

1,5-Диарилпент-4-ен-1,3-дионы в синтезе спиро[(тия)пирролизидин-3,3'-оксиндолы] и 1,3-диарил- 5-спиро[оксиндол-3,3'-пирролизидин-2'-ил]-1*H*-пиразолов

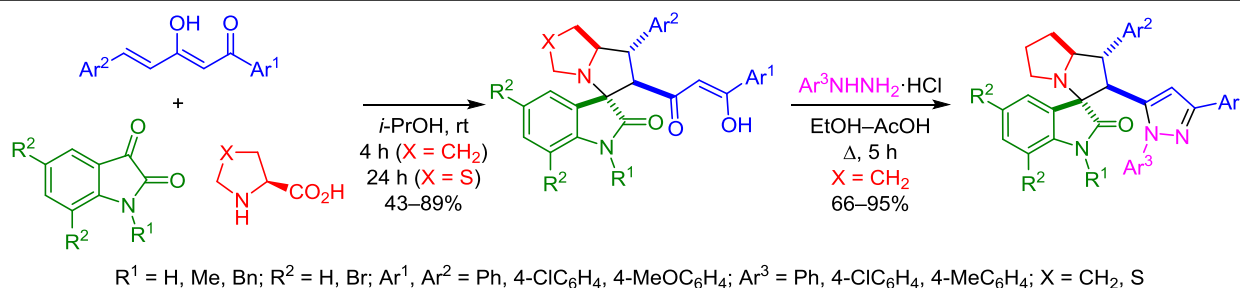
Владислав Ю. Коротаев^{1*}, Николай С. Зимницкий¹, Андрей Д. Деникаев¹,
Алексей Ю. Барков¹, Игорь Б. Кутяшев¹, Вячеслав Я. Сосновских¹

¹ Институт естественных наук и математики

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

Поступило 26.08.2020

Принято 28.09.2020



Трехкомпонентная реакция с участием (*E*)-1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионов, изатинов и (тия)пролина в *i*-PrOH при комнатной температуре протекает регио- и стереоселективно, приводя к образованию спиро[(тия)пирролизидин-3,3'-оксиндолы] с 1,3-дикарбонильным фрагментом в (тия)пирролизидиновом цикле. При последующей обработке этих тетрациклов гидрохлоридами арилгидразинатов при кипячении в системе EtOH–AcOH с высокими выходами получены 5-замещенные 1,3-диарил-1*H*-пиразолы.

Ключевые слова: азометин-илиды, (*E*)-1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионы, пиразолы, спиро[пирролизидин-3,3'-оксиндолы], 1,3-диполярное циклоприсоединение.

1,5-Диарилпент-4-ен-1,3-дионы, благодаря доступности¹ и широкому спектру реакционной способности,^{2–7} активно используются в синтезе карбо- и гетероциклических соединений. В частности, на их основе были разработаны методы получения функционализированных циклогексенонов,² γ-дигидропиранов и γ-дигидропиридонов,³ 2-стирилхромонов и флавонов,⁴ ксантонов,⁵ стирилпиразолов⁶ и фуранов⁷, многие из которых проявили различные виды биологической активности.

Спирооксиндолы являются представителями привилегированного класса соединений, методы получения и свойства которых интенсивно изучаются в настоящее время.⁸ Во многом это связано с тем, что спирооксиндолый фрагмент входит в состав целого ряда природных и синтетических биоактивных молекул.⁹ Так, выделенный из растения *H. superba* (–)-хорсфилин является природным анальгетиком,^{9a,b} а растительный алкалоид ринхофиллин, найденный в некоторых видах растений *Uncaria*, обладает нейропротекторным действием.^{9c} Спиро[(тия)пирролизидин-3,3'-оксиндолы] **I** и **II**

продемонстрировали высокую антимикробную^{9d} и противоопухолевую^{9e} активность соответственно (рис. 1).

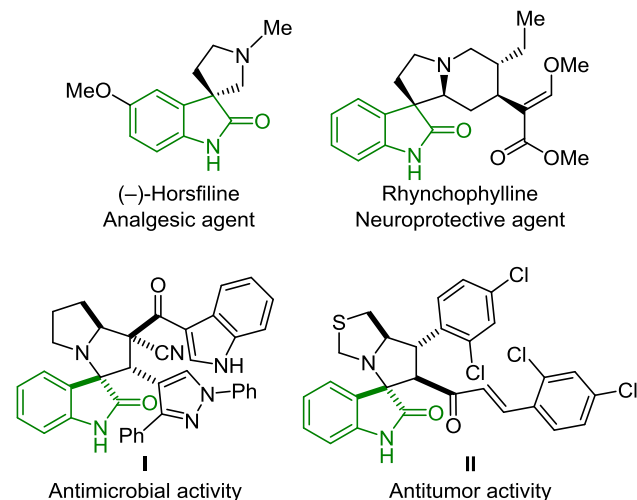


Рисунок 1. Биологически активные природные и синтетические спирооксиндолы.

Один из наиболее эффективных методов получения спирооксидолов базируется на 1,3-диполярном циклоприсоединении азометин-илидов на основе изатинов к активированному алкену.⁸ Однако, несмотря на наличие в молекуле электрофильной двойной связи C=C и способного к дальнейшим трансформациям 1,3-дикарбонильного фрагмента, 1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионы, в отличие от куркуминоидов, до сих пор не использовались в качестве дипольрофилов в реакциях со стабилизированными азометин-илидами.

Недавно мы показали, что реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения 1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионов с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из нингидрина и (тия)пролина, сопровождается внутримолекулярной альдольной конденсацией с участием 1,3-дикетонного фрагмента и представляет собой однокатализаторный диастереоселективный метод построения азатетрахианового скелета.¹⁰

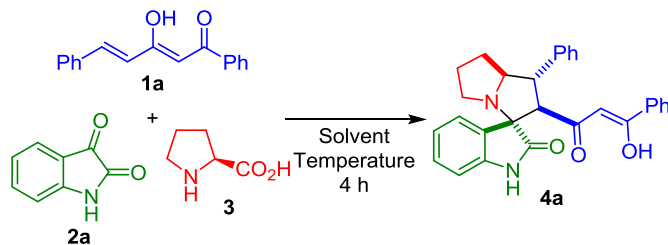
В продолжение наших исследований, направленных на расширение синтетического потенциала стабилизированных илидов на основе изатина и α -аминокислот,¹¹ в настоящей работе мы изучили трехкомпонентную реакцию с участием (*E*)-1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионов, изатинов и (тия)пролина как метод синтеза спиро[(тия)пирролизидин-3,3'-оксидолов]. На ряде репрезентативных примеров показана возможность трансформации полученных спироциклоаддуктов в 1,3-диарил-1*H*-пиразолы.

Оптимизация условий трехкомпонентной реакции между ендием **1a**, изатином **2a** и L-пролином **3** (табл. 1) показала, что оптимальным растворителем для ее проведения является *i*-PrOH. В этом растворителе при комнатной температуре за 4 ч реакции был получен *эндо*-спиро[пирролизидин-3,3'-оксидол] **4a** с выходом 82% без примесей других регио- и стереоизомеров (опыт 3). В MeOH и EtOH в аналогичных условиях выход целевого продукта **4a** был меньше на 20 и 11% соответственно (опыты 1 и 2). В полярных апротонных растворителях (PhMe, 1,4-диоксан, MeCN) наблюдались самые низкие выходы (опыты 5–7). Если процесс проводился в ТГФ, то из реакционной смеси через 4 ч был выделен только исходный ендием **1a** (опыт 8). При повышении температуры реакции в *i*-PrOH до 45°C выход спироаддукта **4a** снижался до 70% ввиду частичного осмоления (опыт 4).

В оптимизированных условиях из 1,5-диарилпент-4-ен-1,3-дионов **1a–f**, изатинов **2a–d** и L-пролина **3** или L-тиапролина **5** были получены *эндо*-спиро[(тия)пирролизидиноксидолы] **4a–z** с выходами 43–89%, причем время реакции с менее активным илидом из изатина **2a** и L-тиапролина **5** было увеличено до 24 ч (табл. 2). Образование других регио- и стереоизомеров не наблюдалось (установлено по данным спектров ЯМР ¹H реакционных смесей).

В зависимости от исходного ендиема **1a–e** выходы спиропирролизидинов **4a–u** уменьшаются на 10–19% при наличии донорной метоксигруппы в *пара*-положении арильного заместителя при атоме C-5 ендиема **1** (R¹ = OMe) и увеличиваются на 4–14% при наличии

Таблица 1. Оптимизация условий реакции получения *эндо*-спиро[пирролизидин-3,3'-оксидола] **4a***



Опыт	Растворитель	Температура, °C	Выход соединения 4a , %
1	MeOH	25	62
2	EtOH	25	71
3	<i>i</i> -PrOH	25	82
4	<i>i</i> -PrOH	45	70
5	PhMe	25	52
6	1,4-Диоксан	25	54
7	MeCN	25	54
8	ТГФ	25	0

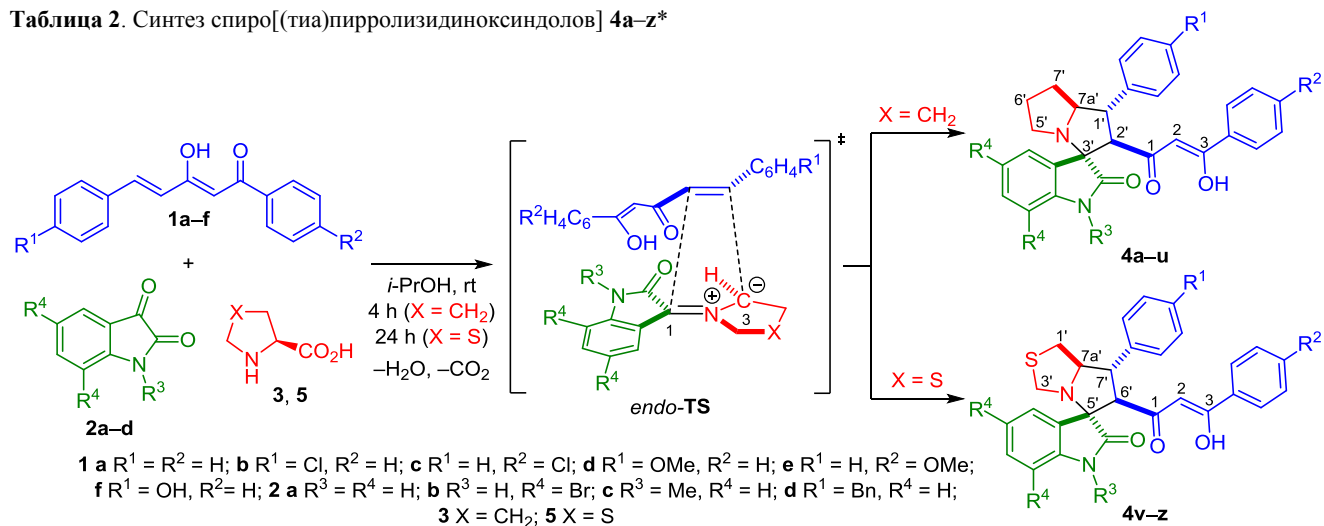
* Количество исходных соединений: 0.10 ммоль (25 мг) (*E*)-1,5-диарилпент-4-ен-1,3-диона (**1a**), 0.10 ммоль (15 мг) изатина **2a**, 0.11 ммоль (13 мг) L-пролина **3**.

