

УДК 547.75 + 547.745

# СИНТЕЗ НОВЫХ СПИРО[ХРОМЕН-4,3'-ИНДОЛИНОВ] И СПИРО(ИНДОЛИН-3,4'-ПИРАНО[3,2-*h*]ХИНОЛИНОВ)

© 2020 г. С. А. Погосян<sup>а</sup>\*, М. В. Погосян<sup>б</sup>, А. А. Арутюнян<sup>а,с</sup>

<sup>а</sup> Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения, 0019, Республика Армения, г. Ереван, пр. Маршала Баграмяна 24  
\*e-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com

<sup>б</sup> Universität zu Köln, 50923, Germany, Köln, Albertus-Magnus-Platz

<sup>с</sup> Российско-Армянский (Славянский) университет, 0051, Республика Армения, г. Ереван, ул. Овсена Эмина 123

Поступила в редакцию 30 июля 2019 г.

После доработки 13 декабря 2019 г.

Принята к публикации 16 декабря 2019 г.

Конденсация 1-алкилизатинов, малонитрила и 8-оксихинолина или 5,5-диметил-циклогексан-1,3-диона в присутствии водного раствора триметиламина протекает региоселективно по типу одnoreакторного трехкомпонентного домино-процесса с образованием производных спиро[хромен-4,3'-индолина] и спиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолина).

**Ключевые слова:** 1-алкилизатины - малонитрил, 8-оксихинолин – 5,5-диметилциклогексан-1,3-дион, трехкомпонентная конденсация, спиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолин), спиро[хромен-4,3'-индолин].

**DOI:** 10.31857/S0514749220020068

Многокомпонентные реакции, включающие в качестве одного из реагентов 2,3-дион (изатин) и протекающие по типу одnoreакторных каталитических домино-процессов, наиболее широко используемые и эффективные методы получения спироконденсированных гетероциклических соединений [1].

В частности, на основе трехкомпонентных реакций изатина с малонитрилом или циануксусным эфиром и соединениями, имеющими в структуре енольную группировку или ее синтетический эквивалент, синтезировано большое число карбоциклических и гетероциклических спирооксииндолов, представляющих интерес для медицинской и комбинаторной химии [2, 3].

Известно, что спирооксииндолы природного и синтетического происхождения проявляют широкий спектр биологической активности, включая ДНК-повреждающую [4], цитотоксическую [5–7], фунгицидную [8], антибактериальную [9] и др.

С учетом проведенных ранее исследований по синтезу спироконденсированных изатинов методом одnoreакторной трехкомпонентной конденсации в условиях основного катализа [10, 11]

и с целью расширения ее комбинаторного потенциала нами осуществлены реакции описанного типа с вовлечением в реакцию 1-замещенных изатинов, малонитрила и 5,5-диметил-1,3-гександиона (димедона) или 8-оксихинолина.

