96.6; 109.8; 110.0; 114.3; 118.2; 123.7; 123.8; 124.1 (к,  $J = 293.7$ , CF<sub>3</sub>); 125.6; 128.0 (2C); 129.1 (2C); 129.2; 129.8; 130.0; 133.3; 140.9; 144.4; 155.4; 176.3. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.6 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (4%): 92.6 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 62.62; Н 4.28; N 7.73. C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>·0.25H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 62.64; Н 4.44; N 7.56.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-6а-Нитро-6-трифторметил-6-фенил-4-этокси-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6d) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-4-этокси-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6d).** Выход 116 мг (82%), белый порошок, т. пл. 143–144 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3200, 1707, 1686, 1621, 1605, 1590, 1553, 1488, 1473, 1328. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.35–2.44 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.99–4.13 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.65 (1H, д, д,  $J = 8.4$ ,  $J = 6.9$ , 6b-CH); 5.75 (1H, с, 11а-CH); 6.12–6.17 (1H, м, Н-1); 6.76–6.79 (3H, м, Н-2,3,7'); 7.16 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-5'); 7.30 (1H, д, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.1$ , Н-6'); 7.47–7.51 (3H, м, Н Ph); 7.22 (1H, с, NH); 7.58 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-4'); 8.10–8.15 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 1.38 (3H, т,  $J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.11–4.19 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5.23 (1H, т,  $J = 7.4$ , 6b-CH); 5.32 (1H, с, 11а-CH); 5.81 (1H, д,  $J = 7.9$ , Н-1); 6.65 (1H, т,  $J = 7.9$ , Н-2) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 15.0; 23.7; 26.2; 41.6; 57.6; 61.2; 70.2; 71.1; 81.1 (к,  $J = 27.5$ , C-6); 96.7; 110.0; 113.8; 116.9; 123.4; 123.6; 124.1 (к,  $J = 293.2$ , CF<sub>3</sub>); 124.2; 125.5; 128.0 (2C); 129.2 (2C); 129.3; 129.7; 129.8; 133.4; 140.5; 141.0; 148.4; 176.6. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.3 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (4%): 92.5 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 63.68; Н 4.87; N 7.63. C<sub>30</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 63.71; Н 4.63; N 7.43.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-Дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6е) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6е).** Выход 154 мг (91%), белый порошок, т. пл. 145–146 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3179, 1703, 1621, 1548, 1473, 1453, 1339, 1328. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер 0.31–2.47 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 4.61 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.74 (1H, с, 11а-CH); 6.64 (1H, с, Н-1); 6.86 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 7.19 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-5'); 7.31–7.59 (7H, м, Н-3,4,6', Н Ph, NH); 8.01–8.15 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 5.15 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.28 (1H, с, 11а-CH); 6.46 (1H, с, Н-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 23.6; 26.2; 41.6; 57.2; 70.2; 71.1; 81.8 (к,  $J = 28.0$ , C-6); 96.1; 110.1; 112.6; 115.9;

123.7 (к,  $J = 293.0$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 125.5; 126.4; 127.0; 128.3 (2С); 128.5; 128.9 (2С); 130.1; 130.4; 132.3; 134.8; 140.7; 147.0; 176.0. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (94%): 95.1 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (6%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 49.89; Н 3.00; N 6.39. C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 49.51; Н 2.97; N 6.19.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,5'-Диметил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6f) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,5'-диметил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6f)**. Выход 110 мг (80%), белый порошок, т. пл. 141–142 °С (*цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3390, 1708, 1625, 1555, 1492, 1338. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.27–2.46 (12H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>3</sub>, 5'-CH<sub>3</sub>); 4.68 (1H, т,  $J = 6.8$ , 6b-CH); 5.72 (1H, с, 11a-CH); 6.36 (1H, с, Н-1); 6.69 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 6.91–6.99 (2H, м, Н-3,4); 7.11–7.42 (3H, м, Н-4',6', NH); 7.46–7.53 (3H, м, Н Ph); 8.01–8.11 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 1.98 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 5.17 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.30 (1H, с, 11a-CH); 6.20 (1H, с, Н-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 20.9; 21.4; 23.6; 26.2; 41.6; 57.4; 70.3; 71.1; 81.1 (к,  $J = 28.4$ , С-6); 96.5; 109.5; 116.1; 117.0; 122.7; 124.1 (к,  $J = 292.4$ , CF<sub>3</sub>); 125.6; 126.1; 128.0 (2С); 129.1 (2С); 129.5; 129.8; 130.2; 132.9; 133.3; 133.4; 138.4; 148.3; 176.5. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.4 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (4%): 92.5 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 64.51; Н 4.46; N 7.54. C<sub>30</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·0.5H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 64.51; Н 4.87; N 7.52.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-Дибром-5'-метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6g) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-дибром-5'-метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6g)**. Выход 163 мг (93%), белый порошок, т. пл. 144–145 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3400, 1698, 1628, 1557, 1492, 1456, 1340. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.31–2.48 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 4.61 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.73 (1H, с, 11a-CH); 6.65 (1H, с, Н-1); 6.74 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 7.13 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-6'); 7.17 (1H, с, Н-4'); 7.34 (1H, с, NH); 7.47–7.57 (4H, м, Н-3, Н Ph); 8.03–8.12 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 5.15 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.27 (1H, с, 11a-CH); 6.47 (1H, с, Н-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 21.3; 23.6; 26.2; 41.6; 57.2; 70.2; 71.1; 81.7 (к,  $J = 27.9$ , С-6); 96.1; 109.8; 112.6; 115.8; 123.7 (к,  $J = 292.8$ , CF<sub>3</sub>); 126.0; 126.5; 127.1; 128.3 (2С); 128.5; 128.9 (2С); 130.1; 130.8; 132.3; 133.7; 134.8; 138.2; 146.9; 175.9. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (94%): 95.1 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (6%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 50.38; Н 3.51; N 5.87. C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 50.24; Н 3.20; N 6.06.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-Метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-5'-хлор-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6h) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-5'-хлор-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6h)**. Выход 117 мг (82%), белый порошок, т. пл. 125–126 °С (*цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3396, 1713, 1620, 1557, 1502, 1490, 1476, 1448, 1334. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.30–2.46 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 4.64 (1H, т,  $J = 7.6$ , 6b-CH); 5.71 (1H, с, 11a-CH); 6.37 (1H, с, Н-1); 6.76 (1H, д,  $J = 8.2$ , Н-7'); 6.93–6.98 (2H, м, Н-3,4); 7.30 (1H, д, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 1.4$ , Н-6'); 7.34 (1H, с, NH); 7.47–7.52 (3H, м, Н Ph); 7.57 (1H, с, Н-4'); 8.01–8.09 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 1.98 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 5.13 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.29 (1H, с, 11a-CH); 6.19 (1H, с, Н-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 20.9; 23.6; 26.1; 41.5; 57.5; 70.3; 71.1; 81.1 (к,  $J = 27.3$ , С-6); 96.3; 110.9; 116.1; 117.1; 124.0 (к,  $J = 293.8$ , CF<sub>3</sub>); 125.5; 126.0; 127.4; 128.0 (2С); 128.6; 129.0 (2С); 129.2; 129.6; 129.7; 129.9; 136.2; 139.4; 148.4; 176.3. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (97%): 95.5 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (3%): 92.5 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 60.60; Н 3.80; N 7.16. C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·0.25H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 60.63; Н 4.12; N 7.31.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-Дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-5'-хлор-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6i) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-5'-хлор-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6i)**. Выход 159 мг (89%), белый порошок, т. пл. 151–152 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3239, 1714, 1617, 1557, 1456, 1340. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.34–2.48 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 4.57 (1H, д, д,  $J = 8.1$ ,  $J = 7.1$ , 6b-CH); 5.73 (1H, с, 11a-CH); 6.66 (1H, д,  $J = 1.9$ , Н-1); 6.81 (1H, д,  $J = 8.3$ , Н-7'); 7.33 (1H, д, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 2.0$ , Н-6'); 7.43 (1H, с, NH); 7.49–7.58 (5H, м, Н-3, Н-4', Н Ph); 8.04–8.11 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 5.11 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.27 (1H, с, 11a-CH); 6.46 (1H, д,  $J = 1.9$ , Н-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 23.6; 26.2; 41.5; 57.2; 70.2; 71.2; 81.8 (к,  $J = 28.1$ , С-6); 95.9; 111.2; 112.7; 116.0; 123.7 (к,  $J = 292.8$ , CF<sub>3</sub>); 126.0; 126.2; 127.0; 128.3 (2С); 128.9 (2С); 129.5; 130.2 (2С); 130.5; 132.1; 135.0; 139.2; 147.0; 175.7. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: *цис*-изомер (94%): 95.1 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (6%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 47.35; Н 2.73; N 5.81. C<sub>28</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 47.12; Н 2.68; N 5.89.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-1'-Метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6Н-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6j) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-1'-метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гекса-**

**гидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6*ж*)**. Выход 116 мг (87%), белый порошок, т. пл. 171–172 °С (*цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1720, 1610, 1551, 1491, 1467, 1341. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.29–2.43 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 2.85 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.77 (1H, т, *J* = 7.6, 6b-CH); 5.75 (1H, с, 11a-CH); 6.39 (1H, д, *J* = 7.6, H-1); 6.77–6.85 (2H, м, H-2,7'); 7.08 (1H, д, *J* = 8.1, H-4); 7.14–7.22 (2H, м, H-3,6'); 7.38 (1H, т, *J* = 7.7, H-5'); 7.45–7.52 (3H, м, H Ph); 7.59 (1H, д, *J* = 7.7, H-4'); 8.03–8.14 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 2.78 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 5.26 (1H, т, *J* = 7.3, 6b-CH); 5.32 (1H, с, 11a-CH); 6.22 (1H, д, *J* = 7.6, H-1); 6.65 (1H, т, *J* = 7.7, H-2) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 23.7; 25.4; 26.1; 41.6; 57.4; 70.1; 71.4; 81.2 (к, *J* = 27.8, C-6); 96.6; 108.1; 117.5; 123.0; 123.1; 123.7; 124.1 (к, *J* = 293.4, CF<sub>3</sub>); 124.9; 125.0; 128.0 (2C); 128.7; 128.9; 129.1 (2C); 129.8; 130.0; 133.3; 143.9; 150.5; 174.5. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.4 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (4%): 92.5 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 65.08; Н 4.71; N 8.03. C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.04; Н 4.52; N 7.85.

**(6*S*\*,6*aS*\*,6*bS*\*,11*S*\*,11*aR*\*)-1'-2-Диметил-6*a*-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6*к*) и (6*R*\*,6*aS*\*,6*bS*\*,11*S*\*,11*aR*\*)-1'-2-диметил-6*a*-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6*к*)**. Выход 105 мг (75%), белый порошок, т. пл. 170–171 °С (*цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1699, 1614, 1549, 1503, 1467, 1374, 1351, 1338. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.29–2.43 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>3</sub>); 2.86 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.75 (1H, т, *J* = 7.5, 6b-CH); 5.69 (1H, с, 11a-CH); 6.19 (1H, с, H-1); 6.80 (1H, д, *J* = 7.7, H-7'); 6.93–6.70 (2H, м, H-3,4); 7.20 (1H, т, *J* = 7.7, H-6'); 7.38 (1H, т, *J* = 7.7, H-5'); 7.45–7.51 (3H, м, H Ph); 7.58 (1H, д, *J* = 7.7, H-4'); 8.03–8.10 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 2.04 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2.80 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 5.22 (1H, т, *J* = 7.2, 6b-CH); 5.26 (1H, с, 11a-CH); 6.04 (1H, с, H-1); 6.75 (1H, д, *J* = 7.7, H-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.21–2.31 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>3</sub>); 2.83 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.68 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 7.0, 6b-CH); 5.55 (1H, с, 11a-CH); 6.13 (1H, д, *J* = 1.8, H-1); 6.98 (1H, д, *J* = 8.2, H-4); 7.03 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.8, H-3); 7.07 (1H, д, *J* = 7.7, H-7'); 7.23 (1H, т, *J* = 7.7, H-6'); 7.39 (1H, д, *J* = 7.7, H-4'); 7.46 (1H, т, *J* = 7.7, H-5'); 7.57–7.62 (3H, м, H Ph); 7.89–7.94 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 1.96 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2.74 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 5.12 (1H, т, *J* = 7.2, 6b-CH); 5.17 (1H, с, 11b-CH); 5.95 (1H, д, *J* = 1.8, H-1) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 20.8; 23.7; 25.4; 26.2; 41.6; 57.6; 70.1; 71.4; 81.0 (к, *J* = 27.3, C-6); 96.6; 108.0; 117.0; 122.7; 123.7; 124.1 (к, *J* = 293.7, CF<sub>3</sub>); 125.0; 125.2; 128.0 (2C); 128.9; 129.1 (2C); 129.5; 129.8; 130.0; 132.5; 133.4; 143.9; 148.3; 174.6. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.4 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер

(4%): 92.3 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер: 96.7 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер: 94.6 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 65.37; Н 4.75; N 7.78. C<sub>30</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.57; Н 4.77; N 7.65.

**(6*S*\*,6*aS*\*,6*bS*\*,11*S*\*,11*aR*\*)-1'-Метил-2-метокси-6*a*-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6*л*) и (6*R*\*,6*aS*\*,6*bS*\*,11*S*\*,11*aR*\*)-1'-метил-2-метокси-6*a*-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6*л*)**. Выход 95 мг (67%), белый порошок, т. пл. 133–134 °С (*цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1694, 1610, 1552, 1504, 1467, 1450, 1369, 1334, 1337. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.29–2.43 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 2.89 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.54 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.76 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 6.9, 6b-CH); 5.70 (1H, с, 11a-CH); 5.92 (1H, д, *J* = 2.9, H-1); 6.72 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 2.9, H-3); 6.80 (1H, д, *J* = 7.7, H-7'); 7.00 (1H, д, *J* = 8.9, H-4); 7.20 (1H, т, *J* = 7.7, H-6'); 7.38 (1H, т, *J* = 7.7, H-5'); 7.46–7.51 (3H, м, H Ph); 7.59 (1H, д, *J* = 7.7, H-4'); 8.05–8.11 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 2.82 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.45 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.25 (1H, т, *J* = 7.1, 6b-CH); 5.27 (1H, с, 11a-CH); 5.75 (1H, д, *J* = 2.9, H-1); 6.66 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 2.9, H-3) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 23.7; 25.5; 26.1; 41.6; 55.6; 57.9; 70.1; 71.4; 81.2 (к, *J* = 27.6, C-6); 96.7; 108.0; 109.4; 114.6; 118.2; 123.6; 123.7; 124.1 (к, *J* = 293.7, CF<sub>3</sub>); 125.1; 128.0 (2C); 128.7; 129.1 (2C); 129.8; 130.1; 133.4; 144.0; 144.4; 155.4; 174.5. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (96%): 95.7 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (4%): 92.6 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 63.70; Н 4.67; N 7.64. C<sub>30</sub>H<sub>26</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 63.71; Н 4.63; N 7.43.

**(6*S*\*,6*aS*\*,6*bS*\*,11*S*\*,11*aR*\*)-2,4-Дибром-1'-метил-6*a*-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6*м*) и (6*R*\*,6*aS*\*,6*bS*\*,11*S*\*,11*aR*\*)-2,4-дибром-1'-метил-6*a*-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6*a*,6*b*,7,8,9,11*a*-гексагидро-6*H*-спиро[хромено[3,4-*a*]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6*м*)**. Выход 157 мг (90%), белый порошок, т. пл. 186–187 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1710, 1612, 1550, 1494, 1470, 1454, 1402, 1371, 1350, 1337. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.32–2.43 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 2.94 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.67 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 6.9, 6b-CH); 5.70 (1H, с, 11a-CH); 6.50 (1H, д, *J* = 2.2, H-1); 6.85 (1H, д, *J* = 7.7, H-7'); 7.21 (1H, т, *J* = 7.7, H-5'); 7.41 (1H, т, *J* = 7.7, H-6'); 7.48–7.58 (5H, м, H-3,4', H Ph); 8.02–8.13 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 2.88 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 5.17 (1H, т, *J* = 7.3, 6b-CH); 5.23 (1H, с, 11a-CH); 6.33 (1H, д, *J* = 2.2, H-1); 6.79 (1H, д, *J* = 7.7, H-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (471 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): *цис*-изомер: 0.26–2.34 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 2.87 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.61 (1H, д, д, *J* = 8.4, *J* = 6.7, 6b-CH); 5.70 (1H, с, 11a-CH); 6.50 (1H, д, *J* = 2.2, H-1); 7.11 (1H, д, *J* = 7.7, H-7'); 7.25 (1H, т, *J* = 7.7, H-5'); 7.43 (1H, д, *J* = 7.7, H-4'); 7.48 (1H, т, д, *J* = 7.7, *J* = 1.0,