атома хлора в том же положении (R¹ = Cl). Напротив, введение атома хлора или метоксигруппы в *пара*-положение заместителя при атоме C-1 ендиема **1** (R² = Cl, OMe) приводит к уменьшению выходов целевых продуктов **4** на 8–27%, за исключением аддуктов **4c** (R¹ = R³ = R⁴ = H, R² = Cl) и **4s** (R¹ = R⁴ = H, R² = Cl, R³ = Bn), выходы которых близки к выходам соединений **4a,q**, полученных из ендиема **1a**. В каждой паре продуктов с одинаковыми заместителями R¹ и R² выходы R¹-замещенных спиропирролизидинов **4** всегда несколько выше, чем R²-замещенных аддуктов, причем максимальная разница в выходах наблюдалась в реакциях ендиемов **1b–e** с илидами из 5,7-дибромизатина **2b** и *N*-метилизатина **2c** (табл. 2).

Выходы спиротиапирролизидинов **4v–z** на 11–26% ниже по сравнению с выходами спиропирролизидинов **4a–e** с такими же заместителями R¹ и R². И в этом случае R¹-замещенные спиропирролизидины **4w,y** были получены с большими выходами, чем R²-замещенные продукты **4x,z**.

Структуры и относительные конфигурации спироциклоаддуктов **4a–z** надежно подтверждены методами спектроскопии ЯМР и PCA. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a–z**, зарегистрированных в растворах CDCl₃ или DMSO-*d*₆, присутствуют характерный дублет протона 2'-CH (соединения **4a–f,h–u**) или 6'-CH (соединения **4v–z**) в области 3.92–4.33 м. д. с КССВ ³J_{2',1'6',7'} = 11.9–12.6 Гц и дублет дублетов бензильного протона 1'-CH (соединения **4b,c,h–u**) или 7'-CH (соединения **4v–z**) при 3.56–3.95 м. д. с КССВ ³J_{1',2'/7',6'} = 12.0–12.6 и ³J_{1',7a/7',7a'} = 9.4–9.9 Гц. Кроме того, спектры ЯМР ¹H продуктов **4a–z** содержат синглет винильного протона 2-CH в области 5.73–6.30 м. д. и уширенный синглет группы OH в области 15.27–15.74 м. д., что указывает

Таблица 2. Синтез спиро[(тия)пирролизидиноксиндолов] 4a–z*



Продукт	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	Выход, %	Продукт	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	Выход, %
4a	H	H	H	H	CH ₂	82	4n	H	Cl	Me	H	CH ₂	43
4b	Cl	H	H	H	CH ₂	88	4o	OMe	H	Me	H	CH ₂	63
4c	H	Cl	H	H	CH ₂	84	4p	H	OMe	Me	H	CH ₂	51
4d	OMe	H	H	H	CH ₂	72	4q	H	H	Bn	H	CH ₂	75
4e	H	OMe	H	H	CH ₂	69	4r	Cl	H	Bn	H	CH ₂	89
4f	HO	H	H	H	CH ₂	63	4s	H	Cl	Bn	H	CH ₂	81
4g	H	H	H	Br	CH ₂	77	4t	OMe	H	Bn	H	CH ₂	56
4h	Cl	H	H	Br	CH ₂	81	4u	H	OMe	Bn	H	CH ₂	48
4i	H	Cl	H	Br	CH ₂	62	4v	H	H	H	H	S	56
4j	OMe	H	H	Br	CH ₂	64	4w	Cl	H	H	H	S	77
4k	H	OMe	H	Br	CH ₂	53	4x	H	Cl	H	H	S	65
4l	H	H	Me	H	CH ₂	59	4y	OMe	H	H	H	S	56
4m	Cl	H	Me	H	CH ₂	66	4z	H	OMe	H	H	S	50

* Количество исходных соединений и растворителя: 1.0 ммоль (*E*)-1,5-диарилпент-4-ен-1,3-диона **1a–f**, 1.0 ммоль изатина **2a–d**, 1.1 ммоль (127 мг) L-пролина **3** или 1.1 ммоль (146 мг) L-тиапролина **5**, 4 мл *i*-PrOH.

на существование этих соединений в растворах CDCl₃ и ДМСО-*d*₆ в енольной форме.

С целью установления относительной конфигурации спиро[(тия)пирролизидиноксиндолов] **4a–z** было проведено рентгеноструктурное исследование соединения **4a**. Как следует из рис. 2, соединение **4a** действительно является продуктом *эндо*-присоединения, на что указывает *транс*-расположение амидной группы оксиндола и 1,3-дикетонного фрагмента относительно пирролизидинового цикла. Атомы водорода при атомах C(1), C(14) и C(13) расположены *транс*оидно. Согласно данным РСА, в твердом состоянии соединение **4a** существует в енольной форме, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью O(3)–H(3)⋯O(2).

В соответствии с установленной регио- и стереохимией циклоаддукты **4a–z** образуются в результате присоединения азотин-илидов атомом C-3 к более электрофильному атому C-5 эндионов **1a–f** (табл. 2). Такая же региоселективность наблюдается и в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения изатин-(тия)пролиновых илидов к α,β-ненасыщенным кето-

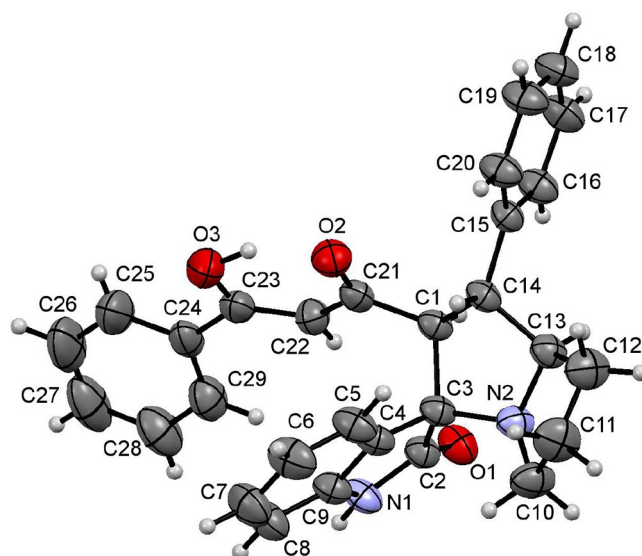


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **4a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

нам,^{8a–f,12} что, по-видимому, является следствием орбитального контроля процесса циклоприсоединения. Реакция протекает через *эндо*-переходное состояние, в котором арильный заместитель при атоме С-1 эндиона **1a–f** и (тия)пирролидиновый фрагмент максимально удалены друг от друга. Меньшие выходы R²-замещенных продуктов **4c,e,i,k,n,p,s,u**, по сравнению с R¹-замещенными аддуктами **4b,d,h,j,m,o,r,t**, вероятно, связаны с неблагоприятными стерическими взаимодействиями между арильным заместителем при атоме С-5 эндиона и изатининовым фрагментом илида в переходном состоянии, что особенно проявляется при наличии объемных атомов брома в бензольном цикле изатина (табл. 2).

На ряде репрезентативных примеров мы показали, что 1,3-дикетонный фрагмент в спиро[пирролидин-3,3'-оксиндолах] **4** может быть трансформирован в *N*-арилпиразольный цикл при их кипячении с избытком гидрохлорида арилгидразина **6a–c** в смеси EtOH–AcOH в течение 5 ч с последующей обработкой водным раствором NaHCO₃. В этих условиях с выходами 66–95% были синтезированы пиразолы **7a–j** в виде индивидуальных региоизомеров, образующихся в результате атаки на пространственно менее затрудненную арильную группу спироаддуктов **4a,h,i,k,m,r–t** более нуклеофильной первичной аминогруппой арилгидразина **6a–c** (табл. 3). К сожалению, все наши попытки синтезировать пиразолы из спиротиопирролидинов **4v–z** потерпели неудачу: во всех случаях происходило сильное осмоление, а в более мягких условиях они не вступали в реакцию с арилгидразинами **6a–c**.

