



Нормативы на содержание исследуемых пищевых добавок в напитках

Объект	Добавка, мг/л				
	Кофеин	Сорбиновая кислота	Бензойная кислота	Сахаринат натрия	Ацесульфам калия
Энергетические напитки	Не менее 151, не более 400 ГОСТ Р 52844-2007	300	150	80	350
		Сан Пин 2.3.2.1293-03			
Прохладительные напитки	–	300	150	80	350
		СанПиН 2.3.2.1293-03			
Вина (винные напитки)	–	300	200	80	350
		СанПиН 2.3.2.1293-03			

Сопоставление полученных результатов с нормативными значениями показало, что концентрацию бензойной кислоты, выше предельно допустимой, имели напитки: энергетический напиток Fresh, вино MONETO. Кофеин, консерванты, подсластители во всех пробах содержались в пределах допустимых норм.

Список литературы

1. Комарова Н. В., Каменцев Я. С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «Капель». СПб. : ООО «Веда», 2006. С. 10–12.
2. Юрьев А. В. Применение метода капиллярного электрофореза при анализе фармпрепаратов // Актуальные проблемы аналитической химии : тез. докл. Всерос. конф. М., 2002. С. 107–108.
3. Новицкая Я. Г., Литвин А. А., Жердев В. П., Блынская Е. В., Кондаков С. Э. Количественный анализ кофеина и его метаболитов в плазме крови крыс с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии как метода для определения метаболических отношений // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2013. Т. 54, № 1. С. 56–60.
4. Ferreira I., Mendes E., Brito P., Ferreira M. A. Simultaneous determination of benzoic and sorbic acids in quince jam by HPLC // Food Res. Intern. 2000. Vol. 33, iss. 2. P. 113–117.
5. Карцова Л. А., Ганжа О. В. Мицеллярная электрокинетическая хроматография с обращенной полярностью при разделении полифенольных соединений и кофеина // Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т. 7, вып. 6. С. 902–908.
6. Зыкова Е. В., Сандецкая Н. Г., Островский О. В., Воровский В. Е. Определение аскорбиновой кислоты в лекарственных препаратах методами капиллярного зонного электрофореза и мицеллярной электрокинетической хроматографии // Хим.-фарм. журн. 2010. Т. 44, № 8. С. 50–52.

УДК 547.812'497.1

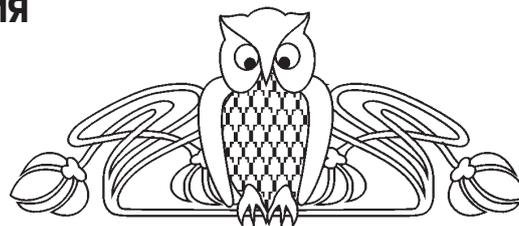
СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАКЦИИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ В РЯДУ СОПРЯЖЕННЫХ ЕНОНОВ

А. А. Аниськов, И. Н. Ключкова, М. П. Щекина, К. А. Андреев, Р. С. Тумский

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского
E-mail: roma_ronaldinho@rambler.ru

Осуществлены реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения сопряженных диметилиденацетонов, содержащих различные периферические заместители с азометин-идами. Установлено, что взаимодействие не является хемоселективным и протекает с участием двух неэквивалентных реакционных центров диенона диастереоселективно с образованием смеси структурных изомеров эндоциклоприсоединения. Моноенон трансформируется в спиропирролизидин диастереоселективно.

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



Stereochemical Aspects of Reaction of 1,3-dipolar Cycloaddition in a Row of Conjugated Enones

A. A. Aniskov, I. N. Klochkova, M. P. Schekina, K. A. Andreev, R. S. Tumskiy

The reaction of 1,3-dipolar cycloaddition of conjugated aryl(hetaryl) methyldeneacetones, which containing various peripheral substituents, with azomethine ylides was carried out. It was established that the interaction is not chemoselective and proceeds with the participa-



tion of two non-equivalent reaction centers of dipolarophile with high diastereoselectivity. The products of cycloaddition were a mixture of structural isomers *endo*-cycloaddition. Monoene transform to spiropyrrolidines with high *endo*-stereoselectivity.

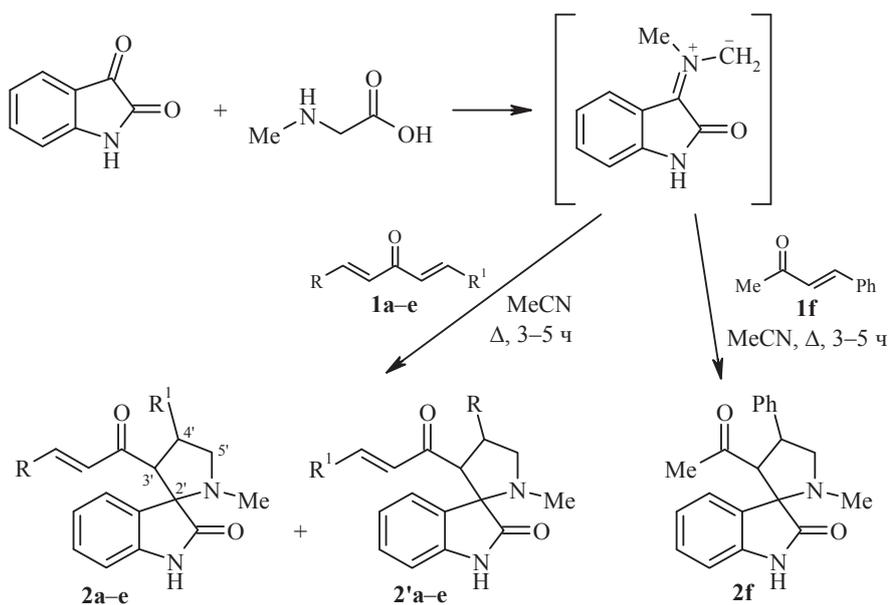
Key words: 1,3-dipolar cycloaddition, unsaturated ketones, azomethine ylides.