H-6'); 7.61–7.66 (3H, м, Н Ph); 7.83 (1H, д,  $J = 2.2$ , H-3); 7.93–7.99 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 2.79 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 5.08 (1H, т,  $J = 7.1$ , 6b-CH); 5.43 (1H, с, 11a-CH); 6.32 (1H, д,  $J = 2.2$ , H-1); 7.05 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 23.6; 25.6; 26.2; 41.6; 57.3; 70.1; 71.4; 81.6 ( $\kappa$ ,  $J = 28.2$ , C-6); 95.9; 108.4; 112.6; 115.3; 123.8 ( $\kappa$ ,  $J = 292.9$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 125.1; 126.4; 126.8; 128.1; 128.2 (2C); 128.9 (2C); 130.1; 130.5; 132.3; 134.8; 143.7; 146.9; 174.3. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (94%): 95.2 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (6%): 92.6 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер: 96.6 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер: 95.5 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 50.20; Н 3.20; N 6.15. C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 50.24; Н 3.20; N 6.06.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-Метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-этил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6п) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2-метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-этил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6п).** Выход 103 мг (71%), желтый порошок, т. пл. 96–97 °С (*цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1706, 1612, 1553, 1502, 1489, 1467, 1437, 1374, 1362, 1339. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.27–2.44 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.20–3.32 (1H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.53 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.58–3.67 (1H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.78 (1H, т,  $J = 7.6$ , 6b-CH); 5.69 (1H, с, 11a-CH); 5.92 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-1); 6.70 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.8$ , H-3); 6.80 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.01 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-4); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.36 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.45–7.52 (3H, м, Н Ph); 7.60 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.08–8.14 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 3.53 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.27 (1H, т,  $J = 7.1$ , 6b-CH); 5.30 (1H, с, 11a-CH); 5.76 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-1); 6.62 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.8$ , H-3) (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 12.3; 23.8; 26.0; 34.2; 41.5; 55.4; 58.0; 69.9; 71.5; 81.4 ( $\kappa$ ,  $J = 27.0$ , C-6); 97.0; 108.1; 110.0; 114.1; 118.3; 123.5; 123.7; 124.1 ( $\kappa$ ,  $J = 294.2$ , CF<sub>3</sub>); 125.2; 128.0 (2C); 128.6; 129.2 (2C); 129.7; 130.2; 133.4; 143.1; 144.5; 155.3; 174.0. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (97%): 95.9 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (3%): 92.7 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 580.2051 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 580.2054.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-Дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-этил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6о) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-этил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6о).** Выход 152 мг (86%), белый порошок, т. пл. 183–184 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1703, 1612, 1547, 1490, 1467, 1454, 1367, 1354, 1340. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.30–2.42 (9H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.24–3.35 (1H, м) и 3.61–3.74 (1H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.69 (1H, т,  $J = 7.4$ , 6b-CH); 5.73 (1H, с,

11a-CH); 6.49 (1H, с, H-1); 6.85 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.20 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.40 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.47–7.60 (5H, м, H-3,4', Н Ph); 8.06–8.16 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 0.92 (3H, т,  $J = 7.1$ , NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5.20 (1H, т,  $J = 7.5$ , 6b-CH); 5.28 (1H, с, 11a-CH); 6.32 (1H, с, H-1); 6.80 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 12.7; 23.6; 26.1; 34.4; 41.5; 57.2; 69.7; 71.3; 81.8 ( $\kappa$ ,  $J = 27.6$ , C-6); 96.2; 108.5; 112.7; 115.7; 123.7; 123.8 ( $\kappa$ ,  $J = 293.0$ , CF<sub>3</sub>); 125.3; 126.5; 126.9; 128.1; 128.2 (2C); 129.0 (2C); 130.1; 130.4; 132.3; 134.7; 142.9; 147.0; 173.7. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (95%): 95.1 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (5%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 50.83; Н 3.39; N 6.14. C<sub>30</sub>H<sub>24</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 50.94; Н 3.42; N 5.94.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-1'-Бензил-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6р) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-1'-бензил-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6р).** Выход 158 мг (82%), белый порошок, т. пл. 169–170 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1709, 1616, 1558, 1489, 1468, 1454, 1381, 1360, 1341. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.34–2.46 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 4.58 (1H, д,  $J = 15.7$ ) и 4.63 (1H, д,  $J = 15.7$ , CH<sub>2</sub>Ph); 4.72 (1H, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 7.2$ , 6b-CH); 5.77 (1H, с, 11a-CH); 6.54 (1H, д,  $J = 1.7$ , H-1); 6.70 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.08 (2H, д,  $J = 7.1$ , H-2",6" Bn); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.22–7.34 (4H, м, H-6', H-3",4",5" Bn); 7.49–7.55 (3H, м, Н Ph); 7.56–7.60 (2H, м, H-3,4'); 8.09–8.18 (2H, м, Н Ph); *транс*-изомер: 5.24 (1H, т,  $J = 7.0$ , 6b-CH); 5.32 (1H, с, 11a-CH); 6.39 (1H, д,  $J = 1.7$ , H-1); 6.65 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 23.7; 26.1; 41.5; 43.8; 57.3; 70.1; 71.3; 82.1 ( $\kappa$ ,  $J = 27.6$ , C-6); 96.6; 109.5; 112.9; 115.8; 123.8 ( $\kappa$ ,  $J = 293.1$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 125.1; 126.5; 126.9; 127.3 (2C); 127.7; 127.8; 128.3 (2C); 129.0 (2C); 129.1 (2C); 130.1; 130.4; 132.3; 134.8; 135.4; 143.1; 147.2; 174.2. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (95%): 95.4 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (5%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 768.0301 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>35</sub>H<sub>27</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 768.0315.

**(6S\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-Дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-фенэтил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (цис-6q) и (6R\*,6aS\*,6bS\*,11S\*,11aR\*)-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-фенэтил-6а,6б,7,8,9,11а-гексагидро-6H-спиро[хромено[3,4-а]пирролизин-11,3'-индолин]-2'-он (транс-6q).** Выход 157 мг (80%), белый порошок, т. пл. 174–175 °С (с разл., *цис*-изомер). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1707, 1616, 1555, 1490, 1469, 1452, 1368, 1358, 1336. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.30–2.35 (6H, м, 7,8,9-CH<sub>2</sub>); 2.58–2.85 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph); 3.54–3.76 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph); 4.65 (1H, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 7.0$ , 6b-CH); 5.72 (1H, с, 11a-CH); 6.51 (1H, д,  $J = 1.6$ , H-1); 6.71 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.16–7.31 (7H, м, Н Ar); 7.40

(1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.49–7.58 (4H, м, H Ar); 8.03–8.13 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 5.15 (1H, т,  $J = 7.3$ , 6b-CH); 5.26 (1H, с, 11a-CH); 6.33 (1H, д,  $J = 1.6$ , H-1); 6.79 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7') (остальные сигналы перекрываются сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 23.6; 26.1; 33.6; 41.0; 41.4; 57.3; 69.8; 71.3; 81.7 (к,  $J = 28.4$ , C-6); 96.1; 108.5; 112.8; 115.6; 123.8 (к,  $J = 292.7$ , CF<sub>3</sub>); 123.9; 125.3; 126.5; 126.8; 126.9; 128.1; 128.2 (2C); 128.8 (4C); 128.9 (2C); 130.1; 130.5; 132.3; 134.7; 138.0; 142.9; 147.0; 173.9. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (95%): 95.0 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (5%): 92.8 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 55.05; Н 3.65; N 5.23. C<sub>36</sub>H<sub>28</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 55.19; Н 3.60; N 5.36.

