

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. Н.И. Лобачевского.

Научный руководитель:

доктор химических наук

Карцев Виктор Георгиевич

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор

Артёмов Александр Николаевич

кандидат химических наук, доцент

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. Н.И. Лобачевского по
адресу: 603950 г. Нижний Новгород, ГСП-20, пр. Гагарина 23 корп. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеки Нижегородского
государственного университета им. Н.И. Лобачевского

Автореферат разослан «04» апреля 2007г.

Ученый секретарь

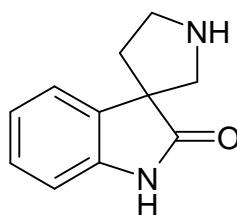
диссертационного совета

доктор химических наук,

профессор

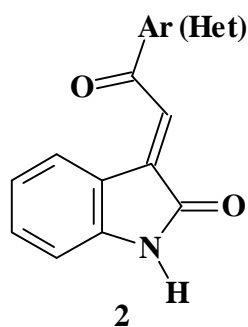
Степовик Лариса Петровна

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 Chapman & 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-метилендиндолин-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 арилиды С-Н-кислот. Региоселективность их циклоприсоединения обусловлена совпадением действия электронных и пространственных эффектов. Применение соединений со структурами **2** в качестве диполярфильных 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

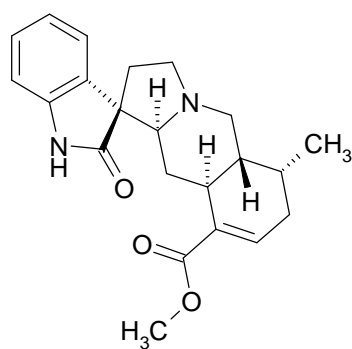
1,3-диполей, так и заместители в структуре диполярофильного агента. Показано, что на образование региоизомера при ДЦП 2 к азометиновым илидам, генерируемым *in situ* из пролина (или другой аминокислоты) и изатина и его производных, влияет заместитель в 7-м положении изатина.

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.

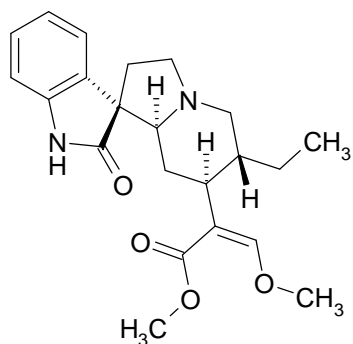
Основное содержание работы

В ходе работы получен ряд продуктов циклоприсоединения 2 к N-илидам имеющих спирокаркас – спиро[3*N*-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.

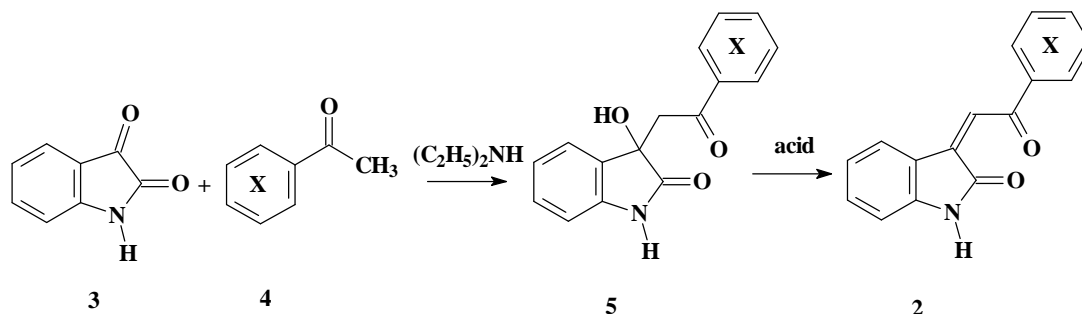
1. Литературный обзор.

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.