DOI: 10.18500/1816-9775-2016-16-1-35-42

Эффективным способом моделирования типичных гетероциклических систем являются реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения [1–3]. В качестве дипольрофилов широко использовались сопряженные моноены и диены симметричного строения [4–6]. Карбонилсодержащие дипольрофилы, имеющие различные периферические заместители, представлены единичными публикациями [7, 8]. Однако наличие в

структуре исходных карбонильных соединений различных заместителей на β -углеродных атомах еноновой системы требует решения вопросов хемо- и стереонаправленности процесса, что явилось целью данного исследования.

Реакцию диенов **1 a-e** и моноена **1f** с азометин-илидом осуществили как трехкомпонентное взаимодействие эквимольных количеств кетона, изатина и саркозина. При использовании в качестве дипольрофилов кетонов **1 a-e**, содержащих две неэквивалентные двойные связи, вероятно протекание нехемоселективной, диастереонаправленной реакции, приводящей к структурным изомерам **2 a-e** и **2' a-e**; нельзя также исключить хемоселективный процесс циклоприсоединения с образованием эндо- и экзодиастереомеров:



a R = Ph, R¹ = 2-ClC₆H₄; **b** R = Ph, R¹ = 4-Me₂NC₆H₄; **c** R = 2-фурил, R¹ = 4-ClC₆H₄; **d** R = 2-фурил, R¹ = 2-ClC₆H₄; **e** R = 2-фурил, R¹ = 3-O₂NC₆H₄

Определить направление реакции возможно, исключив из структуры исходных диенов неэквивалентный реакционный центр. По данным ТСХ и спектроскопии ЯМР ¹H, в случае моноена **1f** циклоприсоединение протекает диастереоселективно с образованием единственного изомера – спиро-пирролидина **2f**. В спектре ЯМР ¹H соединения **2f** присутствуют сигналы протонов 5'-CH₂ при 3.34 и 3.50 м.д. (J=8.5 Гц), мультиплет протона 4'-СН при 4.21–4.27 м.д. и дублет протона 3'-СН при 3.75 м.д. (J=9.3 Гц). Диеноны **1 a-e**, имеющие 2 реакционных центра, образуют смеси струк-

турных изомеров **2 a-e** и **2' a-e**. В спектрах ЯМР ¹H этих соединений отмечены триплетные сигналы диастереотопных атомов водорода 5'-CH₂ пирролидинового кольца при 3.25–3.63 и 3.38–3.68 м.д. (J=8.8–9.1 Гц), мультиплетные сигналы протонов 4'-СН при 4.36–4.62 м.д., дублеты протонов 3'-СН при 3.92–4.12 м.д. (J=6.7–9.2 Гц). Также отмечены ключевые сигналы минорных изомеров **2' a-e**: дублеты протонов 3'-СН при 3.96–4.19 м.д. (J=6.8–9.2 Гц) и мультиплеты протонов 4'-СН при 4.31–4.45 м.д. В спектрах ЯМР ¹³C присутствуют сигналы sp³-гибридизованных



атомов С-4', С-3' и С-5' пирролидинового фрагмента при 43.6–44.0; 64.2–65.3 и 60.3–60.9 м.д. соответственно, спироциклического атома С-2' при 72.4–74.2 м.д., амидной группы при 174.8–179 м.д. и карбонильного фрагмента при 194.7–199.1 м.д. К сожалению, препаративного разделение изомеров **2 a-e** и **2' a-e** затруднено вследствие близкой хроматографической подвижности. Следует отметить, что в случае использования енона **If** наблюдается образование единственного диастереомера, следовательно, можно предположить, что в случае кетон **1 a-e** реакция протекает также диастереоселективно, и минорные соединения **2' a-e** являются структурными изомерами спиранов **2 a-e**.

В спектре HSQC соединения **2e** отмечены кросс-пики, соответствующие корреляции протонов и атомов углерода положений С4, С5, С3 соответственно: 4.54 м.д./43.4 м.д., 3.47 м.д. и 3.63 м.д./60.0 м.д., 3.99 м.д./65.33 м.д. Сигнал 74.2 м.д. не имеет кросс-пики в спектре HSQC, что позволяет идентифицировать его как спироциклический атом С2, кросс-пики 8.38 м.д./123.3 м.д., 7.86 м.д./134.4 м.д. соответствуют корреляции протонов и атомов углерода ортоположений ароматического заместителя (рис. 1).