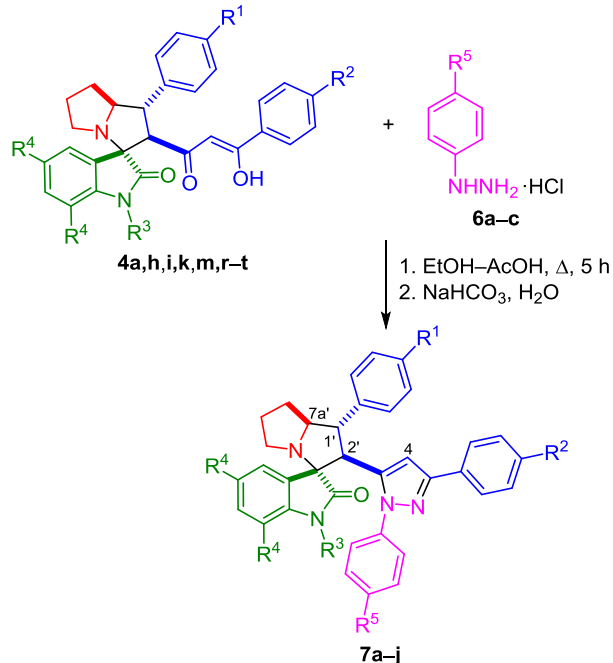
Спектры ЯМР ¹H соединений **7a–j**, зарегистрированные в растворе CDCl₃, содержат характерный синглет пиразольного протона Н-4 в области 5.49–6.18 м. д. Дублет дублетов протона 1'-СН и дублет протона 2'-СН пирролидинового цикла проявляются в интервалах 3.29–3.46 и 4.36–4.56 м. д. соответственно с КССВ ³J_{1',2'} = 11.5–12.4 и ³J_{1',7a'} = 9.1–9.9 Гц. Структура соединения **7h** подтверждена методом РСА (рис. 3).

Таким образом, 1,3-диполярное циклоприсоединение азометин-илидов на основе изатининов и (тия)пролина к 1,5-диарил-4-ен-1,3-дионам протекает в мягких условиях и представляет собой удобный регио- и стереоселективный метод синтеза спиро[(тия)пирролидин-3,3'-оксиндолов] с 1,3-дикарбонильным фрагментом в боковой цепи. Циклоконденсацией спиро[пирролидин-3,3'-оксиндолов] с арилгидразинами получены их конъюгаты с пиразолами, представляющие несомненный интерес для медицинской химии.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Shimadzu IRSpirit-T с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения. Спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометрах Bruker Avance DRX-400 (400 МГц) в CDCl₃ (соединения **4l,o,p,r–u,x–z** и **7f,j**) или DMSO-*d*₆ (соединения **4a,b,d,f,g**), Bruker

Таблица 3. Синтез 1,3-диарил-5-спиро[оксиндол-3,3'-пирролидин-2'-ил]-1*H*-пиразолов **7a–j***



Аддукт	Пиразол	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Выход, %
4a	7a	H	H	H	H	H	78
4a	7b	H	H	H	H	Cl	86
4a	7c	H	H	H	H	Me	85
4h	7d	Cl	H	H	Br	Me	68
4i	7e	H	Cl	H	Br	Cl	80
4k	7f	H	OMe	H	Br	H	66
4m	7g	Cl	H	Me	H	Cl	95
4r	7h	Cl	H	Bn	H	Cl	83
4s	7i	H	Cl	Bn	H	Me	73
4t	7j	OMe	H	Bn	H	Cl	94

* Количество исходных соединений и растворителя: 0.1 ммоль спиро[пирролидин-3,3'-оксиндола] **4a,h,i,k,m,r–t**, 0.4 ммоль гидрохлорида арилгидразина **6a–c**, 1 мл смеси EtOH–AcOH, 2:1.

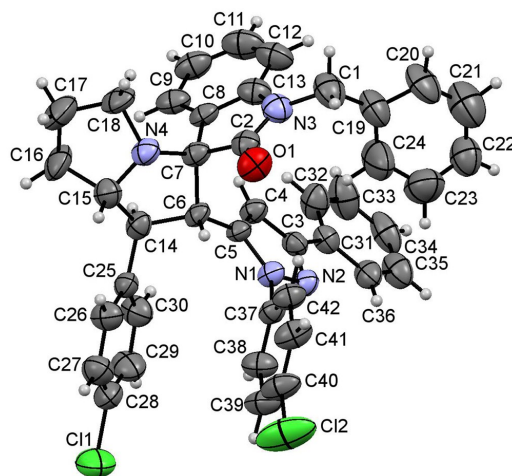


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **7h** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Avance 400 (400 МГц) в CDCl₃ (соединение **7e**) и Bruker Avance 500 (500 МГц) в CDCl₃ (соединения **4c,e,h-k,m,n,v,w** и **7a-d,g-i**) или ДМСО-*d*₆ (соединение **4q**). Спектры ЯМР ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance 400 (101 МГц) в CDCl₃ (соединения **4i,k,n,r-u,w** и **7b,d,e,i**) или ДМСО-*d*₆ (соединения **4a,g**) и Bruker Avance 500 (126 МГц) в CDCl₃ (соединения **4c,e,h,m,o,p,v,x-z** и **7a,c,f-h,j**) или ДМСО-*d*₆ (соединения **4b,d,f,l,q**). Внутренний стандарт – сигнал растворителя (7.26 (CDCl₃) и 2.50 м. д. (ДМСО-*d*₆) для ядер ¹H, 77.2 (CDCl₃) и 39.5 м. д. (ДМСО-*d*₆) для ядер ¹³C). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) зарегистрированы на приборе Bruker maXis Impact HD. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (элюент EtOAc).

(*E*)-1,5-Диарилпент-4-ен-1,3-дионы **1a-f** получены по известной методике.^{1a}

Синтез спироциклоадухтов 4a-z (общая методика). К суспензии 1.0 ммоль изатина **2a-d** и 127 мг (1.1 ммоль) L-пролина **3** или 146 мг (1.1 ммоль) L-тиапролина **5** в 4 мл *i*-PrOH при перемешивании добавляют 1.0 ммоль ендина **1a-f**. Полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч (для реакций с L-пролином **3**) или в течение 24 ч (для реакций с L-тиапролином **5**), после чего охлаждают до –18°C. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают сначала 5 мл гексана, затем H₂O (3 × 5 мл) и сушат при 80°C. С целью контроля полноты осаждения продукта фильтрат разбавляют 15 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и для очистки от исходного ендина **1a-f** перекристаллизуют из MeOH.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4a). Выход 369 мг (82%), белый порошок, т. пл. 229–230°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2965, 1716, 1615, 1599, 1572, 1494. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.63–2.56 (6H, м, 3CH₂); 3.75–3.92 (2H, м, 1',7a'-CH); 4.03 (1H, д, *J* = 11.9, 2'-CH); 6.14 (1H, с, 2-CH); 6.76 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 6.92 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.15 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.23 (1H, т, *J* = 7.0, H Ar); 7.36 (2H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.43–7.54 (5H, м, H Ar); 7.58 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.70 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 10.47 (1H, с, NH); 15.65 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.0; 29.9; 47.3; 50.6; 63.9; 72.7; 73.6; 96.4; 109.7; 120.8; 125.1; 126.8 (3C); 126.9; 127.6 (2C); 128.7 (2C); 128.8 (2C); 129.3; 132.9; 133.8; 139.9; 142.3; 179.1; 182.9; 191.2. Найдено, %: C 75.74; H 5.81; N 6.13. C₂₉H₂₆N₂O₃·0.5H₂O. Вычислено, %: C 75.80; H 5.92; N 6.10.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4b). Выход 428 мг (88%), белый порошок, т. пл. 198–199°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2972, 1722, 1620, 1598, 1557, 1490. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.63–2.58 (6H, м, 3CH₂);

3.73–3.82 (1H, м, 7a'-CH); 3.90 (1H, д, *J* = 12.0, *J* = 9.5, 1'-CH); 4.00 (1H, д, *J* = 12.0, 2'-CH); 6.13 (1H, с, 2-CH); 6.76 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 6.92 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.15 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.35–7.79 (10H, м, H Ar); 10.49 (1H, с, NH); 15.62 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.0; 29.7; 47.3; 49.8; 63.9; 72.5; 73.6; 96.4; 109.8; 120.8; 125.0; 126.8 (2C); 126.9; 127.3; 128.7 (2C); 128.9 (2C); 129.5 (2C); 133.0; 133.7; 138.3; 138.9; 142.3; 179.0; 182.8; 191.1. Найдено, *m/z*: 485.1625 [M+H]⁺. C₂₉H₂₆ClN₂O₃. Вычислено, *m/z*: 485.1626.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-[(Z)-3-Гидрокси-3-(4-хлорфенил)акрилоил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4c). Выход 407 мг (84%), белый порошок, т. пл. 232–233°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2962, 1711, 1614, 1597, 1564, 1490. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.66–2.71 (6H, м, 3CH₂); 3.75 (1H, д, *J* = 12.3, *J* = 9.5, 1'-CH); 4.09–4.15 (1H, м, 7a'-CH); 4.26 (1H, д, *J* = 12.3, 2'-CH); 5.83 (1H, с, 2-CH); 6.82 (1H, д, *J* = 7.7, H Ar); 7.05 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.21 (1H, т, *J* = 7.7, H Ar); 7.46 (2H, д, *J* = 7.7, H Ar); 7.23–7.28 (2H, м, H Ar); 7.30 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.35 (1H, т, *J* = 7.7, H Ar); 7.37 (1H, т, *J* = 7.7, H Ar); 7.53 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.95 (1H, с, NH); 15.38 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 28.1; 31.4; 47.9; 52.1; 65.2; 73.1; 74.8; 96.6; 110.4; 122.4; 125.7; 127.3; 127.4; 127.9 (2C); 128.4 (2C); 129.0 (4C); 129.7; 132.9; 138.8; 139.5; 140.9; 180.5; 181.8; 191.0. Найдено, *m/z*: 485.1632 [M+H]⁺. C₂₉H₂₆ClN₂O₃. Вычислено, *m/z*: 485.1626.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1'-(4-метоксифенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4d). Выход 348 мг (72%), белый порошок, т. пл. 198–199°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2968, 1736, 1705, 1612, 1570, 1513, 1493. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.62–2.54 (6H, м, 3CH₂); 3.71 (3H, с, OCH₃); 3.72–3.85 (2H, м, 1',7a'-CH); 3.95 (1H, д, *J* = 11.8, 2'-CH); 6.14 (1H, с, 2-CH); 6.76 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 6.86–6.95 (3H, м, H Ar); 7.14 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.42 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.44–7.53 (3H, м, H Ar); 7.58 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.71 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 10.45 (1H, с, NH); 15.68 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.0; 29.8; 47.3; 49.9; 54.9; 63.9; 72.7; 73.6; 96.5; 109.7; 114.1 (2C); 120.7; 125.1; 126.8 (2C); 126.9; 128.5 (2C); 128.8 (2C); 129.2; 131.5; 132.9; 133.8; 142.3; 158.1; 179.1; 183.1; 191.2. Найдено, *m/z*: 481.2119 [M+H]⁺. C₃₀H₂₉N₂O₄. Вычислено, *m/z*: 481.2122.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-[(Z)-3-Гидрокси-3-(4-метоксифенил)акрилоил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4e). Выход 331 мг (69%), белый порошок, т. пл. 201–202°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2953, 1714, 1614, 1599, 1509, 1499. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.66–2.71 (6H, м, 3CH₂); 3.71–3.82 (4H, м, 1'-CH, OCH₃); 4.07–4.15 (1H, м, 7a'-CH); 4.23 (1H, д, *J* = 12.3, 2'-CH); 5.82 (1H, с, 2-CH); 6.75–6.86 (3H, м, H Ar); 7.04 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.18 (1H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.24 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.35 (2H, т, *J* = 7.5, H Ar); 7.39 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.46 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.58 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.95 (1H, с, NH); 15.61 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 28.1; 31.5; 47.9; 52.1; 55.5; 64.8; 73.2; 75.0; 95.9; 110.6; 114.0 (2C);

