

УДК 547.7 + 547.745

# СИНТЕЗ СПИРО[БЕНЗ[*h*]ХРОМЕН-4,3'-ИНДОЛИНОВ] И СПИРО[БЕНЗ[*f*]ХРОМЕН-1,3'-ИНДОЛИНОВ]

© 2019 г. С. А. Погосян\*, М. В. Погосян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,  
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна,  
0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26  
\*e-mail: safar.pogosyan@gmail.com

Поступила в редакцию 30 марта 2019 г.  
После доработки 21 октября 2019 г.  
Принята к публикации 24 октября 2019 г.

Осуществлен синтез спиро[бензо[*h*]хромен-4,3'-индолинов] и спиро[бензо[*f*]хромен-1,3'-индолинов]. Получены новые спирогетероциклы с выходом от 50–60%. Реакция изатинов с субстратами, содержащими метиленовую группу и 1- и 2-нафтолы, протекает по принципу каскадной циклизации и является региоселективным методом синтеза вышеуказанных соединений.

**Ключевые слова:** содержащими метиленовую группу, спиро[бензо[*h*]хромен-4,3'-индолинов], спиро[бензо[*f*]хромен-1,3'-индолинов, каскадная циклизация, субстрат.

**DOI:** 10.1134/S0514749219120024

Получение новых спироконденсированных гетероциклов является актуальным направлением в современной органической химии. Ранее нами осуществлен синтез замещенных спиро[хромен-4,3'-индолов] и спиро[индолин-3,4'-хинолинов] [1, 2]. Предложенная реакция обеспечивает получение новых гетероциклов с минимальным числом стадий и максимальным экономическим эффектом. Принцип домино-реакции включает 2 или более реакции, протекающие при идентичных условиях, причем каждое последующее превращение осуществляется по функциональным группам, возникшим в результате предшествующих реакций. Целью работы был синтез соединений, содержащих оксоиндолиновый фрагмент, обладающих широким спектром фармакологической [3–12] активности и являющихся важнейшими интермедиатами в синтезе многих индольных и других соединений [3, 4].

Синтез спиросоединений **11–24** проводили кипячением изатинов **1–6** с циануксусным эфиром (динитрилом малоновой кислоты) и нафтолами в присутствии каталитических количеств водного раствора триметиламина. При взаимодействии с 1-нафтолом реакция протекает по первому направлению (получены соединения **11–19**), а с 2-нафтолом образуются соединения.

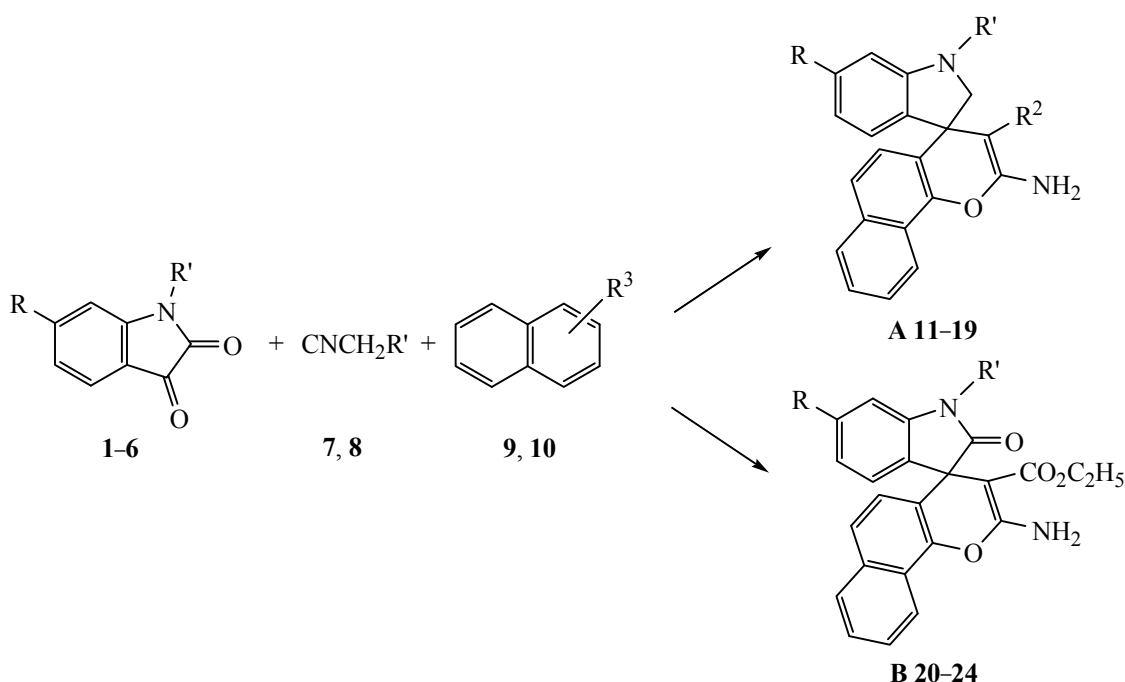
Следует отметить, что трехкомпонентная конденсация изатинов происходит по принципу каскадной циклизации и является региоселективным методом синтеза вышеуказанных спироконденсированных оксоиндолинов.

