

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи



Федин Владислав Викторович

**НОВЫЕ 3-АЛКИНИЛ-4-ПИРОНЫ В РЕАКЦИЯХ С N-, O- и C-
НУКЛЕОФИЛАМИ**

1.4.3. Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Екатеринбург – 2025

Работа выполнена на кафедре органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор,
Сосновских Вячеслав Яковлевич

Официальные оппоненты:

Вербицкий Егор Владимирович,
доктор химических наук, ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, директор института;

Панькова Алена Сергеевна,
доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», доцент кафедры органической химии Института химии;

Шабалин Дмитрий Андреевич,
доктор химических наук, ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук», ведущий научный сотрудник лаборатории непредельных гетероатомных соединений.

Защита состоится «15» декабря 2025 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09 по адресу: 620062, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»: <https://dissovet2.urfu.ru/mod/data/view.php?d=12&rid=7741>

Автореферат разослан «12» ноября 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Господин

Поспелова Татьяна Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

4-Пироны являются удобными субстратами для органического синтеза, главным образом, благодаря легкости раскрытия пиронового кольца различными нуклеофилами и, как следствие, возможности протекания реакций по механизму ANRORC. Несмотря на большое внимание исследователей к данному классу соединений с электронодонорными заместителями, что объясняется их доступностью и природным происхождением, особый интерес представляют пироны, содержащие электроноакцепторные группы. Такие группы значительно повышают электрофильность пиронового кольца, а также могут выступать дополнительным реакционным центром. Эта субстратная активация пиронов позволяет осуществлять разнообразные превращения с нуклеофилами в мягких условиях, без сложных катализаторов, специфических растворителей или высоких температур. Ярким примером вышесказанного служат 3-ацил-4-пироны, использование которых в качестве стартовых веществ в синтезе лекарственных соединений обусловлено мягкостью условий их превращения в соответствующие 4-пиридоны. Кроме того, присутствие электроноакцепторных групп в пиронах может быть ключевым для формирования в них хелатирующих сайтов, а также дизайна на их основе флуоресцентных и биоактивных молекул.

Повышенный интерес представляет введение в положение С-3 4-пирона алкинового фрагмента. Такие структуры содержат α -алкиниленоновую систему, благодаря чему они способны вступать с широким кругом нуклеофилов в 5-эндо-диг циклизацию с образованием различных гетероциклических каркасов. В отличие от 3-алкинилхромонов 3-алкинил-4-пироны являются плохо изученным классом соединений, а представление об их реакционной способности сводится лишь к очень ограниченному кругу превращений. Важно отметить, что все известные 3-алкинил-4-пироны помимо алкинильной группы содержали исключительно донорные заместители.

Настоящая работа посвящена получению 3-алкинил-4-пиронов, содержащих электроноакцепторные заместители, и изучению их трансформаций с нуклеофилами. В качестве возможных предшественников для синтеза алкинил-4-пиронов рассматривались 3-бром- и 2-тиометил-4-пироны, а также гексафтордегидрацетовая кислота, реакционная способность которых по отношению к нуклеофилам изучена плохо. Поскольку эти субстраты являются акцепторными 4-пиронами, исследование их химических свойств представляет самостоятельный интерес и позволяет разнообразить набор получаемых гетероциклических структур.

Цель диссертационной работы – получение 3-алкинил-4-пиронов на основе предшественников, содержащих хорошо уходящие группы, а также конструирование с использованием синтезированных акцепторных 4-пиронов разнообразных гетероциклических структур. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Синтез акцепторных 4-пиронов, содержащих во 2-ом и 3-ем положении тиометильную группу и атом брома.
2. Изучение реакций кросс-сочетания Соногаширы с 3-бром- и 2-тиометил-4-пиронами для получения алкинил-замещенных пиронов.
3. Изучение взаимодействия 2-тиометил-4-пиронов и гексафтордегидрацетовой кислоты с аминами для получения азагетероциклических соединений и установления возможности получения функционализированных 4-пиронов.
4. Исследование реакций 3-алкинил-4-пиронов с ацетатом аммония, водой, 1,3-дикетонами и индолами.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

Установлено, что 3-бром-4-пироны могут вступать в реакцию кросс-сочетания Соногаширы с получением новых устойчивых акцепторных 3-алкинил-4-пиронов.

Впервые найдено, что ацетат аммония, как источник амиака *in situ*, реагирует с 3-алкинил-4-пиронами, формируя фуро[3,2-*c*]пиридиновый каркас с одновременным образованием двух гетероциклических фрагментов.

Обнаружено, что вода может реагировать с 3-алкинил-4-пиронами через реакцию раскрытию цикла с образованием труднодоступных другими методами 3-оксалил- и 3-трифторацетилфуранов при использовании гексафторизопропилового спирта в качестве растворителя.

Было показано, что 3-алкинил-4-пироны могут быть введены в переключаемую трансформацию с 1,3-дикетонами в присутствии карбоната калия. Добавка в данную систему кислоты Льюиса направляет реакцию в сторону образования полизамещенных бензофуранов через стадию 5-эндо-диг циклизации. В случае отсутствия кислотных катализаторов и растворителя реакция приводит к полизамещенным флавонам через стадию 6-экзо-диг циклизации.

Реакция 3-алкинил-4-пиронов с индолами в присутствии каталитических количеств сильных органических кислот сопровождается дополнительной стадией окисления с получением замещенных фуро[2,3-*b*]карбазолов. Данное взаимодействие является редким примером, в котором происходит функционализация сразу двух положений индола.

2-Тиометил-4-пироны и гексафтордегидрацетовая кислота оказались ценными прекурсорами в синтезе гетероциклических соединений, таких как 2-амино-4-пироны и CF₃-содержащие 4-пиридоны.

Практическая значимость результатов

Разработаны удобные и масштабируемые методы синтеза новых акцепторных 3-алкинил-4-пиронов на основе кросс-сочетания 3-бром-4-пиронов с алкинами.

Найденные превращения с использованием 3-алкинил-4-пиронов позволяют получать бензо[*b*]фураны, флавоны, фуро[3,2-*c*]пиридины, фуро[2,3-*b*]карбазолы и 3-ацилфураны в одну стадию. Стоит отметить, что предложенные методы селективно приводят к полизамещенным бензо[*b*]фуранам и флавонам, для которых показана возможность дальнейших модификаций по боковым электроноакцепторным заместителям.

Показана низкая цитотоксическая активность нескольких фуро[3,2-*c*]пиридинов и 3-оксалилфуранов на опухолевой клеточной культуре НЕР-2. Фуро[3,2-*c*]пиридины, бензо[*b*]фураны и фуро[2,3-*b*]карбазолы демонстрируют флуоресцентные свойства.

Методология и методы исследования

В работе применялись современные методы органического синтеза и представления о реакционной способности органических соединений. Поиск литературных данных проводился в базах данных SciFinder, Reaxys, Web of Science и Scopus. Для установления строения и подтверждения чистоты полученных соединений использовали спектроскопию ЯМР ¹H, ¹³C, ИК, рентгеноструктурный анализ, элементный анализ и масс-спектрометрию высокого разрешения.

