

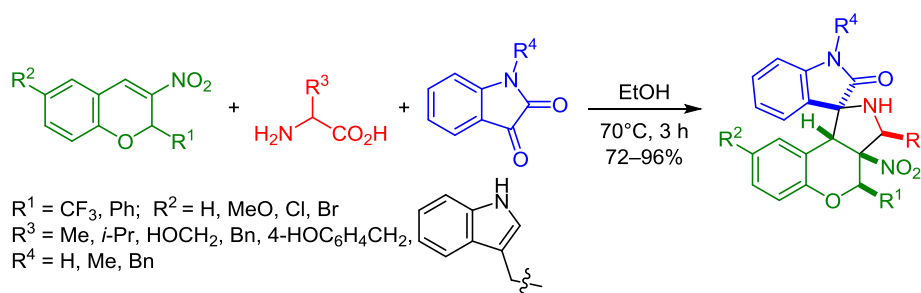
## 3-Нитро-2*H*-хромены в реакции [3+2]-циклоприсоединения с азометин-илидами на основе *N*-незамещенных $\alpha$ -аминокислот и изатинов: регио- и стереоселективный синтез спирохромено[3,4-*c*]пирролидинов

Игорь Б. Кутяшев<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 28.03.2019  
Принято 16.04.2019

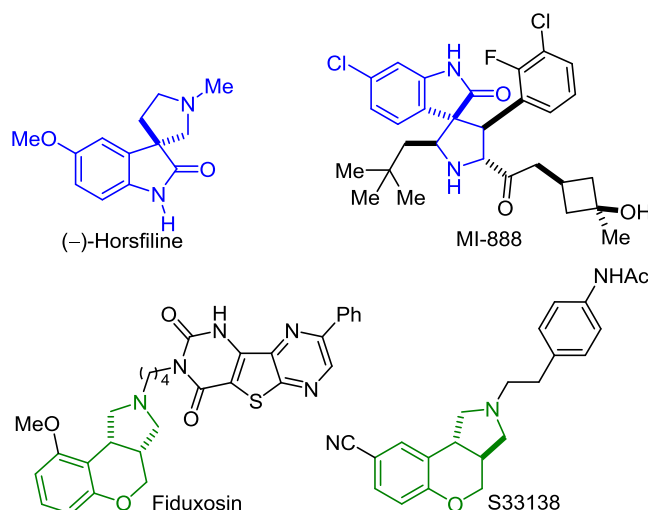


Разработан регио- и стереоселективный метод синтеза тетрагидро-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-онов с выходами 72–96%, основанный на трехкомпонентной реакции 3-нитро-2-трифторметил- и 3-нитро-2-фенил-2*H*-хроменов с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из *N*-незамещенных  $\alpha$ -аминокислот и изатинов.

**Ключевые слова:** изатины, *N*-незамещенные  $\alpha$ -аминокислоты, 3-нитро-2*H*-хромены, спирохромено[3,4-*c*]пирролидины, стабилизированные азометин-илиды, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Разработке методов синтеза спиропирролидин-оксиндолов уделяется большое внимание,<sup>1</sup> поскольку этот структурный фрагмент входит в состав многих природных и синтетических соединений с широким спектром биологической активности.<sup>2</sup> Например, (–)-хорсфиллин, выделенный из растения *Horsfieldia superba*, как и его синтетические аналоги, обладает местным обезболивающим действием,<sup>3</sup> а соединение MI-888 ингибирует взаимодействие p53–MDM2 ( $K_i$  0.44 нМ) и проявляет противоопухолевую активность.<sup>4</sup> Высокая биоактивность обнаружена и у производных хромено[3,4-*c*]пирролидина: фидуксозин<sup>5</sup> является селективным антагонистом  $\alpha 1$ -адренорецепторов, а соединение S33138<sup>6</sup> способно блокировать дофаминовый рецептор D<sub>3</sub> (рис. 1).

Простой и удобный регио- и стереоселективный способ получения функционализированных спиропирролидинов с заданным расположением и пространственной ориентацией заместителей в пирролидиновом

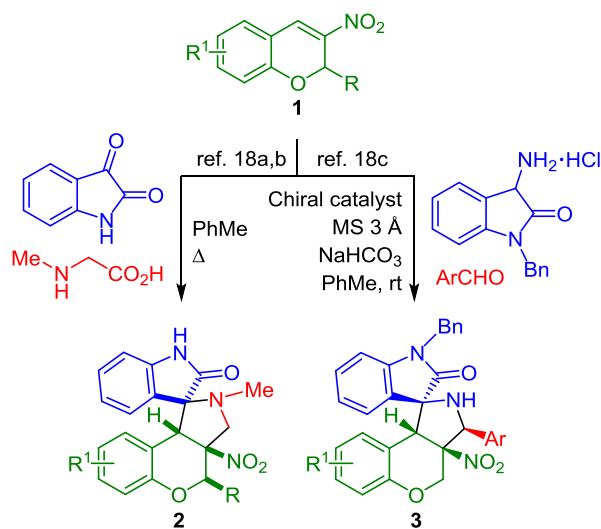


**Рисунок 1.** Биологически активные спиропирролидин-оксиндолы и хромено[3,4-*c*]пирролидины.

цикле основан на 1,3-диполярном циклоприсоединении стабилизированных азометин-илидов, генерируемых *in situ* из циклических карбонильных соединений, к активированным алкенам.<sup>7</sup> Так, [3+2]-циклоприсоединением илидов из изатина и *N*-незамещенных  $\alpha$ -аминокислот или их эфиров к  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам,<sup>8</sup> карбоновым кислотам и их эфирам,<sup>9</sup> *N*-бензилмалеимиду,<sup>10</sup> нитростиролам,<sup>11</sup> этил- $\alpha,\gamma$ -диалкилалленоатам,<sup>12</sup> 2*H*-хромену,<sup>13</sup> аценафтилену<sup>13</sup> и циклопропанам<sup>14</sup> были синтезированы различные производные спиропирролидинооксиндолы в виде индивидуальных стереоизомеров. Некоторые из них оказались мощными ингибиторами холинэстеразы,<sup>8c,d</sup> РНК-хеликазы *Bgr2*,<sup>9b</sup> а многие проявили высокую антибактериальную<sup>8b,11a</sup> и цитотоксическую активность.<sup>8e,11b,c,14</sup> Недавно появились сообщения о циклоприсоединении илидов на основе изатина и *N*-незамещенных  $\alpha$ -аминокислот к иминооксиндолам<sup>15</sup> и 2*H*-азиринам.<sup>16</sup>

3-Нитро-2*H*-хромены, в которых двойная связь активирована электроакцепторной нитрогруппой, также вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения со стабилизированными азометин-илидами.<sup>17</sup> Однако имеются лишь три сообщения о синтезе хромено[3,4-*c*]пирролидинов из нитрохроменов и изатиновых илидов<sup>18</sup> (схема 1). Группой Рагхунатана было изучено присоединение илида на основе изатина и саркозина к 2-арил- и 2-глюкозил-3-нитрохроменам **1**, приводящее к образованию спирохромено[3,4-*c*]пирролидинов **2**.<sup>18a,b</sup> Совсем недавно появилась работа Ванга и сотр.,<sup>18c</sup> в которой описан асимметрический синтез конденсированных хроменов **3** из 2-незамещенных 3-нитрохроменов **1**, ароматических альдегидов и гидрохлорида *N*-бензил-3-аминооксиндола в присутствии основания и хирального органокатализатора. Сведения о синтезе спирохромено[3,4-*c*]пирролидинов из 3-нитро-2*H*-хроменов и азометин-илидов на основе изатинов и *N*-незамещенных  $\alpha$ -аминокислот в литературе отсутствуют.

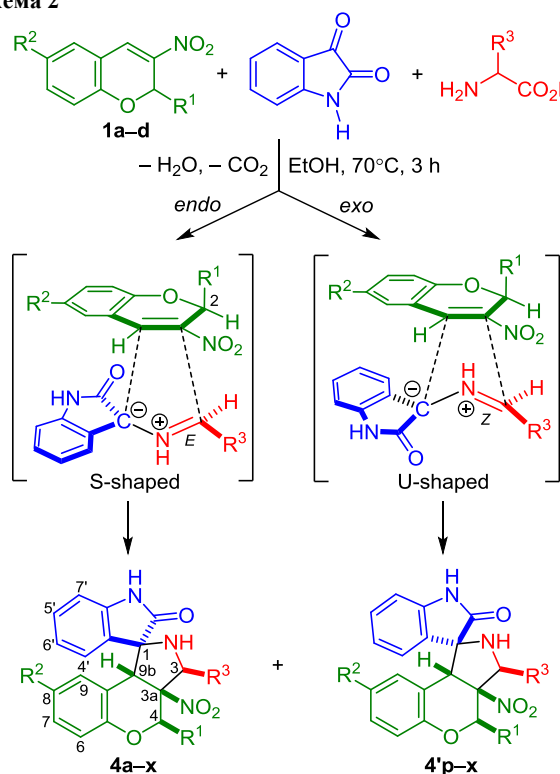
Схема 1



Продолжая наши исследования в области 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илидов по активированной двойной связи 3-нитро-2*H*-хроменов<sup>19</sup> и нитроалкенов,<sup>20</sup> в настоящей работе мы изучили трехкомпонентную реакцию стабилизированных илидов, генерируемых *in situ* из коммерчески доступных изатинов и первичных  $\alpha$ -аминокислот, с 2-трифторметил- и 2-фенилзамещенными 3-нитро-2*H*-хроменами, в результате которой были получены новые производные тетрагидро-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-онов.

Установлено, что реакция 2-CF<sub>3</sub>-замещенных нитрохроменов **1a-c** с илидами на основе изатина и аланина, валина, фенилаланина, тирозина или триптофана при нагревании в EtOH в течение 3 ч протекает регио- и стереоселективно и приводит к образованию спирохромено[3,4-*c*]пирролидинов **4a-o** с выходами 76–95% (схема 2, табл. 1). Все продукты были получены в виде индивидуальных стереоизомеров с *cis*-расположением группы CF<sub>3</sub>, нитрогруппы, заместителя R<sup>3</sup>, атома водорода 9b-CH и ароматического фрагмента спирооксиндола относительно конденсированной трициклической системы. Аналогичная реакция хроменов **1a-c** с илидом из изатина и серина привела к получению смесей диастереомерных циклоаддуктов **4p-r** и **4'p-r** (выходы 73–91%), отличающихся только конфигурацией спироатома, с содержанием минорного изомера 14–33% (по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F реакционных смесей). Использование других спиртов (кипячение в MeOH, *i*-PrOH) заметно снижало выходы целевых продуктов, в то время как в PhMe при 110 °C наблюдалось сильное осмоление, а в MeCN при 70 °C

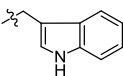
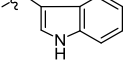
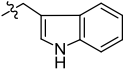
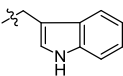
Схема 2



продукты **4** образовывались лишь в следовых количествах. Отметим, что соединения **4p–r** были очищены от примеси минорных изомеров **4'p–r** повторной перекристаллизацией из смеси *i*-PrOH–H<sub>2</sub>O, 1:1.