Все полученные соединения охарактеризованы данными ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , ИК-спектроскопии.

Структурные отличия соединений **A** и **B** (схема 1) проявляются в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ . Приведены химические сдвиги сигналов 2-х ароматических атомов водорода  $\text{C}_6\text{H}_2$  кольца. Отнесение сигналов сделано на основании их мультиплетности, поскольку один из протонов проявляется дублетом, а второй – дублетом дублета из-за наличия дальнейшей спин-спиновой связи с протоном  $\text{C}_6\text{H}_4$  кольца. Как видно, химические сдвиги в обеих структурах отличаются на 0.6–0.8 м.д., причем в структуре **A** они смещены в более сильное поле из-за экранирующего эффекта бензольного кольца оксоиндолиновой группы.

Исследования антибактериальной активности показали, что испытуемые вещества проявляют слабую антибактериальную активность, подавляя рост использованных микроорганизмов в зоне диаметром 10–13 мм. Исключение составляет соеди-

Схема 1.



R = R<sup>1</sup> = H (**1**); R = Br, R<sup>1</sup> = H (**2**); R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (**3**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**4**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (**5**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>- (**6**); R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**7**); R<sup>2</sup> = CN (**8**); R<sup>3</sup> = 1-OH (**9**); R<sup>3</sup> = 2-OH (**10**); R = R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**11**); R = Br, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**12**); R = R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = CN (**13**); R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**14**); R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = CN (**15**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**16**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**17**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>2</sup> = CN (**18**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**19**); R = R<sup>1</sup> = H (**20**); R = H, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (**21**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**22**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (**23**); R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub> (**24**).

нение **12**, проявляющее умеренную активность (*d* 17–18 мм) в отношении грамположительных стафилококков. Следует отметить, что изученные вещества по активности существенно уступают препарату сравнения фуразолидону (*d* 24–25 мм) [13, 14].

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные растворители перегнанны, кристаллические вещества перекристаллизованы из подходящего растворителя.

ИК спектры сняты на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле, спектры ЯМР <sup>1</sup>H – на приборе «Mercury 300», Varian (300.077 МГц) в (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), внутренний стандарт – ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системе бензол–этанол, 5:2, проявитель – пары йода. Температуру плавления определяли на приборе «Voetius».

**Общая методика синтеза спиро[бензо[*h*]хромен-4,3'-индолинов] (11–19) и спиро[бензо[*f*]хромен-1,3'-индолинов] (20–24).** Смесь 20 ммоль 1-

или 2-нафтола, 10 мл водного раствора триметил-амина, 20 ммоль циануксусного эфира или динитри-ла малоновой кислоты и 20 ммоль соответ-ствующего изатина **1–6** в 80 мл этанола при переме-шивании кипятили 2 ч. Отгоняли 40 мл этанола, смесь охлаждали, образовавшиеся кристаллы от-фильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

**Этиловый эфир 2-амино-2'-оксоспиро[бензо-*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбоновой кислоты (11).** Выход 3.9 г (50.6%), т.пл. 299–301°C, *R*<sub>f</sub> 0.42. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3460, 3296 (NH, NH<sub>2</sub>), 1712 (C=O), 1680 (C=O), 1630 (C=C), 1590 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 0.84 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* 7.1 Гц), 3.78 д.к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 10.7 Гц), 3.84 д.к (1H, OCH<sub>2</sub>, *J* 10.7 Гц), 6.73 д (1H, CH<sup>5</sup>, *J* 8.7 Гц), 6.79 т.д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.4, *J* 1.0 Гц), 6.85–6.90 м (2H<sub>аром</sub>), 7.09 т.д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.5, *J* 1.4 Гц), 7.38 д.д (1H, CH<sup>6</sup>, *J* 8.8, *J* 0.7 Гц), 7.49 д.д.д (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.0, *J* 6.9, *J* 1.4 Гц), 7.56 д.д.д (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.3, *J* 6.9, *J* 1.4 Гц), 7.74 д.д (1H<sub>аром</sub>, *J* 4.4, *J* 1.0 Гц), 7.86 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 8.34 д.д.д (1H<sub>аром</sub>, *J* 8.3, *J* 1.4, *J* 0.7 Гц), 10.28 с (1H, NH). Найдено, %: C 71.3; H 4.65; N 7.25. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 71.5; H 4.66; N 7.25.