**(6S\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-2-Метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,11а-тетрагидро-6H,9H-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]тиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6r) и (6R\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-2-метил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,11а-тетрагидро-6H,9H-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]тиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6r).** Выход 98 мг (71%), белый порошок, т. пл. 157–158 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3240, 1711, 1621, 1557, 1502, 1487, 1472, 1450, 1329. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 1.19 (1H, д, д,  $J = 9.9$ ,  $J = 5.8$ , 7-CH<sub>2</sub>); 2.13 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.39 (1H, д, д,  $J = 9.9$ ,  $J = 9.0$ , 7-CH<sub>2</sub>); 3.31 (1H, д,  $J = 5.5$ ) и 3.34 (1H, д,  $J = 5.5$ , 9-CH<sub>2</sub>); 5.03 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 5.8$ , 6b-CH); 5.79 (1H, с, 11a-CH); 6.31 (1H, с, H-1); 6.81 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 6.89–6.97 (2H, м, H-3,4); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.24 (1H, с, NH); 7.35 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.49–7.55 (3H, м, H Ph); 7.70 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.10–8.18 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 2.00 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.16 (1H, д, д,  $J = 10.0$ ,  $J = 8.6$ ) и 3.28–3.35 (1H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 3.39 (1H, д,  $J = 5.5$ ) и 3.49 (1H, д,  $J = 5.5$ , 9-CH<sub>2</sub>); 5.40 (1H, с, 11a-CH); 5.53 (1H, д, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 6.4$ , 6b-CH); 6.18 (1H, с, H-1); 6.78 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 6.97–7.28 (8H, м, H-3,4,5', H Ph); 7.30 (1H, с, NH); 7.32 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.83 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.8; 20.9; 27.4; 28.8 (к,  $J = 5.8$ , C-6b); 43.7; 43.9; 57.5; 58.6; 69.7; 70.1; 71.1; 72.5; 81.0 (к,  $J = 36.4$ , C-6); 85.2 (к,  $J = 38.6$ , C-6); 96.3; 97.2; 109.9 (2C); 117.4; 117.8; 122.2; 122.7; 123.4 (к,  $J = 290.3$ , CF<sub>3</sub>); 123.6 (к,  $J = 292.0$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 124.1; 125.4; 125.7; 125.9; 126.2; 128.0; 128.2; 128.3 (2C); 128.5 (2C); 129.3 (2C); 129.5 (2C); 129.9; 130.1; 130.2; 130.5; 130.6; 131.9; 132.9; 133.0 (2C); 133.3; 140.8 (2C); 148.3; 149.1; 175.3; 175.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (56%): 96.3 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (44%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 554.1361 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено,  $m/z$ : 554.1356.

**(6S\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-6а-Нитро-6-трифторметил-6-фенил-4-этокси-6а,6b,7,11а-тетрагидро-6H,9H-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]тиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6s) и (6R\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-6а-нитро-6-(трифторметил)-6-фенил-4-этокси-6а,6b,7,11а-тетрагидро-6H,9H-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]тиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6s).** Выход 100 мг (69%), белый порошок, т. пл. 175–176 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3203, 1711, 1620, 1609, 1557, 1521,

1485, 1472, 1331. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 1.23 (1H, д, д,  $J = 10.4$ ,  $J = 6.2$ , 7-CH<sub>2</sub>); 1.36 (3H, т,  $J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.41 (1H, т,  $J = 9.9$ , 7-CH<sub>2</sub>); 3.31 (1H, д,  $J = 5.1$ ) и 3.33 (1H, д,  $J = 5.1$ , 9-CH<sub>2</sub>); 4.01–4.15 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5.00 (1H, д, д,  $J = 9.3$ ,  $J = 6.2$ , 6b-CH); 5.80 (1H, с, 11a-CH); 6.10 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-1); 6.77–6.81 (3H, м, H-2,3,7'); 7.20 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.30 (1H, с, NH); 7.33 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.49–7.56 (3H, м, H Ph); 7.65 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.16–8.23 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 1.50 (3H, т,  $J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.06 (1H, д, д,  $J = 10.8$ ,  $J = 8.5$ ) и 3.28–3.35 (1H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 3.39 (1H, д,  $J = 5.3$ ) и 3.49 (1H, д,  $J = 5.3$ , 9-CH<sub>2</sub>); 4.05–4.27 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5.40 (1H, с, 11a-CH); 5.58 (1H, т,  $J = 7.2$ , 6b-CH); 5.94 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-1); 6.59 (1H, т,  $J = 7.9$ , H-2); 6.66 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-3); 6.76 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.08–7.21 (7H, м, H-5',6', H Ph); 7.28 (1H, с, NH); 7.88 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 14.9; 27.4; 43.7; 57.8; 65.2; 70.1; 72.5; 81.4 (к,  $J = 27.7$ , C-6); 96.5; 110.2; 114.1; 116.7; 123.7; 123.9 (к,  $J = 293.7$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 124.8; 125.6; 128.1; 128.4 (2C); 129.4 (2C); 130.2; 130.4; 133.0; 140.5; 141.0; 148.6; 175.7; *транс*-изомер: 15.0; 29.0 (к,  $J = 5.8$ , C-6b); 43.8; 58.9; 65.4; 69.7; 71.3; 84.4 (к,  $J = 29.9$ , C-6); 97.2; 110.2; 113.8; 117.2; 123.6 (к,  $J = 286.3$ , CF<sub>3</sub>); 123.8; 123.9; 124.8; 126.2; 127.8 (2C); 128.2; 128.5 (2C); 129.6; 130.3; 132.1; 141.0; 141.6; 148.5; 175.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (32%): 96.1 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (68%): 92.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено,  $m/z$ : 584.1454 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено,  $m/z$ : 584.1462.