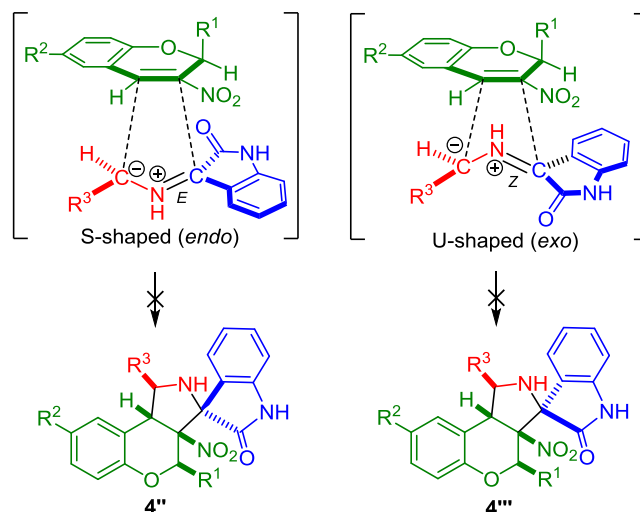
1,3-Диполярное циклоприсоединение азометин-илидов на основе изатина и *N*-незамещенных  $\alpha$ -аминокислот по двойной связи 3-нитро-2-фенил-2*H*-хромена **1d** протекало с высокими выходами (72–92%), но с меньшей стереоселективностью. Независимо от природы заместителя R<sup>3</sup> в аминокислоте во всех случаях были получены смеси диастереомеров **4s–x** и **4's–x**, причем в реакции с илидом из аланина была выделена смесь примерно равных количеств изомеров **4t** и **4't**, а в реакции с илидом из серина преобладающим являлся продукт **4's** (схема 2, табл. 1). Соединения **4t,u,w** удалось очистить от изомеров **4't,u,w** двойной перекристаллизацией из *i*-PrOH–H<sub>2</sub>O, 1:1.

Таблица 1. Выходы спирохромено[3,4-*c*]пирролидинов **4a–x**

Хромен	Аddit	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Соотношение изомеров 4:4'	Выход, %
1a	4a	CF <sub>3</sub>	H	Me	100:0	85
1a	4b	CF <sub>3</sub>	H	<i>i</i> -Pr	100:0	89
1a	4c	CF <sub>3</sub>	H	Bn	100:0	93
1a	4d	CF <sub>3</sub>	H	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	100:0	84
1a	4e	CF <sub>3</sub>	H		100:0	96
1b	4f	CF <sub>3</sub>	MeO	Me	100:0	83
1b	4g	CF <sub>3</sub>	MeO	<i>i</i> -Pr	100:0	88
1b	4h	CF <sub>3</sub>	MeO	Bn	100:0	87
1b	4i	CF <sub>3</sub>	MeO	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	100:0	76
1b	4j	CF <sub>3</sub>	MeO		100:0	91
1c	4k	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	100:0	81
1c	4l	CF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	100:0	84
1c	4m	CF <sub>3</sub>	Cl	Bn	100:0	90
1c	4n	CF <sub>3</sub>	Cl	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	100:0	92
1c	4o	CF <sub>3</sub>	Cl		100:0	87
1a	4p + 4'p	CF <sub>3</sub>	H	HOCH <sub>2</sub>	86:14	91
1b	4q + 4'q	CF <sub>3</sub>	MeO	HOCH <sub>2</sub>	67:33	73
1c	4r + 4'r	CF <sub>3</sub>	Cl	HOCH <sub>2</sub>	67:33	82
1d	4s + 4's	Ph	H	HOCH <sub>2</sub>	40:60	79
1d	4t + 4't	Ph	H	Me	47:53	90
1d	4u + 4'u	Ph	H	<i>i</i> -Pr	88:12	80
1d	4v + 4'v	Ph	H	Bn	69:31	89
1d	4w + 4'w	Ph	H	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	88:12	72
1d	4x + 4'x	Ph	H		70:30	92

Образование аддуктов **4a–x** и **4'p–x** является результатом *эндо*- и *экзо*-циклоприсоединения S- и U-илидов соответственно, отличающихся положением заместителя R<sup>3</sup> относительно карбонильной группы, причем атака азометин-илидом двойной связи C=C в обоих случаях происходит со стороны менее объемного атома водорода 2-СН хромена (схема 2). Изменение конфигурации илида в *экзо*-переходном состоянии, по-видимому, обусловлено уменьшением неблагоприятных стерических взаимодействий между пирановым циклом хромена и заместителем R<sup>3</sup> (в *экзо*-переходном состоянии с участием *E*-илида заместитель R<sup>3</sup> направлен в сторону молекулы хромена). Отсутствие региоизомеров **4''** и **4'''** можно объяснить меньшей устойчивостью соответствующих переходных состояний, что подтверждают данные квантово-химических расчетов, выполненные для реакции [3+2]-циклоприсоединения илида из изатина и бензиламина к нитростиролу (схема 3).<sup>21</sup>

Схема 3



На основании изложенного выше можно предположить, что образование стереоизомеров **4'p–s** из хроменов **1a–d** и азометин-илида на основе серина связано с дополнительной стабилизацией как *Z*-конфигурации илида, так и соответствующего аддукта **4'** за счет образования внутримолекулярной водородной связи (ВМВС) между гидроксильной группой заместителя CH<sub>2</sub>OH и карбонильной группой оксиндольного фрагмента. Также можно предположить, что высокая стереоселективность, наблюдаемая в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с участием 2-CF<sub>3</sub>-хроменов **1a–c**, обусловлена меньшей термодинамической стабильностью *экзо*-изомеров **4'p–r**, по сравнению с 4-фенилзамещенными аддуктами **4's–x**, ввиду диполь-дипольного отталкивания групп CF<sub>3</sub> и C=O, возникающего при их *цис*-расположении друг к другу.

Стабилизированные азометин-илиды из *N*-метил-, *N*-бензиллизатинов и первичных  $\alpha$ -аминокислот (аланина, фенилаланина) при взаимодействии с хроменами **1a,b,d–f** в EtOH при 70 °C образуют с выходами 85–96%

Схема 4

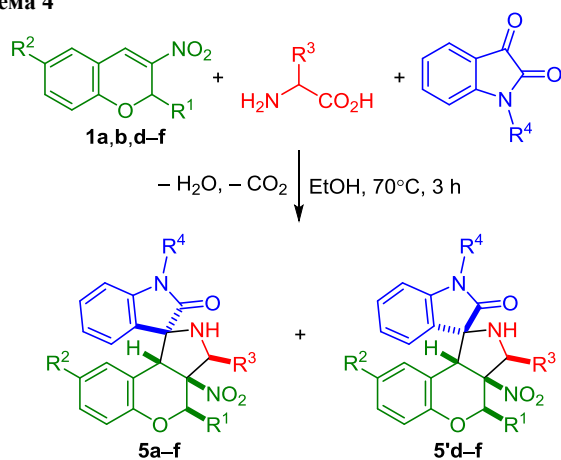


Таблица 2. Выходы спирохромено[3,4-с]пирролидинов 5a–f

Хромен	Аддукт	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Соотношение изомеров 5:5'	Выход, %
1a	5a	CF <sub>3</sub>	H	Me	Me	100:0	92
1a	5b	CF <sub>3</sub>	H	Bn	Bn	100:0	95
1b	5c	CF <sub>3</sub>	MeO	Me	Bn	100:0	85
1d	5d + 5'd	Ph	H	Me	Me	73:27	96
1e	5e + 5'e	Ph	MeO	Me	Me	75:25	96
1f	5f + 5'f	Ph	Br	Me	Bn	63:37	95

соответствующие циклоаддукты **5a–f** и **5'd–f** с такой же регио- и стереохимией, как и у соединений **4a–x** и **4'p–x** с *N*-незамещенным оксиндольным фрагментом (схема 4, табл. 2).

По табл. 2 видно, что и в этом случае [3+2]-циклоприсоединение с участием 2-CF<sub>3</sub>-нитрохроменов **1a,b** протекало стереоселективно, приводя к *эндо*-аддуктам **5a–c**, в то время как 2-Ph-нитрохромены **1d–f** с разными заместителями в положении 6 образовывали смеси стереоизомеров **5d–f** и **5'd–f** с преобладанием продукта *эндо*-присоединения. Подобно аддуктам **4**, соединения **5d–f** были получены в чистом виде после повторной перекристаллизации из *i*-PrOH–H<sub>2</sub>O, 1:1.

ИК спектры соединений **4a–x**, **4'p–x** и **5a–f**, **5'd–f** содержат полосы валентных колебаний ассоциированных и свободных групп NH ( $\nu$  3162–3560 см<sup>-1</sup>) и C=O ( $\nu$  1690–1722 см<sup>-1</sup>), а также полосы колебаний нитрогруппы в области 1532–1565 и 1323–1342 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H обоих изомеров, зарегистрированных в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>, присутствует характерный синглет бензильного протона 9b-CH в области 4.67–4.97 м. д. Сигнал ароматического протона H-9 в спектрах соединений **4a–x**, **4'p–x** и **5a–f**, **5'd–f** экранирован оксиндольным заместителем и находится в более сильном поле, чем сигналы протонов H-6,7,8. Сигнал протона 4-CH в спектрах изомеров **4p–x** и **5d–f** смещен в слабое поле относительно сигнала этого же протона в спектрах изомеров **4'p–x** и **5'd–f** на 0.36–0.96 м. д. Сигнал гидроксильной группы в спектрах продуктов

реакции хроменов **1a–d** с илдом из серина – соединениях **4p–s** – проявляется в виде триплета при 5.08–5.29 м. д. с КССВ 4.0–4.4 Гц, тогда как в спектрах изомеров **4'p–s** этот сигнал существенно дезэкринирован и представляет собой дублет дублетов ( $\delta$  5.74–5.80 м. д.; <sup>3</sup>*J* = 8.4–9.6, 4.1–4.3 Гц), что подтверждает высказанное предположение об участии гидроксильного протона в образовании ВМВС с группой C=O. Химический сдвиг трифторметильной группы в спектрах спирохромено[3,4-с]пирролидинов **4a–r**, **4'p–r** и **5a–c** лежит в узкой области (94.5–98.0 м. д.) и мало зависит от окружения, что указывает на экваториальное расположение этой группы. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C 4-CF<sub>3</sub>-хромено-пирролидинов **4a–r**, **4'p–r** и **5a–c** наблюдаются квартеты группы CF<sub>3</sub> и атома C-4 в области 122.8–123.5 и 73.6–76.3 м. д. соответственно с КССВ <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 282.2–284.9 и <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 31.0–33.6 Гц.