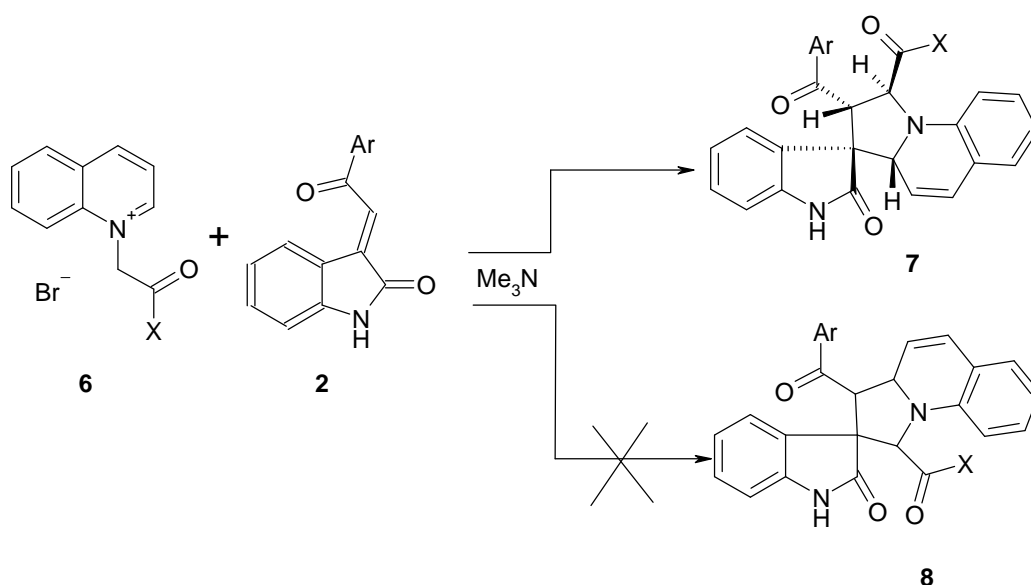
3-[(*E*)-2-Оксо-2-арил(гетарил)этилиден]-2-индолиноны получали в две стадии: на первой стадии осуществлялась альдольная конденсация изатина и ацетотофена (или их аналогов) под действием основания, на второй - кротоновая конденсация под действием сильной минеральной кислоты.



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 ¹H-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-NO₂-Ph, NH) составил 7,75 м.д., а 2 (Ar = 3.4.5-(MeO)₃-Ph, NH) 7.36 м.д.. Всего было синтезировано более 22 диполярофилов с различными ароматическими и гетеро ароматическими 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 фенацилпиридиный 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, PhNO₂, пиридил, фурил; X = Ar, Alk, OAlk, NH₂, NAr
 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 ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии.

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

Исходя из данных, полученных РСА, видно, что циклоприсоединение проходило между *анти*-фенацилхинолиний илидом и 3-[(*E*)-2-оксо-2-фенилэтилиден]-2-индолинон, образующими промежуточный *анти-эндо* комплекс (рис.2), определяющий пространственное положение заместителей в конечном продукте.

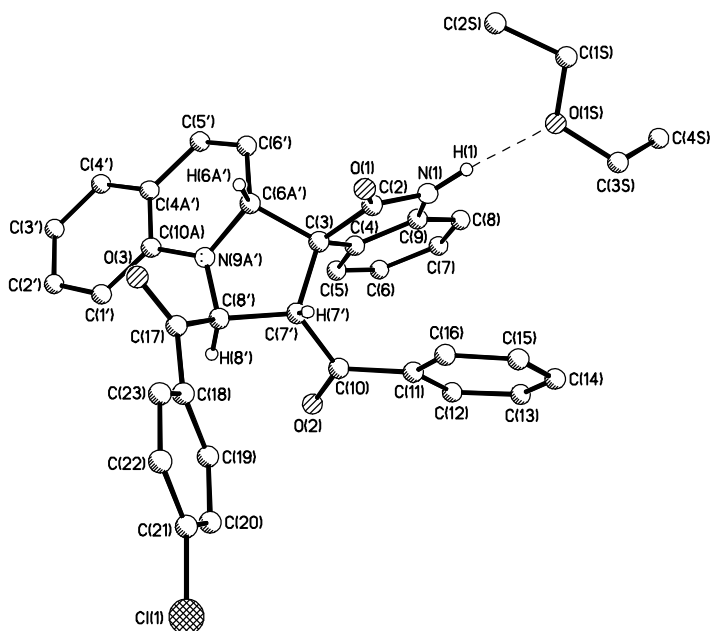


Рисунок 1. Молекулярная структура **7** (Ar = Ph, X = COC₆H₄Cl-4).