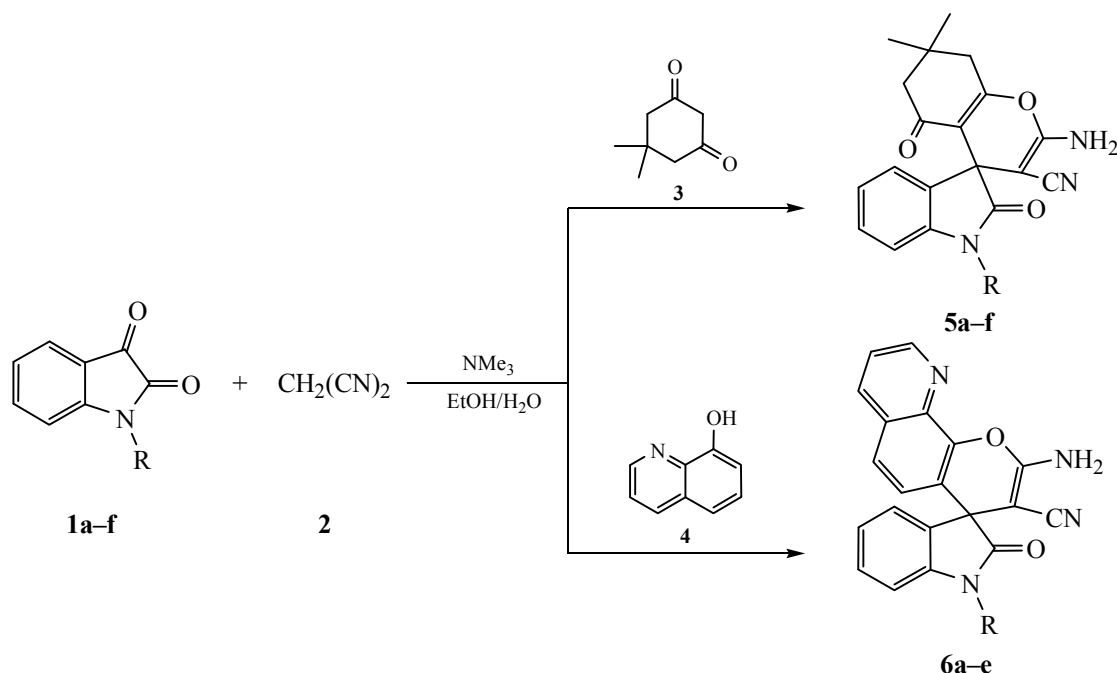
Показано, что одnoreакторная трехкомпонентная конденсация указанных исходных соединений в присутствии водного раствора триметиламина в этаноле протекает региоселективно по каскадному механизму и приводит к образованию спироконденсированных 2-оксоиндолов: производных спиро(хромен-4,3'-индолина) в случае димедона и спиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолина) в случае 8-оксихинолина. В синтезированных новых спиро-гетероциклах имеет место комбинация двух разных гетероциклических систем с карбоциклом и три разных гетероциклических систем, что определяет спектр биологической активности соединений.

Описанные синтезы осуществлены по схеме 1.

Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 2.

Образовавшийся в результате конденсации замещенного изатина **1** и малонитрила **2**

Схема 1.



**1a-f, 5a-f, 6a-e**, R = H (**a**), Me (**b**), Et (**c**), Pr (**d**), Bu (**e**), Bn (**f**); **5a-e**, R = H (**a**), CH<sub>3</sub> (**b**), Et (**c**), C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (**d**), C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (**e**), CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**f**); **6a-e**, R = CH<sub>3</sub> (**a**), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (**b**), C<sub>3</sub>H<sub>8</sub> (**c**), C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (**d**), CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**e**).

биэлектрофил 2-(2-оксоиндолин-3-илиден)малонитрил (**7**) реагирует региоселективно по реакции Михаеля по обоим электрофильным центрам – цианогруппе и β-положению активированной двойной связи с замыканием цикла пирана; в обоих случаях нуклеофильной атаке гидроксильной группой фрагмента енола подвергается исключительно цианогруппа. Такой ход реакции зафиксирован также и в других работах при осуществлении сходных синтезов в ряду спироконденсированных производных изатина [2, 10–13].

Для ИК спектров синтезированных соединений характерны полосы валентных колебаний NH<sub>2</sub> группы в области 3450–3150 см<sup>-1</sup>, CN группы в области 2198–2190 см<sup>-1</sup> и C=O группы в области 1714–1680 см<sup>-1</sup>. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C соеди-

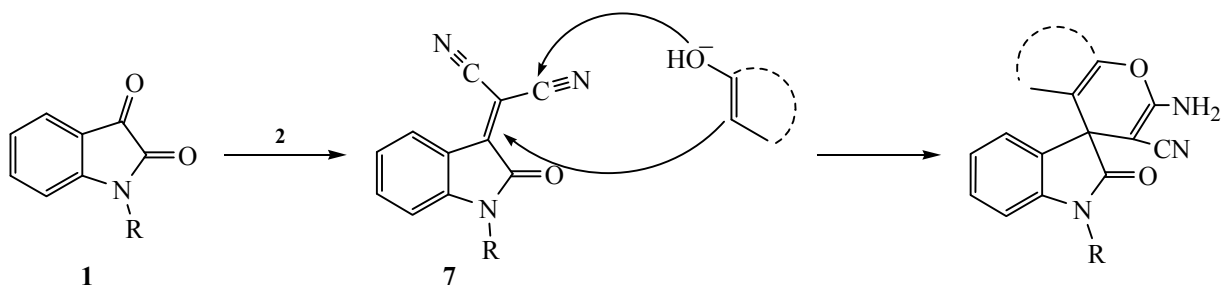
нений, содержащих фрагмент диметилгексанона, сигнал δ 31.6 м.д. отнесен к C(Me<sub>2</sub>) атому углерода, сигнал δ 46.1 м.д. – к четвертичному атому спирооксииндола, а сигналы при δ 57.5 м.д. – к резонансу атомов углерода, связанных с CN группой.