Степень достоверности результатов обеспечена применением современного оборудования и методик обработки результатов экспериментов, воспроизводимостью экспериментальных результатов. Анализ состава, структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированном оборудовании ЦКП «САОС» ИОС УрО РАН и лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов ХТИ УрФУ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Получение и изучение свойств 3-бром-4-пиранов, 2-тиометил-4-пиранов, гексафтордегидрацетовой кислоты, а также лактона трифтортриацетовой кислоты, с целью введения тройной связи и использования их для конструирования гетероциклов.
2. Синтез 3-алкинил-4-пиранов на основе 3-бром-4-пиранов в условиях реакции Соногаширы.
3. Исследование взаимодействия 3-алкинил-4-пиранов с ацетатом аммония и водой.
4. Изучение реакции 3-алкинил-4-пиранов с метилен-активными соединениями с получением полизамещенных бензофуранов и флавонов.
5. Трансформация 3-алкинил-4-пиранов под действием индолов в фуро[2,3-*b*]карбазолы.

Личный вклад автора состоял в поиске и систематизации литературных данных, планировании и проведении экспериментов, в анализе и интерпретации полученных результатов и в подготовке публикаций на их основе.

Апробация результатов диссертационной работы. Результаты работы представлены на XXXI Российской молодежной научной конференции с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2021), Всероссийской конференции с международным участием «Идеи и наследие А. Е. Фаворского в органической химии» (Санкт-Петербург, 2023), XXXIV Российской молодёжной научной конференции с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2024), VI Всероссийской конференции по органической химии (Москва, 2024), VIII Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2024), XVIII Международной конференции «Mendeleev 2024» (Санкт-Петербург, 2024), XXXV Российская молодежная научная конференция с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2025).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-73-10236).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, входящих в международные базы Scopus и Web of Science.

Структура диссертации. Диссертационная работа выполнена на 163 страницах машинописного текста, включает в себя введение, литературный обзор (глава 1), обсуждение полученных результатов (глава 2), экспериментальную часть (глава 3), заключение, списки сокращений и условных обозначений и цитируемой литературы. Диссертация содержит 88 схем, 12 таблиц, 3 рисунка. Библиографический список цитируемой литературы содержит 165 наименований.

Благодарности. Автор выражает благодарность и признательность своему научному руководителю д.х.н., профессору Сосновских Вячеславу Яковлевичу, и к.х.н., доцентам Обыденнову Дмитрию Львовичу, Усачеву Сергею Александровичу, Пертелю Сергею Степановичу за формирование научного подхода, а также за ценные советы в написании диссертационной работы; всем сотрудникам кафедры органической химии ИЕНиМ УрФУ за дружественную атмосферу в коллективе и взаимопомощь; сотрудникам ЦКП САОС под руководством к.х.н. Кодесса Михаила Исааковича за проведение ЯМР исследований (ИОС УрО РАН); группе элементного анализа ИОС УрО РАН, Щур Ирине Викторовне за проведение элементного анализа; к.х.н.

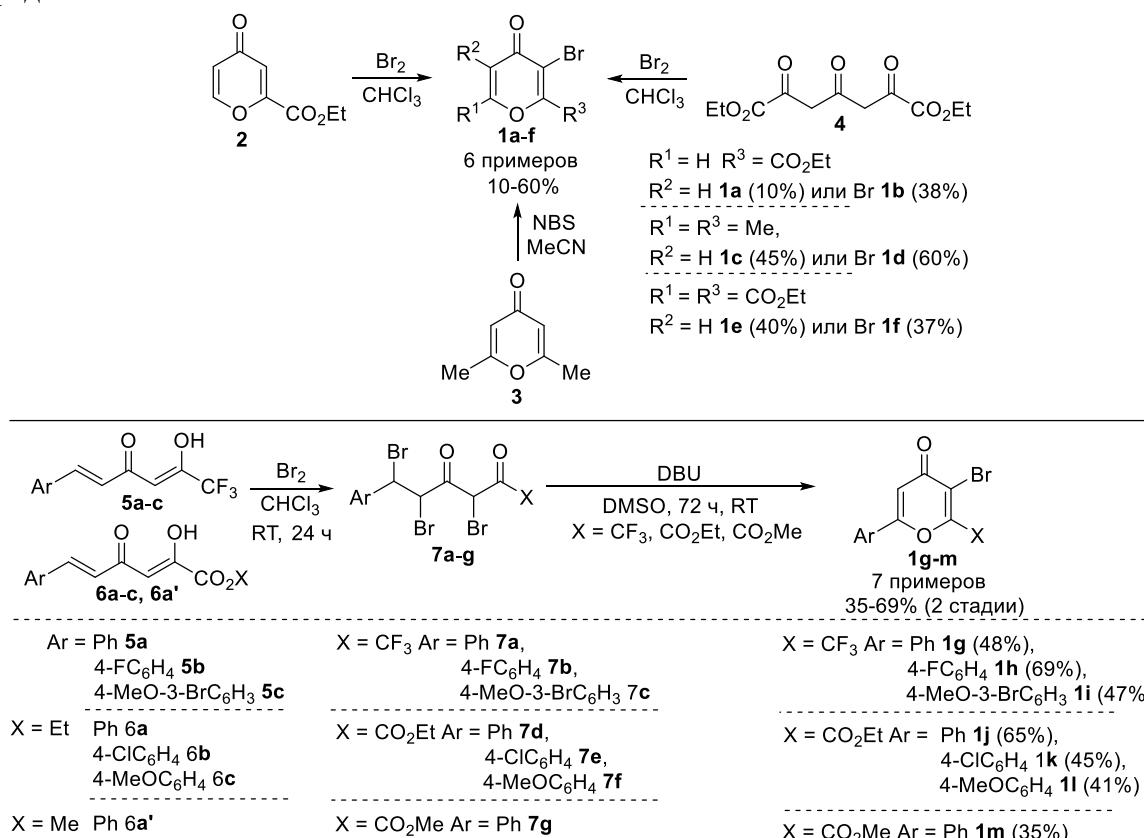
Слепухину Павлу Александровичу за проведение рентгеноструктурных исследований (ИОС УрО РАН); сотрудникам лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов ХТИ УрФУ под руководством к.х.н., доцента Ельцова Олега Станиславовича за запись ЯМР и ИК-спектров; к.б.н. Улитко Марии Валерьевне за проведение биологических исследований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность и новизна работы, сформулирована цель и поставлены задачи исследования. **В первой главе** приводится обзор литературы по синтезу и химическим свойствам алкинилпиранонов. **Вторая глава**, посвященная обсуждению результатов работы, содержит описание получения 3-алкинил-4-пиранонов из 3-бром-4-пиранонов и их реакций с ацетатом аммония, водой, 1,3-дикарбонильными соединениями и индолами, а также получение 2-тиометил-4-пиранонов и гексафторметилпиранонов и их трансформаций в азагетероциклы. **В третьей главе** описываются экспериментальные методики, физические характеристики и аналитические данные для полученных соединений.

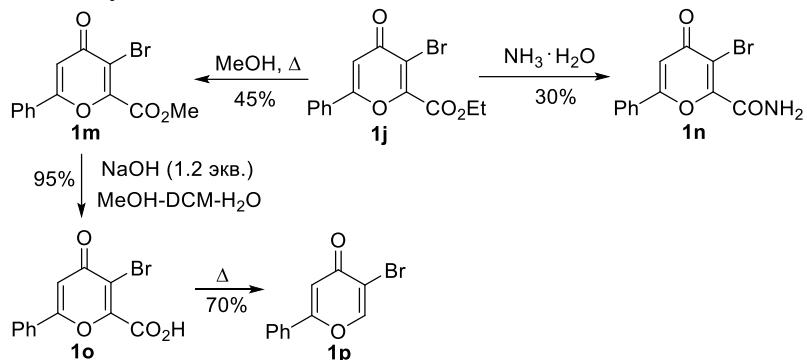
2.1 Синтез 3-бром-4-пиранонов и получение на их основе 3-алкинил-4-пиранонов

Данное исследование было начато с синтеза 3-бром-4-пиранонов **1**. Используя литературные подходы, основанные на прямом бромировании пиранового кольца, были получены соединения **1a–d**. По ранее разработанным методам, которые были модифицированы для успешного масштабирования реакции, синтезированы 3-бром-4-пираноны **1e,f** и 3-бром-6-арил-4-пираноны **1g–m** из соединения **4** и продуктов конденсации бензилиденацетонов с этилтрифторметилом **5**, диэтил- или диметилюксалатом **6**. В этих случаях бромированию подвергались не пираноны, а их поликарбонильные предшественники.