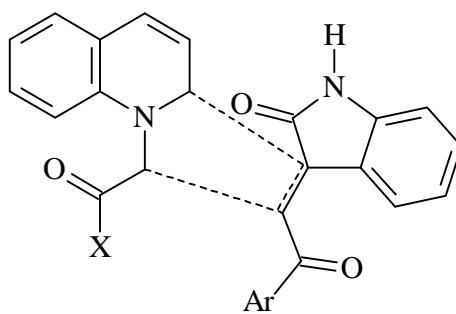
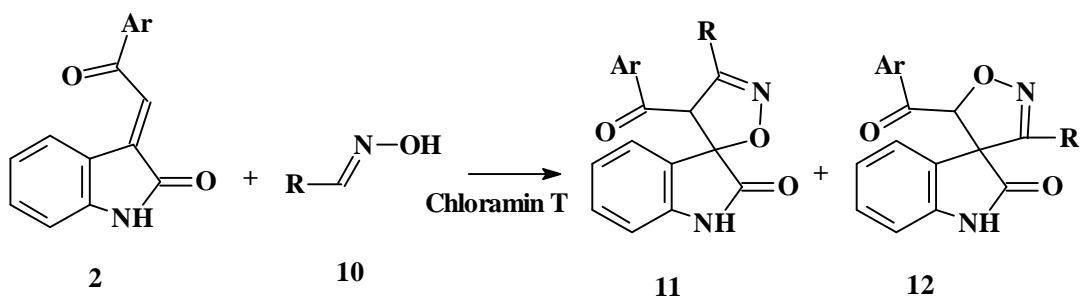


Рисунок 2. Анти-эндо комплекс.

В качестве заместителей X в **6** нами были использованы ароматические и гетероароматические циклы, метил, *трет*-бутил, OEt (исходный этил бромацетат), NH₂ (исходный вромацетамид), OSPh₂, OPh, NHA_g. Следует отметить, что в случае, когда X = NH₂ выход **7** был ниже, чем при X = Ar. Однако реакция не протекала полностью, и поэтому требовалась дополнительная очистка от исходных продуктов. В случае X = OSPh₂ только при взаимодействии с **2** (Ar = C₆H₄OMe-4) удалось получить чистый регио- и стереоизомер, в остальных случаях получались смеси изомеров в разных пропорциях. При X = NHA_g 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. Фенацилфалазиний 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 триэтиламином *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 T. В работе мы исследовали именно такой способ для взаимодействия с **2**.



Выделенные продукты ДЦП исследовали методом ^1H - и ^{13}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**.