В заключение отметим, что на данном этапе нам пока не удалось установить абсолютную конфигурацию синтезированных 3-спироиндолинов; аналогичная ситуация отмечена и в нескольких других работах по синтезу спиросочлененных производных изатина [6, 14, 15].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растворители перед использованием очищались перегонкой, кристаллические исходные соедине-

Схема 2.



ния – перекристаллизацией из подходящего растворителя.

ИК спектры сняты на приборе – Nicolet Avatar 330 (корпорация «Thermo», США) в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе «Varian Mercury-300 VX, USA» с рабочей частотой 300 МГц в ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$  (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ осуществлен на автоматическом элементном анализаторе «EA 3000 Eurovector» (Италия). Тонкослойная хроматография проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системе этанол–бензол (2:5), проявитель – пары йода.

**Спиро(хромен-4,3'-индолины) 5а–е и спиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолины) 6а–е (общая методика).** Смесь 20 ммоль соответствующего изатина **1а–f**, динитрила малоновой кислоты (**2**), 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (**3**) или 8-оксихинолина (**4**) и 1 мл водного раствора триметиламина в 80 мл этанола кипятили при перемешивании 2 ч. Отгоняли 40 мл раствора, оставляли на холоду, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

**2-Амино-7,7-диметил-2',5'-диоксо-5,6,7,8-тетрагидроспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (5а).** Выход 5.5 г (82%), т.пл. 280–282°C,  $R_f$  0.24. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3368, 3246 (NH, NH<sub>2</sub>), 1686 (C=O), 1604–1590 (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.07 с и 1.12 с (6H, Me<sub>2</sub>), 2.09 д и 2.19 д [2H, 6,8-Н(CH<sub>2</sub>),  $J$  15.9 Гц], 2.52 д и 2.61 д [2H, 6,8-Н(CH<sub>2</sub>),  $J$  17.6 Гц], 6.80–6.94 м (3H) и 7.11 т.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.5, 1.5 Гц), 6.84 ш (2H, NH<sub>2</sub>), 10.26 с (1H, NH). Найдено, %: С 68.02; Н 5.15; N 12.53. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.05; Н 5.11; N 12.53.

**2-Амино-2,5'-диоксо-1',7,7-триметил-5,6,7,8-тетрагидроспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (5б).** Выход 4.80 г (70%), т.пл. 273–275°C.  $R_f$  0.64. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3284, 3107 (NH<sub>2</sub>), 2192 (CN), 1701, 1682, 1666 (C=O), 1602 (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.07 с и 1.12 с (6H, Me<sub>2</sub>), 2.08 д и 2.16 д [2H, 6,8-Н(CH<sub>2</sub>),  $J$  16.0 Гц], 2.54 д и 2.61 д [2H, 6,8-Н(CH<sub>2</sub>),  $J$  17.5 Гц], 3.20 с (3H, NCH<sub>3</sub>), 6.87–7.01 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.90 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7.23 д.д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.6, 6.9, 2.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 25.9, 27.2, 27.7, 31.6, 40.1, 46.2, 49.9, 57.2, 107.5, 110.8, 116.5, 121.8, 122.2, 127.8, 133.2, 143.4, 158.5, 163.2, 175.9, 193.4. Найдено, %: С 68.72; Н 5.45; N 12.15. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.75; Н 5.48; N 12.03.