С целью получения неизвестного ранее 3-бром-4-пиранона **1p** мы провели гидролиз сложноэфирной группы соединения **1m**. Также обнаружено, что

переэтерификация этилового эфира **1j** в кипящем метаноле дает **1m** с выходом 45%. Нагревание кислоты **1o** сопровождалось декарбоксилированием с образованием 3-бром-6-фенил-4-пирона **1p**. Дополнительно было исследовано взаимодействие **1j** с раствором аммиака, который был выбран в качестве N-нуклеофилла. Оказалось, что реакция между ними приводит к амиду **1n** с низким выходом.

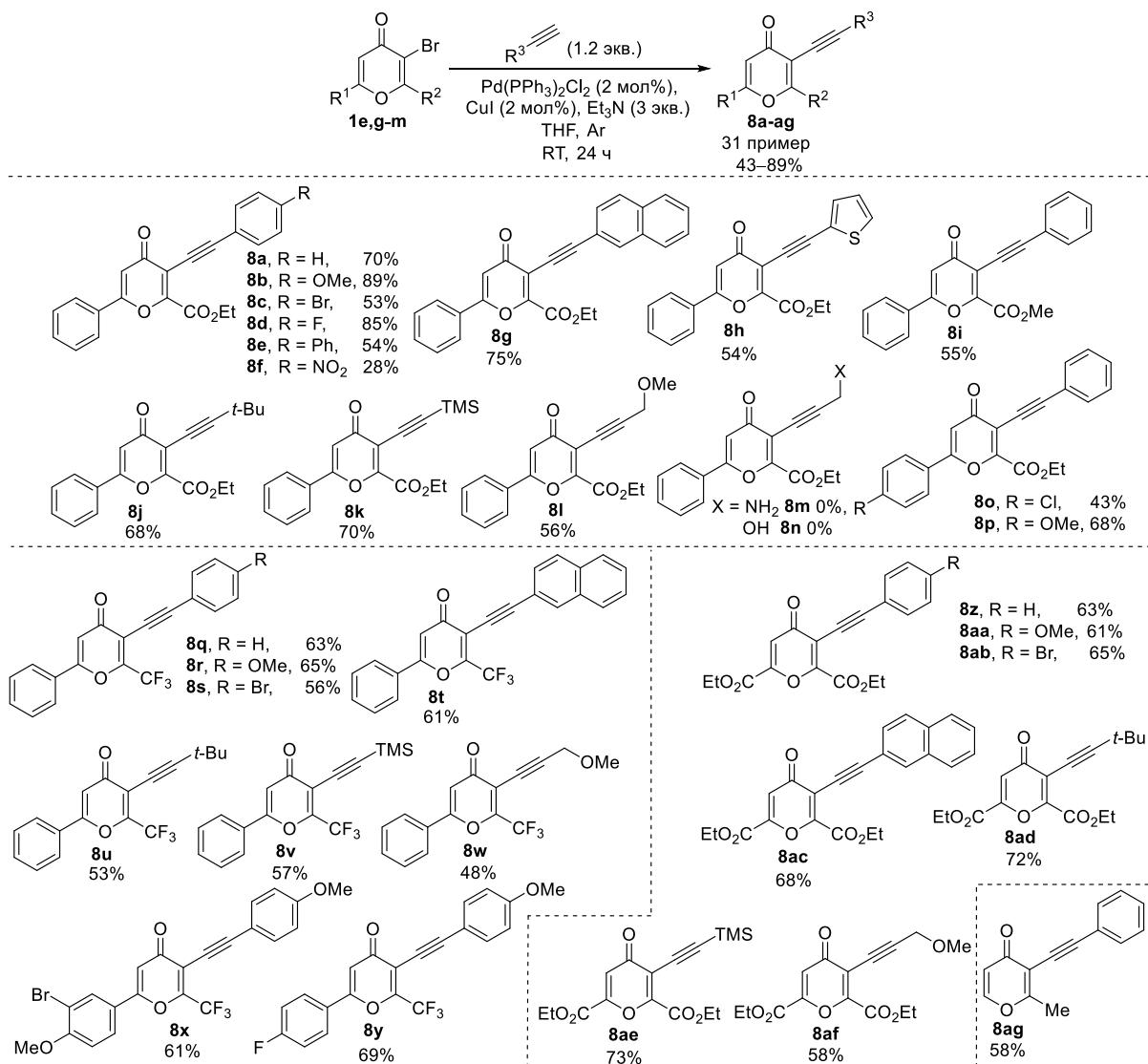


Таким образом, мы получили 16 примеров 3-бром-4-пиронов **1**. Масштабирование синтеза 4-пирона **1j** до максимальной загрузки в 20 г вещества **6a** не приводило к снижению выхода реакции. Хотя иодпроизводные демонстрируют повышенную реакционную способность в реакции Соногаширы, все предпринятые нами попытки получения иодированных 4-пиронов оказались безуспешными.

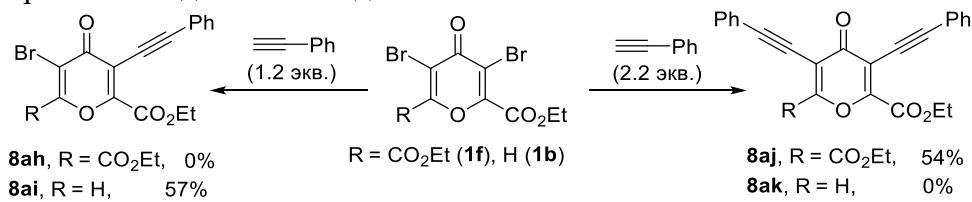
Полученные 3-бром-4-пироны **1** были использованы в реакции кросс-сочетания Соногаширы. Оптимизация условий реакции сочетания проводилась с использованием этил 3-бром-6-фенилкоманата **1j** и фенилацетилена в качестве модельных соединений. Оптимальными оказалось использование 1.2 экв. фенилацетилена, ТГФ в качестве растворителя, 3 экв. Et_3N и по 2 мол% $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ и CuI . В этих условиях выход 3-алкинил-4-пирона **8a** составил 65% при выделении перекристаллизацией из этанола и 73% при очистке методом колоночной хроматографии. Масштабирование реакции не изменило ее эффективность, и нам удавалось получить до 0.9 г продукта за один синтез.

Затем мы исследовали область реакции, варьируя заместители как в 3-бром-4-пиронах, так и в алкинах. Средний выход во всех сериях оказался на том же уровне, что и в модельной реакции. Таким образом, нами получены алкинилпироны **8a–af**, содержащие арильную, гетарильную, алкильную или силильную группу при тройной связи, сложноэфирную или CF_3 -группу в положении C-2 и арильную или сложноэфирную группу в положении C-6 с выходами в диапазоне 43–89%. Пропаргиловый спирт и пропаргиламин были единственными реагентами, которые не дали желаемых продуктов **8m,n**, а вместо них образовались неопределенные побочные продукты. Атом брома в пироновом кольце оказался гораздо более активным в кросс-сочетании по сравнению с атомом брома в бензольном кольце, и реакции кросс-сочетания пирона **1j** с 4-бромфенилацетиленом, а также фенилацетилена с пироном **1i** ($\text{Ar} = 4\text{-MeO-3-BrC}_6\text{H}_3$) протекали практически без снижения выхода. Используя соответствующее трифлатное производное малтотола, по литературной методике был синтезирован 3-алкинил-4-пирон **8ag**, в пироновом кольце которого отсутствуют электроноакцепторные группировки.