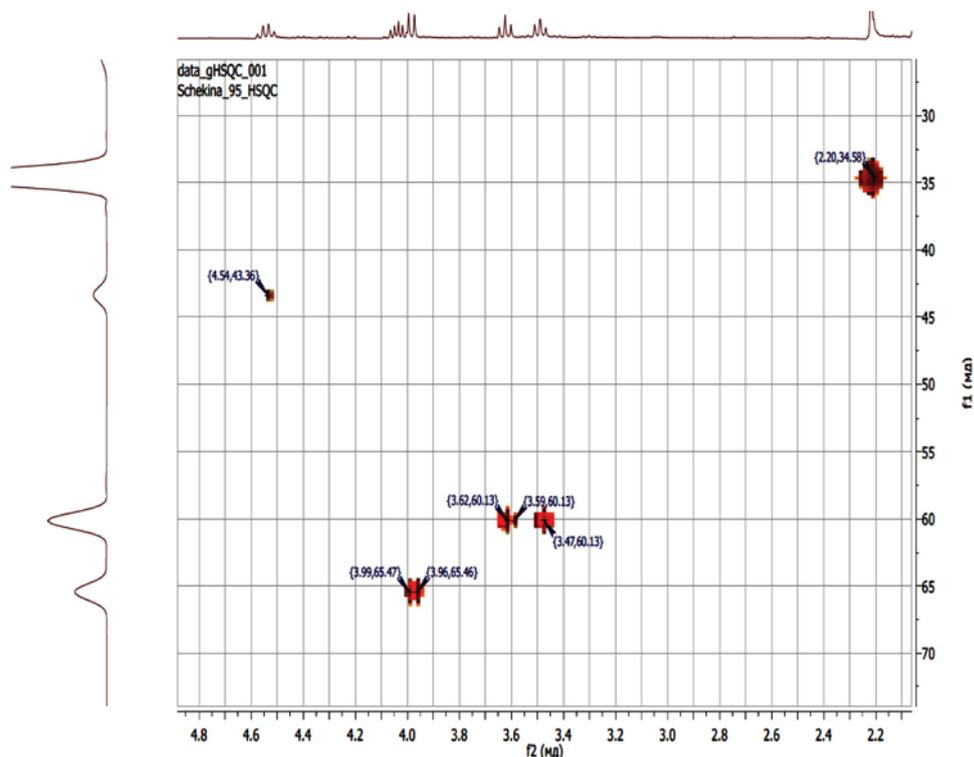


Рис. 1. Фрагмент спектра HSQC соединения **2e**

В ходе реакции циклоприсоединения происходит образование трёх новых связей, а синтезированные пирролидиноспирооксоиндолы **2, 2' a-e** содержат три стереогенных центра, включая спиро-узел, что обуславливает существование четырёх пар диастереомеров. Однако в случае согласованного присоединения диполя относительная конфигурация стереоцентров С-3' и С-4' определяется конфигурацией соответствующих положений реагирующего диполярофила.

Транс-конфигурация заместителей при кратной связи диенона определяет транс-конфигурацию протонов при атомах С-3' и С-4' пирролидинового фрагмента, что подтверждено

данными спектроскопии NOESY 1D. Так, селективное насыщение протонов при атоме С-4' в соединении **2e** приводит к NOE усилению сигнала протонов при атоме С-5', для протонов при атоме С-3' ядерный эффект Оверхаузера не наблюдался (рис. 2, 3).

Следует отметить наблюдаемое в спектре усиление сигнала 7.12 м.д., который соответствует протону оксоиндольного фрагмента, что свидетельствует о пространственной близости данного фрагмента и протона С4. Это дает возможность предположить, что оксоиндольный фрагмент ортогонален пирролидиновоу кольцу.