**2-Амино-7,7-диметил-2,5'-диоксо-1'-этил-5,6,7,8-тетрагидроспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (5с).** Выход 3.62 г (50%), т.пл. 278–280°C,  $R_f$  0.73. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3271, 3157 (NH<sub>2</sub>), 2198 (CN), 1698, 1680 (C=O), 1634, 1611, 1602 (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.07 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.28 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.2 Гц), 2.08 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  16.0 Гц) и 2.18 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  16.0 Гц), 2.53 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  17.6 Гц) и 2.62 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  17.6 Гц), 3.74 к (2H, NCH<sub>2</sub>,  $J$  7.2), 6.86 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.88 уш.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.8 Гц), 6.94 т.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.3, 0.9 Гц), 6.98 д.д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.3, 1.7, 0.5 Гц), 7.22 д.д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.7, 7.3, 1.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 11.7, 27.1, 27.8, 31.6, 34.1, 40.1, 46.0, 49.8, 57.5, 107.5, 110.8, 116.4, 121.5, 122.4, 127.8, 133.4, 142.3, 158.4, 163.0, 175.3, 193.3. Найдено, %: С 69.62; Н 5.75; N 11.53. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.41; Н 5.82; N 11.56.

**2-Амино-7,7-диметил-2,5'-диоксо-1'-пропил-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (5д).** Выход 5.2 г (69%), т.пл. 248–247°C,  $R_f$  0.80. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3276, 3162 (NH<sub>2</sub>), 2196 (CN), 1698, 1678 (C=O), 1633, 1609 (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.02 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.4 Гц), 1.07 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.12 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.74 секстет (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  $J$  7.4 Гц), 2.07 д (1H) и 2.18 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  16.0 Гц), 2.52 д (1H) и 2.62 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  17.6 Гц), 3.55–3.73 м (2H, NCH<sub>2</sub>), 6.87 уш.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.6), 6.88 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.93 д.д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.3, 7.3, 1.0 Гц), 6.98 д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.3, 1.7 Гц), 7.21 д.д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.6, 7.3, 1.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 11.1 (CH<sub>3</sub> Pr), 20.0 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>3</sub>), 27.8 (CH<sub>3</sub>), 31.6, 40.1 (CH<sub>2</sub>), 41.3 (CH<sub>2</sub>), 46.1, 49.8 (NCH<sub>2</sub>), 57.5 (CCN), 107.6 (CH), 110.8, 116.4 (CN), 121.6 (CH), 122.4 (CH), 127.7 (CH), 133.3, 142.9, 158.4, 163.1, 175.7, 193.3. Найдено, %: С 70.12; Н 5.96; N 11.38. C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 70.05; Н 6.14; N 11.13.

**2-Амино-1'-бутил-7,7-диметил-2,5'-диоксо-5,6,7,8-тетрагидроспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбонитрил (5е).** Выход 5.7 г (73%), т.пл. 247–248°C,  $R_f$  0.80. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3360, 3288, 3149 (NH<sub>2</sub>), 2193 (CN), 1702, 1684, 1668 (C=O), 1603 (C=C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.00 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J$  7.3 Гц); 1.07 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.41–1.53 м (2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.64–1.75 м (2H, CH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 2.08 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  15.9 Гц), 2.19 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  15.9 Гц), 2.52 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  17.6 Гц), 2.62 д (1H, CH<sub>2</sub>,  $J$  17.6 Гц), 3.58–3.76 м (2H, NCH<sub>2</sub>), 6.85 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.85–7.00 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.21 т.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.5, 1.7 Гц).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.4 ( $\text{CH}_3$ ), 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 27.2 ( $\text{CH}_3$ ), 27.8 ( $\text{CH}_3$ ), 28.7 ( $\text{CH}_2$ ), 31.6 ( $\text{CMe}_2$ ), 39.3 ( $\text{CH}_2$ ), 40.1 ( $\text{CH}_2$ ), 46.1 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 49.9 ( $\text{CH}_2$ ), 57.6 ( $\text{CCN}$ ), 107.6 ( $\text{CH}$ ), 110.8, 116.4, 121.5 ( $\text{CH}$ ), 122.4 ( $\text{CH}$ ), 127.7 ( $\text{CH}$ ), 133.4, 142.8, 158.4, 163.1, 175.6, 193.3. Найдено, %: С 70.33; Н 6.28; N 10.95.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 70.57; Н 6.44; N 10.73.