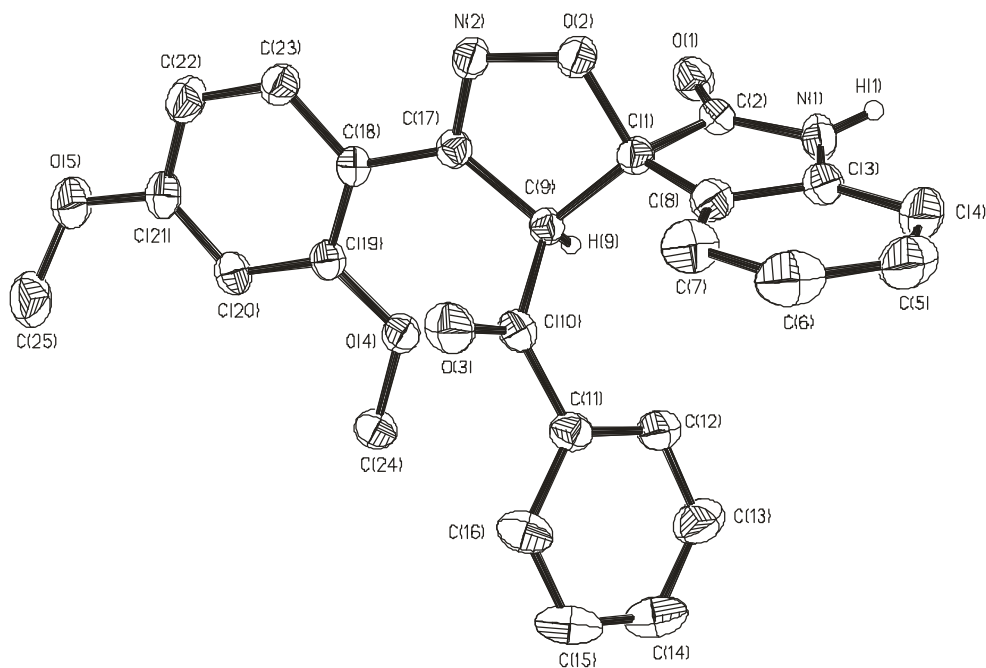


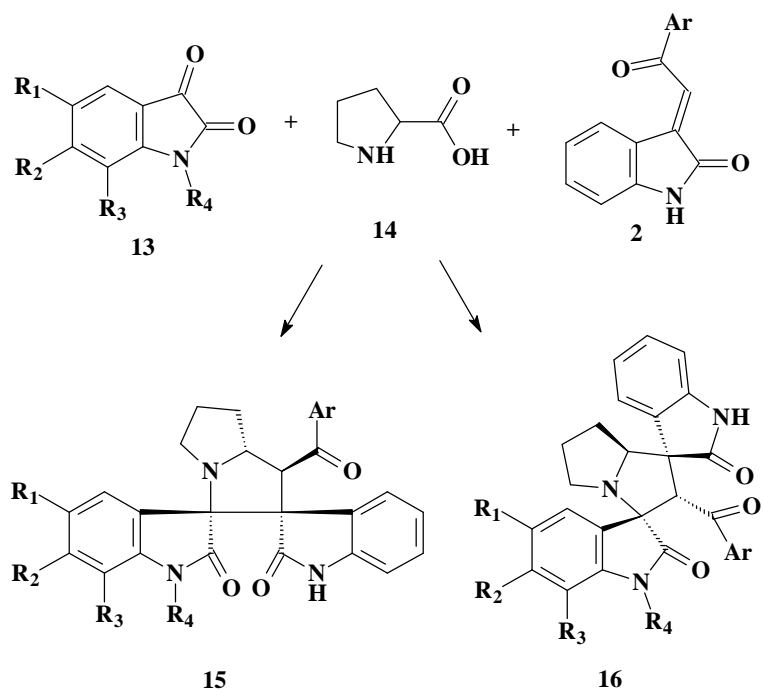
Рисунок 3. Молекулярная структура **11** (Ar = Ph, R = $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OMe})_{2-2,4}$)

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 окисям нитрилов (10 мин.). Кроме того, реакция **2** с окисями 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 азометиновыми илидами

Циклоприсоединение азометиновых 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 диполярфилов использовали **2**, где Ar = Ph, C₆H₄Br-4, C₆H₄Cl-4, C₆H₄NO₂-3, C₆H₃Cl₂-2,4, C₆H₄Me-4, C₆H₄OMe-3, C₆H₄Cl-2, C₆H₄OMe-2, 2-тиофен, 3,4-метилendioксифенил, C₆H₄F-4, C₆H₃(OMe)₂-3,4, 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 трёхкомпонентной реакции возможно получение двух региоизомеров **15** и **16**.