**(6S\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-2,4-Дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,11а-тетрагидро-6H,9H-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]тиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6t) и (6R\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-2,4-дибром-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6b,7,11а-тетрагидро-6H,9H-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]тиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6t).** Выход 143 мг (82%), белый порошок, т. пл. 163–164 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3197, 1709, 1622, 1560, 1472, 1456, 1333. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 1.22 (1H, д, д,  $J = 10.3$ ,  $J = 6.0$ ) и 2.43 (1H, д, д,  $J = 10.3$ ,  $J = 9.3$ , 7-CH<sub>2</sub>); 3.32 (1H, д,  $J = 5.5$ ) и 3.33 (1H, д,  $J = 5.5$ , 9-CH<sub>2</sub>); 4.97 (1H, д, д,  $J = 9.3$ ,  $J = 6.0$ , 6b-CH); 5.80 (1H, с, 11a-CH); 6.61 (1H, д, д,  $J = 2.1$ ,  $J = 0.6$ , H-1); 6.87 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-7'); 7.18 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.24 (1H, с, NH); 7.38 (1H, д, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.3$ , H-6'); 7.52–7.58 (3H, м, H Ph); 7.59 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-3); 7.62 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.10–8.19 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 3.03 (1H, д, д,  $J = 10.8$ ,  $J = 8.3$ ) и 3.27–3.35 (1H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 3.41 (1H, д,  $J = 5.5$ ) и 3.49 (1H, д,  $J = 5.5$ , 9-CH<sub>2</sub>); 5.37 (1H, с, 11a-CH); 5.50 (1H, д, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 6.3$ , 6b-CH); 6.45 (1H, д, д,  $J = 2.1$ ,  $J = 0.6$ , H-1); 6.84 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.14–7.28 (6H, м, H-5', H Ph); 7.30 (1H, с, NH); 7.35 (1H, д, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.2$ , H-6'); 7.45 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-3); 7.87 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 27.3; 29.0 (к,  $J = 5.8$ , C-6b); 43.7; 43.8; 57.2; 58.9; 69.8; 70.1; 71.3; 72.5; 81.9 (к,  $J = 28.0$ , C-6); 85.2 (к,  $J = 30.7$ , C-6); 95.8; 96.7; 110.4; 110.5; 112.9; 113.3; 116.0; 116.2; 123.3 (к,  $J = 288.8$ , CF<sub>3</sub>); 123.6 (к,  $J = 293.4$ , CF<sub>3</sub>); 124.3; 124.4;

125.6; 126.0; 126.2; 126.9; 127.0; 127.2; 127.3; 127.4; 127.8 (2C); 128.6 (2C); 129.0 (2C); 129.1 (2C); 130.2; 130.6; 130.9; 131.0 (2C); 131.8; 135.1; 135.2; 140.6; 140.7; 147.0; 148.1; 175.2; 175.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (45%): 95.9 (с,  $\text{CF}_3$ ); *транс*-изомер (55%): 93.2 (с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 695.9413  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 695.9410.

**(6S\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-1',2-Диметил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,11а-тетрагидро-6Н,9Н-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]гиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6и) и (6R\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-1',2-диметил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-6а,6б,7,11а-тетрагидро-6Н,9Н-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]гиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6и).** Выход 101 мг (71%), белый порошок, т. пл. 210–211 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1700, 1611, 1555, 1502, 1465, 1372, 1339. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 1.18 (1H, д, д,  $J = 10.3$ ,  $J = 6.1$ , 7- $\text{CH}_2$ ); 2.11 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.39 (1H, д, д,  $J = 10.3$ ,  $J = 8.8$ , 7- $\text{CH}_2$ ); 2.84 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.27 (1H, д,  $J = 5.5$ ) и 3.28 (1H, д,  $J = 5.5$ , 9- $\text{CH}_2$ ); 5.10 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 6.1$ , 6b-CH); 5.75 (1H, с, 11a-CH); 6.16 (1H, с, H-1); 6.81 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-7'); 6.97–7.03 (2H, м, H-3,4); 7.24 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.42 (1H, д, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.3$ , H-6'); 7.49–7.56 (3H, м, H Ph); 7.64 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.09–8.21 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 2.00 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.79 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.17 (1H, д, д,  $J = 10.3$ ,  $J = 8.3$ ) и 3.25–3.31 (1H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 3.35 (1H, д,  $J = 5.6$ ) и 3.43 (1H, д,  $J = 5.6$ , 9- $\text{CH}_2$ ); 5.35 (1H, с, 11a-CH); 5.58 (1H, д, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 6.3$ , 6b-CH); 6.02 (1H, с, H-1); 6.76 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 6.93–6.97 (2H, м, H-3,4); 7.15 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.18–7.27 (5H, м, H Ph); 7.38 (1H, д, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.2$ , H-6'); 7.82 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 20.7; 25.4; 27.3; 43.8; 57.6; 70.0; 72.8; 81.2 (к,  $J = 27.4$ , C-6); 96.3; 108.2; 117.4; 122.2; 124.0 (к,  $J = 293.8$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.9; 125.1; 128.3 (2C); 128.4; 129.3 (2C); 129.9; 130.2; 130.6; 132.8; 132.9; 144.0; 148.3; 173.8; *транс*-изомер: 20.6; 25.5; 28.8 (к,  $J = 5.7$ , C-6b); 44.0; 58.8; 69.4; 71.3; 83.6 (к,  $J = 29.8$ , C-6); 97.2; 108.1; 117.8; 122.8; 123.8; 123.9 (к,  $J = 291.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 125.5; 125.7; 128.3 (2C); 128.4; 128.6 (2C); 129.4; 130.1; 130.5; 131.9; 132.5; 143.9; 149.1; 173.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (73%): 96.2 (с,  $\text{CF}_3$ ); *транс*-изомер (27%): 92.7 (с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 568.1508  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 568.1512.