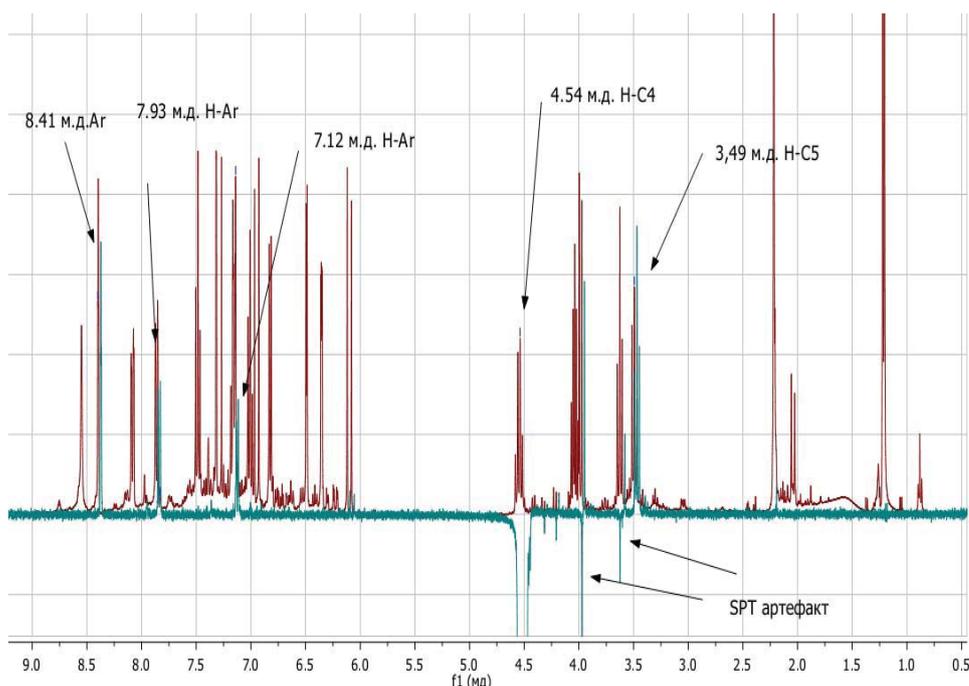


Рис. 2. Наложенные спектры ^1H и NOE соединения **2e**

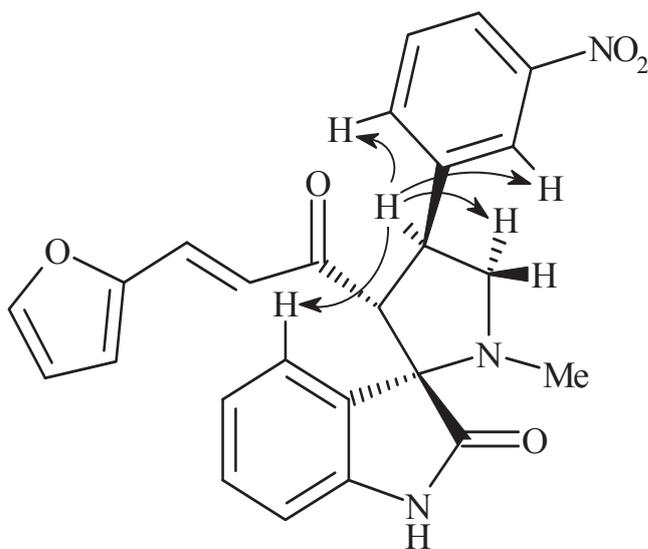


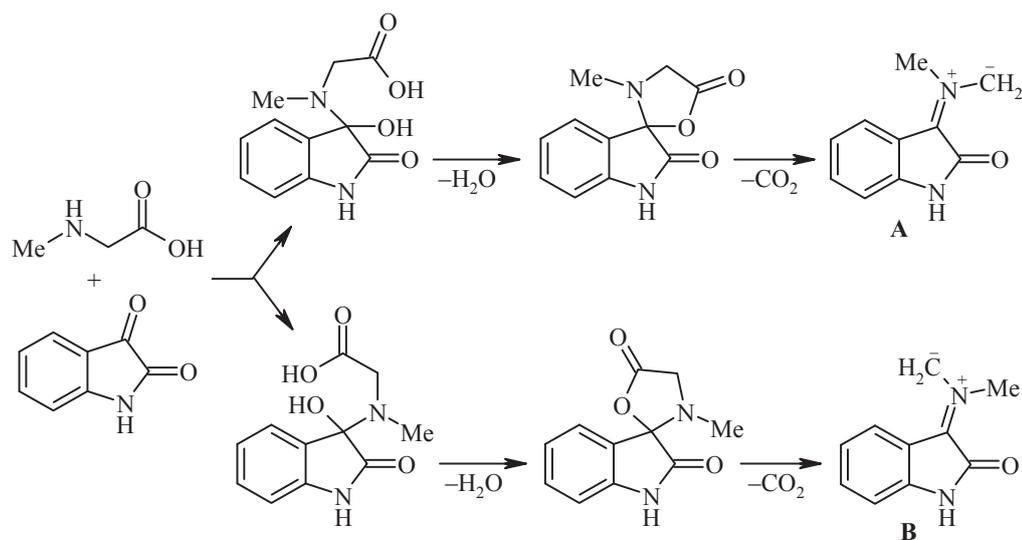
Рис. 3. Корреляции NOE протона 4'-CH пирролидинового фрагмента в спектре изомера **2e**

Относительная конфигурация спиро-узла C-2' при согласованном присоединении может быть обусловлена конфигурацией реагирующего азометин-ирида. Известно, что 1,3-диполь может генерироваться в ходе трёхстадийного процесса, и при этом образуются два типа диполей: S-сочлененный **A** и W-сочлененный **B**.

Согласованное присоединение диполей **A** и **B** к двойной связи енонов **1 a-f** через переходные эндо- и экзосостояния может приводить

к диастереомерным структурам **2 a-f** и **2'' a-f** соответственно, отличающимся относительной конфигурацией спиро-узла. При этом вероятен как селективный, так и неселективный процесс эндо- или экзоприсоединения с выделением смеси диастереомеров **2 a-f**, **2'' a-f**. Установлено, что реакция протекает стереоселективно и приводит к образованию диастереомеров **2**.

