

На правах рукописи



**СЕРОВ АЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ**

**РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО  
ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ  
3-[(E)-2-ОКСО-2-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ЭТИЛИДЕН]-2-  
ИНДОЛИНОНОВ**

Специальность 02 00 03 - органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Нижний Новгород – 2007

Работа выполнена в научно-исследовательском институте химии  
Нижегородского государственного университета им НИ Лобачевского

*Научный руководитель*

доктор химических наук

**Карцев Виктор Георгиевич**

*Официальные оппоненты*

доктор химических наук

**Артёмов Александр Николаевич**

кандидат химических наук

**Османов Владимир Кимович**

*Ведущая организация* Воронежский государственный университет

Защита состоится «23» мая 2007г в 15-00 часов на  
заседании диссертационного совета Д212 166 05 по химическим наукам при  
Нижегородском государственном университете им НИ Лобачевского по  
адресу. 603950 г. Нижний Новгород, ГСП-20, пр Гагарина 23, корп 5

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеки Нижегородского  
государственного университета им НИ Лобачевского

Автореферат разослан «04» апреля 2007г

Ученый секретарь

диссертационного совета,

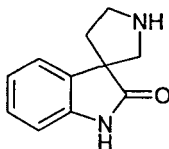
доктор химических наук,

профессор



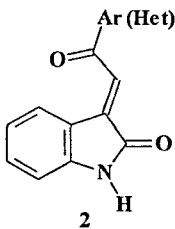
**Степовик Лариса Петровна**

**Актуальность работы.** Гетероциклические системы спиро[3*H*-индоло-(3,3')-пирролидин] (**1**) входят в структуры большого числа алкалоидов, в том числе алкалоидов *Uncaria Tomentosa* и других физиологически активных соединений. Структурный поиск, проведенный по базе данных Charman & Hall 2000, выявил 140 биологически активных соединений, содержащих фрагмент **1**, разработка новых стратегий синтеза которых представляется весьма актуальным.



1

Одним из удобных способов получения соединений содержащих фрагмент спиро[3*H*-индоло-(3,3')-пирролидин] является 1,3-диполярное циклоприсоединение (ДЦП), а наиболее подходящим диполярофилом для формирования фрагмента **1** выступает 3-метилениндолинон-2, частным случаем которого являются 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолиноны (**2**)



2

Региоселективность ДЦП несимметричных олефинов с электроноакцепторными заместителями мало исследованная область органической химии. Как правило, в большинстве работ по ДЦП к модельным диполярофилам, используются либо симметричные олефины (малеимиды, эфиры малеиновой и фумаровой кислот), либо арилены С-Н-кислот. Региоселективность их циклоприсоединения

обусловлена совпадением действия электронных и пространственных эффектов. Применение соединений со структурами **2** в качестве диполярофильных реагентов достаточно необычно, поскольку в этом случае направления действия электронных и пространственных факторов на региоселективность в ДЦП не совпадают. Изучение таких реакций актуально с точки зрения фундаментальной науки.

**Цель работы.** Целью работы является изучение региоселективности циклоприсоединения 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов к различным 1,3-диполям. Другой целью является разработка новых методов синтеза спиро[3*H*-индоло-(3,3')-пирролидин]ов, исследование их строения и физических и химических свойств.

**Научная новизна и практическая значимость работы.** Исследованы особенности региоселективности циклоприсоединения 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов к 1,3-диполям, таким как *N*-илиды азотистых оснований, окиси нитрилов и азометиновые илиды. Выявлено влияние электронных и структурных факторов на региоселективность протекания подобных реакций. Найдено, что в случае реакций ДЦП **2** и азометиновых илидов на региоселективность реакции влияют не только пространственные и электронные факторы, но и заместители, удаленные от реакционного центра. Найдены новые подходы и разработаны методы синтеза структур с фрагментом спиро[3*H*-индоло-(3,3')-пирролидин]ов.

Установлены закономерности региоселективности протекания ДЦП для 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов, что дает возможность прогнозировать структуры конечных продуктов. Показано, что при ДЦП **2** к *N*-илидам азотистых оснований на образование продуктов оказывают решающую роль пространственные факторы. При циклоприсоединении **2** к окисям нитрилов на региоселективность реакции влияют как условия генерирования 1,3-диполей, так и заместители в структуре диполярофильного агента.