Соединение **8a** в качестве представителя 3-алкинил-4-пиронов тестировали для определения цитотоксической активности в отношении клеточной линии эпидермальной карциномы гортани человека (HEP-2). Исследуемые соединения проявляли биологическую активность, характер которой определяется концентрацией вещества. В диапазоне концентраций от 10^{-7} М до 10^{-5} М проявлялась слабая цитотоксическая активность, а при концентрации 10^{-4} М – умеренная.

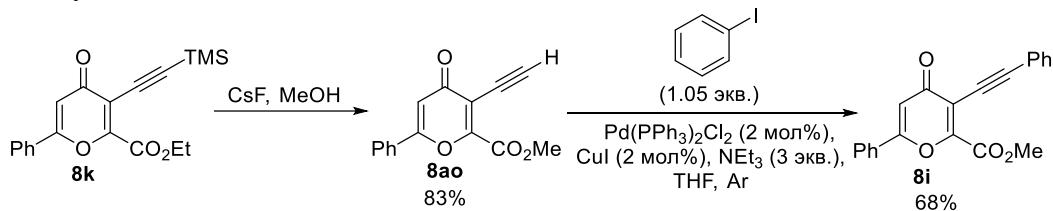


Реакционная способность 3,5-дигалоген-4-пиранов **1b** и **1f** показала, что соседний электроноакцепторный заместитель сильно влияет на скорость замещения брома, тогда как более отдаленные заместители не оказывают такого влияния. Нам не удалось получить продукт монозамещения **8ah** из симметричного производного хелидоновой кислоты **1f**. Оба алкина **8ah** и **8aj** образовались одновременно в виде трудноразделимой смеси. Добавление 2.2 экв. фенилацетиlena позволило получить диин **8aj** с выходом 54%. Этил 3,5-дигалогенкоманат **1b** селективно реагировал с 1.1 экв. фенилацетиlena с образованием продукта **8ai** с выходом 57%. Выяснение структуры полученных соединений было основано на спектрах ЯМР ^{13}C . Сигналы алкиновых атомов углерода при 102.0–105.0 м.д. и 79.0–75.0 м.д. хорошо согласуются с другими производными, имеющими тройную связь рядом с эфирной группой, в то время как соединения с тройной связью вблизи незамещенного атома углерода показывают соответствующие сигналы при 95–96 м.д. и 78–81 м.д.



Субстраты без электроноакцепторных заместителей, такие как 2,6-диметил-3-бром-4-пирон **1c**, 2,6-диметил-3,5-дибром-4-пирон **1d**, 2-фенил-5-бром-4-пирон **1p**, не реагировали в оптимизированных условиях. Даже если проводить трансформацию при 100 °C в запаянной ампуле, перейти к другому растворителю (ДМФА, C₆H₆) или использовать иные катализаторы (Pd(OAc)₂, Pd(db₂), Pd(XPhos)Cl₂), получить такие продукты не удается.

Десилирование пирона **8k** проводили с использованием эквивалентного количества CsF в MeOH с выходом 83%. Интересно, что это превращение сопровождалось переэтерификацией, в результате чего образовался метиловый эфир **8ao**. Хотя катализ CsF хорошо известен, он обычно требует более жестких условий или твердой подложки. Будучи терминальным алкином, пирон **8ao** прореагировал с иодбензолом в ранее найденных условиях кросс-сочетания Соногаширы, что привело к ожидаемому алкинилпирону **8i** с выходом 68%. Таким образом, соединение **8ao** может быть использовано в качестве альтернативного прекурсора для получения алкинилпиронов, когда алкин с определенным заместителем менее доступен, чем соответствующий галогенид.