122.2; 125.8; 127.1; 127.2; 127.3; 127.9 (2C); 128.9 (2C); 129.2 (2C); 129.6; 139.7; 141.2; 163.3; 181.1; 183.6; 188.8. Найдено, m/z : 481.2128 [M+H]⁺. C₃₀H₂₉N₂O₄. Вычислено, m/z : 481.2122.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1'-(4-гидроксифенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4f). Выход 295 мг (63%), белый порошок, т. пл. 223–224°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2959, 2862, 1699, 1611, 1595, 1572, 1492. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.60–2.59 (6H, м, 3CH₂); 3.68–3.80 (2H, м, 1',7a'-CH); 3.92 (1H, д, J = 12.1, 2'-CH); 6.13 (1H, с, 2-CH); 6.66–6.81 (3H, м, H Ar); 6.91 (1H, т, J = 7.6, H Ar); 7.14 (1H, т, J = 7.7, H Ar); 7.28 (2H, д, J = 8.3, H Ar); 7.42–7.52 (3H, м, H Ar); 7.58 (1H, т, J = 7.6, H Ar); 7.70 (2H, д, J = 7.6, H Ar); 9.29 (1H, с, OH); 10.43 (1H, с, NH); 15.68 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.0; 29.9; 47.3; 50.0; 63.9; 72.7; 73.6; 96.5; 109.7; 115.4 (2C); 120.7; 125.2; 126.8 (2C); 126.9; 128.5 (2C); 128.9 (2C); 129.2; 129.8; 132.9; 133.9; 142.3; 156.2; 179.2; 183.1; 191.3. Найдено, m/z : 467.1962 [M+H]⁺. C₂₉H₂₇N₂O₄. Вычислено, m/z : 467.1965.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-((Z)-3-гидрокси-3-фенилакрилоил)-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4g). Выход 466 мг (77%), белый порошок, т. пл. 229–230°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2944, 1715, 1605, 1569, 1494, 1454. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.66–2.58 (6H, м, 3CH₂); 3.71–3.84 (1H, м, 7a'-CH); 3.91–4.05 (2H, м, 1',2'-CH); 6.30 (1H, с, 2-CH); 7.23 (1H, т, J = 7.4, H Ar); 7.36 (2H, т, J = 7.3, H Ar); 7.42–7.87 (9H, м, H Ar); 10.96 (1H, с, NH); 15.59 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.2; 29.6; 47.4; 49.8; 64.1; 73.0; 74.5; 96.6; 103.1; 113.4; 126.9; 127.1 (2C); 127.5 (2C); 128.6; 128.7 (2C); 128.8 (2C); 128.9; 133.1; 134.0; 134.1; 139.4; 141.2; 178.8; 184.4; 189.6. Найдено, m/z : 607.0218 [M+H]⁺. C₂₉H₂₅Br₂N₂O₃. Вычислено, m/z : 607.0226.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-((Z)-3-гидрокси-3-фенилакрилоил)-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4h). Выход 523 мг (81%), белый порошок, т. пл. 201–202°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2961, 1739, 1708, 1606, 1598, 1584, 1494. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.59–2.73 (6H, м, 3CH₂); 3.63 (1H, д, J = 12.3, J = 9.6, 1'-CH); 4.02–4.09 (1H, м, 7a'-CH); 4.14 (1H, д, J = 12.3, 2'-CH); 5.84 (1H, с, 2-CH); 7.32 (2H, д, J = 8.3, H Ar); 7.35–7.41 (5H, м, H Ar); 7.49 (1H, т, J = 7.5, H Ar); 7.51 (1H, с, H Ar); 7.57 (1H, с, NH); 7.64 (2H, д, J = 7.7, H Ar); 15.51 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 31.3; 47.8; 51.6; 65.7; 72.9; 75.9; 96.7; 104.2; 115.3; 127.2 (2C); 128.7 (2C); 128.8; 129.1; 129.2 (4C); 132.9; 133.3; 134.2; 134.6; 137.5; 139.4; 178.7; 184.0; 189.3. Найдено, m/z : 640.9829 [M+H]⁺. C₂₉H₂₄Br₂ClN₂O₃. Вычислено, m/z : 640.9837.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-[(Z)-3-гидрокси-3-(4-хлорфенил)акрилоил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4i). Выход 400 мг (62%), белый порошок, т. пл. 156–157°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2965, 1720, 1690, 1602, 1564, 1489. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.61–2.73 (6H, м, 3CH₂); 3.61 (1H, д, J = 12.3, J = 9.4, 1'-CH); 4.06–4.13 (1H, м,

7a'-CH); 4.23 (1H, д, J = 12.3, 2'-CH); 5.81 (1H, с, 2-CH); 7.27 (1H, т, J = 7.2, J = 1.3, H Ar); 7.33 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.36 (2H, т, J = 7.5, H Ar); 7.38 (1H, д, J = 1.6, H Ar); 7.44 (2H, д, J = 7.5, H Ar); 7.52 (1H, д, J = 1.6, H Ar); 7.55 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.60 (1H, с, NH); 15.44 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 31.4; 47.8; 52.2; 65.4; 73.1; 75.9; 96.7; 104.3; 115.3; 127.6; 127.8 (2C); 128.5 (2C); 128.9; 129.0 (2C); 129.1 (3C); 132.8; 134.6; 138.9; 139.1; 139.6; 179.0; 183.0; 189.5. Найдено, m/z : 640.9843 [M+H]⁺. C₂₉H₂₄Br₂ClN₂O₃. Вычислено, m/z : 640.9837.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-((Z)-3-гидрокси-3-фенилакрилоил)-1'-(4-метоксифенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4j). Выход 409 мг (64%), белый порошок, т. пл. 125–126°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2958, 1725, 1603, 1572, 1512, 1454. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.60–2.73 (6H, м, 3CH₂); 3.56 (1H, д, J = 12.3, J = 9.5, 1'-CH); 3.78 (3H, с, OCH₃); 4.02–4.09 (1H, м, 7a'-CH); 4.17 (1H, д, J = 12.3, 2'-CH); 5.87 (1H, с, 2-CH); 6.89 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.33–7.40 (5H, м, H Ar); 7.45–7.52 (2H, м, H Ar); 7.60 (1H, с, NH); 7.63 (2H, д, J = 7.5, H Ar); 15.52 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 31.4; 47.8; 51.6; 55.4; 65.6; 73.1; 76.0; 96.8; 114.5 (2C); 127.2 (2C); 127.4; 128.7 (3C); 128.8 (2C); 129.0; 129.2; 129.9; 130.8; 132.8; 134.5; 139.5; 159.0; 178.9; 184.3; 189.3. Найдено, m/z : 637.0327 [M+H]⁺. C₃₀H₂₇Br₂N₂O₄. Вычислено, m/z : 637.0332.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-[(Z)-3-гидрокси-3-(4-метоксифенил)акрилоил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4k). Выход 338 мг (53%), белый порошок, т. пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2960, 1737, 1723, 1601, 1504, 1454. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.62–2.73 (6H, м, 3CH₂); 3.62 (1H, д, J = 12.4, J = 9.5, 1'-CH); 3.83 (3H, с, OCH₃); 4.05–4.12 (1H, м, 7a'-CH); 4.21 (1H, д, J = 12.4, 2'-CH); 5.81 (1H, с, 2-CH); 6.83 (2H, д, J = 8.9, H Ar); 7.23–7.29 (1H, м, H Ar); 7.36 (2H, т, J = 7.5, H Ar); 7.40 (1H, д, J = 1.5, H Ar); 7.45 (2H, д, J = 7.5, H Ar); 7.51 (1H, д, J = 1.5, H Ar); 7.60 (2H, д, J = 8.9, H Ar); 7.64 (1H, уш. с, NH); 15.68 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 31.4; 47.8; 52.2; 55.6; 64.9; 73.1; 76.1; 96.0; 104.2; 114.0 (2C); 115.2; 126.9; 127.5; 127.8 (2C); 129.0 (2C); 129.1; 129.2; 129.3 (2C); 134.5; 139.0; 139.6; 163.5; 179.2; 184.6; 187.2. Найдено, m/z : 637.0334 [M+H]⁺. C₃₀H₂₇Br₂N₂O₄. Вычислено, m/z : 637.0332.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1'-метил-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4l). Выход 273 мг (59%), белый порошок, т. пл. 153–154°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2857, 1720, 1608, 1571, 1492, 1469. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.66–2.68 (6H, м, 3CH₂); 3.22 (3H, с, NCH₃); 3.76 (1H, д, J = 12.2, J = 9.6, 1'-CH); 4.09–4.18 (1H, м, 7a'-CH); 4.24 (1H, д, J = 12.2, 2'-CH); 5.78 (1H, с, 2-CH); 6.74 (1H, д, J = 7.8, H Ar); 7.06 (1H, т, J = 7.7, H Ar); 7.21–7.29 (3H, м, H Ar); 7.30–7.49 (8H, м, H Ar); 7.59 (1H, д, J = 7.5, H Ar); 15.37 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 26.3; 27.0; 29.7; 47.4; 50.5; 64.1; 72.7; 73.3; 96.3; 108.6; 121.5; 124.4; 126.6; 126.7

