## ДВА ПУТИ РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОГО СИНТЕЗА N-НЕЗАМЕЩЕННЫХ 3-АРИЛ-4-(ТРИФТОРМЕТИЛ)-4H-СПИРО[ХРОМЕНО[3,4-c]ПИРРОЛИДИН-1,3'-ОКСИНДОЛОВ]

Барковский С.В., Кочнев И.А., Зимницкий Н.С., Кутяшев И.Б., Барков А.Ю., Улитко М.В., Коротаев В.Ю., Сосновских В.Я. Уральский федеральный университет 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Разработан регио- и стереоселективный метод синтеза N-незамещенных 3-арил-4-(трифторметил)-4H-спиро[хромено[3,4-c]пирролидин-1,3'-оксиндолов] с выходами 26—79%, основанный на трехкомпонентной реакции 3-нитро-2-трифторметил-2H-хроменов с азометин-илидами, генерируемыми *in situ* из арилметанаминов и изатинов, при кипячении в дихлорметане в течение 24 ч. 4-(Трифторметил)-3-фенил-4H-спиро[хромено[3,4-c]пирролидин-1,3'-оксиндолы] с выходами 36—71% могут быть получены трехкомпонентной реакцией 3-нитро-2-трифторметил-2H-хроменов, изатинов и L-фенилглицина в этаноле при 60 °C в течение 5 ч.

$$\begin{array}{c} & \text{Ar} & \text{NH}_2 \\ & \text{CH}_2\text{CI}_2 \\ & \text{DABCO}, \text{MgSO}_4 \\ & \text{reflux}, 24 \text{ h} \\ & \text{R}^4 \\ & \text{R}^4 \\ & \text{NH}_2 \\ & \text{R}^2 \\ & \text{EtOH} \\ & \text{60°C, 5 h} \\ \end{array}$$

 $R^{1} = H, \, Me, \, MeO, \, Br, \, NO_{2}; \, R^{2} = H, \, EtO, \, Br; \, R^{3} = H, \, Me, \, Et, \, Bn; \, R^{4} = H, \, Me, \, Br$   $Ar = Ph, \, 2 - CIC_{6}H_{4}, \, 2 - BrC_{6}H_{4}, \, 3 - CF_{3}C_{6}H_{4}, \, 4 - CIC_{6}H_{4}, \, 4 - FC_{6}H_{4}, \, 4 - MeC_{6}H_{4}, \, 4 - MeC$ 

На ряде репрезентативных образцов была изучена цитотоксическая активность полученных соединений по отношению к клеточным линиям рака шейки матки человека HeLa и нормальных дермальных фибробластов человека (HDF). Все исследуемые соединения проявили цитотоксическую активность по отношению к клеткам линии HeLa в микромолярном диапазоне концентраций, а некоторые из них продемонстрировали высокую селективность относительно здоровых клеток HDF и являются потенциальными кандидатами для лечения онкологических заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-03-00716) и в рамках выполнения Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект FEUZ-2020-0052).