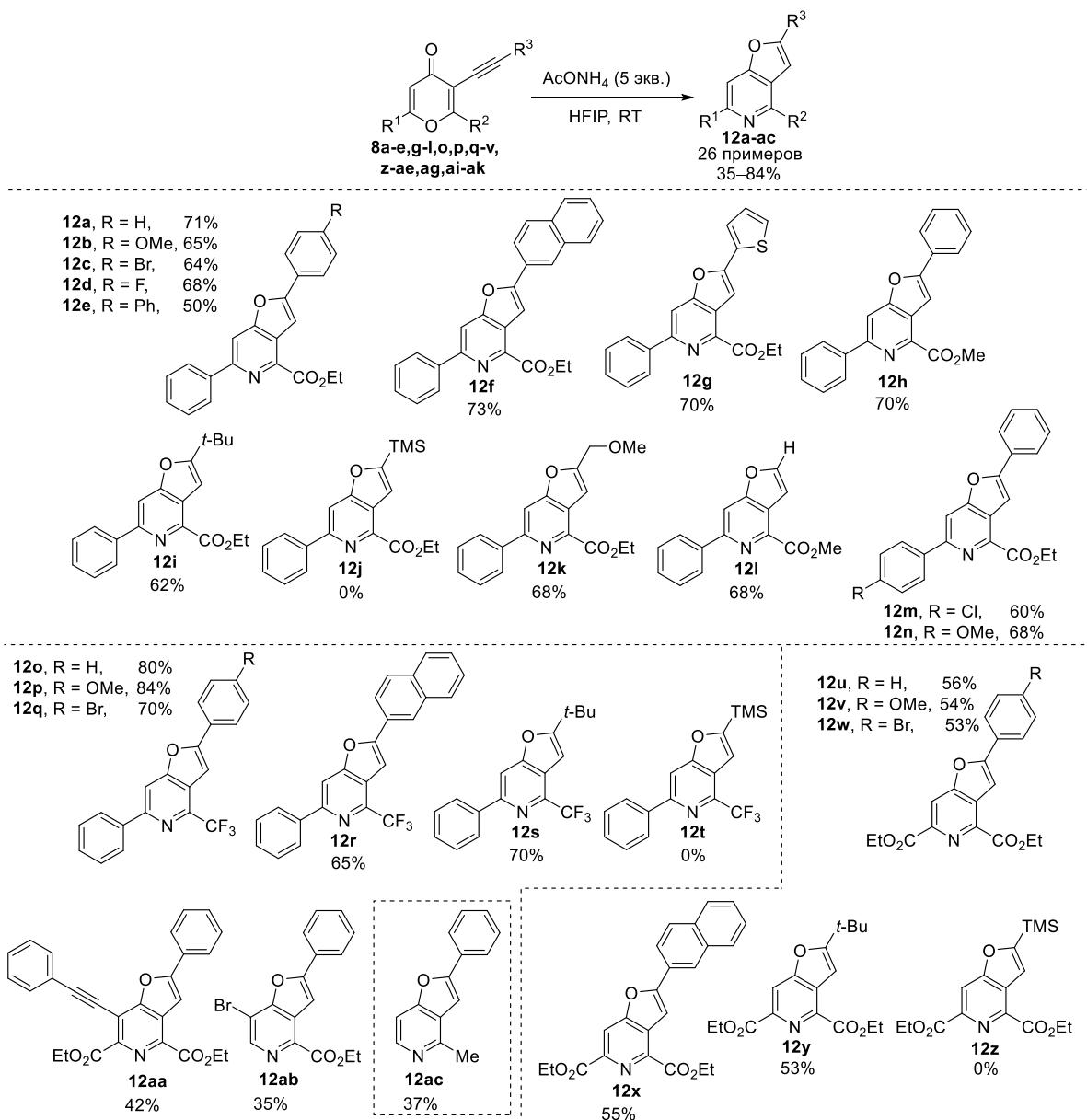


1.1 Химические свойства 3-алкинил-4-пиронов

1.1.1 Взаимодействие 3-алкинил-4-пиронов с N-нуклеофилами

В качестве N-нуклеофила в изучении химических свойств 3-алкинил-4-пиронов был выбран аммиак (использованы источники аммиака *in situ*). Оказалось, в оптимальных условиях реакции можно получать фуро[3,2-*c*]пиридины **12** с умеренными и высокими выходами. Исследование взаимодействия 3-алкинил-4-пиронов **8** с ацетатом аммония показало, что заместитель при тройной связи мало влияет на выход реакции, за исключением TMS-группы, которая препятствует образованию целевых продуктов **12j,t,z** даже в более жестких условиях. Вероятнее всего, это связано с сильными электронодонорными свойствами атома кремния и наличия у него *d*-орбитали. Индуцированная поляризация соседней π -связи приводит к отталкиванию карбонильного атома кислорода от алкинового фрагмента, блокируя циклизацию в фуран. Учитывая, что при этом субстрат остается неизменным в течение длительного времени, такая реакционная способность свидетельствует о том, что образование фуранового кольца в данном случае является лимитирующей стадией каскада превращений. Следует также отметить, что субстраты с электронодонорными алкильными заместителями **12b,f** требуют больше времени для полной конверсии.

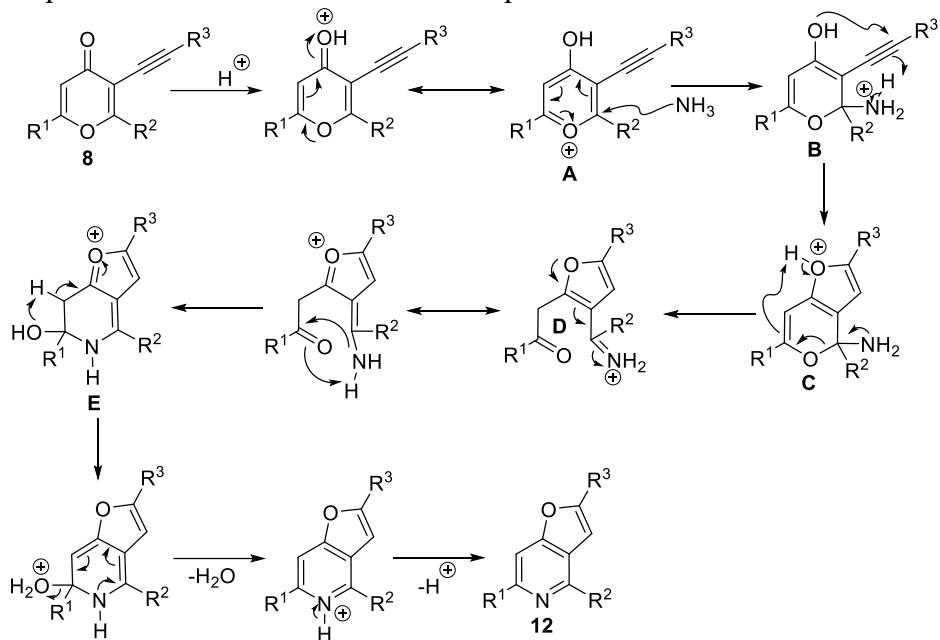
Алкинилпироны **8q-y**, содержащие трифторметильную группу, реагировали значительно медленнее, чем их карбэтокси аналоги, тогда как выходы были сопоставимыми. Это можно объяснить относительной стабильностью и меньшей нуклеофильностью промежуточных открытогоцепных соединений, что характерно для CF₃-пиронов. Производные хелидоновой кислоты **8z-af** обладают средней реакционной способностью, но дают несколько более низкие выходы, предположительно, из-за реакции ретро-Кляйзена. Присутствие атома брома в пироновом кольце не помешало образованию фуро[3,2-*c*]пиридина **12ab**, хотя выход составил всего 35%. Этот пример важен, поскольку бромирование пиридинового кольца на дальнейших этапах может быть затруднительным. Производное мальтоля **12ac** было успешно получено в тех же условиях из 3-алкинил-4-пирона **8ag**.



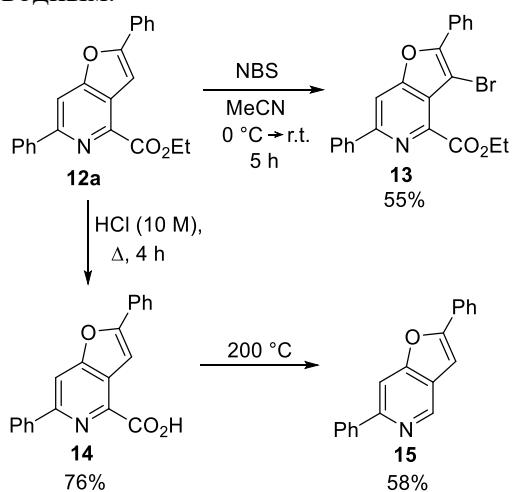
Соединение **12o** в качестве представителя фуро[3,2-*c*]пиридинов тестирували для определения цитотоксической активности для клеточных линий эпидермальной карциномы гортани человека (HEP-2) и рака молочной железы (MCF-7). Исследуемое соединение проявило биологическую активность, характер которой определяется концентрацией вещества и клеточной линией. В диапазоне концентраций от 10^{-7} М до 10^{-5} М проявлялась слабая цитотоксическая активность вещества, а при концентрации 10^{-4} М – умеренная цитотоксическая активность по отношению к клеткам HEP-2 ($IC_{50} = 2.1 \cdot 10^{-6}$). Во всем диапазоне концентраций от 10^{-7} М до 10^{-4} М проявлялся слабый цитотоксический эффект вещества **12o** по отношению к клеткам MCF-7.

Можно предположить, что первым этапом превращения алкинилпирионов **8** в фуро[3,2-*c*]пиридины **12** является присоединение катиона водорода к карбонилу 4-пириона с образованием протонированного интермедиата, в том числе описываемого мезомерной структурой **A** (схема 2.12). Этот электрофильный интермедиат затем реагирует с аммиаком, который всегда присутствует в равновесии с ионом аммония. Образовавшийся после нуклеофильной атаки аммиака интермедиат **B** подвергается 5-эндо-диг циклизации с синхронным переносом протона от иона аммония с образованием **C**. Циклическое переходное состояние, которое можно предположить в

этом случае, должно существенно способствовать протеканию реакции. Последующее раскрытие цикла интермедиата **C** внутримолекулярной атакой аминогруппы приводит к образованию открытоцепного промежуточного соединения **D**. И наконец, атака свободной аминогруппы по кето-функции приводит к образованию **E**, легкость отрыва воды от которого связана с восстановлением ароматичности.