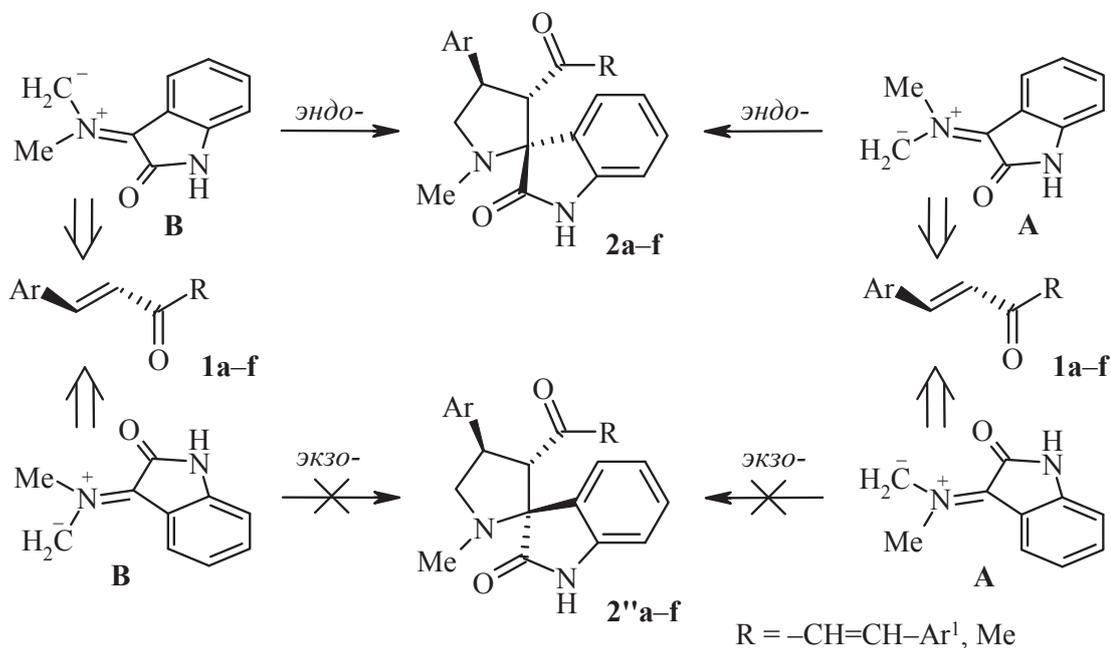
Относительная конфигурация спиро-узла, характерная для изомеров **2**, подтверждается



данными спектроскопии NOESY 1D. При селективном насыщении протона при атоме С-4' для мажорного изомера **2e** отмечено NOE усиление сигнала ароматического протона Н-4 оксоиндольного фрагмента, что говорит о протекании эндоприсоединения.

Причину наблюдаемой селективности можно объяснить возможной реализацией вторичных

орбитальных взаимодействий для переходного эндосостояния. Следует отметить, что продукты эндопереходных состояний W- и S-сочлененных диполей идентичны. Поэтому однозначно сделать вывод о конфигурации реагирующего азометин-ирида не представляется возможным, поскольку ключевой атом углерода С-5' является простереогенным.



Идентификация мажорных изомеров **2 a-e** производилась исходя из данных спектроскопии НМВС ¹H-¹³C. Так, в спектре смеси изомеров **2e**, **2'e** отмечены кросс-пики между сигналом протона при 4.53–4.62 м.д. и сигналами углерода при

122.9, 133.5, 144.1 и 198.3 м.д., соответствующие корреляции протона 4'-СН с ипсо- и орто-атомами углерода м-нитрофенильного заместителя, а также карбонильной группы в положении 3 пирролидинового цикла (рис. 4, 5).

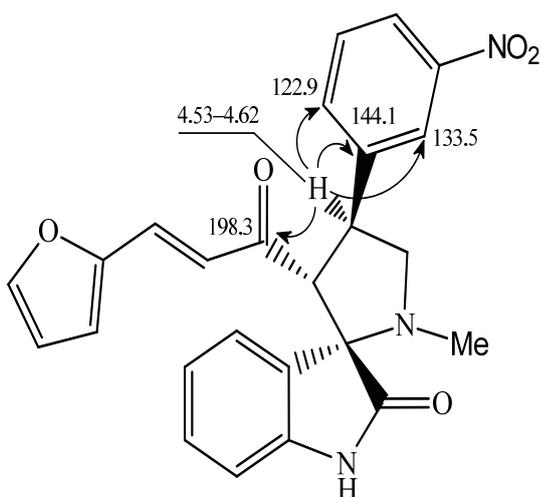


Рис. 4. Корреляции в спектрах HMBC ^1H - ^{13}C протона 4'-СН пирролидинового фрагмента изомера **2e**

На основе анализа спектров ЯМР ^1H , определены соотношения минорных и мажорных изомеров **2** и **2'** (таблица).