Относительная конфигурация циклоаддуктов **4a–x** и **5a–f** однозначно подтверждена методом PCA кристаллов продукта **5a** (рис. 2). Соединение **5a** действительно является *эндо*-изомером, в котором атом 9b-CH, группы NO<sub>2</sub>, Me-3 и CF<sub>3</sub> расположены по одну сторону от плоскости трициклической системы, причем последняя занимает экваториальную позицию. Спираатом имеет *S*\*-конфигурацию. Аннелированные друг с другом пирановый и пирролидиновый циклы имеют *цис*-3a,9b-экваториально-псевдоосиальное сочленение и находятся в конформациях искаженное "полукресло" и "твист" соответственно.

Сtereохимия минорных продуктов **4'p–x** и **5'd–f** установлена с помощью эксперимента NOESY, выполненного для смеси соединений **4p** и **4'p** (рис. 3). Спектр основного изомера **4p**, наряду с кросс-пиками протонов 9b-CH↔H-9 и 1'-NH↔H-7', содержит кросс-пики протонов 4-CH↔3-CH, H-4'↔OH и H-4'↔9b-CH, что свидетельствует о *цис*-расположении группы CF<sub>3</sub>, атома водорода H-9b, гидроксиметильной группы и ароматического фрагмента спирооксиндола относительно трициклической системы. В спектре минорного изомера **4'p** присутствуют кросс-пики протонов 9b-CH↔H-9, 1'-NH↔H-7', 4-CH↔3-CH и 9b-CH↔OH, а вместо кросс-пииков протонов H-4'↔OH и H-4'↔9b-CH

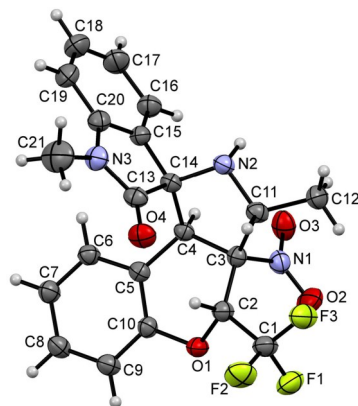


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **5a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.



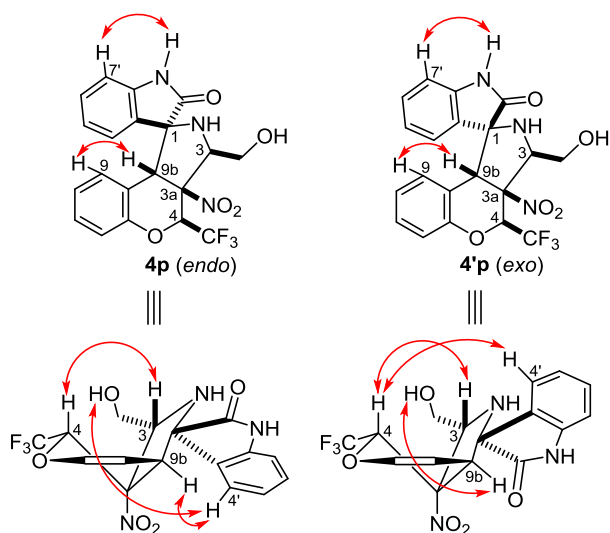


Рисунок 3. Основные корреляции в спектре NOESY смеси изомеров **4p** и **4'p**.

наблюдается кросс-пик протонов H-4'↔4-CH. Это свидетельствует о том, что стереоизомеры **4p** и **4'p** отличаются друг от друга только относительной конфигурацией спироатома C-1.

Таким образом, нами впервые использованы *N*-незамещенные α-аминокислоты в регио- и стереоселективном синтезе тетрагидро-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-онов. Разработанный метод позволяет путем варьирования заместителей в хроменах, аминокислотах и изатинах создавать большие библиотеки соединений данного ряда для их дальнейшего биоскрининга.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu IRSpirit-T с приставкой НПВО. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 376 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренние стандарты – TMS и  $\text{C}_6\text{F}_6$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (126 МГц) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт – сигнал растворителя (39.5 м. д.). Спектры NOESY записаны на спектрометре Bruker Avance NEO (600 МГц), время смешивания 0.3 с. Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) записаны на приборе Bruker maXis Impact HD. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе SMP40.

Исходные нитрохромены **1a–f** получены по известным методикам.<sup>22</sup>

**Синтез спирохромено[3,4-*c*]пирролидинов 4a–x и 5a–f** (общая методика). Смесь 0.5 ммоль соответствующего нитрохромена **1**, 0.5 ммоль изатина и 0.75 ммоль α-аминокислоты в 3 мл EtOH перемешивают при 70 °C в течение 3 ч, охлаждают до комнатной температуры и удаляют растворитель при пониженном давлении. Остаток промывают  $\text{H}_2\text{O}$  (3 × 5 мл), фильтруют, а затем перекристаллизовывают из системы *i*-PrOH– $\text{H}_2\text{O}$ , 1:1.

**(1*S*\*,3*S*\*,3*aS*\*,4*S*\*,9*bR*\*)-3-Метил-3*a*-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3*a*,9*b*-тетрагидро-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (**4a**). Выход 0.18 г (85%), белый порошок, т. пл. 179–180 °C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3407, 3304, 1717, 1622, 1557, 1487, 1474, 1458, 1436, 1409, 1389, 1336. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.28 (3H, д, *J* = 6.3,  $\text{CH}_3$ ); 4.17 (1H, д, *J* = 7.5, 2-NH); 4.40–4.50 (1H, м, 3-CH); 4.78 (1H, с, 9*b*-CH); 5.95 (1H, к, *J* = 6.9, 4-CH); 6.28 (1H, д, *J* = 7.5, H-9); 6.79–6.91 (2H, м, H-7',8); 7.04 (1H, д, *J* = 8.1, H-6); 7.14–7.22 (2H, м, H-5',7); 7.37 (1H, т, *J* = 7.5, H-6'); 7.69 (1H, д, *J* = 7.5, H-4'); 10.48 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 16.6; 51.7; 57.9; 70.9; 75.6 (к, *J* = 32.5, C-4); 96.6; 110.0; 116.9; 119.1; 122.7; 123.2 (к, *J* = 282.8,  $\text{CF}_3$ ); 123.4; 124.4; 126.1; 128.9; 129.7; 130.1; 142.2; 151.5; 178.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.6 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: C 56.91; H 3.72; N 9.79.  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 57.28; H 3.85; N 10.02.**

**(1*S*\*,3*S*\*,3*aS*\*,4*S*\*,9*bR*\*)-3-Изопропил-3*a*-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3*a*,9*b*-тетрагидро-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (**4b**). Выход 0.20 г (89%), белый порошок, т. пл. 189–190 °C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3380, 3354, 1713, 1620, 1557, 1490, 1484, 1472, 1457, 1404, 1340, 1324. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.81 (3H, д, *J* = 6.5,  $\text{CH}_3$ ); 1.00 (3H, д, *J* = 6.9,  $\text{CH}_3$ ); 2.20–2.31 (1H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.12 (1H, д, *J* = 5.2, 2-NH); 4.28–4.33 (1H, м, 3-CH); 4.74 (1H, с, 9*b*-CH); 6.17 (1H, к, *J* = 6.8, 4-CH); 6.26 (1H, д, *J* = 7.7, H-9); 6.80–6.90 (2H, м, H-7',8); 7.03 (1H, д, *J* = 8.3, H-6); 7.15–7.23 (2H, м, H-5',7); 7.36 (1H, т, *J* = 7.5, H-6'); 7.60 (1H, д, *J* = 7.5, H-4'); 10.43 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 15.2; 22.6; 28.4; 50.9; 64.7; 69.7; 76.0 (к, *J* = 32.0, C-4); 94.7; 110.0; 116.9; 118.3; 122.8; 123.2 (к, *J* = 282.2,  $\text{CF}_3$ ); 123.4; 124.1; 126.2; 129.1; 130.0; 130.6; 142.3; 151.5; 179.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.1 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: C 57.93; H 4.45; N 9.39.  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 57.89; H 4.64; N 9.21.**

**(1*S*\*,3*S*\*,3*aS*\*,4*S*\*,9*bR*\*)-3-Бензил-3*a*-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3*a*,9*b*-тетрагидро-4*H*-спиро[хромено[3,4-*c*]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (**4c**). Выход 0.23 г (93%), белый порошок, т. пл. 188–189 °C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3374, 3355, 1705, 1695, 1622, 1557, 1485, 1473, 1454, 1410, 1335. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.60–2.69 (1H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 3.17 (1H, д, *J* = 13.1,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 4.13 (1H, д, *J* = 9.4, 2-NH); 4.51 (1H, т, *J* = 10.4, 3-CH); 4.83 (1H, с, 9*b*-CH); 6.01 (1H, к, *J* = 7.0, 4-CH); 6.29 (1H, д, *J* = 7.3, H-9); 6.80–6.89 (2H, м, H-7',8); 7.06 (1H, д, *J* = 8.1, H-6); 7.15–7.40 (8H, м, H-5',6,7, H Ph); 7.79 (1H, д, *J* = 7.5, H-4'); 10.40 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 25.5; 52.4; 64.5; 71.4; 75.6 (к, *J* = 32.3, C-4); 97.0; 109.9; 117.0; 119.4; 122.6; 123.4 (к, *J* = 283.6,  $\text{CF}_3$ ); 123.5; 124.4; 126.1; 126.4; 128.3 (2C Ph); 128.9 (2C Ph); 129.0; 129.4; 130.1; 138.1; 142.4; 151.4; 177.9. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.6 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: C 62.86; H 4.18; N 8.54.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 63.03; H 4.07; N 8.48.**

**(1*S*\*,3*S*\*,3*aS*\*,4*S*\*,9*bR*\*)-3-(4-Гидроксibenзил)-3*a*-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3*a*,9*b*-тетрагидро-4*H*-**

**спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4d).** Выход 0.21 г (84%), белый порошок, т. пл. 175–176 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3209, 1710, 1616, 1549, 1490, 1475, 1459, 1365, 1339. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.51 (1H, д,  $J = 13.4$ ,  $J = 10.7$ , СННAr); 3.02 (1H, д,  $J = 13.4$ , СННAr); 4.06 (1H, д,  $J = 9.0$ , 2-NH); 4.42 (1H, т,  $J = 9.9$ , 3-CH); 4.81 (1H, с, 9b-CH); 5.97 (1H, к,  $J = 7.1$ , 4-CH); 6.28 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-9); 6.66 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 6.82–6.88 (2H, м, H-7',8); 7.00–7.08 (3H, м, H-6, H Ar); 7.16–7.22 (2H, м, H-5',7); 7.36 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6'); 7.77 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 9.21 (1H, с, OH); 10.43 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 35.3; 52.5; 64.6; 71.3; 75.7 (к,  $J = 32.3$ , C-4); 97.0; 110.0; 115.1 (2C Ar); 117.0; 119.4; 122.6; 123.5 (к,  $J = 283.2$ ,  $\text{CF}_3$ ); 123.6; 124.5; 126.1; 128.0; 129.0; 129.5; 129.9 (2C Ar); 130.1; 142.4; 151.5; 156.0; 178.0. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.6 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 60.57; Н 3.85; N 7.88.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 60.53; Н 4.00; N 8.14.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-[(1H-Индол-3-ил)метил]-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4e).** Выход 0.26 г (96%), светло-розовый порошок, т. пл. 186–187 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3436, 1695, 1616, 1552, 1491, 1472, 1459, 1417, 1334. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.74 (1H, д,  $J = 13.9$ ,  $J = 10.7$ , СНН); 3.29 (1H, д,  $J = 13.9$ , СНН); 4.00 (1H, д,  $J = 7.8$ , 2-NH); 4.60–4.68 (1H, м, 3-CH); 4.87 (1H, с, 9b-CH); 6.08 (1H, к,  $J = 7.0$ , 4-CH); 6.28 (1H, д,  $J = 7.4$ , H-9); 6.78–6.89 (2H, м, H-7',8); 6.96–7.56 (9H, м, H Ar); 7.76 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.35 (1H, с, 1'-NH); 10.87 (1H, с, NH индол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 26.8; 52.2; 62.3; 70.9; 75.6 (к,  $J = 32.6$ , C-4); 96.4; 109.8; 109.9; 111.4; 117.0; 117.9; 118.4; 119.1; 120.9; 122.6; 123.4; 123.5 (к,  $J = 282.9$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.0; 124.3; 126.1; 126.9; 129.0; 129.9; 130.0; 136.2; 142.4; 151.5; 178.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.4 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 62.77; Н 3.99; N 10.49.  $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 62.92; Н 3.96; N 10.48.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-Метил-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4f).** Выход 0.19 г (83%), светло-бежевый порошок, т. пл. 199–200 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3199, 1710, 1622, 1553, 1500, 1488, 1474, 1427, 1406, 1337. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.26 (3H, д,  $J = 6.0$ ,  $\text{CH}_3$ ); 3.36 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.20 (1H, д,  $J = 7.4$ , 2-NH); 4.41–4.49 (1H, м, 3-CH); 4.75 (1H, с, 9b-CH); 5.76 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-9); 5.83 (1H, к,  $J = 6.9$ , 4-CH); 6.76 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.3$ , H-7); 6.90 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-7'); 6.98 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-6); 7.20 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5'); 7.38 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6'); 7.69 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.52 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.5; 52.3; 54.8; 57.9; 70.9; 76.1 (к,  $J = 32.4$ , C-4); 96.7; 110.0 (2C); 114.9; 117.8; 119.7; 122.8; 123.3 (к,  $J = 283.4$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.5; 129.5; 130.2; 142.4; 145.5; 154.6; 178.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.5 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 56.04; Н 3.96; N 9.23.  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 56.13; Н 4.04; N 9.35.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-Изопропил-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4g).**

Выход 0.21 г (88%), белый порошок, т. пл. 217–218 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3354, 3181, 1700, 1620, 1560, 1499, 1473, 1460, 1414, 1396, 1335. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.80 (3H, д,  $J = 6.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.00 (3H, д,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.21–2.31 (1H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.35 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.13 (1H, д,  $J = 5.4$ , 2-NH); 4.28–4.32 (1H, м, 3-CH); 4.70 (1H, с, 9b-CH); 5.74 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-9); 6.06 (1H, к,  $J = 6.7$ , 4-CH); 6.76 (1H, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.8$ , H-7); 6.88 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-7'); 6.96 (1H, д,  $J = 8.9$ , H-6); 7.20 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5'); 7.36 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6'); 7.60 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.46 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.1; 22.7; 28.4; 51.2; 54.7; 64.5; 69.7; 76.4 (к,  $J = 31.9$ , C-4); 94.5; 109.9; 110.0; 115.2; 117.7; 118.9; 122.9; 123.2 (к,  $J = 282.5$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.2; 130.0; 130.5; 142.5; 145.5; 154.5; 179.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 95.9 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 57.63; Н 4.62; N 8.62.  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 57.86; Н 4.64; N 8.80.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-Бензил-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4h).** Выход 0.23 г (87%), бежевый порошок, т. пл. 200–201 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3384, 3360, 1717, 1622, 1550, 1486, 1472, 1466, 1453, 1428, 1406, 1328. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.58–2.68 (1H, м, СННPh); 3.16 (1H, д,  $J = 13.1$ , СННPh); 3.37 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.14 (1H, д,  $J = 9.3$ , 2-NH); 4.49 (1H, т,  $J = 9.6$ , 3-CH); 4.79 (1H, с, 9b-CH); 5.77 (1H, д,  $J = 2.0$ , H-9); 5.89 (1H, к,  $J = 6.9$ , 4-CH); 6.76 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.0$ , H-7); 6.86 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7'); 7.06 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-6); 7.15–7.40 (6H, м, H-5', H Ph); 7.35 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6'); 7.78 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.43 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 36.1; 52.9; 54.8; 64.4; 71.3; 76.0 (к,  $J = 31.5$ , C-4); 97.0; 109.9; 110.0; 114.9; 117.8; 119.9; 122.6; 123.4 (к,  $J = 284.9$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.5; 126.4; 128.4 (2C Ph); 128.9 (2C Ph); 129.3; 130.2; 138.1; 142.5; 145.4; 154.7; 177.9. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.5 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 61.47; Н 4.43; N 8.19.  $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 61.71; Н 4.22; N 8.00.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(4-Гидроксибензил)-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4i).** Выход 0.21 г (76%), порошок кремового цвета, т. пл. 229–230 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3560, 3433, 3389, 3352, 1698, 1615, 1610, 1594, 1559, 1547, 1512, 1500, 1486, 1456, 1426, 1405, 1329. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.01 (1H, д,  $J = 13.1$ , СННAr); 3.36 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.08 (1H, д,  $J = 9.0$ , 2-NH); 4.41 (1H, т,  $J = 9.7$ , 3-CH); 4.78 (1H, с, 9b-CH); 5.76 (1H, д,  $J = 2.9$ , H-9); 5.86 (1H, к,  $J = 7.1$ , 4-CH); 6.66 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 6.76 (1H, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 2.9$ , H-7); 6.86 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7'); 7.00 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-6); 7.04 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 7.21 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5'); 7.37 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6'); 7.76 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 9.21 (1H, с, OH); 10.43 (1H, с, 1'-NH); сигнал протона СННAr перекрывается с сигналом растворителя. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 35.4; 52.9; 54.7; 64.4; 71.2; 76.1 (к,  $J = 32.2$ , C-4); 96.8; 109.8; 110.0; 114.9; 115.1 (2C Ar); 117.8; 119.8; 122.6; 123.4 (к,  $J = 283.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.4; 128.0; 129.4; 129.8 (2C Ar); 130.1; 142.5; 145.4; 145.6; 155.9; 178.0. Спектр

ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.5 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 542.1530  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено,  $m/z$ : 542.1533.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-[(1H-Индол-3-ил)метил]-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4j)**. Выход 0.26 г (91%), белый порошок, т. пл. 224–225 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3372, 3332, 1716, 1703, 1618, 1552, 1499, 1484, 1470, 1457, 1402, 1361, 1339, 1326. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.72 (1H, д, д,  $J = 13.9$ ,  $J = 10.7$ , СНН); 3.27 (1H, д,  $J = 13.9$ , СНН); 3.36 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.03 (1H, д,  $J = 7.8$ , 2-NH); 4.57–4.69 (1H, м, 3-CH); 4.84 (1H, с, 9b-CH); 5.76 (1H, д,  $J = 2.3$ , Н-9); 5.97 (1H, к,  $J = 7.0$ , 4-CH); 6.77 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.3$ , Н-7); 6.84 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7); 6.95–7.56 (8H, м, Н Ar); 7.75 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.39 (1H, с, 1'-NH); 10.87 (1H, с, NH индол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 26.8; 52.7; 54.8; 62.2; 70.9; 76.1 (к,  $J = 31.8$ , С-4); 96.4; 109.8; 110.0; 111.5; 115.0; 117.8; 117.9; 118.5; 119.7; 120.9; 122.6; 123.5 (к,  $J = 283.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.0; 124.4; 126.9; 129.8; 130.0; 136.2; 142.5; 145.4; 145.6; 154.6; 178.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.3 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 61.72; Н 4.15; N 9.81.  $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 61.70; Н 4.11; N 9.92.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-Метил-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4k)**. Выход 0.18 г (79%), белый порошок, т. пл. 194–195 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3192, 1703, 1621, 1557, 1474, 1434, 1411, 1405, 1388, 1337. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (3H, д,  $J = 6.3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 4.22 (1H, д,  $J = 7.6$ , 2-NH); 4.42–4.49 (1H, м, 3-CH); 4.79 (1H, с, 9b-CH); 5.98 (1H, к,  $J = 6.8$ , 4-CH); 6.23 (1H, д,  $J = 2.3$ , Н-9); 6.90 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 7.11 (1H, д,  $J = 8.8$ , Н-6); 7.20 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5'); 7.26 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.3$ , Н-7); 7.39 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 7.71 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.55 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.5; 51.3; 58.3; 71.0; 75.4 (к,  $J = 33.6$ , С-4); 96.0; 109.9; 118.9; 121.5; 122.8; 123.1 (к,  $J = 283.3$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.2; 125.8; 127.0; 128.9; 129.3; 130.3; 142.2; 150.3; 178.2. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.8 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 51.56; Н 3.42; N 8.96.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClF}_3\text{N}_3\text{O}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 51.90; Н 3.48; N 9.08.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-Изопропил-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4l)**. Выход 0.20 г (84%), белый порошок, т. пл. 214–215 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3359, 3181, 1692, 1623, 1608, 1552, 1475, 1408, 1396, 1349, 1336. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.81 (3H, д,  $J = 6.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.01 (3H, д,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.21–2.31 (1H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.16 (1H, д,  $J = 5.7$ , 2-NH); 4.28–4.32 (1H, м, 3-CH); 4.73 (1H, с, 9b-CH); 6.18 (1H, к,  $J = 6.8$ , 4-CH); 6.19 (1H, д,  $J = 2.5$ , Н-9); 6.90 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 7.10 (1H, д,  $J = 8.8$ , Н-6); 7.21 (1H, т,  $J = 7.4$ , Н-5'); 7.27 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.5$ , Н-7); 7.40 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-6'); 7.63 (1H, д,  $J = 7.4$ , Н-4'); 10.51 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.3; 22.6; 28.4; 50.6; 65.0; 69.8; 75.9 (к,  $J = 32.0$ , С-4); 94.1; 109.9; 118.9; 120.6; 123.0; 123.1 (к,  $J = 282.9$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.4; 125.9; 127.0; 129.1; 130.1; 130.2; 142.3; 150.3;