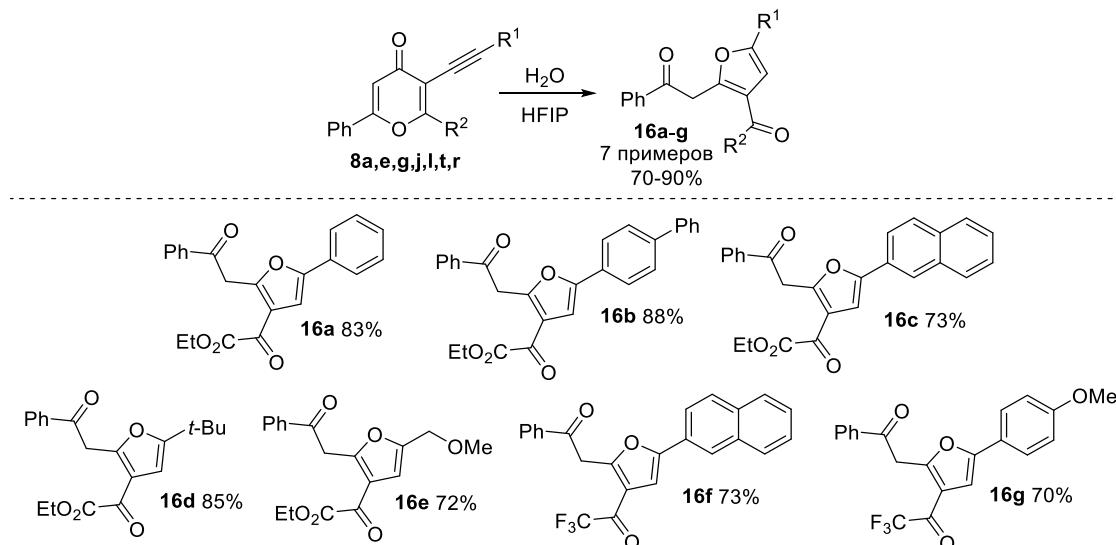
Для дальнейшего расширения спектра доступных соединений мы провели некоторые модификации фуро[3,2-*c*]пиридина **12a**. Бромирование с помощью NBS в ацетонитриле происходит по фурановому кольцу, давая 3-бромопроизводное **13** с выходом 55%. Гидролиз сложноэфирной группы в концентрированной HCl приводит к кислоте **14**. Последующее декарбоксилирование **14** при 180–200 °C позволяет выделить продукт **15** с выходом 58% после очистки методом колоночной хроматографии. Таким образом, данные превращения расширяют возможности предложенного метода конструирования фуро[3,2-*c*]пиридинов и обеспечивают доступ к соответствующим 2,6-дизамещенным производным.



1.1.2 Взаимодействие 3-алкинил-4-пиронов с О-нуклеофилами

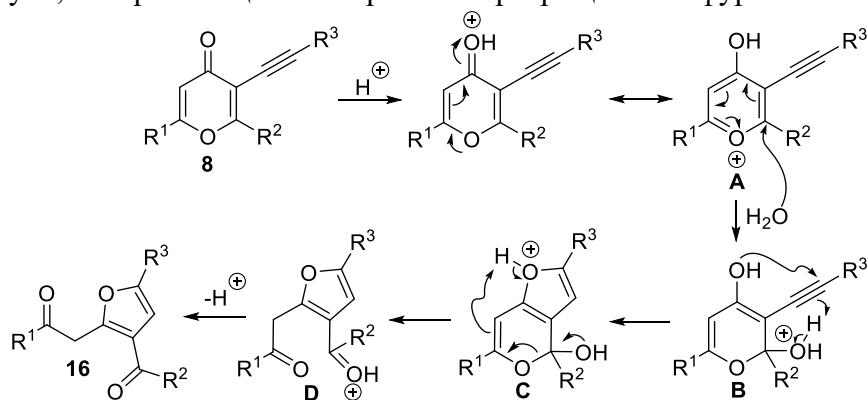
Легкость протекания побочной реакции между 3-алкинил-4-пиронами и водой, наблюдавшейся при синтезе фуро[3,2-*c*]пиридинов, мотивировала нас на более детальное изучение этого взаимодействия. Продукты трансформации успешно образовывались в HFIP при комнатной температуре и оказались производными фурана **16a–g**.

Дальнейшие исследования показали, что гидратация 3-алкинил-4-пиранов **8** толерантна к изменению растворителя и может быть проведена в этаноле или ацетонитриле. Добавление трифлата индия или метансульфоновой кислоты значительно увеличивало скорость реакции и улучшало выход с 40 до 70–90%. Наиболее характерными признаками, подтверждающими структуру фуранов **16**, являются сигналы карбонильных атомов углерода в положении C-3 (R^2CO) в спектрах ЯМР ^{13}C , которые имеют относительно сильнопольные химические сдвиги при 176.5–179.8 м.д. и сигнал трифторацетильной группы при 86.3 м.д. в спектрах ЯМР ^{19}F . Эти значения хорошо согласуются с данными по ранее описанным 3-оксалил- и 3-(трифторацетил)фуранам. Выход реакции практически не зависел от заместителей в пироне **8**.

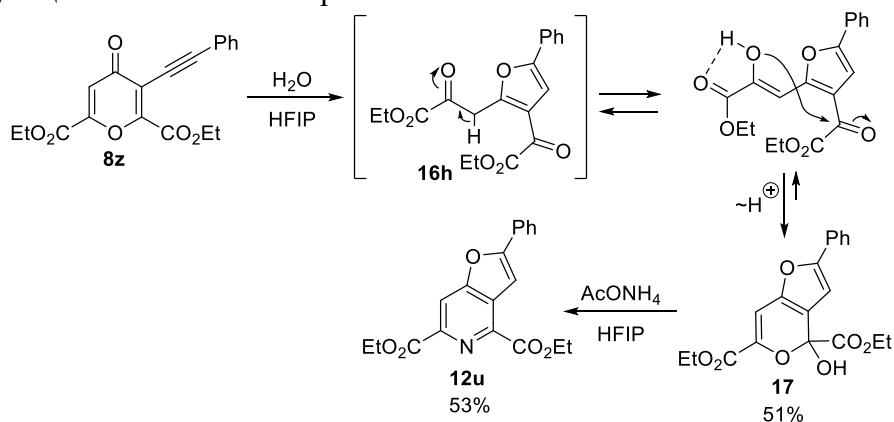


Соединение **16c** в качестве представителя полученных фуранов тестировали для определения цитотоксической активности для клеточных линий эпидермальной карциномы гортани человека (HEP-2) и рака молочной железы (MCF-7). Исследуемое соединение проявило биологическую активность, характер которой определяется концентрацией вещества и клеточной линией. В диапазоне концентраций от 10^{-7} М до 10^{-5} М проявлялась слабая цитотоксическая активность вещества, а при концентрации 10^{-4} М – сильную цитотоксическую активность по отношению к клеткам HEP-2 ($IC_{50} = 3.0 \cdot 10^{-5}$). Вещество **16c** по отношению к клеткам MCF-7 оказывает токсическое действие только в концентрации 10^{-4} М, в остальных концентрациях токсического действия не обнаружено.

Механизм этого превращения аналогичен взаимодействию 3-алкинил-4-пиранов с аммиаком и начинается с атаки воды на пирилиевую структуру **A**, что приводит к интермедиату **D**, который отщепляет протон и превращается в фуран **16**.