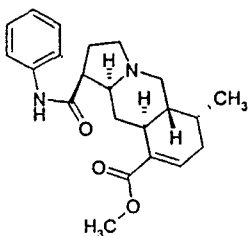
Показано, что на образование региоизомера при ДЦП **2** к азометиновым илидам, генерируемым *in situ* из пролина (или другой аминокислоты) и изатина и его производных, влияет заместитель в 7-м положении изатина

**Апробация работы и публикации.** Материалы работы докладывались на 4-х международных конференциях. Основное содержание работы изложено в одном обзоре, одной статье в журнале и 8-ми в сборнике научных трудов и тезисах 9-ти докладов.

**Объем и структура диссертации** Диссертация состоит из введения, литературного обзора, результатов экспериментов и их обсуждения, экспериментальной части и библиографического списка литературы, который содержит 61 наименование работ отечественных и зарубежных авторов. Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, содержит 10 таблиц и 10 приложений.

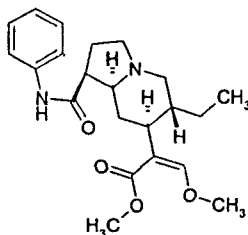
### **Основное содержание работы**

В ходе работы получен ряд продуктов циклоприсоединения **2** к N-илидам имеющих спирокаркас – спиро[3*H*-индоло-(3,3')-пирролидин] - аналогичный классу индолоновых алкалоидов, представителями которого являются два алкалоида *Uncaria Tomentosa* (лиана «кошачий коготь») обладающими иммуностимулирующим действием.



MITRAPHYLLINE

6



RHYNCOPHYLLINE

7

С использованием окисей нитрилов получены оксоаналоги **1** - спиро[3*H*-индоло-(3,5')-изоксазолин]ы

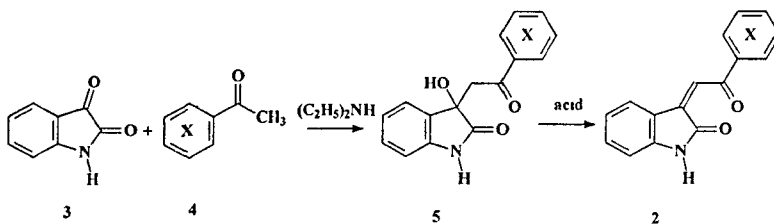
### 1. Литературный обзор.

В литературном обзоре рассмотрены способы получения 3-[2-Оксо-2-арил(гетарил)-этилиден]-2-индолинонов и их различных изомеров (*Z* и *E*), и особенности взаимодействия их с различными 1,3-диполями, такими как *N*-илиды азотистых оснований, окиси нитрилов, азометиновые илиды, нитроны, нитрилимины, диазоалканы и диазокетоны. Рассмотрена стереохимия взаимодействия 1,3-диполей с различными диполярфилами. Вопрос циклоприсоединения **2** (и аналогов) к *N*-илиды азотистых оснований представлен в литературе только двумя авторами и незначительными примерами. Описаны реакции ДЦП **2** (и аналогов) к окисям нитрилов в результате которых получались два региоизомера в различных соотношениях. Трехкомпонентная реакция взаимодействия изатина, аминокислоты и 3-[2-Оксо-2-арил(гетарил)-этилиден]-2-индолинонов описана в нескольких работах, тем не менее целостной картины такого взаимодействия нет. В нескольких патентах продукту циклоприсоединения приписана структура противоположного региоизомера, а взаимодействия **2** с азометиновым илидом

составленным из аминокислоты и изатина замещенного в 7-м положении нигде не описано

## 2. Синтез исходных 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов.

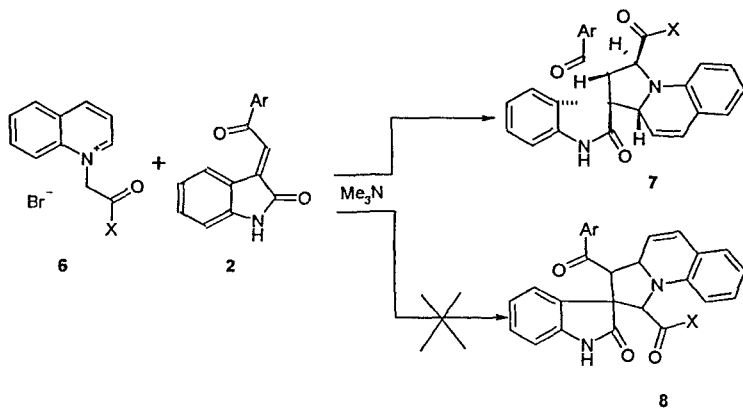
3-[(*E*)-2-Оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолиноны получали в две стадии на первой стадии осуществлялась альдольная конденсация изатина и ацетотофенона (или их аналогов) под действием основания, на второй - кротоновая конденсация под действием сильной минеральной кислоты