179.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.3 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 54.78; Н 4.12; N 8.62.  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClF}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 54.84; Н 3.97; N 8.72.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-Бензил-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4m)**. Выход 0.24 г (90%), белый порошок, т. пл. 209–210 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3343, 3194, 1698, 1617, 1565, 1482, 1472, 1401, 1349, 1332. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.63 (1H, д, д,  $J = 13.1$ ,  $J = 11.4$ , СННPh); 3.20 (1H, д,  $J = 13.1$ , СННPh); 4.17 (1H, д,  $J = 9.5$ , 2-NH); 4.51 (1H, т,  $J = 10.5$ , 3-CH); 4.89 (1H, с, 9b-CH); 6.05 (1H, к,  $J = 7.0$ , 4-CH); 6.25 (1H, д,  $J = 2.2$ , Н-9); 6.87 (1H, д,  $J = 7.7$ , Н-7'); 7.12 (1H, д,  $J = 8.8$ , Н-6); 7.12–7.31 (7H, м, Н-5',7, Н Ph); 7.38 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 7.80 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.46 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 35.8; 52.0; 65.0; 71.5; 75.4 (к,  $J = 32.3$ , С-4); 96.5; 109.9; 119.0; 122.0; 122.7; 123.4 (к,  $J = 283.9$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.8; 125.8; 126.4; 127.1; 128.3 (2C Ph); 128.9; 129.0 (3C Ph); 130.3; 138.1; 142.3; 150.2; 177.7. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 98.0 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 58.78; Н 3.79; N 8.09.  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClF}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 58.93; Н 3.61; N 7.93.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(4-Гидроксibenзил)-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4n)**. Выход 0.25 г (92%), белый порошок, т. пл. 159–160 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3354, 1710, 1621, 1556, 1517, 1484, 1474, 1449, 1363, 1334. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.04 (1H, д,  $J = 13.5$ , СННAr); 4.11 (1H, д,  $J = 9.2$ , 2-NH); 4.43 (1H, т,  $J = 10.0$ , 3-CH); 4.82 (1H, с, 9b-CH); 6.00 (1H, к,  $J = 7.3$ , 4-CH); 6.23 (1H, д,  $J = 2.4$ , Н-9); 6.66 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); 6.87 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 7.05 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); 7.12 (1H, д,  $J = 8.7$ , Н-6); 7.21 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5'); 7.26 (1H, д, д,  $J = 8.7$ ,  $J = 2.4$ , Н-7); 7.39 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 7.78 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 9.21 (1H, с, OH); 10.46 (1H, с, 1'-NH); сигнал протона СННAr перекрывается с сигналом растворителя. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 35.1; 52.0; 64.9; 71.3; 75.5 (к,  $J = 32.3$ , С-4); 96.3; 109.8; 115.1 (2C Ar); 118.9; 121.7; 122.6; 123.3 (к,  $J = 283.9$ ,  $\text{CF}_3$ ); 124.6; 125.7; 127.0; 127.9; 128.9; 129.1; 129.8 (2C Ar); 130.2; 142.3; 150.2; 155.9; 177.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.9 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 546.1037  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClF}_3\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено,  $m/z$ : 546.1038.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-[(1H-Индол-3-ил)метил]-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4o)**. Выход 0.25 г (87%), светло-розовый порошок, т. пл. 228–229 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3402, 3371, 1714, 1620, 1558, 1484, 1471, 1458, 1336, 1326. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.74 (1H, д, д,  $J = 13.9$ ,  $J = 11.1$ , СНН); 3.29 (1H, д,  $J = 13.9$ , СНН); 4.07 (1H, д,  $J = 7.8$ , 2-NH); 4.60–4.70 (1H, м, 3-CH); 4.87 (1H, с, 9b-CH); 6.12 (1H, к,  $J = 7.0$ , 4-CH); 6.23 (1H, д,  $J = 2.1$ , Н-9); 6.85 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-7'); 6.96–7.23 (5H, м, Н Ar); 7.26 (1H, д, д,  $J = 8.5$ ,  $J = 2.1$ , Н-7); 7.31–7.57 (3H, м, Н Ar); 7.78 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.43 (1H, с, 1'-NH); 10.87 (1H, с, NH индол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 26.6; 51.8; 62.8;

71.0; 75.5 (к,  $J = 32.3$ , C-4); 95.8; 109.8; 109.9; 111.5; 118.0; 118.4; 118.9; 120.9; 121.6; 122.7; 123.3 (к,  $J = 283.2$ , CF<sub>3</sub>); 124.0; 124.6; 125.8; 126.9; 127.0; 128.9; 129.5; 130.2; 136.2; 142.3; 150.2; 178.1. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: 97.6 (уш. с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 59.32; Н 3.58; N 9.53. C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 59.11; Н 3.54; N 9.85.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(Гидроксиметил)-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4p) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(гидроксиметил)-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4p)**, смесь изомеров **4p:4p** = 83:17. Выход 0.20 г (91%), белый порошок, т. пл. 164–165 °С (изомер **4p**). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3366, 3191, 1717, 1623, 1553, 1492, 1475, 1462, 1381, 1362, 1342. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4p**: 3.72–3.86 (2H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.03 (1H, д,  $J = 6.4$ , 2-NH); 4.30–4.36 (1H, м, 3-CH); 4.75 (1H, с, 9b-CH); 5.24 (1H, т,  $J = 4.0$ , OH); 6.22–6.30 (2H, м, 4-CH, Н-9); 6.81–6.87 (2H, м, Н-7',8); 7.01 (1H, д,  $J = 8.1$ , Н-6); 7.13–7.21 (2H, м, Н-5',7); 7.35 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6'); 7.83 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.41 (1H, с, 1'-NH); изомер **4p**: 3.91–3.98 (1H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.20–4.27 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.77 (1H, с, 9b-CH); 5.45 (1H, к,  $J = 4.9$ , 4-CH); 5.76 (1H, д,  $J = 8.4$ ,  $J = 4.2$ , OH); 6.56 (1H, д,  $J = 7.9$ , Н-9); 6.66–6.73 (2H, м, Н-6',8); 6.77 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 6.81–7.07 (4H, м, Н-4',5',6,7); 10.99 (1H, с, 1'-NH); сигнал протона СH<sub>2</sub>OH перекрывается с сигналом изомера **4p**. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4p**: 51.9; 61.8; 62.0; 70.5; 74.4 (к,  $J = 31.7$ , C-4); 92.0; 109.8; 116.5; 118.6; 122.7; 122.9; 123.0 (к,  $J = 282.2$ , CF<sub>3</sub>); 124.4; 126.1; 128.8; 129.9; 131.2; 142.0; 151.0; 178.9; изомер **4p**: 51.1; 62.8; 63.8; 71.2; 73.6 (к,  $J = 31.0$ , C-4); 91.8; 110.0; 116.3; 119.3; 121.7; 122.8 (к,  $J = 283.8$ , CF<sub>3</sub>); 123.0; 125.2; 127.4; 128.4; 129.2; 129.3; 141.3; 149.7; 181.6. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4p**: 94.7 (уш. с, CF<sub>3</sub>); изомер **4p**: 94.6 (уш. с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 55.23; Н 3.89; N 9.69. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 55.18; Н 3.70; N 9.65.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(Гидроксиметил)-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4q) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(гидроксиметил)-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4q)**, смесь изомеров **4q:4q** = 67:33. Выход 0.17 г (73%), белый порошок, т. пл. 139–140 °С (изомер **4q**). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3314, 3293, 1690, 1618, 1557, 1499, 1472, 1464, 1419, 1406, 1382, 1353, 1334. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4q**: 3.38 (3H, с, СH<sub>3</sub>O); 3.72–3.83 (2H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.04 (1H, д,  $J = 6.6$ , 2-NH); 4.30–4.36 (1H, м, 3-CH); 4.70 (1H, с, 9b-CH); 5.19 (1H, т,  $J = 4.4$ , OH); 6.10 (1H, д,  $J = 2.7$ , Н-9); 6.13 (1H, к,  $J = 6.1$ , 4-CH); 6.75 (1H, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.7$ , Н-7); 6.85 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 6.95 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-6); 7.18 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5'); 7.36 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6'); 7.80 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.45 (1H, с, 1'-NH); изомер **4q**: 3.43 (3H, с, СH<sub>3</sub>O); 3.90–3.97 (1H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.16–4.26 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.76

(1H, с, 9b-CH); 5.37 (1H, к,  $J = 5.6$ , 4-CH); 6.58 (1H, д,  $J = 6.9$ ,  $J = 2.7$ , Н-7); 6.71 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6'); 7.07 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 10.99 (1H, с, 1'-NH); сигналы протонов СH<sub>2</sub>OH, OH, Н-4',5',7,9 перекрываются с сигналами изомера **4q**. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4q**: 52.3; 54.7; 61.6; 62.0; 70.5; 74.9 (к,  $J = 31.3$ , C-4); 92.3; 109.8; 110.1; 114.8; 117.4; 119.2; 122.8; 123.1 (к,  $J = 282.5$ , CF<sub>3</sub>); 124.4; 130.0; 130.9; 142.2; 145.0; 154.3; 178.8. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4q**: 94.9 (уш. с, CF<sub>3</sub>); изомер **4q**: 95.1 (уш. с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 54.04; Н 3.78; N 8.97. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 54.20; Н 3.90; N 9.03.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(Гидроксиметил)-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4r) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-3-(гидроксиметил)-3а-нитро-4-(трифторметил)-8-хлор-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4r)**, смесь изомеров **4r:4r** = 67:33. Выход 0.19 г (81%), белый порошок, т. пл. 137–138 °С (изомер **4r**). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3394, 3352, 3160, 1706, 1650, 1619, 1552, 1520, 1484, 1473, 1412, 1377, 1357, 1327. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4r**: 3.73–3.87 (2H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.10 (1H, д,  $J = 6.3$ , 2-NH); 4.30–4.36 (1H, м, 3-CH); 4.75 (1H, с, 9b-CH); 5.29 (1H, т,  $J = 4.2$ , OH); 6.19 (1H, д,  $J = 2.4$ , Н-9); 6.30 (1H, к,  $J = 6.3$ , 4-CH); 6.83 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 7.08 (1H, д,  $J = 8.7$ , Н-6); 7.18 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-5'); 7.25 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.4$ , Н-7); 7.37 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 7.86 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4'); 10.50 (1H, с, 1'-NH); изомер **4r**: 3.92–3.99 (1H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.20–4.25 (1H, м, 3-CH); 4.27 (1H, д,  $J = 6.9$ , 2-NH); 4.79 (1H, с, 9b-CH); 5.51 (1H, к,  $J = 5.3$ , 4-CH); 5.80 (1H, д,  $J = 8.7$ ,  $J = 4.3$ , OH); 6.61 (1H, д,  $J = 2.4$ , Н-9); 6.72 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 6.82 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4'); 6.99 (1H, д,  $J = 8.8$ , Н-6); 7.04–7.23 (3H, м, Н-5',7,7'); 11.00 (1H, с, 1'-NH); сигнал протона СH<sub>2</sub>OH перекрывается с сигналом изомера **4r**. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4r**: 51.7; 61.9; 62.0; 70.6; 74.3 (к,  $J = 31.4$ , C-4); 91.2; 109.8; 118.6; 120.7; 122.9 (к,  $J = 282.4$ , CF<sub>3</sub>); 124.7; 125.7; 126.5; 128.8; 130.1; 130.9; 141.9; 149.8; 178.7. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4r**: 94.6 (уш. с, CF<sub>3</sub>); изомер **4r**: 94.5 (уш. с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 51.11; Н 3.34; N 8.74. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 51.13; Н 3.22; N 8.94.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-(Гидроксиметил)-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4s) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-(гидроксиметил)-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4s)**, смесь изомеров **4s:4s** = 40:60. Выход 0.18 г (81%), белый порошок, т. пл. 162–163 °С (изомер **4s**). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3340, 1708, 1649, 1620, 1605, 1590, 1542, 1510, 1489, 1472, 1456, 1323. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4s**: 3.50–3.61 (1H, м, СH<sub>2</sub>OH); 4.08–4.13 (1H, м, 3-CH); 4.72 (1H, с, 9b-CH); 5.08 (1H, т,  $J = 4.0$ , OH); 6.32 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-9); 6.60–7.54 (13H, м, 4-CH, Н Ar); 7.92 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); 10.33 (1H, с, 1'-NH); изомер **4s**: 3.55–3.69 (1H, м, СH<sub>2</sub>OH); 3.87–3.96 (1H, м, 3-CH); 4.46