Соединения **16a–g** существуют в открытой форме, тогда как гидратированное производное эфира хелидоновой кислоты **8z** превращалось в циклический полуацеталь **17**, а карбонильную форму **16h** для этого вещества не наблюдали. По-видимому, это связано с лёгкостью енолизации карбонильного производного **16h**, обусловленной наличием этоксикарбонильного заместителя, способного стабилизировать образующийся енол за счёт внутримолекулярной водородной связи и повышения нуклеофильности енольного кислорода, поскольку связь O–H дополнитель но поляризуется. Этот енольный гидроксил может далее участвовать во внутримолекулярной нуклеофильной атаке по кето-группе этоксалильного фрагмента, приводящей к формированию циклического полуацетала **17**. Другие производные 3-алкинил-4-пиронов **8**, не содержащие этоксикарбонильного заместителя при C-6 ($R^1 \neq CO_2Et$), енолизуются хуже и не превращаются в соответствующие ацетали по типу продукта **17**. Полуацеталь **17** вступал в реакцию с ацетатом аммония при комнатной температуре и выход продукта **12** был сопоставим с выходом реакции соответствующего 3-алкинил-4-пирона **8z**.

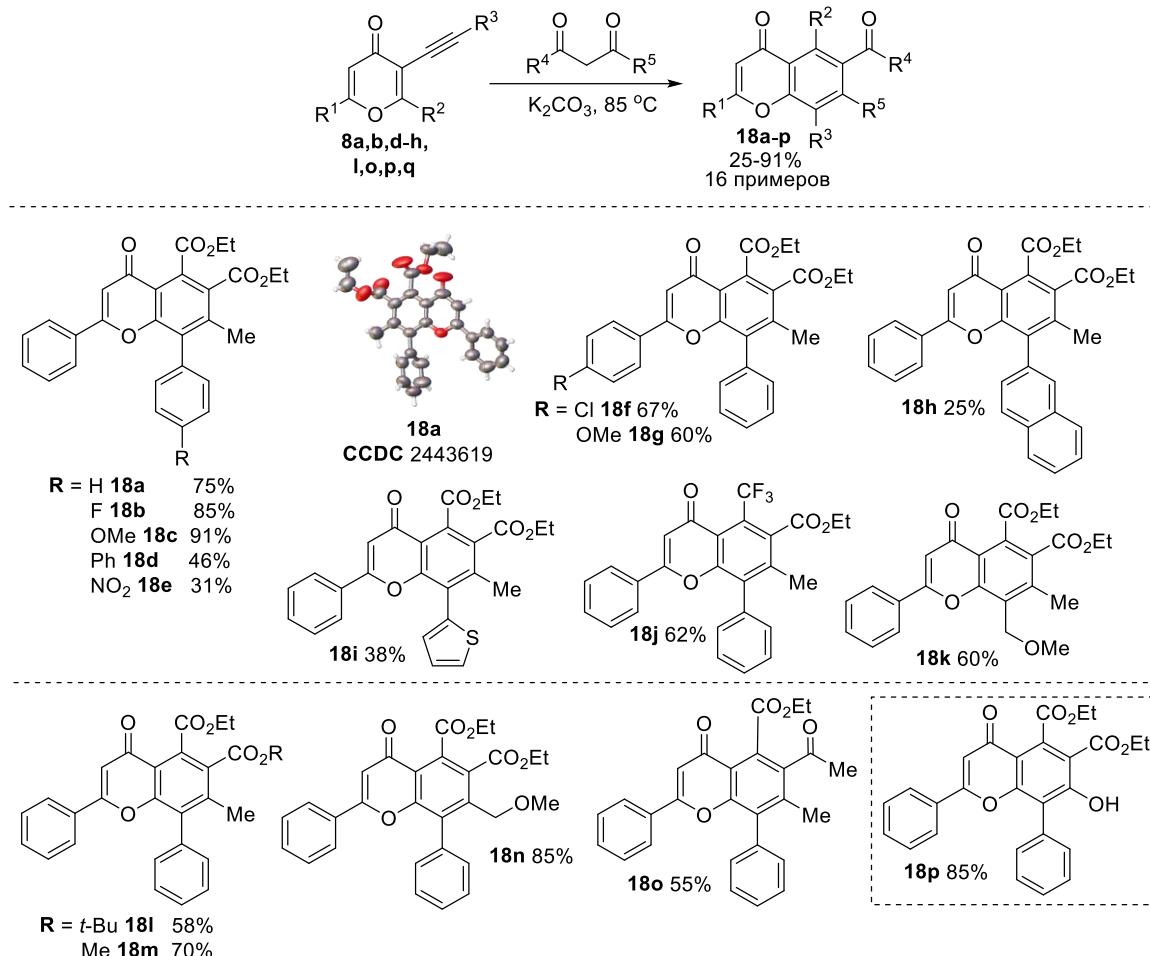


1.1.3 Взаимодействие 3-алкинил-4-пиронов с C-нуклеофилами

В качестве C-нуклеофилов были выбраны 1,3-дикетоны и β -кетоэфиры. Было найдено, что при взаимодействии этил 4-оксо-6-фенил-3-(фенилэтинил)-4*H*-пиран-2-карбоксилата **8a** с этилацетоацетатом в ДМФА в присутствии DBU образовалась смесь нескольких продуктов с низким суммарным выходом. В спектре ЯМР 1H первого продукта наблюдается синглет при 6.76 м.д., тогда как для второго продукта характерен синглет при 7.51 м.д. На основании этих данных было выдвинуто предположение, что одним из продуктов реакции является флавон **18a**, а другим – соответствующий бензофуран **19a**.

Флавоны **18a–p** были синтезированы путем нагревания соответствующих CH_2 -активных соединений с 3-алкинил-4-пиронами **8** в присутствии карбоната калия и в условиях отсутствия растворителя, при этом выходы реакции составляли от 25 до 91% (оптимизированные условия). Реакция показала высокую чувствительность к заместителю в алкиновом фрагменте. Фенильные производные давали хорошие выходы, тогда как 4-нитрофенильные, тиенильные и нафтильные заместители приводили к снижению эффективности взаимодействия. В реакцию успешно вступили производные ацетоуксусного эфира. Не удалось получить продукты реакции с дibenzoilmetanom, 4,4,4-трифтор-1,3-бутандионом, 1-(тиофен-2-ил)бутан-1,3-дионом и циклическими дикетонами, такими как димедон и индандинон, вероятно, из-за слишком высокой и слишком низкой реакционной способности карбонильных групп в этих субстратах. Важное значение имеет реакционная способность карбонильных групп, поскольку, как видно из строения продукта, карбонильная группа метиленактивного соединения – это один из фрагментов молекулы, который вовлечен в превращение. Реакция с малоновым эфиром дала флавон **18p**, несущий гидроксигруппу в положении

С-7. Спектры ^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР веществ 18a–p находятся в соответствии с предполагаемой структурой. В ESI масс-спектрах высокого разрешения соединений 18a–p наблюдаются сигналы с m/z , соответствующими рассчитанным значениям. Кристаллографические данные подтвердили строение продукта 18a (CCDC 2443619).



Бензофураны 19a–z были синтезированы из соответствующих 3-алкинильных производных этил-6-фенилкоманата и 2-трифторметил-6-фенил-4-пирона 8 в кипящем ТГФ с использованием карбоната калия в качестве основания и иодида меди(I) в качестве катализатора с выходами от 35 до 98% (оптимизированные условия). Основным фактором, влияющим на реакционную способность, является природа заместителя при тройной связи. В целом, наличие электронодонорных заместителей в этом положении приводило к более высоким выходам реакции. Дикетоны обычно реагируют медленнее и дают более низкие выходы по сравнению с кетоэфирами. Кроме того, присутствие фенильных или тиенильных заместителей в CH_2 -активных соединениях дополнительно замедляло скорость реакции и снижало выход продукта 19. Тем не менее, при использовании индандиона и димедона это взаимодействие давало циклические продукты 19y,z и протекало быстрее, чем в случае типичных дикетонов, по-видимому, в результате блокировки конформационных превращений. Нам удалось вовлечь в эту реакцию и пирон 8ag, который ожидали привел к альдегиду 19n, хотя в данном случае наблюдалось резкое снижение выхода. Для соединения 19o был проведен рентгеноструктурный анализ, кристаллографические данные подтвердили строение молекулы (CCDC 2443618).