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

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

Очевидно, что на суммарный выход и соотношение изомеров **2** и **2'** влияет природа периферических заместителей в исходных кетонах. Следует отметить, что атака диполя в случае диполярофилов **1 a,b** преимущественно направлена в сторону замещенного фенильного цикла,

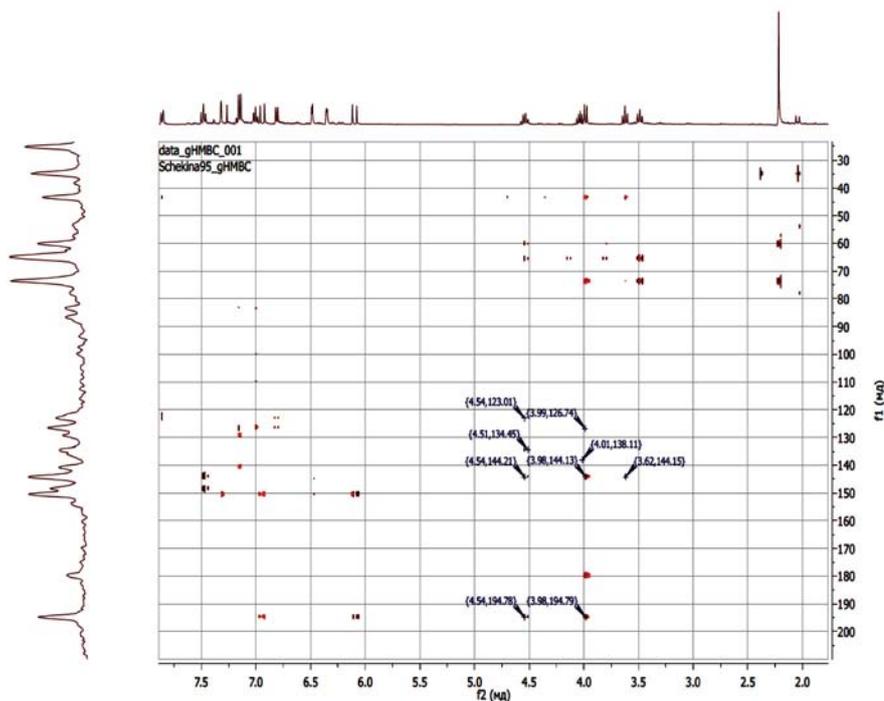


Рис. 5. Спектр HMBC соединения **2e**

а в случае кетонов **1 c-e** – в сторону арил(фенил) метилиденового фрагмента.

Таким образом, впервые осуществлен синтез пирролидиноспирооксоиндолов при взаимодействии азометин-ирида и сопряженных енонов несимметричного строения. Установлены стереохимические результаты и особенности циклоприсоединения в условиях трехкомпонентного взаимодействия. Показано, что реакция не является хемоселективной

и протекает с участием двух неэквивалентных центров диенона. Основным стереохимическим результатом данного взаимодействия является его диастереоселективность, что приводит к образованию смеси структурных изомеров эндоциклоприсоединения.

Отмечено влияние природы периферических заместителей в исходных кетонах, суммарный выход и соотношение конфигурационных изомеров.



Экспериментальная часть

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

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

1'-Метил-3'-[3-фенилпроп-2-еноил]-4'-(2-хлорфенил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2a), 1'-метил-4'-фенил-3'-[3-(2-хлорфенил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'a). Выход 1.76 г (80%), бежевые кристаллы, т. пл. 151–154 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, CH_3); 3.48–3.52 (1H, м) и 3.63–3.67 (1H, м, $5'$ - CH_2); 3.92 (1H, д, $J=9.0$, $3'$ -CH); 4.31–4.42 (0.3H, м) и 4.51–4.59 (0.7H, м, $4'$ -CH); 6.15 (0.3H, д, $J=16.0$) и 6.19 (0.7H, д, $J=16.0$, =CH–Ph); 6.78 (1H, д, $J=7.2$, H Ar); 6.88–7.32 (9H, м, H Ar, CO–CH=); 7.47 (2H, т, $J=7.9$, H Ar); 7.88 (1H, д, $J=7.8$, H Ar); 8.09 (1H, д, $J=8.2$, H Ar); 8.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 35.2 (CH_3); 43.7 (C-4'); 60.9 (C-5'); 65.9 (C-3'); 72.4 (C-2'); 124.5; 125.9; 126.3; 126.9; 127.5; 127.7; 128.1; 128.4; 128.6; 128.7; 129.0;

129.3; 129.6; 129.8; 130.6; 137.9; 140.9; 141.7; 142.5; 144.0; 178.7; 199.1 (C=O). Найдено, %: C 73.68; H 5.09; N 6.27. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 73.21; H 5.23; N 6.32.