При катализе соляной кислотой в уксусной кислоте получали только *E*-изомеры 2. Метилиденовые протоны в *E*- и *Z*-изомерах имеют различные химические сдвиги в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР 7,86 и 7,17 м д соответственно (для Ar = Ph, N-Me). В ряду полученных производных 2 значение химического сдвига в спектрах ПМР изменялось в зависимости от заместителей. Так химический сдвиг синглета соответствующего протону при кратной связи C=C 2 (Ar = 3-NO<sub>2</sub>-Ph, NH) составил 7,75 м д, а 2 (Ar = 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>-Ph, NH) 7,36 м д. Всего было синтезировано более 22 диполярофилов с различными ароматическими и гетероароматическими заместителями, которые представляют широкое разнообразие ароматических фрагментов. Впервые удалось получить 3-[(*E*)-2-оксо-2-(3-пиридил)этилиден]-2-инданон, а также аналогичные продукты конденсации с 2- и 4-ацетилпиридинов с изатином.

### 3. 1,3-Диполярное циклоприсоединение 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов к *N*-илидами азотистых оснований

Сведения об 1,3-диполярном циклоприсоединении **2** к *N*-илидам азотистых оснований в литературе крайне скудны и в случае фенацилпиридиний илида получены только продукты перегруппировки, а в случае дигидроизохинолиний илида продукты ДЦП выделены, но региоселективность их не исследована в достаточной мере



Ar = Ph, PhHal, PhOAlk, PhNO<sub>2</sub>, пиридил, фурил, X = Ar, Alk, OAlk, NH<sub>2</sub>, NHAgr  
 Проведено исследование циклоприсоединения **2** к некоторым хинолиний и изохинолиний илидам. Продукты ДЦП к фенацилхинолиний илиду, который получали *in situ* из фенацилхинолиний бромида **6** действием триметиламина, исследованы методом <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопии

Однако на основе только этих данных, не представлялось возможным сделать заключение, какой из региоизомеров в результате реакции был получен **7** или **8**. Проведенные РСА исследования показали, что продуктом ДЦП является региоизомер **7**.

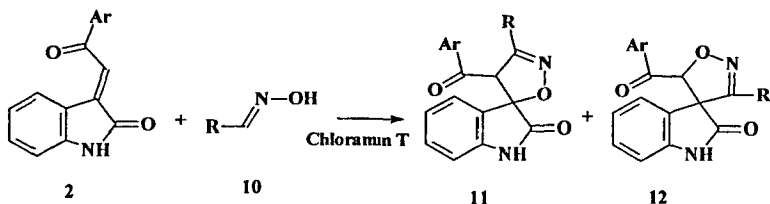




В качестве заместителей X в **6** нами были использованы ароматические и гетероароматические циклы, метил, *трет*-бутил, OEt (исходный этил бромацетат), NH<sub>2</sub> (исходный вромацетамид), OSNPh<sub>2</sub>, OPh, NHAг. Следует отметить, что в случае, когда X = NH<sub>2</sub> выход **7** был ниже, чем при X = Ag. Однако реакция не протекала полностью, и поэтому требовалась дополнительная очистка от исходных продуктов. В случае X = OSNPh<sub>2</sub> только при взаимодействии с **2** (Ag = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4) удалось получить чистый регио- и стереоизомер, в остальных случаях получались смеси изомеров в разных пропорциях. При X = NHAг все реакции приводили к смесям изомеров. Введение в реакцию изохинолиний илидов не изменяло региоселективности реакции, за исключением ДЦП с 2-метоксикарбонилметилизохинолиний илидом, когда получалась смесь изомеров Фенацилфталазиний илид, взаимодействуя с **2**, давал смесь (**2** **3**) стереоизомеров.

#### 4. 1,3-Диполярное циклоприсоединение 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов к окисями нитрилов

Известно большое количество способов получения окисей нитрилов, одним из самых распространенных является взаимодействие хлорангидридов гидроксамовых кислот с триэтиламинем *in situ*. В литературе описано взаимодействие **2** с окисями нитрилов полученных именно таким способом. При этом в ходе реакции получались смеси региоизомеров в различных пропорциях в зависимости от заместителей на диполях или диполярофилах. Существует и другой способ генерирования окисей нитрилов непосредственно из оксимов альдегидов окислением их хлорамином Т. В работе мы исследовали именно такой способ для взаимодействия с **2**.