(2C); 126.9; 127.6 (2C); 128.7 (2C); 128.9 (2C); 129.4; 133.0; 133.7; 139.8; 143.7; 177.4; 183.0; 190.7. Найдено, m/z : 465.2174 $[M+H]^+$. $C_{30}H_{29}N_2O_3$. Вычислено, m/z : 465.2173.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1-метил-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4m). Выход 330 мг (66%), белый порошок, т. пл. 182–183°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2970, 1719, 1609, 1570, 1492, 1472. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.65–2.68 (6H, м, 3CH₂); 3.21 (3H, с, NCH₃); 3.75 (1H, д, д, $J = 12.1$, $J = 9.6$, 1'-CH); 4.07–4.13 (1H, м, 7a'-CH); 4.15 (1H, д, $J = 12.1$, 2'-CH); 5.75 (1H, с, 2-CH); 6.74 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.06 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.21–7.48 (9H, м, H Ar); 7.60 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 15.38 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.7; 27.9; 31.2; 48.0; 51.4; 65.9; 72.7; 74.6; 96.5; 108.5; 122.3; 125.1; 126.8; 126.9 (2C); 127.5; 128.7 (2C); 129.1 (2C); 129.3 (2C); 129.7; 132.6; 134.2; 138.3; 143.9; 178.6; 182.2; 191.4. Найдено, m/z : 499.1783 $[M+H]^+$. $C_{30}H_{28}ClN_2O_3$. Вычислено, m/z : 499.1783.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-[(Z)-3-Гидрокси-3-(4-хлорфенил)акрилоил]-1-метил-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4n). Выход 214 мг (43%), белый порошок, т. пл. 125–126°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2956, 1719, 1609, 1592, 1561, 1492. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.67–2.68 (6H, м, 3CH₂); 3.21 (3H, с, NCH₃); 3.75 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 9.5$, 1'-CH); 4.11–4.17 (1H, м, 7a'-CH); 4.23 (1H, д, $J = 12.2$, 2'-CH); 5.73 (1H, с, 2-CH); 6.75 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.06 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.22–7.39 (7H, м, H Ar); 7.45 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.53 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 15.33 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.7; 28.0; 31.3; 48.0; 52.0; 65.5; 73.0; 74.7; 96.5; 108.5; 122.3; 125.2; 126.8; 127.3; 127.9 (2C); 128.3 (2C); 128.9 (2C); 129.0 (2C); 129.7; 132.8; 138.8; 139.6; 143.9; 178.7; 181.3; 191.3. Найдено, m/z : 499.1787 $[M+H]^+$. $C_{30}H_{28}ClN_2O_3$. Вычислено, m/z : 499.1783.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенил-акрилоил)-1-метил-1'-(4-метоксифенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4o). Выход 312 мг (63%), белый порошок, т. пл. 170–171°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2969, 1720, 1609, 1600, 1570, 1513, 1474. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.64–2.67 (6H, м, 3CH₂); 3.21 (3H, с, NCH₃); 3.71 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 9.4$, 1'-CH); 3.78 (3H, с, OCH₃); 4.06–4.14 (1H, м, 7a'-CH); 4.17 (1H, д, $J = 12.2$, 2'-CH); 5.78 (1H, с, 2-CH); 6.74 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 6.88 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.06 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.22–7.55 (7H, м, H Ar); 7.60 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 15.39 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.7; 48.1; 51.2; 55.4; 55.5; 65.6; 72.9; 96.6; 108.5; 114.3 (2C); 114.6; 122.2; 126.9 (3C); 127.4; 128.6 (2C); 128.7; 128.9 (2C); 129.7; 129.9; 132.5; 134.3; 140.1; 143.9; 158.8; 182.5; 191.3. Найдено, m/z : 495.2271 $[M+H]^+$. $C_{31}H_{31}N_2O_4$. Вычислено, m/z : 495.2278.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-[(Z)-3-гидрокси-3-(4-метокси-фенил)акрилоил]-1-метил-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4p). Выход 252 мг (51%), белый порошок, т. пл. 131–132°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2962, 1721, 1706, 1602, 1493, 1460. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.65–2.68 (6H, м, 3CH₂);

3.21 (3H, с, NCH₃); 3.75 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 9.5$, 1'-CH); 3.82 (3H, с, OCH₃); 4.08–4.17 (1H, м, 7a'-CH); 4.20 (1H, д, $J = 12.2$, 2'-CH); 5.73 (1H, с, 2-CH); 6.74 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 6.83 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar); 7.01–7.09 (2H, м, H Ar); 7.19–7.29 (2H, м, H Ar); 7.34 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.39 (1H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.46 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.59 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar); 15.54 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.7; 28.0; 31.4; 48.0; 52.0; 55.6; 65.2; 73.0; 74.8; 95.8; 108.5; 114.0 (2C); 122.2; 125.4; 126.9; 127.1; 127.2; 128.0 (2C); 128.9 (2C); 129.1 (2C); 129.6; 139.8; 144.0; 163.3; 178.8; 183.3; 189.1. Найдено, m/z : 495.2286 $[M+H]^+$. $C_{31}H_{31}N_2O_4$. Вычислено, m/z : 495.2278.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-((Z)-3-гидрокси-3-фенилакрилоил)-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4q). Выход 404 мг (75%), белый порошок, т. пл. 173–174°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2950, 1713, 1705, 1609, 1571, 1465. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.68–2.55 (6H, м, 3CH₂); 3.83–3.90 (1H, м, 7a'-CH); 3.95 (1H, д, д, $J = 12.3$, $J = 9.5$, 1'-CH); 4.16 (1H, д, $J = 12.3$, 2'-CH); 4.89 (1H, д, $J = 15.9$) и 4.97 (1H, д, $J = 15.9$, NCH₂Ph); 6.20 (1H, с, 2-CH); 6.79 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 6.99 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.13–7.20 (4H, м, H Ar); 7.25 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.27–7.32 (2H, м, H Ar); 7.38 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.47 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.55 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.59 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.63 (1H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.70 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 15.74 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.1; 29.8; 42.9; 47.3; 50.7; 63.6; 72.7; 73.2; 96.7; 109.3; 121.5; 124.6; 126.9 (3C); 127.0 (3C); 127.3; 127.6 (2C); 128.4 (2C); 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.3; 133.1; 133.8; 136.2; 139.6; 142.7; 177.6; 183.8; 190.3. Найдено, m/z : 541.2493 $[M+H]^+$. $C_{36}H_{33}N_2O_3$. Вычислено, m/z : 541.2486.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-((Z)-3-гидрокси-3-фенилакрилоил)-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4r). Выход 512 мг (89%), белый порошок, т. пл. 207–208°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2962, 1720, 1608, 1490, 1483, 1464. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.63–2.69 (6H, м, 3CH₂); 3.80 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 9.5$, 1'-CH); 4.07–4.16 (1H, м, 7a'-CH); 4.26 (1H, д, $J = 12.2$, 2'-CH); 4.91 (1H, д, $J = 15.8$) и 4.97 (1H, д, $J = 15.8$, NCH₂Ph); 5.85 (1H, с, 2-CH); 6.61 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar); 6.98–7.17 (5H, м, H Ar); 7.21 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.29–7.44 (7H, м, H Ar); 7.47 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.61 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 15.54 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.9; 31.2; 44.3; 47.8; 51.7; 65.3; 72.8; 74.4; 96.9; 109.8; 122.3; 125.1; 127.0 (2C); 127.1 (2C); 127.6; 128.7 (2C); 128.8 (2C); 129.1 (2C); 129.3 (3C); 129.6; 132.7; 133.0; 134.2; 135.6; 138.1; 143.1; 178.8; 183.0; 190.7. Найдено, m/z : 575.2095 $[M+H]^+$. $C_{36}H_{32}ClN_2O_3$. Вычислено, m/z : 575.2096.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-[(Z)-3-гидрокси-3-(4-хлорфенил)акрилоил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4s). Выход 468 мг (81%), белый порошок, т. пл. 184–185°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2957, 1713, 1706, 1609, 1595, 1564, 1495. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.67–2.69 (6H, м, 3CH₂); 3.79 (1H, д, д, $J = 12.3$, $J = 9.5$, 1'-CH); 4.11–4.20 (1H, м, 7a'-CH); 4.33 (1H, д, $J = 12.3$, 2'-CH); 4.92 (1H, д, $J = 15.8$) и 4.97 (1H, д, $J = 15.8$, NCH₂Ph); 5.81 (1H, с,