4'-(4-Диметиламинофенил)-1'-метил-3'-[3-фенилпроп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2b), 3'-[3-(4-диметиламинофенил)проп-2-еноил]-1'-метил-4'-фенилспиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'b). Выход 1.44 г (64%), оранжевые кристаллы, т. пл. 154–157 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.20 (3H, с, CH_3); 2.93 (6H, с, (CH_3) $_2\text{N}$); 3.25–3.32 (1H, м) и 3.41–3.49 (1H, м, $5'$ - CH_2); 4.09 (0.33H, д, $J=9.3$) и 4.12 (0.67H, д, $J=9.4$, $3'$ -CH); 4.33–4.37 (0.33H, м) и 4.43–4.47 (0.67H, м, $4'$ -CH); 6.05 (1H, д, $J=16.0$, =CH–Ph); 6.47–6.52 (2H, м, H Ar); 6.68–6.76 (2H, м, H Ar); 6.98–7.38 (7H, м, H Ar, CO–CH=); 7.48–7.55 (2H, м, H Ar); 8.12 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 35.2 (CH_3); 40.0 (CH_3); 44.0 (C-4'); 60.8 (C-5'); 64.9 (C-3'); 74.0 (C-2'); 109.5; 111.6; 112.9; 121.3; 121.8; 122.9; 126.6; 126.9; 127.2; 128.1; 128.5; 128.7; 129.0; 129.3; 130.1; 140.4; 143.8; 145.3; 174.8; 195.4 (C=O). Найдено, %: C 77.54; H 6.04; N 8.94. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 77.14; H 6.47; N 9.31.

1'-Метил-3'-[3-(2-фурил)проп-2-еноил]-4'-(4-хлорфенил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2c), 1'-метил-4'-(2-фурил)-3'-[3-(4-хлорфенил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'c). Выход 1.62 г (75%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 173–176 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.18 (3H, с, CH_3); 3.35–3.46 (1H, м), 3.55 (0.66H, т, $J=8.8$) и 3.38–3.68 (0.34H, м, $5'$ - CH_2); 3.96 (0.66H, д, $J=9.3$) и 4.12 (0.34H, д, $J=9.4$, $3'$ -CH); 4.36–4.42 (1H, м, $4'$ -CH); 6.09 (1H, д, $J=16.0$, =CH–Fur); 6.24–6.30 (0.34H, м) и 6.31–6.36 (0.66H, м, H Fur); 6.76 (1H, д, $J=8.2$, H Ar); 6.93–7.05 (2H, м, H Ar, H Fur); 7.08–7.21 (2H, м, H Ar, H Fur); 7.35 (1H, д, $J=8.0$, Ar); 7.43 (1H, д, $J=8.0$, H Ar); 7.48–7.56 (2H, м, H Ar); 7.66 (1H, д, $J=16.0$, CO–CH=); 8.32 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.9 (CH_3); 43.8 (C-4'); 60.5 (C-5'); 64.2 (C-3'); 73.6 (C-2'); 109.9; 112.8; 117.5; 121.4; 122.8; 123.6; 123.9; 127.8; 128.9; 129.3; 129.8; 129.9; 135.7; 140.9; 144.3; 145.9; 149.6; 151.8; 179.8; 196.3 (C=O). Найдено, %: C 69.28; H 4.74; N 6.76. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.36; H 4.89; N 6.47.

1'-Метил-3'-[3-(2-фурил)проп-2-еноил]-4'-(2-хлорфенил)спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2d), 1'-метил-4'-(2-фурил)-3'-[3-(2-хлорфенил)проп-2-еноил]спиро[индол-



3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'd). Выход 1.45 г (67%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 175–177 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 (3H, с, CH_3); 3.49 (1H, т, $J=8.4$) и 3.62 (1H, т, $J=8.8$, $5'-\text{CH}_2$); 3.98 (1H, д, $J=9.0$, $3'-\text{CH}$); 4.36–4.44 (0.25H, м) и 4.49–4.58 (0.75H, м, $4'-\text{CH}$); 6.10 (1H, д, $J=15.7$, $=\text{CH}-\text{Ph}$); 6.31–6.38 (1H, м, H Fur); 6.48 (1H, д, $J=3.4$, H Fur); 6.80 (1H, д, $J=8.2$, H Ar); 6.89–7.05 (2H, м, H Ar, $\text{CO}-\text{CH}=\text{}$); 7.16 (2H, т, $J=7.4$, H Ar); 7.36–7.36 (1H, м, H Fur); 7.48 (2H, т, $J=7.9$, H Ar); 7.86 (1H, д, $J=7.8$, H Ar); 8.08 (1H, д, $J=8.2$, H Ar); 8.39 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.9 (CH_3); 43.7 (C-4'); 60.3 (C-5'); 64.6 (C-3'); 73.7 (C-2'); 109.8; 112.5; 116.2; 121.9; 122.7; 123.1; 123.2; 126.6; 126.8; 129.1; 129.5; 134.5; 140.7; 144.2; 146.0; 148.6; 150.7; 179.8; 194.7 (C=O). Найдено, %: C 69.72; H 4.89; N 6.57. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.36; H 4.89; N 6.47.