**2'-Амино-1'-бензил-7,7-диметил-2,5'-диоксо-5',6',7',8'-тетрагидроспиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбоновой кислоты (5f).** Выход 5.4 г (64%), т.пл. 248–247°C,  $R_f$  0.80. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3380, 3320, 3206 ( $\text{NH}_2$ ), 2197 ( $\text{CN}$ ), 1714, 1680, 1660 ( $\text{C=O}$ ), 1601 ( $\text{C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.10 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.15 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.14 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  15.9 Гц), 2.24 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  15.9 Гц), 2.57 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  17.5 Гц), 2.66 д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  17.5 Гц), 4.90 д (1H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J$  16.2 Гц), 4.97 д (1H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J$  16.2 Гц), 6.59 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.7 Гц), 6.91–7.12 м (3H<sub>аром</sub>), 6.96 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.20–7.34 м (3H<sub>аром</sub>), 7.44–7.49 м (2H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 27.2 ( $\text{CH}_3$ ), 27.8 ( $\text{CH}_3$ ), 31.6 ( $\text{CMe}_2$ ), 40.1 ( $\text{CH}_2$ ), 43.4 ( $\text{CH}_2$ ), 46.3 ( $\text{C}_{\text{спиро}}$ ), 49.8 ( $\text{CH}_2$ ), 57.4 ( $\text{CCN}$ ), 108.5 ( $\text{CH}$ ), 110.8, 116.8, 121.9 ( $\text{CH}$ ), 122.3 ( $\text{CH}$ ), 126.5 ( $\text{CH}$ ), 126.6 (2CH), 127.6 ( $\text{CH}$ ), 127.9 (2CH), 133.2, 135.6, 142.4, 158.5, 163.4, 176.1, 193.6. Найдено, %: С 73.44; Н 5.41; N 9.84.  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 73.39; Н 5.45; N 9.88.

**2'-Амино-1-метил-2-оксоспиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолин)-3'-карбонитрил (6a).** Выход 4.6 г (65%), т.пл. 355–357°C,  $R_f$  0.64. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3416, 3301 ( $\text{NH}_2$ ), 2192 ( $\text{CN}$ ), 1720, 1660 ( $\text{C=O}$ ), 1600 ( $\text{C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.30 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ), 6.59 д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.05–7.15 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.20 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.38 т.д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  7.6, 1.6 Гц), 7.48 д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.54 д.д (1H, 8'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.3, 4.2 Гц), 8.22 д.д (1H, 7'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.3, 1.6 Гц), 8.95 д.д (1H, 9'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  4.2, 1.6 Гц). Найдено, %: С 71.21; Н 3.87; N 15.65.  $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.18; Н 3.98; N 15.81.

**2'-Амино-1-этил-2-оксоспиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолин)-3'-карбонитрил (6b).** Выход 4.5 г (61%), т.пл. 318–321°C,  $R_f$  0.61. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3408, 3122 ( $\text{NH}_2$ ), 2192 ( $\text{CN}$ ), 1699, 1652 ( $\text{C=O}$ ), 1620 ( $\text{C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.30 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.76–3.89 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.57 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 7.04–7.15 м (3H<sub>аром</sub>), 7.27 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.37 т.д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  7.6, 1.4 Гц), 7.52 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 7.58 д.д (1H<sub>хинолин</sub>,  $J$  8.3, 4.2 Гц), 8.26 д.д (1H<sub>хинолин</sub>,  $J$  8.3, 1.6 Гц), 8.97 д.д (1H<sub>хинолин</sub>,  $J$  4.2, 1.6 Гц). Найдено, %: С 71.61; Н

4.16; N 15.05.  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.73; Н 4.38; N 15.21.