Выделенные продукты ДЦП исследовали методом  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии. Найдено, что в ходе реакции получался только один из региоизомеров. Исходя из данных ЯМР-спектроскопии, не представлялось возможным с полной достоверностью определить какой именно из региоизомеров 11 или 12 получался. Данные РСА показали, что циклоприсоединение протекало селективно, давая 11.

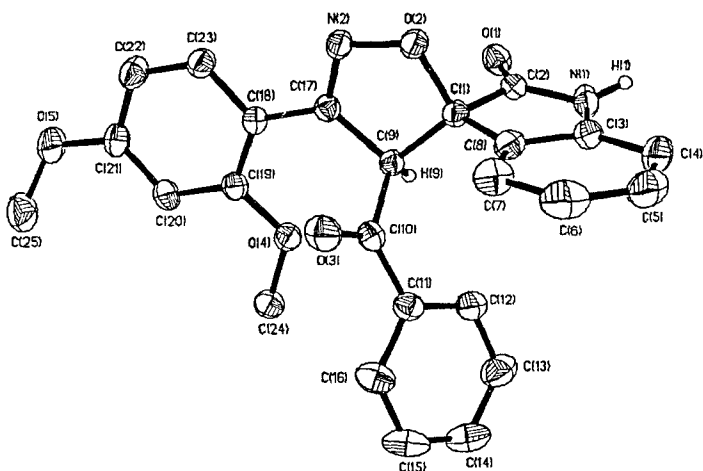


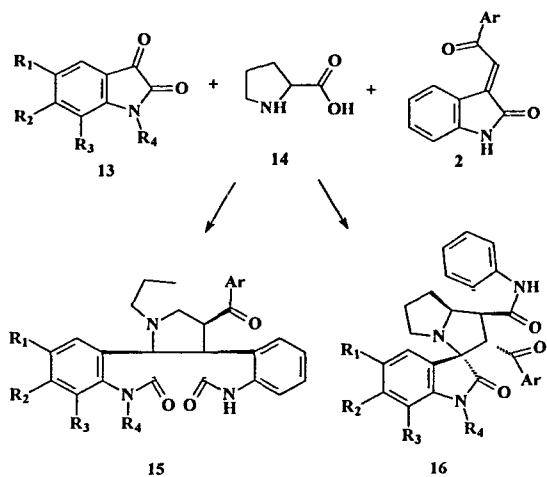
Рисунок 3 Молекулярная структура 11 (Ar = Ph, R =  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_2-2,4$ )

Следует подчеркнуть, что в случае использования окиси нитрила, генерированной *in situ* действием хлорамина Т на соответствующий оксим 10, ДЦП с 2 привело исключительно к изомеру 11, а изомер 12 обнаружить не

удалось. Реакция протекала достаточно медленно (около 4 - 7 часов) по сравнению с циклоприсоединением малеимидов к оксиям нитрилов (10 мин). Кроме того, реакция **2** с оксиями нитрилов, генерированных *in situ* действием хлорамина Т на соответствующий оксим **10**, проходит не полностью. Причина в том, что за время реакции хлорамин Т, вне зависимости от взятого в реакцию количества, успевает весь превратиться в толилсульфамид, а диполярofil **2** не успевает полностью вступить в реакцию циклоприсоединения.

### 5. 1,3-Диполярное циклоприсоединение 3-[(*E*)-2-оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов к азаметиновыми илидами

Циклоприсоединение азаметиновых илидов к **2** в достаточной степени описано в литературе. Тем не менее, вопрос о региоселективности реакции остается невыясненным. Нами проведена работа по более подробному изучению вопроса региоселективности данной реакции. Синтезирован большой ряд продуктов ДЦП. В качестве диполярофилов использовали **2**, где Ar = Ph, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>-3, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>-2,4, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-3, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-2, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-2, 2-тиофен, 3,4-метилендиоксифенил, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>-3,4, 2-фурил. Для диполя, который генерируется *in situ*, брали две составляющие аминокислоты и изатины. В качестве аминокислот использовали пролин **14** и фенилаланин. Изатины **13** были взяты следующие: незамещенный изатин, 5-хлоризатин, 5-метилизатин, 5-метил-7-хлоризатин, 6,7-диметилизатин, 7-метил-6-хлоризатин, 7-метилизатин, 7-этилизатин и N-этилизатин. В результате трехкомпонентной реакции возможно получение двух региоизомеров **15** и **16**.