1'-Метил-4'-(3-нитрофенил)-3'-[3-(2-фурил)проп-2-еноил]спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2e), 1'-метил-3'-[3-(3-нитрофенил)проп-2-еноил]-4'-(2-фурил)-спиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2'e). Выход 1.77 г (80%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 181–185 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 3.63 (1H, т, $J=9.1$) и 3.67 (1H, т, $J=9.4$, $5'-\text{CH}_2$); 3.99 (0.85H, д, $J=9.1$) и 4.19 (0.15H, д, $J=9.1$, $3'-\text{CH}$); 4.37–4.45 (0.15H, м) и 4.53–4.62 (0.85H, м, $4'-\text{CH}$); 6.10 (1H, д, $J=15.7$, $=\text{CH}-\text{Ph}$); 6.31–6.35 (1H, м, H Fur); 6.49 (1H, д, $J=3.4$, H Fur); 6.82 (1H, д, $J=7.6$, H Ar); 6.95–7.05 (2H, м, H Ar, $\text{CO}-\text{CH}=\text{}$); 7.16–7.28 (2H, м, H Ar, H Fur); 7.48 (2H, т, $J=8.0$, H Ar); 7.86 (1H, д, $J=7.8$, H Ar); 8.08 (1H, д, $J=8.2$, H Ar); 8.40 (1H, с, H Ar); 8.55 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.6 (CH_3); 43.6 (C-4'); 60.3 (C-5'); 65.3 (C-3'); 74.2 (C-2); 109.7; 112.5; 116.1; 121.8; 121.9; 122.5; 122.9; 126.3; 126.9; 128.9; 129.4; 129.6; 129.7; 133.5; 140.6; 143.2; 143.7; 144.1; 179.6; 198.3 (C=O). Спектр НМВС $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ (пирролидиновая часть), δ , м. д. / δ , м. д.: 4.53–4.62/60.3 ($4'-\text{CH}/\text{C}-5'$); 4.53–4.62/65.3 ($4'-\text{CH}/\text{C}-3'$); 4.53–4.62/122.9 (H-4'/C-6 Ar); 4.53–4.62/133.5 (H-4'/C-2 Ar); 4.53–4.62/144.1 (H-4'/C-1 Ar); 4.53–4.62/198.3 (H-4'/ $\text{CO}-\text{CH}=\text{}$). Найдено, %: C 67.25; H 4.34; N 9.81. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 67.71; H 4.77; N 9.48.

3'-Ацетил-1'-метил-4'-фенилспиро[индол-3,2'-пирролидин]-2(1H)-он (2f). Выход 1.20 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 162–164 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 2.38 (3H, с, CH_3); 3.34 (1H, т, $J=8.5$) и 3.50 (1H, т, $J=8.5$, $5'-\text{CH}_2$); 3.75 (1H, д, $J=9.3$, $3'-\text{CH}$); 4.21–4.27 (1H, м, $4'-\text{CH}$); 6.91 (1H, д, $J=7.2$, H Ar); 6.99–7.33 (3H, м, H Ar), 7.34–7.56 (5H, м, H Ar); 9.21 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 75.13; H 6.42; N 8.67. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 74.98; H 6.29; N 8.74.

Список литературы

1. Arumugam N., Periyasami G., Raghunathan R., Kamalraj S., Muthumary J. Synthesis and antimicrobial activity of highly functionalised novel β -lactam grafted spiropyrrolidines and pyrrolizidines // Eur. J. Med. Chem. 2011. Vol. 46, iss. 2. P. 600–608.
2. Prasanna R., Purushothaman S., Raghunathan R. Highly regioselective synthesis of glycospiro heterocycles through 1,3-dipolar cycloaddition reaction // Tetrahedron Lett. 2010. Vol. 51, iss. 11. P. 4538–4544.
3. Pellissier H. Asymmetric 1,3-dipolar cycloadditions // Tetrahedron. 2007. Vol. 63, iss. 7. P. 3235–3243.
4. Kumar R. R., Perumal S. A facile synthesis and highly atom economic 1,3-dipolar cycloaddition of hexahydropyrido[3,4-c][1,5]benzothiazepines with nitrile oxide: stereoselective formation of hexahydro [1,2,4]oxadiazolo[5,4-d]pyrido[3,4-c][1,5]benzothiazepines // Tetrahedron. 2007. Vol. 63, iss. 4. P. 7850–7858.
5. Sridhar G., Gunasundari T., Raghunathan R. A greener approach for the synthesis of 1-N-methyl-(spiro[2.3']oxindolespiro[3.2']/spiro[2.3']indan-1,3-dionespiro[2.2']) cyclopentanone-4-aryl pyrrolidines // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. P. 319–326.
6. Lakshmi N. V., Thirumurugan P., Perumal P. T. An expedient approach for the synthesis of dispiropyrrrolidine bisoxindoles, spiropyrrolidine oxindoles and spiroindane-1,3-diones through 1,3-dipolar cycloaddition reactions // Tetrahedron Lett. 2010. Vol. 51. P. 1064.
7. Клочкова И. Н., Аниськов А. А., Шекина М. П. Первый пример взаимодействия несимметричных диенонов с 1,3-диполем. Синтез спиропирролидинов // ХГС. 2011. Т. 47, вып. 9. С. 1425–1433.
8. Клочкова И. Н., Аниськов А. А., Шекина М. П. Синтез спиропирролидинов и спиропирролизидинов на основе азометин-илидов // ХГС. 2014. Т. 50, вып. 4. С. 527–536.