**(6S\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-2-Метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-этил-6а,6б,7,11а-тетрагидро-6Н,9Н-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]гиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6в) и (6R\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-2-метокси-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-1'-этил-6а,6б,7,11а-тетрагидро-6Н,9Н-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]гиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6в).** Выход 94 мг (64%), желтый порошок, т. пл. 89–90 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1701, 1612, 1558, 1502, 1489, 1457, 1362, 1339. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 0.89 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.17 (1H, д, д,  $J = 10.3$ ,  $J = 6.0$ ) и 2.33 (1H, т,  $J = 9.6$ , 7- $\text{CH}_2$ ); 3.22–3.30 (3H, м, 9- $\text{CH}_2$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.53 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.57–3.68

(1H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 5.13 (1H, д, д,  $J = 9.3$ ,  $J = 6.0$ , 6b-CH); 5.75 (1H, с, 11a-CH); 5.89 (1H, д,  $J = 2.9$ , H-1); 6.73 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.9$ , H-3); 6.81 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.03 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-4); 7.15 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.40 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.47–7.56 (3H, м, H Ph); 7.67 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.14–8.22 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 0.94 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.16–3.26 (1H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.08 (1H, д, д,  $J = 10.7$ ,  $J = 8.6$ , 7- $\text{CH}_2$ ); 3.34 (1H, д,  $J = 5.4$ ) и 3.41 (1H, д,  $J = 5.5$ , 9- $\text{CH}_2$ ); 3.45 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.49–3.58 (1H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 5.39 (1H, с, 11a-CH); 5.63 (1H, д, д,  $J = 8.3$ ,  $J = 6.7$ , 6b-CH); 5.74 (1H, д,  $J = 2.9$ , H-1); 6.64 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.9$ , H-3); 6.77 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 6.93 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-4); 7.16 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-5'); 7.17–7.28 (3H, м, H Ph); 7.36 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-6'); 7.58–7.64 (2H, м, H Ph); 7.85 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4') (сигнал одного протона 7- $\text{CH}_2$  перекрывается сигналами *цис*-изомера). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 12.2; 27.5; 34.3; 43.7; 55.4; 58.0; 70.0; 72.8; 81.6 (к,  $J = 27.3$ , C-6); 96.6; 108.3; 109.8; 114.5; 118.7; 123.2; 123.9; 124.0 (к,  $J = 294.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 125.3; 128.5 (2C); 129.4 (2C); 130.2; 130.6; 132.9; 133.9; 143.1; 144.4; 155.5; 173.2; *транс*-изомер: 12.2; 28.9 (к,  $J = 5.9$ , C-6b); 34.3; 43.9; 55.2; 59.0; 69.2; 71.2; 84.2 (к,  $J = 30.2$ , C-6); 97.4; 108.2; 110.1; 114.4; 119.1; 123.7; 123.8 (к,  $J = 290.4$ ,  $\text{CF}_3$ ); 125.9; 128.3 (2C); 128.6 (2C); 129.8; 130.5; 132.1; 135.3; 143.2; 145.4; 155.1; 172.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (59%): 96.7 (с,  $\text{CF}_3$ ); *транс*-изомер (41%): 93.2 (с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 598.1616  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 598.1618.

**(6S\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-1'-Бензил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-4-этокси-6а,6б,7,11а-тетрагидро-6Н,9Н-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]гиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*цис*-6w) и (6R\*,6aS\*,6bR\*,11S\*,11aR\*)-1'-бензил-6а-нитро-6-трифторметил-6-фенил-4-этокси-6а,6б,7,11а-тетрагидро-6Н,9Н-спиро[хромено[3',4':3,4]пирроло[1,2-с]гиазол-11,3'-индолин]-2'-он (*транс*-6w).** Выход 84 мг (56%), белый порошок, т. пл. 104–105 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1700, 1610, 1554, 1471, 1362, 1331. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 1.21–1.28 (1H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 1.37 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.37 (1H, т,  $J = 9.9$ , 7- $\text{CH}_2$ ); 3.27 (1H, д,  $J = 5.1$ ) и 3.29 (1H, д,  $J = 5.1$ , 9- $\text{CH}_2$ ); 4.02–4.17 (2H, м,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.39 (1H, д,  $J = 15.9$ ) и 4.66 (1H, д,  $J = 15.9$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 5.11 (1H, д, д,  $J = 9.5$ ,  $J = 6.1$ , 6b-CH); 5.82 (1H, с, 11a-CH); 5.97 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-1); 6.62–6.73 (2H, м, H-2,3); 6.81 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 7.08–7.35 (7H, м, H-5',6', H Bn); 7.49–7.56 (3H, м, H Ph); 7.68 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'); 8.21–8.31 (2H, м, H Ph); *транс*-изомер: 1.50 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.05 (1H, д, д,  $J = 10.9$ ,  $J = 8.7$ ) и 3.30–3.34 (1H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 3.36 (1H, д,  $J = 5.3$ ) и 3.46 (1H, д,  $J = 5.3$ , 9- $\text{CH}_2$ ); 4.08–4.30 (2H, м,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.42 (1H, д,  $J = 15.9$ ) и 4.46 (1H, д,  $J = 15.9$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 5.43 (1H, с, 11a-CH); 5.68 (1H, т,  $J = 7.1$ , 6b-CH); 5.79 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-1); 6.46 (1H, т,  $J = 8.0$ , H-2); 6.62–6.71 (2H, м, H-3,7'); 6.92–7.08 (3H, м, H Ph); 7.08–7.35 (9H, м, H-5',6', H Ph, H Bn); 7.89 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): *цис*-изомер: 14.9; 27.6; 43.7; 57.9; 65.3; 69.9; 72.6; 81.9 (к,  $J = 27.6$ , C-6); 97.1; 109.3; 114.2; 116.7; 123.9 (2C); 124.0 (к,  $J = 293.6$ ,  $\text{CF}_3$ );

124.8; 125.2; 127.3; 127.7 (2C); 127.8 (2C); 128.4 (2C); 128.8 (2C); 129.8 (2C); 130.1; 130.4; 133.0; 135.5; 140.7; 143.4; 148.9; 173.5; *транс*-изомер: 15.1; 29.0 ( $\kappa$ ,  $J = 5.7$ , C-6b); 43.9; 59.0; 65.8; 69.3; 71.3; 84.6 ( $\kappa$ ,  $J = 29.9$ , C-6); 97.2; 109.2; 114.5; 117.1; 123.8 (2C); 123.7 ( $\kappa$ ,  $J = 286.2$ , CF<sub>3</sub>); 124.7; 125.8; 127.5; 127.9 (4C); 128.5 (2C); 128.8 (4C); 129.6; 130.3; 132.2; 135.6; 142.0; 143.4; 148.8; 173.3. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: *цис*-изомер (32%): 96.7 (с, CF<sub>3</sub>); *транс*-изомер (68%): 93.2 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, *m/z*: 674.1923 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>36</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, *m/z*: 674.1931.