(1H, д,  $J = 5.5$ , 2-NH); 4.67 (1H, с, 9b-CH); 5.67 (1H, с, 4-CH); 5.80 (1H, д,  $J = 9.6$ ,  $J = 4.0$ , OH); 6.56 (1H, д,  $J = 7.6$  H-9); 6.60–7.64 (12H, м, H Ar); 11.00 (1H, с, 1'-NH); сигнал протона 2-NH перекрывается с сигналом протона 3-CH изомера **4s**. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4s**: 52.3; 62.0; 62.6; 70.9; 77.2; 94.8; 109.5; 116.6; 120.2; 121.7; 122.5; 124.6; 126.2; 127.7; 127.8 (2C Ph); 127.9 (2C); 128.1; 128.8, 129.5; 135.3; 141.8; 153.2; 179.0; изомер **4's**: 50.8; 62.9; 63.7; 71.5; 77.5; 94.5; 109.9; 116.4; 120.1; 121.9; 122.0; 125.9; 127.6 (2C); 127.8 (2C); 127.9 (2C); 129.1; 129.2; 129.9; 134.9; 141.3; 152.3; 183.2. Найдено,  $m/z$ : 444.1553 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено,  $m/z$ : 444.1554.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-Метил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4t) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-метил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4't)**, смесь изомеров **4t:4't** = 47:53. Выход 0.19 г (90%), белый порошок, т. пл. 230–231 °С (изомер **4t**). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3340, 3305, 1717, 1702, 1622, 1547, 1529, 1487, 1474, 1454, 1327. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4t**: 1.12 (3H, д,  $J = 6.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 3.95 (1H, д,  $J = 6.9$ , 2-NH); 4.42–4.55 (1H, м, 3-CH); 4.76 (1H, с, 9b-CH); 6.23 (1H, с, 4-CH); 6.38 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-9); 6.72–6.92 (3H, м, H-6,7,8); 7.07 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-7); 7.16 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5'); 7.34 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6'); 7.38 (5H, с, H Ph); 7.71 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.35 (1H, с, 1'-NH); изомер **4't**: 1.29 (3H, д,  $J = 6.3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 4.02–4.08 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.71 (1H, с, 9b-CH); 5.75 (1H, с, 4-CH); 6.58 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-9); 6.62–6.99 (6H, м, H Ar); 7.03 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-7); 7.39–7.48 (5H, м, H Ph); 10.66 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: изомер **4t**: 17.3; 51.5; 58.0; 71.1; 77.7; 98.5; 109.7; 117.1; 121.3; 122.2; 122.5; 124.5; 126.2; 127.7 (2C Ph); 128.0 (2C Ph); 128.3; 128.7; 129.7; 131.6; 135.5; 142.1; 152.9; 178.3. Найдено, %: C 70.06; H 4.98; N 9.74.  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 70.25; H 4.95; N 9.83.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-Изопропил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4u) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-изопропил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4'u)**, смесь изомеров **4u:4'u** = 88:12. Выход 0.18 г (80%), желтый порошок, т. пл. 195–196 °С (изомер **4u**). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3303, 1722, 1621, 1589, 1532, 1490, 1484, 1473, 1454, 1396, 1344, 1332. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4u**: 0.72 (3H, д,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_3$ ); 0.79 (3H, д,  $J = 6.8$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.69–1.78 (1H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.91 (1H, д,  $J = 6.0$ , 2-NH); 4.40–4.48 (1H, м, 3-CH); 4.75 (1H, с, 9b-CH); 6.27 (1H, с, 4-CH); 6.30 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-9); 6.75 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-8); 6.84 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-6); 6.88 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7'); 7.09 (1H, т,  $J = 7.7$ , H-7); 7.18 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5'); 7.37 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6'); 7.41 (5H, с, H Ph); 7.63 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.35 (1H, с, 1'-NH); изомер **4'u**: 0.81 (3H, д,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.05 (3H, д,  $J = 6.7$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.96–2.04 (1H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.09–4.18 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 5.06 (1H, с, 9b-CH); 5.87 (1H, с, 4-CH); 6.62 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-9); 6.63–7.31 (12H, м, H Ar); 10.78

(1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: изомер **4u**: 16.2; 22.0; 28.3; 52.2; 65.5; 70.0; 78.8; 97.6; 109.8; 117.1; 120.4; 122.2; 122.5; 124.1; 126.1; 127.8 (2C Ph); 128.1 (2C Ph); 128.4; 128.7; 129.7; 131.4; 135.5; 142.4; 153.5; 179.4. Найдено, %: C 71.25; H 5.66; N 9.24.  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 71.19; H 5.53; N 9.22.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-Бензил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4v) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-бензил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4'v)**, смесь изомеров **4v:4'v** = 69:31. Выход 0.22 г (89%), желтый порошок, т. пл. 142–143 °С (изомер **4v**). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3384, 3280, 1717, 1620, 1541, 1487, 1472, 1454, 1328. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4v**: 2.50–2.57 (1H, м,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ph}$ ); 2.79 (1H, д,  $J = 13.0$ ,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ph}$ ); 3.88 (1H, д,  $J = 9.8$ , 2-NH); 4.69 (1H, т,  $J = 10.1$ , 3-CH); 4.87 (1H, с, 9b-CH); 6.15 (1H, с, 4-CH); 6.38 (1H, д,  $J = 7.4$ , H-9); 6.59–7.47 (16H, м, H Ar); 7.82 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 10.30 (1H, с, 1'-NH); изомер **4'v**: 2.67 (1H, д,  $J = 12.2$ ,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ph}$ ); 3.19–3.27 (1H, м,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ph}$ ); 3.98–4.09 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.82 (1H, с, 9b-CH); 5.78 (1H, с, 4-CH); 6.59–7.55 (18H, м, H Ar); 10.73 (1H, с, 1'-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: изомер **4v**: 35.9; 52.4; 64.4; 71.3; 78.2; 99.1; 109.7; 117.2; 121.7; 122.2; 122.3; 124.4; 126.0; 126.1; 127.9 (2C Ph); 128.1 (2C Ph); 128.2 (2C Ph); 128.3; 129.0 (2C Ph); 129.6; 129.7; 130.8, 135.3; 138.6; 142.3; 152.8; 177.8; изомер **4'v**: 35.2; 50.1; 64.8; 72.3; 77.4; 97.7; 109.5; 116.7; 120.8; 121.5; 122.2; 125.3; 125.9; 127.0; 127.5; 127.9 (2C Ph); 128.0 (2C Ph); 128.2 (2C Ph); 128.8 (2C Ph); 128.9; 129.2; 135.1; 138.9; 141.9; 152.1; 180.2; один атом C не обнаруживается. Найдено, %: C 73.96; H 5.06; N 8.50.  $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 73.94; H 5.00; N 8.34.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-(4-Гидроксibenзил)-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4w) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-(4-гидроксibenзил)-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4'w)**, смесь изомеров **4w:4'w** = 88:12. Выход 0.18 г (69%), светло-бежевый порошок, т. пл. 179–180 °С (изомер **4w**). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3300, 1718, 1647, 1636, 1617, 1605, 1570, 1541, 1514, 1489, 1473, 1455, 1341, 1323. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер **4w**: 2.38 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $J = 11.6$ ,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ar}$ ); 2.64 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ar}$ ); 3.79 (1H, д,  $J = 9.1$ , 2-NH); 4.57–4.64 (1H, м, 3-CH); 4.85 (1H, с, 9b-CH); 6.11 (1H, с, 4-CH); 6.36 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-9); 6.64 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 6.74–6.83 (2H, м, H-6,8); 6.85 (1H, д,  $J = 7.6$ , H-7'); 6.99 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar); 7.05 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-7); 7.18 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-5'); 7.35 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-6'); 7.41 (5H, с, H Ph); 7.80 (1H, д,  $J = 7.5$ , H-4'); 9.17 (1H, с, OH); 10.30 (1H, с, 1'-NH); изомер **4'w**: 3.04–3.12 (1H, м,  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ar}$ ); 3.86–4.00 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.80 (1H, с, 9b-CH); 5.77 (1H, с, 4-CH); 9.12 (1H, с, OH); 10.71 (1H, с, 1'-NH); сигналы ароматических протонов и протона  $\text{C}\text{H}\text{H}\text{Ar}$  перекрываются с сигналами изомера **4w**. Найдено,  $m/z$ : 520.1866 [M+H] $^+$ .  $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено,  $m/z$ : 520.1867.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-[(1H-Индол-3-ил)метил]-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4x) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-3-[(1H-индол-3-ил)метил]-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (4'x), смесь изомеров 4x:4'x = 70:30. Выход 0.25 г (92%), светло-розовый порошок, т. пл. 185–186 °С (изомер 4x). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3547, 3395, 1721, 1717, 1622, 1533, 1489, 1471, 1456, 1353, 1332. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер 4x: 2.66 (1H, д,  $J = 13.9$ ,  $J = 11.1$ , СНН); 2.92 (1H, д,  $J = 13.9$ , СНН); 3.76 (1H, д,  $J = 7.7$ , 2-NH); 4.69–4.77 (1H, м, 3-CH); 4.89 (1H, с, 9b-CH); 6.31 (1H, с, 4-CH); 6.38 (1H, д,  $J = 7.9$ , Н-9); 6.63–7.51 (16H, м, Н Ar); 7.80 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-4'); 10.27 (1H, с, 1'-NH); 10.82 (1H, с, NH индол); изомер 4'x: 2.80 (1H, д,  $J = 12.9$ , СНН); 3.40–3.47 (1H, м, СНН); 3.84 (1H, д,  $J = 5.5$ , 2-NH); 4.11–4.21 (1H, м, 3-CH); 4.81 (1H, с, 9b-CH); 5.84 (1H, с, 4-CH); 6.58–7.52 (18H, м, Н Ar); 10.68 (1H, с, 1'-NH); 10.81 (1H, с, NH индол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: изомер 4x: 26.6; 52.1; 62.6; 71.0; 78.0; 98.5; 109.6; 110.3; 111.3; 117.1; 118.1; 118.2; 120.8; 122.2; 122.4; 123.7; 124.4; 126.1; 127.0; 127.8; 128.0 (4C Ph); 128.3; 128.7; 129.6; 131.4; 135.5; 136.0; 142.2; 152.9; 178.2; изомер 4'x: 26.1; 49.9; 62.7; 72.1; 77.6; 97.3; 109.5; 110.4; 111.4; 116.6; 117.7; 118.2; 120.7; 121.3; 121.4; 124.5; 125.3; 127.0; 127.6; 127.9; 128.0 (4C Ph); 128.8; 128.9; 129.0; 129.8; 135.2; 136.1; 141.9; 152.2; 180.6. Найдено, %: С 71.83; Н 4.79; N 9.93.  $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 71.86; Н 4.93; N 10.16.**