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

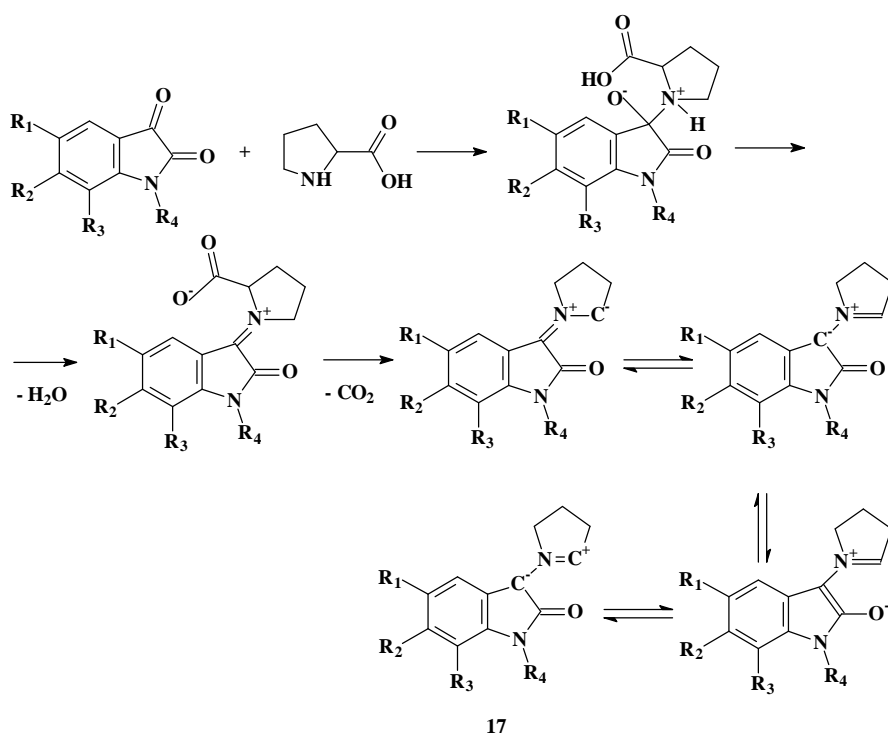
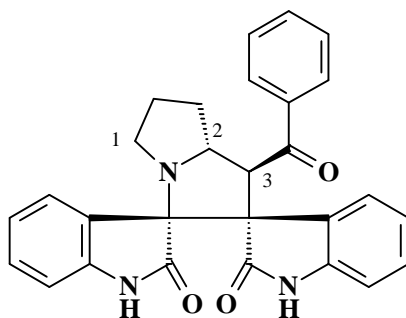


Рисунок 4. Образование азометинового илида.

Исследования методом ^1H -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:

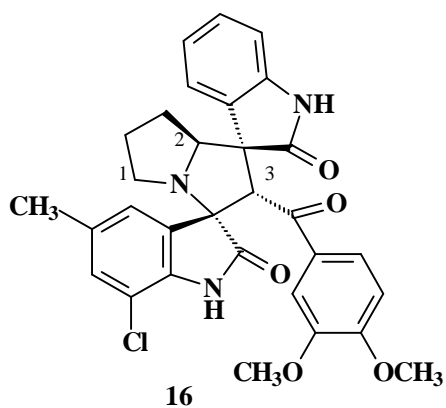
- NCH_2 - 2,53 (t, 1H, $j = 10,2$) и 2,67 (t, 1H, $j = 8,8$)
- NCH - 4,62 (q, 1H, $j = 8,7$)
- CHCO - 5,41 (d, 1H, $j = 7,3$)



15

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

- NCH_2 - 2,53 (q, 1H, $j = 8,8$) и 3,54 (q, 1H, $j = 8,8$)
- NCH - 4,62 (d, 1H, $j = 7,3$)
- CHCO - 5,08 (s, 1H)



РСА исследования подтвердили данные ЯМР-спектроскопии.