Образование 1,3-диполя в данной реакции происходит по схеме изображенной на рисунке 4

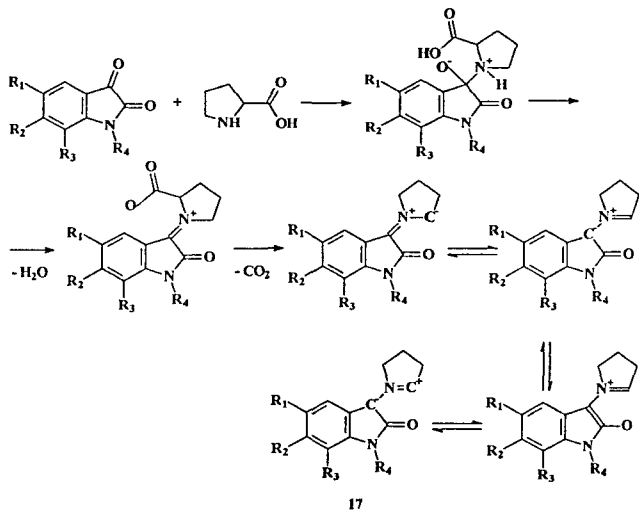
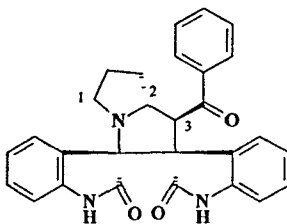


Рисунок 4 Образование азометинового ильда.

Исследования методом  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектроскопии ряда продуктов ДЦП 2 к азометиновым илидам показали, что спектры полученных соединений можно разделить на два типа в зависимости от характерных сигналов химических сдвигов протонов образующегося при циклоприсоединении пирролидинового цикла. Анализ спектров показал, что в первой группе соединений можно приписать строение соответствующее формуле региоизомера 15. В случае если  $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = \text{Ph}$  протонам пирролидинового цикла соответствуют следующие значения химических сдвигов

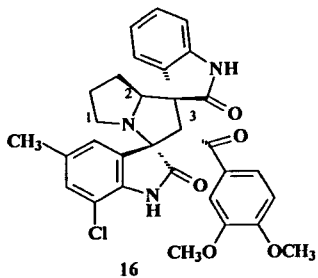
- $\text{NCH}_2$  - 2,53 (t, 1H,  $J = 10,2$ ) и 2,67 (t, 1H,  $J = 8,8$ )
- $\text{NCH}$  - 4,62 (q, 1H,  $J = 8,7$ )
- $\text{CHCO}$  - 5,41 (d, 1H,  $J = 7,3$ )



15

Пример другого типа региоизомера 16 где  $R_1 = \text{Me}$ ,  $R_2 = \text{H}$ ,  $R_3 = \text{Cl}$ ,  $R_4 = \text{H}$ ,  $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_{2-3,4}$

- $\text{NCH}_2$  - 2,53 (q, 1H,  $J = 8,8$ ) и 3,54 (q, 1H,  $J = 8,8$ )
- $\text{NCH}$  - 4,62 (d, 1H,  $J = 7,3$ )
- $\text{CHCO}$  - 5,08 (s, 1H)