**Этиловый эфир 2-амино-5'-бром-2'-оксопи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбоновой кислоты (12).** Выход 4.5 г (47%), т.пл. 288–290°C,  $R_f$  0.38. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3450, 3290 (NH, NH<sub>2</sub>), 1710 (C=O), 1680 (C=O), 1647 (C=O), 1630 (C=C аром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.90 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.1 Гц), 3.86 м (2H, CH<sub>2</sub>), 6.71 д (1H, CH<sup>5</sup>,  $J$  8.6 Гц), 6.84 д (1H, CH<sup>7</sup>,  $J$  8.6 Гц), 6.97 д (1H, CH<sup>4</sup>,  $J$  2.0 Гц), 7.24 д.д (1H, CH<sup>6</sup>,  $^1J$  8.2,  $^2J$  2.0 Гц), 7.42 д (1H, CH<sup>6</sup>,  $J$  8.6 Гц), 7.51 м (1H, CH<sup>10</sup>), 7.58 м (1H, CH<sup>9</sup>), 7.76 м (1H, CH<sup>8</sup>), 8.35 м (1H, CH<sup>7</sup>), 7.90 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 10.41 с (1H, NH). Найдено, %: С 59.35; Н 3.66; Br 17.20; N 6.02. C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 59.35; Н 3.66; Br 17.02; N 6.02.

**2-Амино-2'-оксопи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (13).** Выход 5.8 г (86%), т.пл. 338–340°C,  $R_f$  0.64. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3483, 3296 (NH, NH<sub>2</sub>), 2192 (CN), 1699 (C=O), 1656 (C=O), 1600 (C=C), 1536 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 6.60 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 6.94–7.06 м (3H<sub>аром</sub>), 7.09 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.24 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.8,  $J$  7.3,  $J$  1.4 Гц), 7.44 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.49–7.62 (2H<sub>аром</sub>), 7.78 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 8.33 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.2 Гц), 10.47 с (1H, NH). Найдено, % С 74.35; Н 3.85; N 12.39. C<sub>21</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.34; Н 3.83; N 12.39.

**Этиловый эфир 2-амино-1'-метил-2'-оксопи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбоновой кислоты (14).** Выход 5.1 г (64%), т.пл. 318–320°C,  $R_f$  0.71. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3372, 3280, 3205 (NH<sub>2</sub>), 1707 (C=O), 1679 (C=O), 1685 (C=C), 1632 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.78 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.1 Гц), 3.28 с (3H, NCH<sub>3</sub>), 3.75 д.к (1H, OCH<sub>2</sub>,  $J$  10.7,  $J$  7.1 Гц), 3.78 д.к (1H, OCH<sub>2</sub>,  $J$  10.7,  $J$  7.1 Гц), 6.56 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 6.89 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.4,  $J$  6.0 Гц), 6.91–6.97 м (2H<sub>аром</sub>), 7.21 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.5,  $J$  1.5 Гц), 7.36 д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7,  $J$  0.8 Гц), 7.50 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0,  $J$  6.9,  $J$  1.0 Гц), 7.58 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3,  $J$  6.9,  $J$  1.3 Гц), 7.74 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.93 уш.с (2H, NH), 8.36 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3 Гц). Найдено, %: С 60.10; Н 5.12; N 7.01. C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 60.00; Н 5.00; N 7.00.