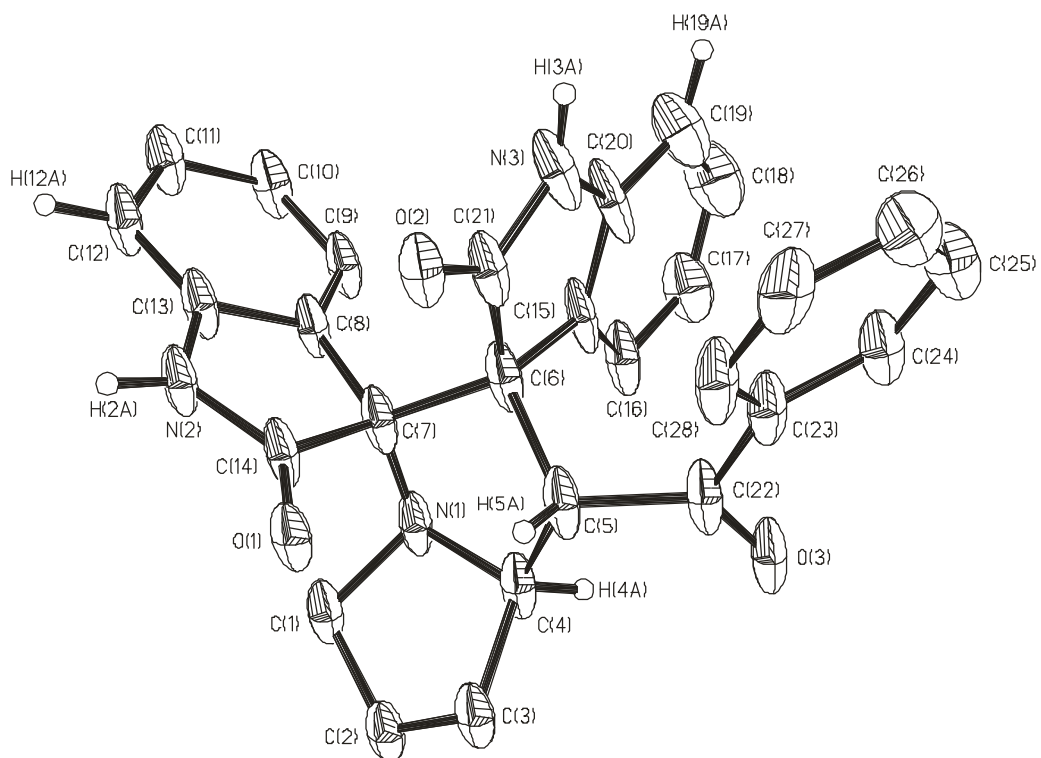


Рисунок 5. Молекулярная структура **15**.

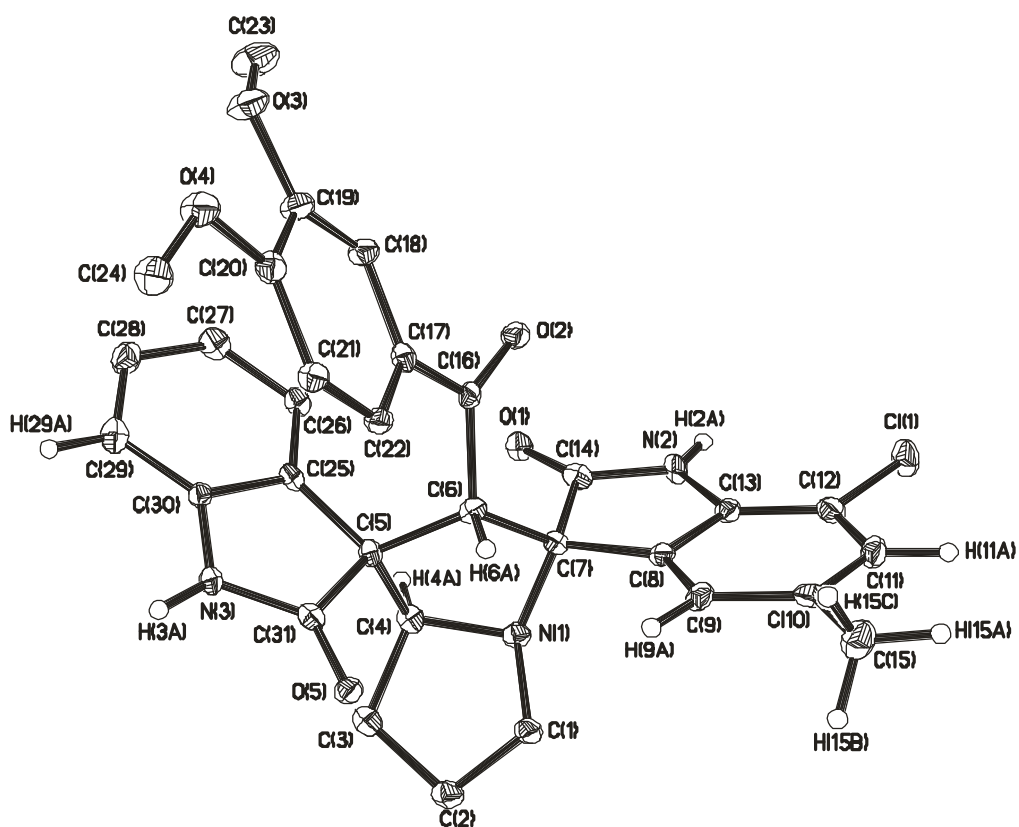


Рисунок 6. Молекулярная структура **16**.