**2'-Амино-1-пропил-2-оксоспиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолин)-3'-карбонитрил (6c).** Выход 4.9 г (64%), т.пл. 316–318°C,  $R_f$  0.68. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3321, 3194 ( $\text{NH}_2$ ), 2192 ( $\text{CN}$ ), 1716, 1660 ( $\text{C=O}$ ), 1608 ( $\text{C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.00 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.4 Гц), 1.71–1.84 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.66–3.83 м (2H,  $\text{NCH}_2$ ), 6.58 д (1H, 5'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.03–7.16 (3H<sub>аром</sub>), 7.19 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.35 т.д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  7.6, 1.5 Гц), 7.48 д (1H, 6'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.54 д.д (1H, 8'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.2, 4.2 Гц), 8.21 д.д (1H, 7'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.2, 1.5 Гц), 8.95 д.д (1H, 9'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  4.2, 1.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 10.9, 20.2, 41.2, 50.4, 54.3, 108.5, 117.6, 118.5, 121.9, 122.7, 123.4, 123.6, 124.7, 128.1, 128.9, 133.7, 135.5, 137.6, 142.5, 144.2, 149.7, 161.0, 176.5. Найдено, %: С 72.16; Н 4.65; N 14.40.  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 72.24; Н 4.74; N 14.65.

**2'-Амино-1-бутил-2-оксоспиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолин)-3'-карбонитрил (6d).** Выход 6.2 г (70%), т.пл. 316–318°C,  $R_f$  0.72. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3360 ( $\text{EtOH}$ ), 3288, 3149 ( $\text{NH}_2$ ), 2193 ( $\text{CN}$ ), 1702, 1684, 1668 ( $\text{C=O}$ ), 1603 ( $\text{C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.99 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.3 Гц), 1.10 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 1.38–1.50 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.65–1.78 м (2H,  $\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ), 3.41–3.51 м (2H), 3.68–3.89 м (3H,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{OH}$ ), 6.57 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 7.03–7.16 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.16 уш.с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.35 т.д (1H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  7.6, 1.2 Гц), 7.47 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 7.53 д.д (1H, 8'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.3, 4.2 Гц), 8.20 д.д (1H, 7'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.3, 1.6 Гц), 8.95 д.д (1H, 9'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  4.2, 1.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 13.3, 18.1, 19.4, 28.9, 39.3, 50.3, 54.3, 56.0, 108.3, 117.5, 118.4, 121.8, 122.6, 123.3, 123.5, 124.7, 128.0, 128.8, 133.8, 135.3, 135.4, 137.7, 142.5, 144.2, 149.6, 161.0, 176.3. Найдено, %: С 72.58; Н 5.31; N 14.29.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 72.71; Н 5.08; N 14.13.

**2'-Амино-1-бензил-2-оксоспиро(индолин-3,4'-пирано[3,2-*h*]хинолин)-3'-карбонитрил (6e).** Выход 5.5 г (69%), т.пл. 333–335°C,  $R_f$  0.66. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3321, 3178 ( $\text{NH}_2$ ), 2192 ( $\text{CN}$ ), 1696, 1656 ( $\text{C=O}$ ), 1608 ( $\text{C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4.95 и 5.04 д (1H и 1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  15.7 Гц), 6.59 д (1H, 5'/6'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.6 Гц), 6.93 уш.д (1H, 7- $\text{H}_{\text{изатин}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.05 д.д.д (1H, 5- $\text{H}_{\text{изатин}}$ ,  $J$  7.8, 7.4, 0.7 Гц), 7.16 д.д (1H, 4- $\text{H}_{\text{изатин}}$ ,  $J$  7.4, 1.2 Гц), 7.22–7.41 м (8H,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.49 д (1H, 5'/6'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.6 Гц), 7.55 д.д (1H, 8'- $\text{H}_{\text{хинолин}}$ ,  $J$  8.3, 4.2 Гц), 8.23