РСА исследования подтвердили данные ЯМР-спектроскопии

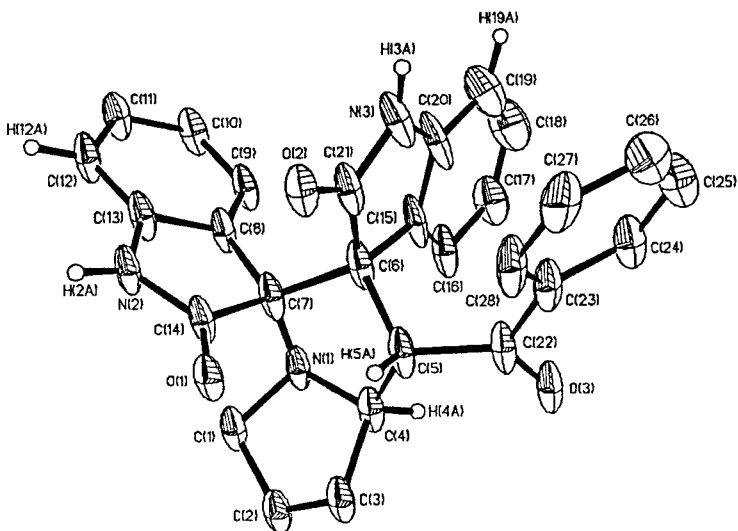


Рисунок 5 Молекулярная структура 15

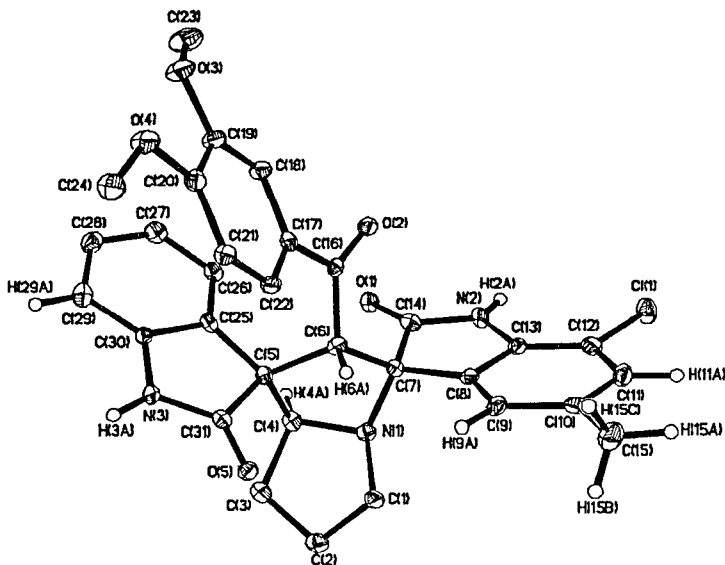


Рисунок 6 Молекулярная структура 16

Анализируя структурные отличия двух групп полученных региоизомеров, нами было сделано предположение, что в ходе реакций реализуются два типа циклоприсоединения из 8-и возможных. Для структуры 15 промежуточное состояние подхода диполя и диполярфила описывается как *syn – endo1* – рисунок 7



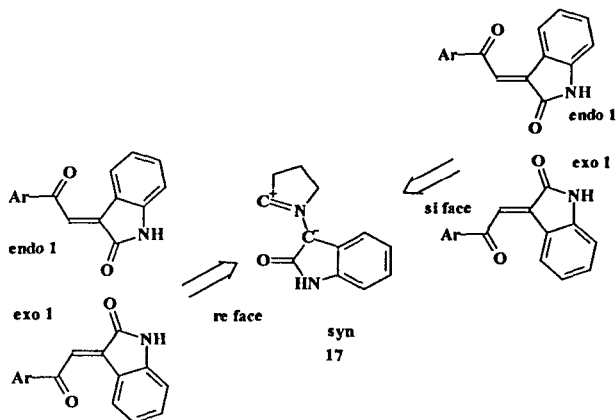


Рисунок 7. Взаимодействие азетинового илида **17** и **2** *syn – endo 1* и *syn – exo 1*

Хорошо известно, что наиболее энергетически выгодное состояние для 1,3-диполя составленного из пролина и изатина – это *syn*, а при подходе диполярфила – *endo* представляет собой наиболее энергетически выгодный подход реагентов. Именно такая комбинация и реализуется в ряду конечных соединений со спирокаркасом **15**. Анализ молекулярной структуры **15** полученной с помощью РСА согласуется со схемой подхода диполя и диполярфила, изображенной на рисунке 7.

Общее у соединений со спирокаркасом **16**, и отличающее от соединений со спирокаркасом **15**, заместитель в 7-м положении оксиндола, происходящего из изатина 1,3-диполя. Согласно структуре **16** с данными физико-химических исследований можно описать реакцию получения схемой на рисунке 8.

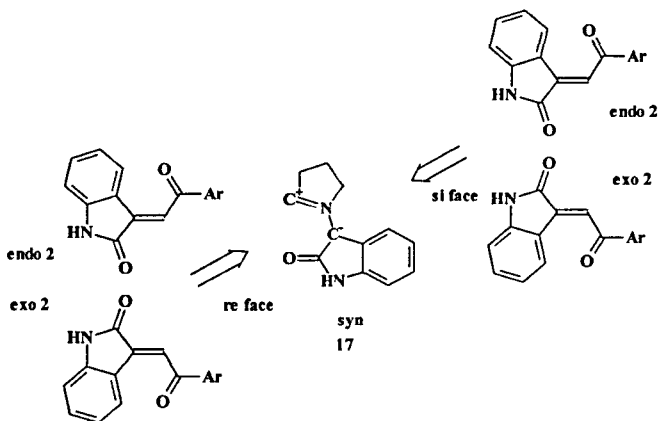


Рисунок 8 Взаимодействие азометинового илида **17** и **2** *syn – endo2* и *syn – exo2*

Таким образом, соединения со спирокаркасом **16** получаются посредством механизма с *syn – exo2* подходом реагентов. Наиболее энергетически выгодный подход *syn – endo1* не реализуется именно из-за наличия более объемного заместителя в 7-м положении оксиндола 1,3-диполя **17**, что видно из рисунка 9. Атом хлора в 7-м положении 1,3-диполя экранирует сближение индолиноновых фрагментов диполя и диполярофила, которое должно происходить, исходя из схемы для *syn – endo1* подхода на рисунке 7. На рисунке 9 видно непараллельное сближение индолиноновых фрагментов, обусловленное неплоским строением пиррольного фрагмента диполя (остаток пролина). Это – основной стерический фактор, влияющий на образование в ходе ДЦП либо спирокаркаса **15**, либо **16**.