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** промежуточного состояния подхода диполя и диполярофила описывается как *syn – endo1* – рисунок 7.

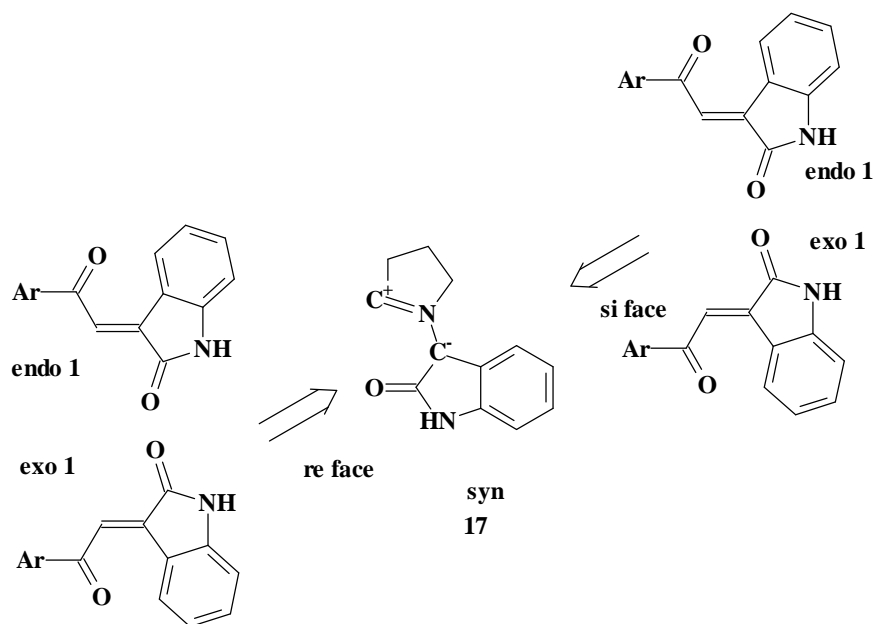


Рисунок 7. Взаимодействие азометинового илида **17** и **2** *syn – endo1* и *syn – exo1*

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.

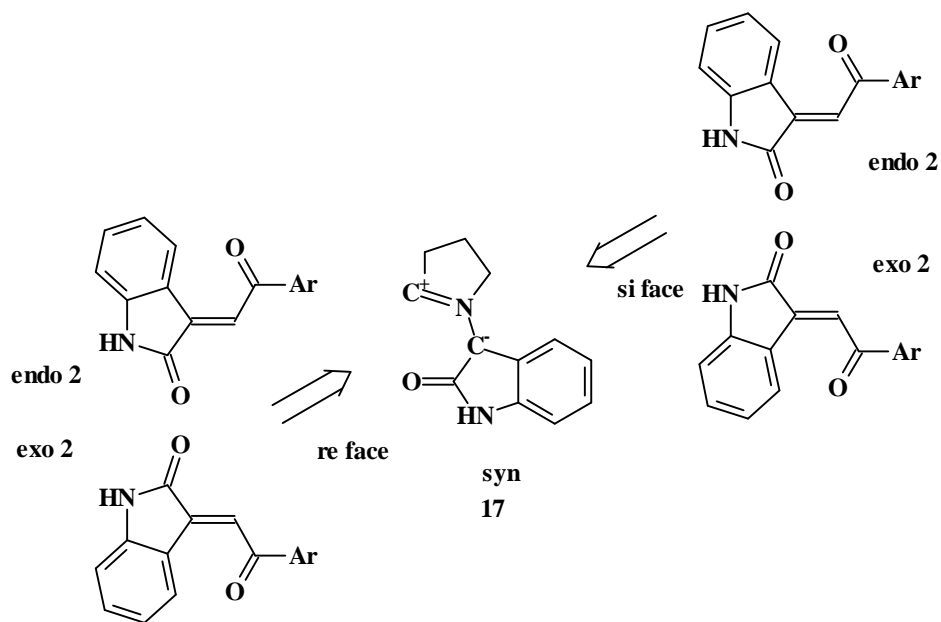


Рисунок 8. Взаимодействие азометинового илида **17** и **2** *syn* – *endo2* и *syn* – *exo2*