**2-Амино-1'-метил-2'-оксопи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (15).** Выход 5.3 г (75%), т.пл. 336–340°C,  $R_f$  0.66. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3296, 3185 (NH<sub>2</sub>), 2192 (CN), 1707 (C=O), 1656 (C=O), 1608 (C=C), 1580 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 3.29 с (3H, NCH<sub>3</sub>), 6.49 д (1H, =CH,  $J$  8.6 Гц), 7.04–7.13 м (3H, =CH), 7.16 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.37 т.д (1H, =CH,  $^1J$  7.5,  $^2J$  1.9 Гц), 7.42 уш.д (1H, =CH,  $J$

8.6 Гц), 7.50–7.63 м (2H, =CH), 7.78 уш.д (1H, =CH,  $J$  8.1 Гц), 8.34 уш.д (1H, =CH,  $J$  8.3 Гц). Найдено, %: С 74.80; Н 4.28; N 11.88. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.79; Н 4.25; N 11.89.

**Этиловый эфир 2-амино-1'-этил-2'-оксопи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбоновой кислоты (16).** Выход 4.9 г (59%), т.пл. 298–302°C,  $R_f$  0.5. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3348, 3174 (NH<sub>2</sub>), 1683 (C=O), 1650 (C=O), 1620 (C=C), 1580 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.74 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, 7.1 Гц), 1.37 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N,  $J$  7.1 Гц), 3.64–3.78 м (2H) и 3.82–3.96 м (2H, OCH<sub>2</sub> и NH<sub>2</sub>), 6.54 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 6.88 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $^1J$  7.0 Гц), 6.90–6.98 м (2H<sub>аром</sub>), 7.20 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6,  $J$  1.5 Гц), 7.36 д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7,  $J$  0.7 Гц), 7.50 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0,  $J$  6.9,  $J$  1.0 Гц), 7.58 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3,  $J$  6.9,  $J$  1.3 Гц), 7.73 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.93 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 8.36 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3 Гц). Найдено, %: С 72.50; Н 5.35; N 6.75. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 72.45; Н 5.35; N 6.75.

**Этиловый эфир 2-амино-2'-оксо-1'-пропил-пи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбонической кислоты (17).** Выход 4.6 г (54%), т.пл. 320–322°C,  $R_f$  0.60. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3352, 3185 (NH<sub>2</sub>), 1687 (C=O), 1620 (C=C), 1600 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.72 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N,  $J$  7.1 Гц), 1.06 т (3H, CH<sub>3</sub>C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>N,  $J$  7.4 Гц), 1.73–1.86 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>N), 3.52–3.62 (1H, NCH<sub>2</sub>), 3.68 д.к (1H, OCH<sub>2</sub>,  $J$  10.7,  $J$  7.1 Гц), 3.76–3.86 м (1H, NH<sub>2</sub>), 3.83 д.к (1H, OCH<sub>2</sub>,  $J$  10.7,  $J$  7.1 Гц), 6.55 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 6.88 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.4,  $J$  1.0 Гц), 6.93 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.4,  $J$  1.5 Гц), 6.99 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7,  $J$  0.7 Гц), 7.52 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0,  $J$  6.9,  $J$  1.4 Гц), 7.60 д.д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3,  $J$  6.9,  $J$  1.4 Гц), 7.77 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.98 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 8.35 д.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3,  $J$  1.0 Гц). Найдено, %: С 72.90; Н 5.62; N 6.54. C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 72.89; Н 5.60; N 6.54.

**2-Амино-2'-оксо-1'-пропилпи-ро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (18).** Выход 3.5 г (46%), т.пл. 278–280°C,  $R_f$  0.3. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3319, 3182 (NH<sub>2</sub>), 2209 (CN), 1708 (C=O), 1670 (C=O), 1620 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.01 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.4 Гц), 1.71–1.84 т (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.65–3.83 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 6.48 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.60 Гц), 7.02–7.16 м (3H<sub>аром</sub>), 7.15 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.34 т.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.60,  $J$  1.4 Гц), 7.42 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.50–7.63 (2H<sub>аром</sub>), 7.78 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.0 Гц), 8.34 уш.д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3 Гц). Найдено, %: С 75.60; Н 4.96; N 11.02. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 75.59; Н 4.98; N 11.03.

**Этиловый эфир 2-амино-1'-бензил-2'-оксо-спиро[бенз[*h*]хромен-4,3'-индолин]-3'-карбоновой кислоты (19).** Выход 5.1 г (53%), т.пл. 278–280°C,  $R_f$  0.54. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3372, 3263 ( $\text{NH}_2$ ), 1703 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1690 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1680 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1612 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1590 ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.60 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.54 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.7,  $J$  7.1 Гц), 3.84 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.7,  $J$  7.1 Гц), 4.73 д (1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  15.1 Гц), 5.11 д (1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  15.1 Гц), 6.50 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 6.87 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4,  $J$  1.0 Гц), 6.91–6.98 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.14 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6,  $J$  1.4 Гц), 7.26–7.39 м ( $4\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.47–7.53 м ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.58 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3,  $J$  6.9,  $J$  1.3 Гц), 7.74 уш.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0,  $J$  1.0 Гц), 7.96 уш.с (1H,  $\text{NH}_2$ ), 8.37 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.3,  $J$  1.0,  $J$  1.4 Гц). Найдено, %: C 75.65; H 5.06; N 5.86.  $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 75.63; H 5.04; N 5.88.