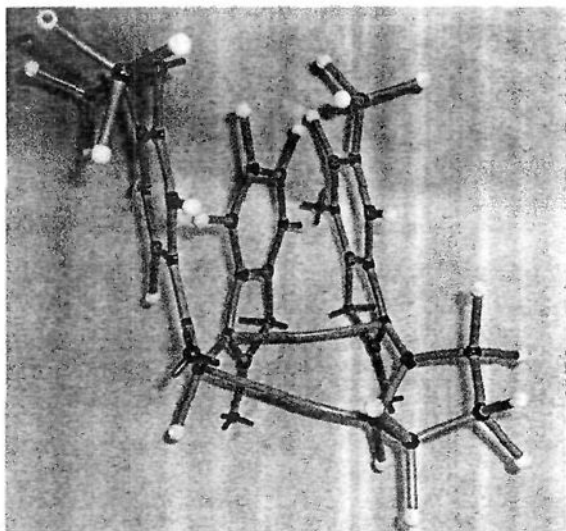


Рисунок 9. Гипотетический подход *syn - endo* для 1,3-диполя **17** (7-метил, 5-хлор) и **2** ( $Ar = 3,4-(MeO)_2C_6H_3$ ) с помощью моделей Стюарта-Бриггиба.

В случае, когда в качестве 1,3-диполя использовали *N*-этилизин и пролин циклоприсоединение с **2** протекало с образованием двух региоизомеров в соотношении 2 : 3. Это можно объяснить также пространственными затруднениями подхода диполя к диполярофилу, но менее жесткими, чем в случае с заместителем в 7-м положении.

### Выводы

1. Впервые разработан метод синтеза ряда производных спиро[2-индолинон-3,7'-ба',7',8',9'- тетрагидропирроло[1',2'-а]хинолинов] посредством 1,3-диполярного циклоприсоединения 3-[(*E*)-2-Оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонов к *N*-илидам азотистых оснований.

- 2 Физико-химическими методами исследования доказано, что в ходе реакции получается только один регио- и стереоизомер Установлены границы применимости данной реакции в зависимости от заместителей в исходных реагентах
- 3 Найдено, что применение альтернативного способа генерирования окисей нитрилов в реакциях ДЦП с 3-[(*E*)-2-Оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонами приводило к образованию только одного региоизомера спиро[3*H*-индоло-(3,5')-изоксазолин]ов
- 4 Исследованы реакции циклоприсоединения азаметиновых илидов, генерируемых *in situ* из изатина и аминокислоты, к 3-[(*E*)-2-Оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолинонам
- 5 Впервые найдено влияние заместителя в 7-м положении изатина, образующего 1,3-диполь, на региоселективность реакции Если заместитель является атомом водорода, то реализуется схема образования продукта *syn – endo1*, если же имеется какой-либо другой заместитель (например, хлор, метил, этил), то реализуется схема *syn – exo2*

**Основные результаты диссертации опубликованы в работах:**

- 1 Серов А Б , Карцев В,Г , Александров Ю А Илиды азотистых оснований в реакциях 1,3-дипольного циклоприсоединения (обзор) // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М , IBS PRESS, 2003, Т.1, С 393-417
- 2 Серов А В , Карцев В Г , Александров Ю А , Ф М Долгушин Ф М Реакция 1,3-дипольного циклоприсоединения гетероароматических N-илидов к 3-[(*E*)-2-оксо-2-гетарилэтилиден]-2-индолинонам // Изв РАН, Сер хим - 2005 - № 10 - С 2357-2361