Таким образом, соединения со спирокаркасом **16** получают посредством механизма с *syn* – *exo2* подходом реагентов. Наиболее энергетически выгодный подход *syn* – *endo1* не реализуется именно из-за наличия более объёмного 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 индолиновых фрагментов диполя и диполярофила, которое должно происходить, исходя из схемы для *syn* – *endo1* подхода на рисунке 7. На рисунке 9 видно непараллельное сближение индолиновых фрагментов, обусловленное неплоским строением пиррольного фрагмента диполя (остаток пролина). Это - основной стерический фактор, влияющий на образование в ходе ДЦП либо спирокаркаса **15**, либо **16**.

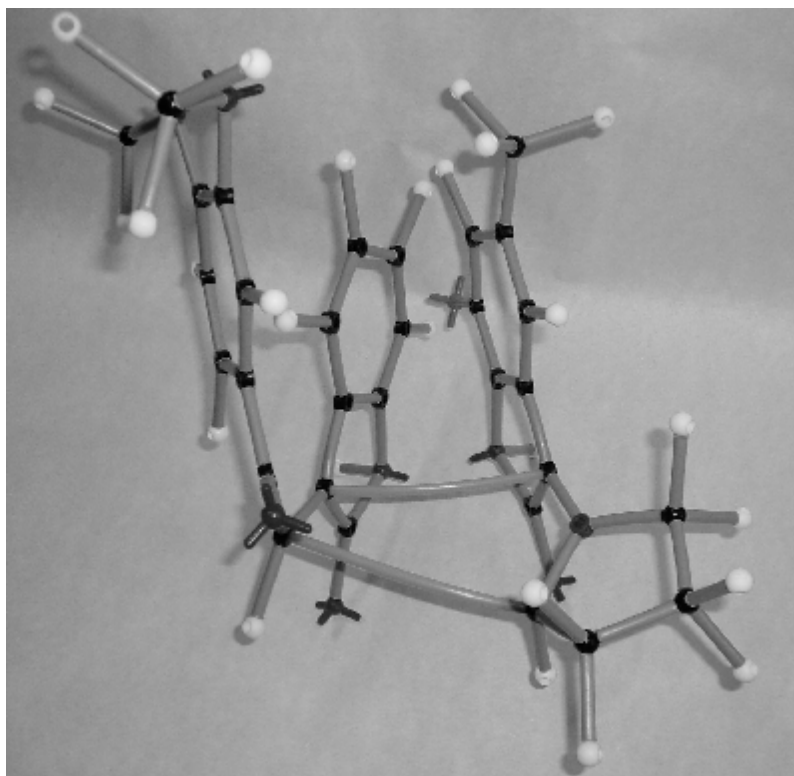


Рисунок 9. Гипотетический подход *syn – endo1* для 1,3-диполя **17** (7-метил, 5-хлор) и **2** (Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃) с помощью моделей Стюарта-Бриггиба.

В случае, когда в качестве 1,3-диполя использовали N-этилизатин 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'-6а',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-диполярного 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-диполярного 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'-тетрогидроизоксазолин]. // 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-2,7-дiazоспиро[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'-(1*H*-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'-дигидроизоксазол]. // 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-Диметоксибензоил)-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 азаидам. // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов». Черногловка.- 2006.- Т. 2.- С.243.
12. Карцев В.Г., Серов А.Б., Сухотин А. В., Синтез и химические превращения новых производных алкалоида Coucoupitine A (Tryptanthrine). // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов». Черногловка.- 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'-a]пиррол}-1,3-дион // Тезисы доклада 3-я международной конференции «Химия и биологическая активность азотсодержащих гетероциклов». Черногловка.- 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». Черногловка.- 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-индолин-3,2'-пирролин]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'-бromo-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.