**Этиловый эфир 3-амино-2'-оксо-спиро[бенз[*f*]хромен-1,3'-индолин]-2-карбоновой кислоты (20).** Выход 4.1 г (54%), т.пл. 291–293°C,  $R_f$  0.4. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3478, 3302, 3087 ( $\text{NH}$ ,  $\text{NH}_2$ ), 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1620 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1590 ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.97 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.79–3.91 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 6.77 уш.т ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4 Гц), 6.85–6.95 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.11 уш.т ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4 Гц), 7.16–7.31 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.24 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.67–7.81 м (5H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{NH}_2$  и  $\text{C}_6\text{H}_2$ ), 10.61 с (1H,  $\text{NH}$ ). Найдено, %: C 71.50; H 4.67; N 7.26.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 71.49; H 4.46; N 7.25.

**Этиловый эфир 3-амино-1'-метил-2'-оксо-спиро[бенз[*f*]хромен-1,3'-индолин]-2-карбоновой кислоты (21).** Выход 4.3 г (54%), т.пл. 260–262°C,  $R_f$  0.53. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3380, 3276 ( $\text{NH}_2$ ), 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1671 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1636 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1610 ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.89 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.34 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ), 3.80 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.0 Гц), 3.84 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 6.87 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4,  $J$  2.0 Гц), 6.94–6.98 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.14 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  6.9,  $J$  1.6 Гц), 7.22 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6,  $J$  1.3 Гц), 7.26 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.26 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0,  $J$  6.8,  $J$  1.0 Гц), 7.75 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0,  $J$  1.4 Гц), 7.77 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.81 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  0.8 Гц). Найдено, %: C 72.01; H 5.00; N 6.99.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 72.00; H 5.00; N 7.00.

**Этиловый эфир 3-амино-1'-этил-2'-оксо-спиро[бенз[*f*]хромен-1,3'-индолин]-2-карбоновой кислоты (22).** Выход 2.2 г (51%), т.пл. 240–242°C,  $R_f$  0.5. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3352, 3185 ( $\text{NH}_2$ ), 1699 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1679 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1650 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1620 ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.86 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.43 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.64–3.78 м (1H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.76 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 3.87 т.д (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 3.99–4.12 (1H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.86 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4,  $J$  0.9 Гц), 6.95–7.00 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.10 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0,  $J$  6.8,  $J$  1.4 Гц), 7.22 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6,  $J$  1.0 Гц), 7.26 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.26 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  6.8,  $J$  1.0 Гц), 7.46 уш.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.75 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0,  $J$  1.0 Гц), 7.77 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.81 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  0.8 Гц). Найдено, %: C 72.45; H 5.32; N 6.76.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 72.46; H 5.31; N 6.76.

**Этиловый эфир 3-амино-2'-оксо-1'-пропил-спиро[бенз[*f*]хромен-1,3'-индолин]-2-карбоновой кислоты (23).** Выход 2.2 г (50%), т.пл. 198–200°C,  $R_f$  0.63. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3563, 3392, 3288 ( $\text{NH}_2$ ), 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1675 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1660 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1608 ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.85 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.12 д.д.д (1H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J$  13.8,  $J$  8.5,  $J$  6.2 Гц), 1.75–1.97 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.54 (1H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J$  13.8,  $J$  8.5,  $J$  6.2 Гц), 3.75 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 3.88 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.7 Гц), 3.87–3.98 м (1H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.86 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4,  $J$  1.0 Гц), 6.94–7.00 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.10 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  6.8,  $J$  1.4 Гц), 7.21 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.7,  $J$  1.0 Гц), 7.26 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0,  $J$  6.8,  $J$  1.0 Гц), 7.26 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.47 уш.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  1.0 Гц), 7.75 уш.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.76 уш.д (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.81 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  0.8 Гц). Найдено, %: C 72.90; H 5.60; N 6.55.  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 72.89; H 5.60; N 6.54.