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-1',3-Диметил-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5a). Выход 0.20 г (92%), белый порошок, т. пл. 175–176 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3357, 3301, 1718, 1702, 1612, 1554, 1491, 1473, 1458, 1375, 1354, 1339. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.28 (3H, д,  $J = 5.9$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.87 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 4.20 (1H, д,  $J = 7.5$ , 2-NH); 4.45–4.53 (1H, м, 3-CH); 4.80 (1H, с, 9b-CH); 5.95 (1H, к,  $J = 6.7$ , 4-CH); 6.20 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-9); 6.81 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-8); 7.03 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-6); 7.09 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-7'); 7.18 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5'); 7.27 (1H, т,  $J = 7.8$ , Н-7); 7.48 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6'); 7.75 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.4; 25.7; 51.7; 58.2; 70.8; 75.5 (к,  $J = 32.5$ , С-4); 96.7; 109.1; 117.0; 119.3; 123.2; 123.3 (к,  $J = 283.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 123.4; 124.1; 125.9; 129.0; 129.1; 130.2; 143.7; 151.4; 176.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.0 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено, %: С 58.07; Н 4.12; N 9.57.  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 58.20; Н 4.19; N 9.70.**

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-1',3-Дибензил-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5b). Выход 0.28 г (95%), белый порошок, т. пл. 188–189 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3353, 1708, 1614, 1562, 1497, 1488, 1468, 1455, 1379, 1366, 1351, 1339. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.64–2.73 (1H, м, СННPh); 3.20 (1H, д,  $J = 13.4$ , СННPh); 4.24 (1H, д,  $J = 8.9$ , 2-NH); 4.40 (1H, д,  $J = 15.9$ , СННPh); 4.58 (1H, т,  $J = 9.4$ , 3-CH); 4.77 (1H, д,  $J = 15.9$ , СННPh); 4.96 (1H, с, 9b-CH); 6.13**

(1H, к,  $J = 7.0$ , 4-CH); 6.21 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-9); 6.74–7.33 (15H, м, Н Ar); 7.37 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 7.87 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 36.2; 42.7; 52.2; 64.2; 71.1; 75.7 (к,  $J = 32.1$ , С-4); 96.7; 109.6; 117.2; 118.8; 123.4; 123.5 (к,  $J = 283.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 123.7; 124.6; 126.4; 126.5; 126.9 (2C Ph); 127.2; 128.3 (2C Ph); 128.4 (2C Ph); 128.6; 129.0 (2C Ph); 129.2; 130.2; 135.4; 138.0; 143.0; 151.4; 176.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.6 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 586.1950 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{33}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено,  $m/z$ : 586.1948.

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4S\*,9bR\*)-1'-Бензил-3-метил-8-метокси-3а-нитро-4-(трифторметил)-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5c). Выход 0.23 г (85%), белый порошок, т. пл. 217–218 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3306, 1702, 1616, 1589, 1542, 1495, 1473, 1464, 1457, 1446, 1423, 1369, 1350, 1338. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (3H, д,  $J = 6.3$ ,  $\text{CH}_3$ ); 3.07 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.34 (1H, д,  $J = 7.6$ , 2-NH); 4.48–4.56 (2H, м, 3-CH, СННPh); 4.87 (1H, с, 9b-CH); 4.90 (1H, д,  $J = 15.8$ , СННPh); 5.61 (1H, д,  $J = 2.7$ , Н-9); 5.94 (1H, к,  $J = 6.8$ , 4-CH); 6.80 (1H, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.7$ , Н-7); 6.90 (2H, д,  $J = 7.4$ , Н-2,6 Ph); 6.92 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-7'); 7.03 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-6); 7.15 (2H, т,  $J = 7.4$ , Н-3,5 Ph); 7.21 (1H, т,  $J = 7.4$ , Н-4 Ph); 7.26 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-5'); 7.39 (1H, т,  $J = 7.6$ , Н-6'); 7.78 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.6; 42.6; 52.3; 54.3; 57.9; 70.7; 76.3 (к,  $J = 32.8$ , С-4); 96.5; 109.5; 109.7; 115.6; 118.0; 118.8; 123.3 (к,  $J = 284.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 123.6; 124.4; 126.9 (2C Ph); 127.3; 128.5 (2C Ph); 128.6; 130.2; 135.5; 142.9; 145.4; 154.7; 176.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.4 (уш. с,  $\text{CF}_3$ ). Найдено,  $m/z$ : 540.1747 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено,  $m/z$ : 540.1741.**

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-1',3-Диметил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5d) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-1',3-диметил-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5'd), смесь изомеров 5d:5'd = 73:27. Выход 0.21 г (96%), белый порошок, т. пл. 192–193 °С (изомер 5d). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3317, 1710, 1612, 1589, 1538, 1489, 1471, 1454, 1373, 1349. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): изомер 5d: 1.13 (3H, д,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_3$ ); 2.86 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.98 (1H, д,  $J = 7.2$ , 2-NH); 4.49–4.59 (1H, м, 3-CH); 4.82 (1H, с, 9b-CH); 6.19 (1H, с, 4-CH); 6.28 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-9); 6.73 (1H,  $J = 7.5$ , т, Н-8); 6.79 (1H, д,  $J = 8.1$ , Н-6); 7.02–7.10 (2H, м, Н-5',7'); 7.25 (1H, т,  $J = 7.7$ , Н-7); 7.36 (5H, с, Н Ph); 7.46 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-6'); 7.77 (1H, д,  $J = 7.5$ , Н-4'); изомер 5'd: 1.31 (3H, д,  $J = 6.5$ ,  $\text{CH}_3$ ); 3.25 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 4.01–4.10 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.71 (1H, с, 9b-CH); 5.77 (1H, с, 4-CH); 6.49 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н-9); 6.57–7.52 (12H, м, Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: изомер 5d: 16.9; 25.5; 51.5; 58.5; 71.0; 77.6; 98.5; 108.7; 117.2; 121.4; 122.0; 123.1; 124.1; 125.8; 127.8 (2C Ph); 128.0 (2C Ph); 128.4; 128.6; 129.8; 130.7; 135.4; 143.5; 152.7; 176.3. Найдено,  $m/z$ : 442.1757 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено,  $m/z$ : 442.1761.**

**(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-1',3-Диметил-8-метокси-3а-нитро-4-фенил-2,3,3а,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5e) и**

(1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-1',3-диметил-8-метокси-3a-нитро-4-фенил-2,3,3a,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5e), смесь изомеров 5e:5'e = 75:25. Выход 0.23 г (96%), бежевый порошок, т. пл. 196–197 °С (изомер 5e). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3321, 1710, 1612, 1538, 1495, 1471, 1454, 1432, 1373, 1349. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): изомер 5e: 1.09 (3H, д, J = 6.5, CH<sub>3</sub>); 2.91 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 3.99 (1H, д, J = 7.4, 2-NH); 4.53–4.62 (1H, м, 3-CH); 4.79 (1H, с, 9b-CH); 5.78 (1H, д, J = 2.9, H-9); 6.05 (1H, с, 4-CH); 6.64 (1H, д, J = 8.9, J = 2.9, H-7); 6.72 (1H, д, J = 8.9, H-6); 7.10 (1H, д, J = 7.6, H-7); 7.26 (1H, т, J = 7.5, H-5'); 7.36 (5H, с, H Ph); 7.47 (1H, т, J = 7.6, H-6'); 7.77 (1H, д, J = 7.5, H-4'); изомер 5'e: 1.31 (3H, д, J = 6.3, CH<sub>3</sub>); 3.26 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.40 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.03–4.11 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.69 (1H, с, 9b-CH); 5.69 (1H, с, 4-CH); 6.09 (1H, д, J = 2.9, H-9); 6.49 (1H, д, J = 8.9, J = 2.9, H-7); 6.69 (1H, д, J = 8.9, H-6); 6.75 (1H, т, J = 7.6, H-6'); 6.96 (1H, д, J = 7.6, H-4'); 7.04 (1H, д, J = 7.6, H-7); 7.17 (1H, т, J = 7.6, H-5'); 7.38–7.45 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: изомер 5e: 16.8; 25.7; 52.1; 54.9; 58.4; 70.9; 78.1; 98.7; 108.6; 109.8; 114.5; 118.0; 121.9; 123.2; 124.1; 127.7 (2C Ph); 128.0 (2C Ph); 128.6; 129.9; 130.4; 135.6; 143.6; 146.7; 153.9; 176.3. Найдено, *m/z*: 472.1862 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, *m/z*: 472.1867.