2-CH); 6.63 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.00–7.17 (5H, м, H Ar); 7.20–7.28 (3H, м, H Ar); 7.30 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 7.36 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.41 (1H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.47 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.51 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 15.48 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.0; 31.3; 44.3; 47.8; 52.3; 64.9; 73.0; 74.4; 96.9; 109.7; 122.3; 125.3; 127.0; 127.1 (2C); 127.3; 127.6; 127.9 (2C); 128.5 (2C); 128.8 (2C); 129.0 (4C); 129.6; 132.9; 135.7; 138.8; 139.5; 143.2; 178.9; 182.1; 190.7. Найдено, m/z : 575.2096 [M+H] $^+$. $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 575.2096.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-(Z)-3-гидрокси-3-фенилакрилоил-1'-(4-метоксифенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4t). Выход 320 мг (56%), белый порошок, т. пл. 161–162°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2961, 1723, 1605, 1513, 1482, 1464. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.64–2.69 (6H, м, 3CH₂); 3.76 (1H, д, д, $J = 12.3$, $J = 9.8$, 1'-CH); 3.78 (3H, с, OCH₃); 4.07–4.17 (1H, м, 7a'-CH); 4.28 (1H, д, $J = 12.3$, 2'-CH); 4.92 (1H, д, $J = 15.7$) и 4.97 (1H, д, $J = 15.7$, NCH₂Ph); 5.89 (1H, с, 2-CH); 6.61 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 6.89 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 6.98–7.16 (4H, м, H Ar); 7.22 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.34 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.37–7.55 (5H, м, H Ar); 7.61 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 15.56 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.0; 31.3; 44.3; 47.9; 51.6; 55.3; 65.1; 73.0; 74.4; 97.0; 109.7; 114.4 (2C); 122.2; 125.4; 127.0; 127.1 (2C); 127.2 (2C); 127.6; 128.7 (2C); 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.5; 131.5; 132.6; 134.4; 135.7; 143.1; 158.8; 179.0; 183.3; 190.7. Найдено, m/z : 571.2591 [M+H] $^+$. $\text{C}_{37}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 571.2591.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-(Z)-3-гидрокси-3-(4-метоксифенил)акрилоил-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (4u). Выход 272 мг (48%), белый порошок, т. пл. 157–158°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2953, 1716, 1709, 1602, 1485, 1467. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.66–2.70 (6H, м, 3CH₂); 3.80 (1H, д, д, $J = 12.4$, $J = 9.5$, 1'-CH); 3.83 (3H, с, OCH₃); 4.10–4.19 (1H, м, 7a'-CH); 4.31 (1H, д, $J = 12.4$, 2'-CH); 4.91 (1H, д, $J = 15.8$) и 4.99 (1H, д, $J = 15.8$, NCH₂Ph); 5.83 (1H, с, 2-CH); 6.60 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 6.83 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 6.98–7.28 (8H, м, H Ar); 7.35 (2H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.42 (1H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.48 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.60 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 15.71 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.0; 31.4; 44.3; 47.8; 52.3; 55.6; 64.5; 73.1; 74.5; 96.2; 109.7; 114.0 (2C); 122.2; 125.4; 127.1 (4C); 127.2; 127.5; 127.9 (2C); 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.3 (2C); 129.5; 135.7; 139.7; 143.2; 163.4; 179.0; 184.0; 188.4. Найдено, m/z : 571.2592 [M+H] $^+$. $\text{C}_{37}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 571.2591.

(3S*,6'R*,7'S*,7a'R*)-6'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенилакрилоил)-7'-фенил-3',6',7',7a'-тетрагидро-1'H-спиро[индолин-3,5'-пирроло[1,2-с]тиазол]-2-он (4v). Выход 263 мг (56%), белый порошок, т. пл. 232–233°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2967, 1716, 1619, 1596, 1572, 1473. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.03–3.10 (2H, м, 1'-CH₂); 3.56 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 3.72 (1H, д, д, $J = 12.4$, $J = 9.8$, 7'-CH); 3.95 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 4.11 (1H, д, $J = 12.4$, 6'-CH); 4.26–4.34 (1H, м, 7a'-CH); 5.85 (1H, с, 2-CH); 6.81 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.03 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.17–7.36 (4H, м, H Ar); 7.39 (2H, т,

$J = 7.4$, H Ar); 7.44 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.50 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.58 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.76 (1H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.95 (1H, с, NH); 15.34 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.4; 51.1; 55.5; 62.7; 75.7; 75.9; 96.6; 110.4; 122.3; 123.3; 127.1 (2C); 127.9; 128.2 (2C); 128.6; 128.7 (2C); 129.2 (2C); 130.4; 132.6; 134.4; 138.5; 141.2; 180.1; 183.2; 190.0. Найдено, m/z : 469.1578 [M+H] $^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, m/z : 469.1580.

(3S*,6'R*,7'S*,7a'R*)-6'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенилакрилоил)-7'-(4-хлорфенил)-3',6',7',7a'-тетрагидро-1'H-спиро[индолин-3,5'-пирроло[1,2-с]тиазол]-2-он (4w). Выход 386 мг (77%), белый порошок, т. пл. 146–147°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2923, 1721, 1717, 1616, 1597, 1569, 1492. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.01 (1H, д, $J = 11.8$) и 3.06 (1H, д, д, $J = 11.8$, $J = 6.4$, 1'-CH₂); 3.55 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 3.73 (1H, д, д, $J = 12.5$, $J = 9.9$, 7'-CH); 3.94 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 4.03 (1H, д, $J = 12.5$, 6'-CH); 4.21–4.30 (1H, м, 7a'-CH); 5.82 (1H, с, 2-CH); 6.81 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.03 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.16–7.52 (9H, м, H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.73 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.13 (1H, с, NH); 15.33 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.5; 50.4; 55.5; 63.0; 75.6; 75.7; 96.5; 110.4; 122.3; 123.3; 127.0 (2C); 128.6; 128.7 (2C); 129.4 (2C); 129.5 (2C); 130.4; 132.7; 133.6; 134.2; 137.1; 141.0; 180.4; 182.9; 190.1. Найдено, m/z : 503.1195 [M+H] $^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, m/z : 503.1191.

(3S*,6'R*,7'S*,7a'R*)-6'-[(Z)-3-Гидрокси-3-(4-хлорфенил)акрилоил]-7'-фенил-3',6',7',7a'-тетрагидро-1'H-спиро[индолин-3,5'-пирроло[1,2-с]тиазол]-2-он (4x). Выход 328 мг (65%), белый порошок, т. пл. 243–244°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2965, 1711, 1615, 1596, 1564, 1490, 1472. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.03–3.08 (2H, м, 1'-CH₂); 3.55 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 3.71 (1H, д, д, $J = 12.5$, $J = 9.6$, 7'-CH); 3.95 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 4.10 (1H, д, $J = 12.5$, 6'-CH); 4.26–4.33 (1H, м, 7a'-CH); 5.80 (1H, с, 2-CH); 6.80 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.03 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.19–7.37 (4H, м, H Ar); 7.39 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.46–7.54 (4H, м, H Ar); 7.75 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.79 (1H, с, NH); 15.27 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.0; 50.9; 55.5; 62.6; 75.7; 76.0; 96.7; 110.7; 122.4; 123.3; 128.1; 128.2 (2C); 128.5 (2C); 128.7; 129.0 (2C); 129.1; 129.3 (2C); 130.8; 132.6; 139.0; 140.7; 182.0; 188.2; 189.8. Найдено, m/z : 503.1194 [M+H] $^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, m/z : 503.1191.

(3S*,6'R*,7'S*,7a'R*)-6'-((Z)-3-Гидрокси-3-фенилакрилоил)-7'-(4-метоксифенил)-3',6',7',7a'-тетрагидро-1'H-спиро[индолин-3,5'-пирроло[1,2-с]тиазол]-2-он (4y). Выход 279 мг (56%), белый порошок, т. пл. 126–127°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2930, 1720, 1716, 1614, 1598, 1570, 1513, 1484. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.01–3.09 (2H, м, 1'-CH₂); 3.55 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 3.67 (1H, д, д, $J = 12.6$, $J = 9.8$, 7'-CH); 3.79 (3H, с, OCH₃); 3.95 (1H, д, $J = 10.8$, 3'-CH₂); 4.04 (1H, д, $J = 12.6$, 6'-CH); 4.22–4.29 (1H, м, 7a'-CH); 5.85 (1H, с, 2-CH); 6.79 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 6.92 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.02 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.21 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.34 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.38–7.50 (3H, м, H Ar); 7.60 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.75 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.81 (1H, с, NH); 15.35 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.:

36.6; 50.4; 55.4; 55.6; 62.9; 75.6; 75.9; 96.7; 110.1; 114.7 (2C); 122.3; 123.5; 127.1 (2C); 127.4; 128.7 (2C); 128.8; 129.2 (2C); 129.9; 130.5; 132.6; 140.1; 140.9; 159.3; 183.2; 190.1. Найдено, m/z : 499.1678 [M+H]⁺. C₂₉H₂₇N₂O₄S. Вычислено, m/z : 499.1686.

(3S*,6'R*,7'S*,7a'R*)-6'-[(Z)-3-Гидрокси-3-(4-метокси-фенил)акрилоил]-7'-фенил-3',6',7',7a'-тетрагидро-1'H-спиро[индолин-3,5'-пирроло[1,2-с]гиазол]-2-он (4z). Выход 251 мг (50%), белый порошок, т. пл. 121–122°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2924, 1720, 1716, 1597, 1509, 1469. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 3.03–3.09 (2H, м, 1'-CH₂); 3.55 (1H, д, J = 10.8, 3'-CH₂); 3.71 (1H, д, J = 12.6, J = 9.6, 7'-CH); 3.81 (3H, с, OCH₃); 3.95 (1H, д, J = 10.8, 3'-CH₂); 4.08 (1H, д, J = 12.6, 6'-CH); 4.26–4.32 (1H, м, 7a'-CH); 5.79 (1H, с, 2-CH); 6.78 (1H, д, J = 7.7, H Ar); 6.82 (2H, д, J = 8.8, H Ar); 7.02 (1H, т, J = 7.7, H Ar); 7.21 (1H, т, J = 7.7, H Ar); 7.29 (1H, т, J = 7.4, H Ar); 7.38 (2H, т, J = 7.4, H Ar); 7.50 (2H, д, J = 7.4, H Ar); 7.58 (2H, д, J = 8.8, H Ar); 7.76 (1H, д, J = 7.4, H Ar); 8.09 (1H, с, NH); 15.51 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 36.2; 51.0; 55.5; 55.6; 62.3; 75.8; 76.0; 95.9; 110.5; 114.0 (2C); 122.2; 123.0; 126.9; 127.9; 128.2 (2C); 128.7; 129.3 (4C); 130.5; 138.3; 141.4; 163.5; 179.4; 183.7; 187.8. Найдено, m/z : 499.1690 [M+H]⁺. C₂₉H₂₇N₂O₄S. Вычислено, m/z : 499.1686.