- 3 Серов А Б , Карцев В. Г , Александров Ю А , Региоселективность реакций этилидениндолинонов с окисями нитрилов и нитронами // Материалы Второй Международной конференции «Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов», Москва - 2003 - Т. 2 - С. 197
- 4 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю А 2-Оксо-4'-бензоил-3'-(4-бромфенил)-2'-фенилспиро[индолил-3,5'-тетрогидроизоказолин] // Материалы Второй Международной конференции «Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов, Москва - 2003 - Т 2 - С.329.
- 5 Серов А Б , Сухотин А В., Карцев В. Г., Александров Ю А 3-(4-Брофенил)-7-(4-хлофенил)-1-окса-2,7дiazоспиро[4,4]нон-2-ен-6,8-дион // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М, IBS PRESS - 2003 - Т 1 - С 587.
- 6 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю А 2'-(трет-Бутил)-спиро{2-индолинон-3,4'-пергидропирроло[3',4'-а]пирролизин-1,3-дион} // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М, IBS PRESS - 2005 - Т 3 - С 562.
- 7 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю А 2'-(трет-Бутил)-4'-(1H-3-индолилметил)-спиро{2-индолинон-3,6'-пергидропирроло[3',4'-а]пиррол-1,3-дион} // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М, IBS PRESS - 2005 - Т 3 - С 561
- 8 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю А 4'-Бензоил-3'-(3,4-диметоксифенил)-спиро[2-индолинон-3,5'-4',5'-дигидроизоказол] // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М, IBS PRESS - 2005 - Т.3 - С 565.
- 9 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю А 3'-Бензоилдиспиро(2-индолинон- 3,1'-пергидропирролизинил-2',3''-индолинон-2'') // В сборнике

- Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М, IBS PRESS - 2005 - Т.3 - С 564
- 10 Серов А Б, Карцев В Г, Александров Ю А 2'-(3,4-Диметоксibenзоил)-5-метил-7-хлор-диспиро(2-индолинон-3,1'-пергидропирролизинил-3',3''-индолинон-2'') // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М, IBS PRESS.- 2005 - Т.3 - С 563
- 11 Серов А Б, Карцев В Г, Александров Ю А 1,3-Диполярное циклоприсоединение производных акриламидов к азаалидам // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черногоровка - 2006 - Т 2 - С 243
- 12 Карцев В Г, Серов А.Б, Сухотин А В, Синтез и химические превращения новых производных алкалоида Couroouptine А (Тryptanthrine) // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черногоровка - 2006 - Т 2 - С 131-132
- 13 Серов А Б, Карцев В Г, Александров Ю А 5-Метил-2'-(4-метилфенил)-4'-[4-хлорофенил(гидрокси)метил]-спиро{2-индолинон-3,6'-пергидропирроло[3',4'-а]пиррол}-1,3-дион // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черногоровка - 2006 - Т 2 - С 419
- 14 Карцев В Г, Серов А Б, Сухотин А В, 1''-(2,6-Диметилфенил)-7-метил-5-хлор-диспиро[2-индолинон-3,3'-пергидропирролизин-2',3''-пирролидин-2,5-дион] // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черногоровка - 2006 - Т 2 - С 421
- 15 Серов А Б, Карцев В Г, Александров Ю А 6,12-Дигидро-2'-фенил-спиро{2-индоло[2,2-*b*]хиназолин-12,4'-пергидропирроло[3,4-*a*]пирролизин}-1',3',6-

- трион // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черногловка - 2006.- Т 2 - С.420
- 16 Карцев В Г , Серов А Б , Сухотин А В., N3'-(4-Фторфенил)-5'-изобутил-5-метил-спиро[2-индолинон-3,2'-пирролидин]карбоксамид // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов» Черногловка - 2006.- Т.2.- С. 422.
- 17 Serov A B , Kartsev V.G, Aleksandrov A Yu. 1,3-Dipolar Cycloaddition Synthesis of *Uncaria tomentosa* Alkaloids Analogs. // International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles Kharkiv, Ukraine - 2003 - P 258
- 18 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю А 1',2'-Бензодиоксол-5'-ил-3'-(3'-бромо-4'-метокси-бензоил)-спиро{[индолин-2-он-3,1'-1',2',3',10b'-тетрагидропирроло[2',1']-изохинолин]-2'-ил}-метанон // В сборнике Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М , IBS PRESS - 2003.- Т 1 - С.585
- 19 Серов А Б , Карцев В Г , Александров Ю.А. 7-Бензоил-2,5-дифенилпергидропирроло-[3',4' 3,4]циклопента[с]пиррол-1,3,4,6-тетраон // В сборнике. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов М , IBS PRESS - 2003.- Т.1.- С.586

Подписано в печать 15.03.2007. Формат 60 x 84  $\frac{1}{16}$  Бумага офсетная  
Печать офсетная Уч.-изд л 1,0. Тираж 70 экз Заказ 195

---

Нижегородский государственный технический университет.  
Типография НГТУ. 603950, Нижний Новгород, ул. Минина, 24