(1S\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-1'-Бензил-8-бром-3-метил-3a-нитро-4-фенил-2,3,3a,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5f) и (1R\*,3S\*,3aS\*,4R\*,9bR\*)-1'-бензил-8-бром-3-метил-3a-нитро-4-фенил-2,3,3a,9b-тетрагидро-4H-спиро[хромено[3,4-с]пиррол-1,3'-индолин]-2'-он (5f), смесь изомеров 5f:5'f = 63:37. Выход 0.28 г (95%), белый порошок, т. пл. 205–206 °С (изомер 5f). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3320, 1708, 1613, 1575, 1552, 1540, 1488, 1469, 1454, 1434, 1409, 1364, 1335. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): изомер 5f: 1.15 (3H, д, J = 6.4, CH<sub>3</sub>); 4.12 (1H, д, J = 7.5, 2-NH); 4.52–4.63 (2H, м, 3-CH, NCH<sub>2</sub>Ph); 4.82 (1H, д, J = 16.0, NCH<sub>2</sub>Ph); 4.96 (1H, с, 9b-CH); 6.28 (1H, с, 4-CH); 6.41 (1H, д, J = 2.0, H-9); 6.81 (1H, д, J = 8.7, H-6); 6.90 (1H, д, J = 7.8, H-7'); 7.01 (2H, д, J = 7.0, H-2,6 Ph); 7.19–7.41 (11H, м, H Ar); 7.83 (1H, д, J = 7.5, H-4'); изомер 5'f: 1.35 (3H, д, J = 6.5, CH<sub>3</sub>); 4.05–4.15 (2H, м, 2-NH, 3-CH); 4.82 (1H, д, J = 15.8, NCH<sub>2</sub>Ph); 5.11 (1H, д, J = 15.8, NCH<sub>2</sub>Ph); 4.90 (1H, с, 9b-CH); 5.82 (1H, с, 4-CH); 6.55 (1H, д, J = 2.0, H-9); 6.71–7.50 (16H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: изомер 5f: 16.8; 42.8; 51.0; 58.6; 70.9; 77.8; 97.9; 109.3; 113.6; 119.6; 123.4; 123.9; 124.6; 126.7 (3C); 127.2; 127.7 (2C Ph); 128.2 (2C Ph); 128.7 (3C); 128.8 (2C); 129.9; 130.0; 131.3; 142.7; 152.1; 176.5. Найдено, *m/z*: 598.1157 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, *m/z*: 598.1159.

Рентгеноструктурное исследование соединения 5a проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur 3 с CCD-детектором по стандартной методике (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\max}$  52.0°. Кристаллы, пригодные для РСА, получены путем медленного упаривания раствора соединения 5a в EtOH. Структура соединения 5a

расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.<sup>23</sup> Положения всех неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении независимо, положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1902651).

Результаты работы получены в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект 4.6653.2017/8.9).

### Список литературы

- (a) Marti, C.; Carreira, E. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2209. (b) Santos, M. M. M. *Tetrahedron* **2014**, 70, 9735.
- (a) Galliford, C. V.; Scheidt, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 8748. (b) Yu, B.; Yu, D.-Q.; Liu, H.-M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 673. (c) Saraswat, P.; Jeyabalan, G.; Hassan, M. Z.; Rahman, M. U.; Nyola, N. K. *Synth. Commun.* **2016**, 46, 1643.
- (a) Kornet, M. J.; Thio, A. P. *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 892. (b) Jossang, A.; Jossang, P.; Hadi, H. A.; Sevenet, T.; Bodo, B. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6527.
- Zhao, Y.; Yu, S.; Sun, W.; Liu, L.; Lu, J.; McEachern, D.; Shargary, S.; Bernard, D.; Li, X.; Zhao, T.; Zou, P.; Sun, D.; Wang, S. *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 5553.
- (a) Hancock, A. A.; Buckner, S. A.; Brune, M. E.; Esbenshade, T. A.; Ireland, L. M.; Katwala, S.; Milicic, I.; Meyer, M. D.; Kerwin, J. F., Jr.; Williams, M. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2002**, 300, 478. (b) Haight, A. R.; Bailey, A. E.; Baker, W. S.; Cain, M. H.; Copp, R. R.; DeMattei, J. A.; Ford, K. L.; Henry, R. F.; Hsu, M. C.; Keyes, R. F.; King, S. A.; McLaughlin, M. A.; Melcher, L. M.; Nadler, W. R.; Oliver, P. A.; Parekh, S. I.; Patel, H. H.; Seif, L. S.; Staeger, M. A.; Wayne, G. S.; Wittenberger, S. J.; Zhang, W. *Org. Process Res. Dev.* **2004**, 8, 897.
- (a) Dubuffet, T.; Newman-Tancredi, A.; Cussac, D.; Audinot, V.; Loutz, A.; Millan, M. J.; Lavielle, G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 2059. (b) Millan, M. J.; Buccafusco, J. J.; Loiseau, F.; Watson, D. J.; Decamp, E.; Fone, K. C.; Thomasson-Perret, N.; Hill, M.; Mocaer, E.; Schneider, J. S. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* **2010**, 13, 1035.
- (a) Lashgari, N.; Ziarani, G. M. *ARKIVOC* **2012**, (i), 277. (b) Arumugam, N.; Kumar, R. S.; Almansour, A. I.; Perumal, S. *Curr. Org. Chem.* **2013**, 17, 1929. (c) Singh, M. S.; Chowdhury, S.; Koley, S. *Tetrahedron* **2016**, 72, 1603. (d) Döndas, H. A.; Retamosa, M. G.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819. (e) 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.]
- (a) El-Ahl, A.-A. S. *Heteroat. Chem.* **2002**, 13, 324. (b) Kumar, R. R.; Perumal, S.; Senthilkumar, P.; Yogeewari, P.; Sriram, D. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 5731. (c) Ali, M. A.; Ismail, R.; Choon, T. S.; Yoon, Y. K.; Wei, A. C.; Pandian, S.; Kumar, R. S.; Osman, H.; Manogaran, E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 7064. (d) Kia, Y.; Osman, H.; Kumar, R. S.; Basiri, A.; Murugaiyah, V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 1815. (e) Almansour, A. I.; Kumar, R. S.; Beevi, F.; Shirazi, A. N.; Osman, H.; Ismail, R.; Choon, T. S.; Sullivan, B.; McCaffrey, K.; Nahhas, A.; Parang, K.; Ali, M. A. *Molecules*

- 2014**, 19, 10033. (f) Wu, F. Liang, G.-C.; Zhou, G.; Liu, Q.-J.; Zhang, C.-C.; Yu, J.-J.; Dong, X.-H.; Song, Y.-L. *Lett. Org. Chem.* **2016**, 13, 206. (g) Yue, G.; Wu, Y.; Dou, Z.; Chen, H.; Yin, Z.; Song, X.; He, C.; Wang, X.; Feng, J.; Zhang, Z.; Zou, P.; Lu, C. *New J. Chem.* **2018**, 42, 20024. (h) Kumar, R. S.; Almansour, A. I.; Arumugam, N.; Soliman, S. M.; Kumar, R. R.; Altaf, M.; Ghabbour, H. A.; Krishnamoorthy, B. S. *J. Mol. Struct.* **2018**, 1152, 266.
9. (a) Malathi, K.; Jeyachandran, V.; Kalaiselvan, K.; Kumar, R. R. *Synth. Commun.* **2015**, 45, 503. (b) Ito, M.; Iwatani, M.; Yamamoto, T.; Tanaka, T.; Kawamoto, T.; Morishita, D.; Nakanishi, A.; Maezaki, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, 25, 4753. (c) Arumugam, N.; Almansour, A. I.; Kumar, R. S.; Altaf, M.; Mahalingam, S. M.; Periyasami, G.; Menéndez, J. C.; Al-Aizari, A. J. M. A. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 602.
10. Rehn, S.; Bergman, J.; Stensland B. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 413.
11. (a) Mali, P. R.; Rao, L. C.; Bangade, V. M.; Shirsat, P. K.; George, S. A.; Jagadeesh babu, N.; Meshram, H. M. *New J. Chem.* **2016**, 40, 2225. (b) Arumugam, N.; Almansour, A. I.; Kumar, R. S.; Periasamy, V. S.; Athinarayanan, J.; Alshatwi, A. A.; Govindasami, P.; Altaf, M.; Menéndez, J. C. *Tetrahedron* **2018**, 74, 5358. (c) Kumar, R. S.; Almansour, A. I.; Arumugam, N.; Mohammad, F.; Kotresha, D.; Menéndez, J. C. *Bioorg. Med. Chem.* **2019**, 27, 2487.
12. Wang, Y.; Chen, Y. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 1545.
13. Grigg, R.; Thianpatanagul, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 180.
14. Filatov, A. S.; Knyazev, N. A.; Molchanov, A. P.; Panikorovsky, T. L.; Kostikov, R. R.; Larina, A. G.; Boitsov, V. M.; Stepanov, A. V. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 959.
15. Qian, Y.-L.; Xia, P.-J.; Li, J.; Zhao, Q.-L.; Xiao, J.-A.; Xiang, H.; Yang, H. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 8705.
16. Angyal, A.; Demjén, A.; Harmat, V.; Wölfling, J.; Puskás, L. G.; Kanizsai, I. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 4273.
17. (a) Korotaev, V. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya.; Barkov, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, 82, 1081. [*Успехи химии* **2013**, 82, 1081.] (b) Halimehjani, A. Z.; Namboothiri, I. N. N.; Hooshmand, S. E. *RSC Adv.* **2014**, 4, 48022. (c) Vroemans, R.; Dehaen, W. In *Targets in Heterocyclic Systems*; Orazio, A.; Attanasi, O. A.; Merino, P.; Spinelli, D., Eds.; Società Chimica Italiana: Roma, 2018, vol. 22, p. 318. (d) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, 88, 27. [*Успехи химии* **2019**, 88, 27.]
18. (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) Wu, S.; Zhu, G.; Wei, S.; Chen, H.; Qu, J.; Wang, B. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 807.
19. (a) Korotaev, V. Yu.; Barkov, A. Yu.; Moshkin, V. S.; Matochkina, E. G.; Kodess, M. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2013**, 69, 8602. (b) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1192. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 1192.] (c) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 597. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 597.] (d) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Barkov, A. Yu.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 852. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, 54, 852.]
20. (a) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2016**, 72, 6825. (b) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 451. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 451.] (c) Barkov, A. Yu.; Zimnitskiy, N. S.; Kutyashev, I. B.; Korotaev, V. Yu.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Ya. *J. Fluorine Chem.* **2017**, 204, 37.
21. Sobhi, C.; Nacereddine, A. K.; Djerourou, A.; Rios-Gutiérrez, M.; Domingo, L. R. *J. Phys. Org. Chem.* **2017**, 30, 3637.
22. (a) Korotaev, V. Yu.; Kutyashev, I. B.; Sosnovskikh, V. Ya. *Heteroat. Chem.* **2005**, 16, 492. (b) Sakakibara, T.; Koezuka, M.; Sudoh, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, 51, 3095.
23. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2008**, A64, 112.