Синтез пиразолов 7a-j (общая методика). Суспензию 0.1 ммоль спироаддукта **4a,h,i,k,m,r-t** и 0.4 ммоль гидрохлорида арилгидразина **6a-c** в 1 мл смеси EtOH–AcOH, 2:1 перемешивают при кипячении в колбе с обратным холодильником в течение 5 ч. Затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в 30 мл интенсивно перемешиваемой смеси H₂O – насыщенный раствор NaHCO₃, 2:1. Выпавший осадок отфильтровывают, перетирают с гексаном, промывают 10 мл H₂O и сушат при 80°C.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-[(1,3-Дифенил-1H-пиразол-5-ил)-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7a). Выход 41 мг (78%), белый порошок, т. пл. 245–246°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1739, 1730, 1710, 1616, 1597, 1471. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.61–2.78 (6H, м, 3CH₂); 3.44 (1H, д, J = 12.3, J = 9.3, 1'-CH); 4.11–4.19 (1H, м, 7a'-CH); 4.48 (1H, д, J = 12.3, 2'-CH); 5.78 (1H, с, H пиразол); 6.79 (1H, д, J = 7.7, H Ar); 6.80–6.84 (2H, м, H Ar); 7.04–7.09 (2H, м, H Ar); 7.12–7.31 (10H, м, H Ar); 7.34 (1H, т, J = 7.5, H Ar); 7.47 (1H, д, J = 7.4, H Ar); 7.51 (2H, д, J = 7.4, H Ar); 7.73 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.8; 31.6; 47.6; 55.4; 57.7; 71.6; 75.7; 103.2; 111.2; 122.0; 125.7 (2C); 126.8; 127.0; 127.2 (2C); 127.4; 127.7; 128.0 (2C); 128.4; 128.5 (2C); 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.8; 133.3; 138.3; 138.9; 140.2; 141.8; 151.0; 180.5. Найдено, m/z : 523.2489 [M+H]⁺. C₃₅H₃₁N₄O. Вычислено, m/z : 523.2492.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1'-Фенил-2'-[3-фенил-1-(4-хлор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7b). Выход 48 мг (86%), белый порошок, т. пл. 290–291°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1737, 1730, 1713, 1615, 1597, 1496, 1471. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.60–2.80 (6H, м, 3CH₂); 3.44

(1H, д, J = 12.3, J = 9.2, 1'-CH); 4.15–4.24 (1H, м, 7a'-CH); 4.39 (1H, д, J = 12.3, 2'-CH); 5.75 (1H, с, H пиразол); 6.71 (2H, д, J = 8.5, H Ar); 6.81 (1H, д, J = 7.7, H Ar); 7.04–7.10 (2H, м, H Ar); 7.14–7.31 (9H, м, H Ar); 7.37 (1H, т, J = 7.5, H Ar); 7.45–7.52 (3H, м, H Ar); 7.93 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 29.0; 31.8; 47.6; 55.8; 57.4; 71.5; 76.0; 103.5; 111.6; 122.1; 125.6 (2C); 126.6; 126.9; 127.5; 127.9; 128.0 (2C); 128.4 (2C); 128.6 (2C); 128.9 (2C); 129.0 (2C); 130.0; 133.0; 134.4; 137.3; 138.2; 140.1; 141.8; 151.3; 180.9. Найдено, m/z : 557.2105 [M+H]⁺. C₃₅H₃₀N₄O. Вычислено, m/z : 557.2103.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-2'-[1-(*n*-Толлил)-3-фенил-1H-пиразол-5-ил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7c). Выход 46 мг (85%), белый порошок, т. пл. 285–286°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1739, 1730, 1711, 1615, 1598, 1517, 1470. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.60–2.81 (9H, м, 3CH₂, CH₃); 3.45 (1H, д, J = 12.3, J = 9.3, 1'-CH); 4.11–4.21 (1H, м, 7a'-CH); 4.41 (1H, д, J = 12.3, 2'-CH); 5.76 (1H, с, H пиразол); 6.66 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 6.79 (1H, д, J = 7.7, H Ar); 7.00 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.14–7.30 (9H, м, H Ar); 7.34 (1H, т, J = 7.5, H Ar); 7.45–7.52 (3H, м, H Ar); 8.21 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.2; 29.0; 31.8; 47.6; 55.7; 57.5; 71.7; 76.0; 103.0; 111.4; 121.9; 125.6 (2C); 126.8; 127.0; 127.1 (2C); 127.4; 127.6; 128.1 (2C); 128.5 (2C); 128.8 (2C); 129.4 (2C); 129.7; 133.3; 136.2; 138.3; 138.5; 139.9; 141.9; 150.7; 180.8. Найдено, m/z : 537.2654 [M+H]⁺. C₃₆H₃₃N₄O. Вычислено, m/z : 537.2649.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-[1-(*n*-толил)-3-фенил-1H-пиразол-5-ил]-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7d). Выход 49 мг (68%), белый порошок, т. пл. 158–159°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1730, 1680, 1608, 1555, 1516, 1492, 1454. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.58–2.72 (9H, м, 3CH₂, CH₃); 3.35 (1H, д, J = 11.5, J = 9.1, 1'-CH); 4.01–4.13 (1H, м, 7a'-CH); 4.48 (1H, д, J = 11.5, 2'-CH); 6.18 (1H, с, H пиразол); 6.70 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.08 (1H, с, H Ar); 7.12–7.40 (10H, м, H Ar); 7.56 (1H, с, NH); 7.59–7.67 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.3; 27.9; 30.2; 47.3; 55.7; 56.5; 71.2; 75.2; 103.4; 104.5; 114.9; 125.9 (2C); 126.2 (2C); 128.0; 128.7 (3C); 129.1 (2C); 129.3 (2C); 129.8 (3C); 133.1; 133.4; 134.3; 136.1; 136.9; 138.7; 140.0; 140.3; 151.4; 178.2. Найдено, m/z : 727.0460 [M+H]⁺. C₃₆H₃₀Br₂ClN₄O. Вычислено, m/z : 727.0469.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-1'-фенил-2'-[1,3-бис-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7e). Выход 60 мг (80%), белый порошок, т. пл. 240–241°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1723, 1608, 1574, 1494, 1454. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.58–2.66 (6H, м, 3CH₂); 3.29 (1H, д, J = 11.9, J = 9.7, 1'-CH); 4.01–4.14 (1H, м, 7a'-CH); 4.41 (1H, д, J = 11.9, 2'-CH); 6.08 (1H, с, H пиразол); 6.67 (2H, д, J = 8.5, H Ar); 7.08–7.54 (13H, м, H Ar); 7.67 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.1; 30.6; 47.4; 55.7; 57.1; 71.3; 75.6; 103.8; 104.7; 114.9; 127.1 (2C); 127.7; 127.8 (2C); 127.9 (2C); 128.7; 128.9 (2C); 129.1 (2C); 129.4 (2C); 129.8; 131.3; 134.0; 134.4; 134.7; 137.1; 138.0; 140.0; 140.8; 150.7; 178.5. Найдено, m/z : 746.9925 [M+H]⁺. C₃₅H₂₇Br₂Cl₂N₄O. Вычислено, m/z : 746.9923.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-5,7-Дибром-2'-[3-(4-метокси-фенил)-1-фенил-1H-пиразол-5-ил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7f). Выход 47 мг (66%), белый порошок, т. пл. 150–151°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1727, 1609, 1577, 1518, 1499, 1453. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.54–2.72 (6H, м, 3CH_2); 3.38 (1H, д, д, $J = 11.9$, $J = 9.6$, 1'-CH); 3.82 (3H, с, OCH_3); 4.06–4.16 (1H, м, 7a'-CH); 4.56 (1H, д, $J = 11.9$, 2'-CH); 6.16 (1H, с, Н пиразол); 6.79–6.85 (2H, м, Н Ar); 6.89 (2H, д, $J = 8.8$, Н Ar); 7.15 (1H, с, NH); 7.20–7.38 (10H, м, Н Ar); 7.53–7.59 (2H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.9; 30.3; 47.3; 55.4; 55.6; 57.1; 71.3; 75.3; 103.4; 114.1 (2C); 125.2; 125.9; 126.5 (2C); 127.2 (3C); 127.6; 128.0 (2C); 128.5; 128.7; 128.8; 129.0 (2C); 129.2 (2C); 134.2; 138.3; 138.8; 139.9; 140.5; 151.4; 159.7; 178.3. Найдено, m/z : 711.0760 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 711.0788.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Метил-2'-[3-фенил-1-(4-хлор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7g). Выход 57 мг (95%), белый порошок, т. пл. 119–120°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1714, 1610, 1544, 1494, 1469. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58–2.78 (6H, м, 3CH_2); 3.02 (3H, с, NCH_3); 3.41 (1H, д, д, $J = 11.8$, $J = 9.9$, 1'-CH); 4.12–4.21 (1H, м, 7a'-CH); 4.44 (1H, д, $J = 11.8$, 2'-CH); 5.92 (1H, с, Н пиразол); 6.69–6.77 (3H, м, Н Ar); 7.08 (2H, д, $J = 8.3$, Н Ar); 7.08–7.58 (12H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.5; 27.9; 30.5; 47.8; 55.0; 57.1; 71.0; 74.1; 103.3; 109.0; 122.1; 125.7 (2C); 126.6; 127.8 (2C); 128.1; 128.7 (2C); 128.8; 129.0 (2C); 129.1 (2C); 129.2 (2C); 129.9; 132.9; 133.2; 134.2; 137.3; 137.4; 141.1; 144.8; 151.5; 178.0. Найдено, m/z : 605.1873 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 605.1869.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-[3-фенил-1-(4-хлор-фенил)-1H-пиразол-5-ил]-1'-(4-хлорфенил)-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7h). Выход 57 мг (83%), белый порошок, т. пл. 216–217°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1725, 1717, 1714, 1609, 1495, 1486, 1467. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.59–2.81 (6H, м, 3CH_2); 3.41 (1H, д, д, $J = 12.3$, $J = 9.1$, 1'-CH); 4.13–4.20 (1H, м, 7a'-CH); 4.40 (1H, д, $J = 12.3$, 2'-CH); 4.61 (1H, д, $J = 16.4$) и 5.10 (1H, д, $J = 16.4$, NCH_2Ph); 5.53 (1H, с, Н пиразол); 6.62 (2H, д, $J = 8.6$, Н Ar); 6.65 (1H, д, $J = 7.6$, Н Ar); 6.67–6.70 (2H, м, Н Ar); 6.91 (2H, д, $J = 8.5$, Н Ar); 6.98–7.03 (3H, м, Н Ar); 7.09 (2H, д, $J = 8.5$, Н Ar); 7.22–7.31 (6H, м, Н Ar); 7.35 (1H, т. д, $J = 7.7$, $J = 1.0$, Н Ar); 7.45–7.49 (2H, м, Н Ar); 7.52 (1H, д, $J = 7.4$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.9; 31.5; 44.0; 47.5; 55.7; 57.1; 71.3; 75.0; 103.2; 110.5; 122.3; 125.6 (4C); 126.2; 126.8; 127.6; 128.0; 128.4; 128.7 (4C); 129.0 (5C); 129.1; 129.2 (4C); 132.9; 133.4; 134.6; 137.2; 139.8; 144.2; 151.5; 177.8. Найдено, m/z : 681.2181 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{42}\text{H}_{35}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 681.2182.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-2'-[1-(*n*-толил)-3-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]-1'-фенил-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7i). Выход 48 мг (73%), белый порошок, т. пл. 133–134°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1720, 1717, 1609, 1516, 1502, 1486, 1467. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.61–2.82 (9H, м,