**Этиловый эфир 3-амино-1'-бензил-2'-оксо-спиро[бенз[*f*]хромен-1,3'-индолин]-2-карбоновой кислоты (24).** Выход 2.38 г (50%), т.пл. 210–212°C,  $R_f$  0.57. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3560, 3390, 3280 ( $\text{NH}_2$ ), 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1679 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1660 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1610 ( $\text{C}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.81 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.64 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 3.90 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 3.90 д.к (1H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J$  10.8,  $J$  7.1 Гц), 4.67 д (1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  14.8 Гц), 5.25 д (1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J$  14.8 Гц), 6.67 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  6.8,  $J$  1.5 Гц), 6.84 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4,  $J$  1.0 Гц), 6.95 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.4,  $J$  1.2 Гц), 7.05 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.7,  $J$  1.0 Гц), 7.17 т.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  7.6,  $J$  1.4 Гц), 7.18 д.д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.1,  $J$  6.8,  $J$  1.0 Гц), 7.24 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  1.0 Гц), 7.26 д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц), 7.32–7.40 м ( $3\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.54–7.80 м ( $2\text{H}_{\text{аром}}$ ), 7.71 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.1,  $J$  1.4 Гц), 7.78 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.79 д.д ( $1\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8,  $J$  0.7 Гц). Найдено, %: C 75.62; H 5.02; N 5.89.  $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 75.65; H 5.04; N 5.88.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Погосян С.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., *ЖОрХ*. **2016**, 52, 1320. [Pogosyan S.A., Avakimyan Dzh.A., Stepanyan G.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 1320.]
2. Погосян С.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Григорян А.Г. *Хим. ж. Арм.* **2016**, 69, 518.
3. Раул О.М., Бухарюк С.М., Рехтер М.А. *ХГС*. **1985**, 1131.
4. Жунгиету Г.Н., Рихтер М.А. *Изатин и его производные*. Кишинев: Штиница, **1972**, 228.
5. Чупахина Т.А., Курьянов В.О., Чирва В.Я., Карцев А.М., Шишкин О.В., Шишкина С.В., Котляр С.А., Камалов Г.Л. *Биоорг. Хим.* **2004**, 30, 334.
6. Kuryanov V.O., Chupakhina T.A., Zemlyakov A.E. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2005**, 31, 511.
7. Ashimori A., Bachand B., Overman L.E., Poon D.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6477.
8. Ashimori A., Bachand B., Calter M.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 120, 6488.
9. Subramaniyan G., Raghathan R., Nethayi. *Tetrahedron*. **2002**, 58, 9075.
10. Погосян С.А., Григорян Н.П., Пароникян Р.Г. *Хим.-фарм. ж.* **2011**, 45, 466. [Pogosyan S.A., Grigoryan N.P., Paronikyan R.G. *Pharm. Chem. J.* **2011**, 4–5, 466.]
11. Ding K., Lu Y., Nikolovska-Goleska Z., Qiu S., Ding Y., Gao W., Stukej J., Krajewski K., Roller P., Tomita Y., Damon A.P., Deschamps J.R., Wang S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 10130.
12. He J., Ouyang., Yuan Z., Tong R., Shi J., Ouyang L. *Molecules*. **2013**, 18, 5142.
13. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*. Ред. Миронова А.Н. и др. М: Медицина, **2012**, 509.
14. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. М: Новая волна, **2010**, 851.

## Synthesis of Spiro[benz[*h*]chromen-4,3'-indolines] and Spiro[benz[*f*]chromen-1,3'-indolines]

S. H. Poghosyan\* and M. V. Poghosyan

*Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS of Republic of Armenia,  
Institute of Fine Organic Chemistry named after L.A. Mnjoyan,  
0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutian 26  
\*e-mail:safar.poghosyan@gmail.ru*

Received March 30, 2019; revised October 21, 2019; accepted October 24, 2019

The synthesis of spiro[benz[*h*]chromen-4,3'-indolines] and spiro[benz[*f*]chromen-1,3'-indolines] were implanted. New spiroheterocycles with yield from 50–60% were obtained. The reaction of isatines with substrates containing methylene group and 1- and 2-naphtols proceeds on the principle of cascade cyclization and is a regioselective method of synthesis of the aforementioned compounds.

**Keywords:** spiro[benz[*h*]chromen-4,3'-indolines], spiro[benz[*f*]chromen-1,3'-indoline] containing, ethylene group, cascade cyclization, isatine, substrate