д.д (1H, 7'-H<sub>хинолин</sub>, *J* 8.3, 1.7 Гц), 8.97 д.д (1H, 9'-H<sub>хинолин</sub>, *J* 4.2, 1.7 Гц). Найдено, %: С 75.50; Н 4.13; N 13.34. С<sub>27</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 75.34; Н 4.21; N 13.02.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ziarani G.M., Moradi R., Lashgari N. *Arkivoc.* **2016**, *i*, 1–81. doi 10.3998/ark.5550190.p009.385
- Heravi M.M., Zakeri M., Moharami A. *J. Chem. Sci.* **2012**, *124*, 865–869. doi 10.1007/s12039012-0284-7
- Esmaeili A.A., Ghalandarabad S. A., Mesbah F., Tasmimi M., Izadyar M., Fakhari A.R., Salimi A.R. *Tetrahedron.* **2015**, *71*, 2458–2462. doi 10.1016/j.tet.2015.01.055
- Ma J., Hecht S.M. *Chem. Commun.* **2004**, 1190–1191. doi 10.1039/b402925a
- Galliford C.V., Scheidt K.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8748–8758. doi 10.1002/anie.200701342
- Kidwai M., Jain A., Nemaish V., Kumar R., Luthra P.M. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 2717–2723. doi 10.1007/s00044-012-0249-x
- Tian Y., Nam S., Liu L., Yakushijin F., Yakushijin K., Buettner R., Liang W., Yang F., Ma Y., Horne D., Jove R. *PLoS ONE.* **2012**, *7*, e49306, 1–8. doi 10.1371/journal.pone.0049306
- Dandia A., Singh R., Khaturia S., Merienne C., Morgant G., Loupy A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 2409–2417. doi 10.1016/j.bmc.2005.11.025
- Khafagy M.M., El-Wahab A.H.F.A., Eid F. A., El-Agrody A.M. *Farmaco.* **2002**, *57*, 715–722. doi 10.1016/S0014-827X(02)01263-6
- Погосян С.А., Авакимян Д.А., Степанян Г.М. *ЖОрХ.* **2016**, *52*, 1320–1323. [Pogosyan S.A. Avakimyan Dzh.A., Stepanyan G.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1308–1311.] doi 10.1134/S1070428018120254
- Погосян С.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Григорян А.Г. *Хим. ж. Арм.* **2016**, *69*, 518–524.
- Wang J., Li J., Liu H., Xu Z., Zhu S. *Lett. Org. Chem.* **2015**, *12*, 62–66. doi 10.2174/157017861201150112124526
- Zhao H.W., Li B., Tian T., Meng W., Yang Z., Song X.Q., Chen X.Q., Pang H.L. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *15*, 3320–3326. doi 10.1002/ejoc.201500152
- Ghahremanzadeh R., Hosseini G., Akbarzadeh R., Bazgir A. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, *50*, 272–280. doi 10.1002/jhet.1010
- Karamthulla S., Pal S., Khan M.N., Choudhury L.H. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 15576–15581. doi 10.1039/c3ra43289k

# Synthesis of New Spiro[chromen-4,3'-indoles] and Spiro(indolin-3,4'-pyrano[3,2-*h*]quinolines)

S. A. Pogosyan<sup>a, \*</sup>, M. V. Pogosyan<sup>b</sup>, and A. A. Harutyunyan<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup> *Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of NAS RA, 0019, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Marshala Baghramyana 24*

*\*e-mail:safar.poghosyan@gmail.com*

<sup>b</sup> *Universität zu Köln, 50923, Germany, Köln, Albertus-Magnus-Platz*

<sup>c</sup> *Armenian-Russian University, 0051, Republic of Armenia, Yerevan, ul. Hovsepa Emina 123*

Received July 30, 2019; revised December 13, 2019; accepted December 16, 2019

The condensation of 1-alkylisatines, malononitrile and 8-hydroxyquinoline or 5,5-dimethyl-cyclohexane-1,3-dione in the presence of an aqueous solution of trimethylamine proceeds regioselectively as a one-pot three-component domino process with the formation of spiro[chromene-4,3'-indoline] and spiro(indolin-3,4'-pyrano [3,2-*h*]quinoline).

**Keywords:** 1-alkylisatines – malononitrile, 8-hydroxyquinoline, 5,5-dimethyl-cyclohexane-1,3-dione, three-component condensation, spiro(indoline-3,4'-pyrano [3,2-*h*]quinoline), spiro[chromene-4,3'-indoline]