**Рентгеноструктурное исследование соединения *цис*-6m** проведено при температуре 295 К на дифрактометре Xcalibur 3 с CCD-детектором по стандартной методике (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование). Кристаллы, пригодные для РСА, получены путем медленного упаривания раствора соединения *цис*-6m в PhMe. Структура соединения *цис*-6m расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELX.<sup>10</sup> Положения всех неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении независимо, положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения *цис*-6m депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1989154).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 20-03-00716) и в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FEUZ-2020-0052).

Авторы выражают благодарность сотрудникам ЦКП "Спектроскопия и анализ органических соединений" Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН и Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина за помощь в проведении физико-химических исследований.

### Список литературы

- (a) Vroemans, R.; Dehaen, W. In *Targets in Heterocyclic Systems*; Attanasi, O. A.; Merino, P.; Spinelli, D., Eds.; Società Chimica Italiana: Rome, 2018, vol. 22, p. 318. (b) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 1081. [*Успехи химии* **2013**, *82*, 1081.] (c) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 27. [*Успехи химии* **2019**, *88*, 27.] (d) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Rozhkova, Yu. S.; Plekhanova, I. V.; Shklyayev, Yu. V.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 150916. (e) Soares, M. I. L.; Gomes, C. S. B.; Nunes, S. C. C.; Pais, A. A. C. C.; Pinho e Melo, T. M. V. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 5441. (f) Dai, C.; Luo, N.; Wang, S.; Wang, C. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2828.
- (a) Ito, M.; Egashira, S.-I.; Yoshida, K.; Mineno, T.; Kumagai, K.; Kojima, H.; Okabe, T.; Nagano, T.; Ui, M.; Matsuoka, I. *Life Sci.* **2017**, *180*, 137. (b) Tian, H.; Zhang, Y.; Zhang, Q.; Li, S.; Liu, Y.; Han, X. *BioSci. Trends* **2019**, *13*, 40. (c) Fouqué, A.; Delalande, O.; Jean, M.; Castellano, R.; Josselin, E.; Malleter, M.; Shoji, K. F.; Hung, M. D.; Rampanarivo, H.; Collette, Y.; van de Weghe, P.; Legembre, P. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 6559. (d) Baral, N.; Mishra, D. R.; Mishra, N. P.; Mohapatra, S.; Raiguru, B. P.; Panda, P.; Nayak, S.; Nayak, M.; Kumar, P. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, *57*, 575. (e) Kutyashev, I. B.; Ulitko, M. V.; Barkov, A. Yu.; Zimmitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 18495.
- (a) Yu, B.; Yu, D.-Q.; Liu, H.-M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 673. (b) Zhao, Y.; Aguilar, A.; Bernard, D.; Wang, S. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 1038. (c) Wang, S.; Sun, W.; Zhao, Y.; McEachem, D.; Meaux, I.; Barrière, C.; Stuckey, J. A.; Meagher, J. L.; Bai, L.; Liu, L.; Hoffman-Luca, C. G.; Lu, J.; Shangary, S.; Yu, S.; Bernard, D.; Aguilar, A.; Dos-Santos, O.; Besret, L.; Guerif, S.; Pannier, P.; Gorge-Bernat, D.; Debussche, L. *Cancer Res.* **2014**, *74*, 5855. (d) de Weger, V. A.; de Jonge, M.; Langenberg, M. H. G.; Schellens, J. H. M.; Lolkema, M.; Varga, A.; Demers, B.; Thomas, K.; Hsu, K.; Tuffal, G.; Goodstal, S.; Macé, S.; Deutsch, E. *Br. J. Cancer* **2019**, *120*, 286.
- (a) Döndas, H. A.; Retamosa, M. G.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819. (b) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1603. (c) Nájera, C.; Sansano, J. M. *Pure Appl. Chem.* **2019**, *91*, 575. (d) Korotaev, V. Yu.; Zimmitskiy, N. S.; Barkov, A. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 905. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, *54*, 905.] (e) Pavlovska, T. L.; Redkin, R. G.; Lipson, V. V.; Atamanuk, D. V. *Mol. Diversity* **2016**, *20*, 299. (f) Lashgari, N.; Ziarani, G. M. *ARKIVOC* **2012**, (i), 277. (g) Arumugam, N.; Kumar, R. S.; Almansour, A. I.; Perumal, S. *Curr. Org. Chem.* **2013**, *17*, 1929. (h) Izmet'ev, A. N.; Gazieva, G. A.; Kravchenko, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 255. [*Химия гетероцикл. соединений* **2020**, *56*, 255.]
- (a) Rao, J. N. S.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6568. (b) Rao, J. N. S.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2276. (c) Nayak, S.; Mishra, S. K.; Bhakta, S.; Panda, P.; Baral, N.; Mohapatra, S.; Purohit, C. S.; Satha, P. *Let. Org. Chem.* **2016**, *13*, 11. (d) Nayak, S.; Pattanaik, P.; Mohapatra, S.; Mishra, D. R.; Panda, P.; Raiguru, B.; Mishra, N. P.; Jena, S.; Biswal, H. S. *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 1823. (e) Nayak, S.; Panda, P.; Mohapatra, S.; Raiguru, B.; Baral, N. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *56*, 1757. (f) Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 529. [*Химия гетероцикл. соединений* **2019**, *55*, 529.] (g) Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Zimmitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 861. [*Химия гетероцикл. соединений* **2019**, *55*, 861.]
- (a) Habib, P. M.; Raju, B. R.; Kavala, V.; Kuo, C.-W.; Yao, C.-F. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5799. (b) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 597. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 597.]
- Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 852. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, *54*, 852.]
- Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Kotovich, I. V.; Zimmitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 814. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, *52*, 814.]
- (a) Toma, Y.; Kunigami, M.; Watanabe, K.; Higashi, M.; Arimitsu, S. *J. Fluorine Chem.* **2016**, *189*, 22. (b) Grigg, R.; Idle, J.; McMeekin, P.; Surendrakumar, S.; Vipond, D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 2703.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2015**, *A71*, 3.