3CH_2 , CH_3); 3.46 (1H, д, д, $J = 12.4$, $J = 9.3$, 1'-CH); 4.17–4.23 (1H, м, 7a'-CH); 4.44 (1H, д, $J = 12.4$, 2'-CH); 4.55 (1H, д, $J = 16.4$) и 5.15 (1H, д, $J = 16.4$, NCH_2Ph); 5.49 (1H, с, Н пиразол); 6.46 (2H, д, $J = 8.1$, Н Ar); 6.59 (1H, д, $J = 7.6$, Н Ar); 6.62–6.68 (2H, м, Н Ar); 6.99–7.06 (7H, м, Н Ar); 7.11–7.30 (6H, м, Н Ar); 7.31 (1H, т, $J = 7.6$, Н Ar); 7.41 (2H, д, $J = 8.5$, Н Ar); 7.55 (1H, д, $J = 7.4$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.3; 29.2; 31.7; 43.8; 47.2; 55.7; 57.7; 71.3; 75.6; 102.6; 110.3; 122.0; 126.0 (2C); 126.7; 126.8 (3C); 127.3 (3C); 127.4; 128.1 (2C); 128.7 (4C); 128.9 (2C); 129.4 (2C); 129.7; 131.9; 133.3; 135.0; 136.0; 138.0; 138.7; 140.4; 144.1; 149.5; 177.9. Найдено, m/z : 661.2727 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{43}\text{H}_{38}\text{ClN}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 661.2729.

(1'S*,2'R*,3S*,7a'S*)-1-Бензил-1'-(4-метоксифенил)-2'-[3-фенил-1-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-5-ил]-1',2',5',6',7',7a'-гексагидроспиро[индолин-3,3'-пирролизин]-2-он (7j). Выход 63 мг (94%), белый порошок, т. пл. 154–155°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1713, 1608, 1543, 1513, 1495, 1464. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58–2.81 (6H, м, 3CH_2); 3.41 (1H, д, д, $J = 12.2$, $J = 9.2$, 1'-CH); 3.76 (3H, с, OCH_3); 4.14–4.23 (1H, м, 7a'-CH); 4.36 (1H, д, $J = 12.2$, 2'-CH); 4.59 (1H, д, $J = 16.6$) и 5.12 (1H, д, $J = 16.6$, NCH_2Ph); 5.54 (1H, с, Н пиразол); 6.54–6.70 (7H, м, Н Ar); 6.91 (2H, д, $J = 8.6$, Н Ar); 6.98–7.04 (3H, м, Н Ar); 7.18–7.36 (7H, м, Н Ar); 7.45–7.51 (2H, м, Н Ar); 7.55 (1H, д, $J = 7.4$, Н Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.2; 31.8; 43.8; 47.3; 55.4; 56.0; 57.0; 71.3; 75.4; 103.1; 110.3; 114.1 (2C); 122.1; 125.6 (2C); 126.0 (2C); 126.6; 126.8; 127.4; 127.9; 128.6 (2C); 128.7 (2C); 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.0 (2C); 129.8; 129.9; 133.0; 134.4; 135.0; 137.3; 140.3; 144.1; 151.2; 159.0; 178.0. Найдено, m/z : 677.2688 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{43}\text{H}_{38}\text{ClN}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 677.2678.

Рентгеноструктурное исследование соединений 4a и 7h проведено при температуре 295 К на дифрактометре Xcalibur 3 с CCD-детектором по стандартной методике (MoKa-излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Кристаллы, пригодные для РСА, получены медленным упариванием растворов соединений **4a** и **7h** в MeCN. Структуры соединений **4a** и **7h** расшифрованы прямым методом с использованием комплекса программ SHELX.¹³ Положения всех неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении независимо, положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полные наборы рентгеноструктурных данных для соединений **4a** и **7h** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 2023986 и CCDC 2023987 соответственно).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 18-33-00635 и 20-03-00716), постановления № 211 Правительства Российской Федерации (контракт № 02.А03.21.0006) и в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FEUZ-2020-0052).

Список литературы

1. (a) Arrieta, A.; Beyer, L.; Kleinpeter, E.; Lehmann, J.; Dargatz, M. *J. Prakt. Chem.* **1992**, 334, 696. (b) Reddy, B. P.; Krupadanam, G. L. D. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1561. (c) Linn, B. O.; Hauser, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 6066.
2. (a) Jang, Y.-J.; Chen, Y.-S.; Lee, C.-J.; Chen, C.-H.; Lin, W. *Synthesis* **2015**, 95. (b) Chen, C.-H.; Ko, C.-T.; Reddy, G. M.; Lee, C.-J.; Lin, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5254.
3. (a) MacDonald, F. K.; Burnell, D. J. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 6973. (b) Saulnier, S.; Lozovskiy, S. V.; Golovanov, A. A.; Ivanov, A. Yu.; Vasilyev, A. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 3635.
4. (a) Makrandi, J. K.; Kumari, V. *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1919. (b) Pinto, J.; Silva, V. L. M.; Silva, A. M. G.; Silva, A. M. S. *Molecules* **2015**, 20, 11418.
5. Letcher, R. M.; Yue, T.-Y.; Chiu, K.-F.; Kelkar, A. S.; Cheung, K.-K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 3267.
6. (a) Selvam, C.; Jachak, S. M.; Thilagavathi, R.; Chakraborti, A. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 1793. (b) Caldarelli, A.; Penuccini, E.; Caprioglio, D.; Genazzani, A. A.; Minassi, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 5510. (c) Nieto, C. I.; Cabildo, M. P.; Cornago, M. P.; Sanz, D.; Claramunt, R. M.; Torralba, M. C.; Torres, M. R.; Elguero, J.; García, J. A.; López, A.; Acuña-Castroviejo, D. *Molecules* **2015**, 20, 15643.
7. (a) Liou, Y.-C.; Su, Y.-H.; Ku, K.-C.; Edukondalu, A.; Lin, C.-K.; Ke, Y.-S.; Karanam, P.; Lee, C.-J.; Lin, W. *Org. Lett.* **2019**, 21, 8339. (b) Sousa, J. L. C.; Talhi, O.; Rocha, D. H. A.; Pinto, D. C. G. A.; Paz, F. A. A.; Bachari, K.; Kirsch, G.; Silva, A. M. S. *Synlett* **2015**, 2724.
8. (a) Nájera, C.; Sansano, J. M. *Pure Appl. Chem.* **2019**, 91, 575. (b) Mei, G.-J.; Shi, F. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 6607. (c) Döndas, H. A.; de Gracia Retamosa, M.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819. (d) Pavlovska, T. L.; Redkin, R. Gr.; Lipson, V. V.; Atamanuk, D. V. *Mol. Diversity* **2016**, 20, 299. (e) Yan, L.-J.; Wang, Y.-C. *ChemistrySelect* **2016**, 1, 6948. (f) Lashgari, N.; Ziarani, G. M. *ARKIVOC* **2012**, (i), 277. (g) Zhou, L.-M.; Qu, R.-Y.; Yang, G.-F. *Expert Opin. Drug Discovery* **2020**, 15, 603. (h) Ye, N.; Chen, H.; Wold, E. A.; Shi, P. Y.; Zhou, J. *ACS Infect. Dis.* **2016**, 2, 382. (i) Yu, B.; Yu, D.-Q.; Liu, H.-M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 673. (j) Santos, M. M. M. *Tetrahedron* **2014**, 70, 9735. (k) Beloglazkina, A. A.; Karpov, N. A.; Mefedova, S. R.; Polyakov, V. S.; Skvortsov, D. A.; Kalinina, M. A.; Tafeenko, V. A.; Majouga, A. G.; Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2019**, 68, 1006. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2019**, 1006.]
9. (a) Jossang, A.; Jossang, P.; Hadi, H. A.; Sévenet, T.; Bodo, B. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6527. (b) Kornet, M. J.; Thio, A. P. *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 892. (c) Kang, T.-H.; Murakami, Y.; Takayama, H.; Kitajima, M.; Aimi, N.; Watanabe, H.; Matsumoto, K. *Life Sci.* **2004**, 76, 331. (d) Kathirvelan, D.; Haribabu, J.; Reddy, B. S. R.; Balachandran, C.; Duraipandiyan, V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 389. (e) Barakat, A.; Islam, M. S.; Ghawas, H. M.; Ghawas, H. M.; Al-Majid, A. M.; El-Senduny, F. F.; Badria, F. A.; Elshaiar, Y. A. M. M.; Ghabbour, H. A. *Bioorg. Chem.* **2019**, 86, 598.
10. Zimnitskiy, N. S.; Denikaev, A. D.; Barkov, A. Y.; Kutyashev, I. B.; Korotaev, V. Y.; Sosnovskikh, V. Y. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 8683.
11. (a) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2016**, 72, 6825. (b) Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 529. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 529.] (c) Kutyashev, I. B.; Ulitko, M. V.; Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *New J. Chem.* **2019**, 43, 18495. (d) Kutyashev, I. B.; Kochnev, I. A.; Cherepkova, A. A.; Zimnitskiy, N. S.; Barkov, A. Yu.; Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 1302. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 1302.]
12. Izmet'sev, A. N.; Gazieva, G. A.; Kravchenko, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 255. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 255.]
13. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2015**, A71, 3.