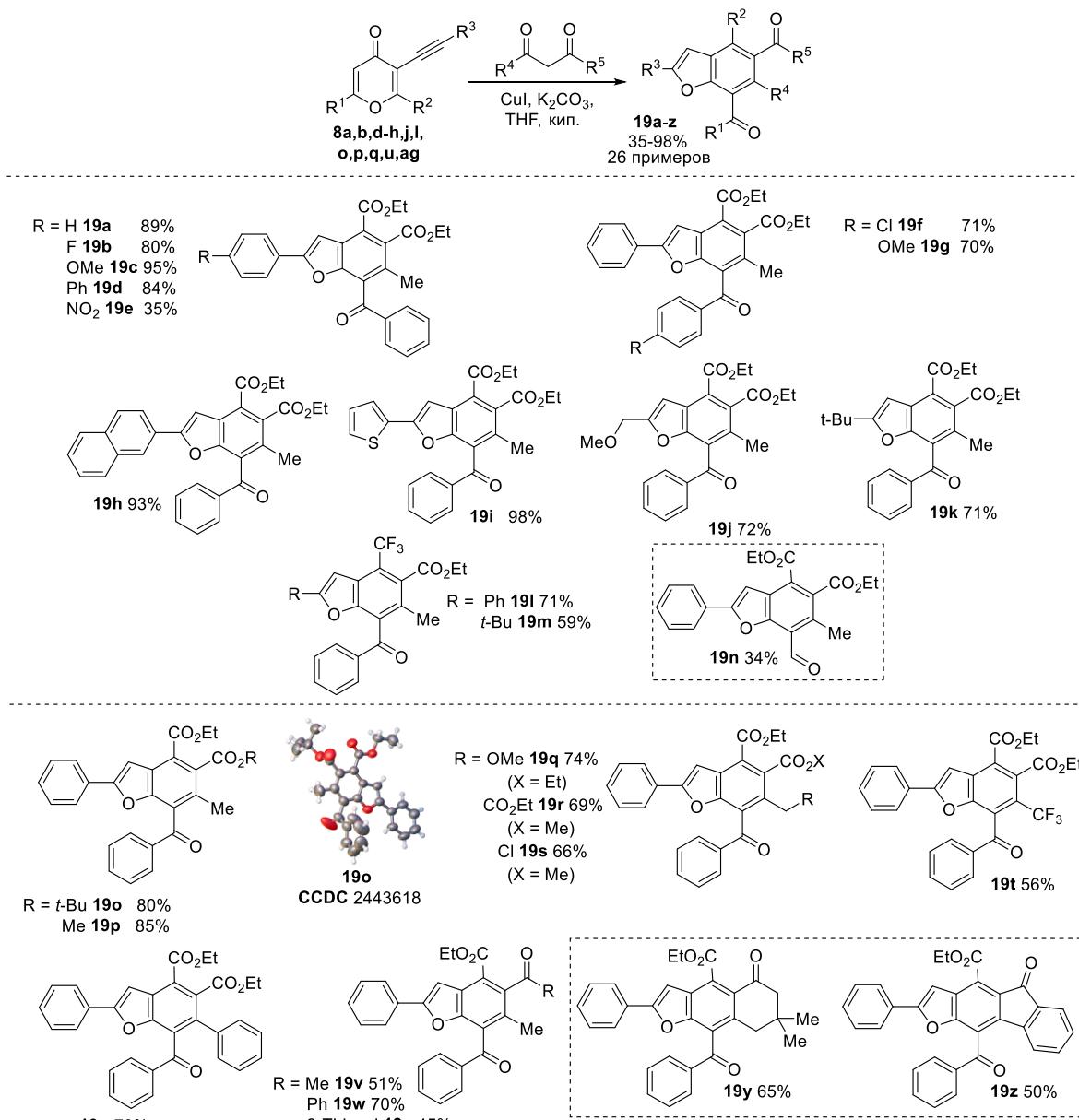
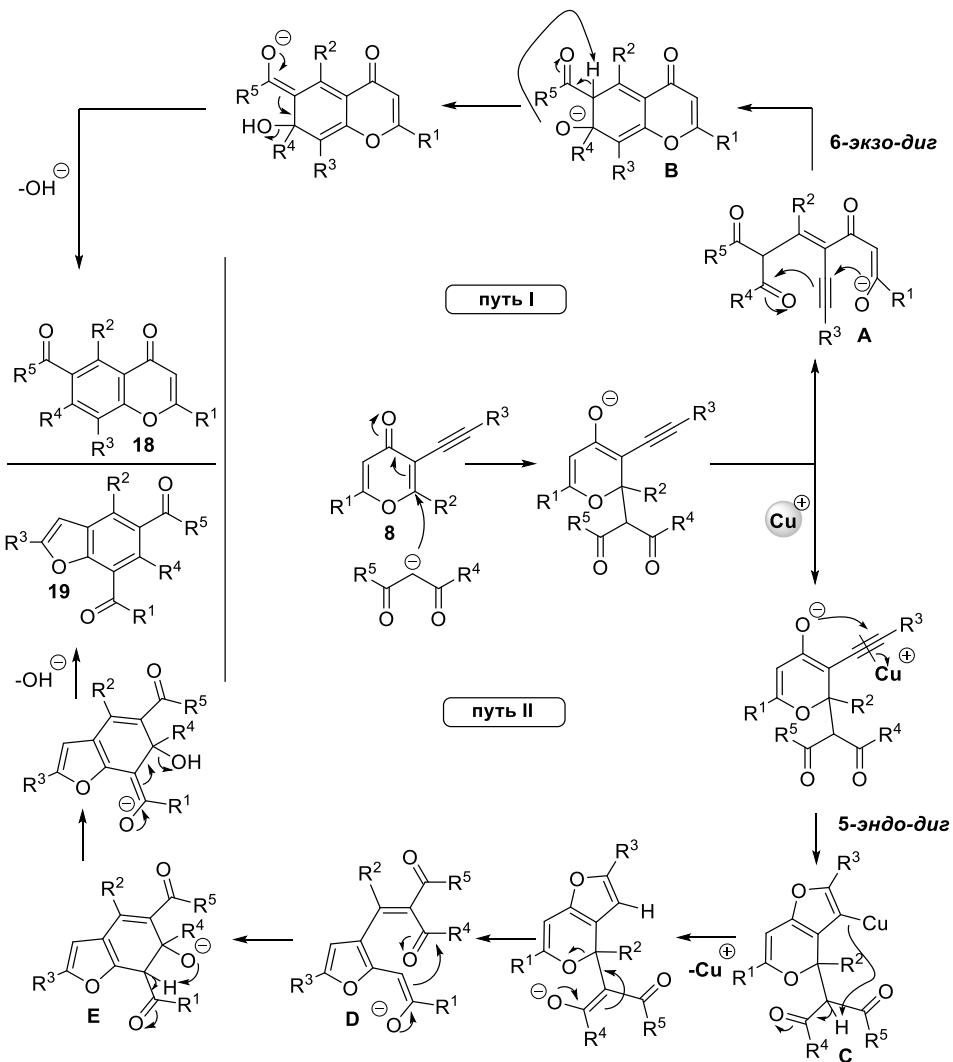
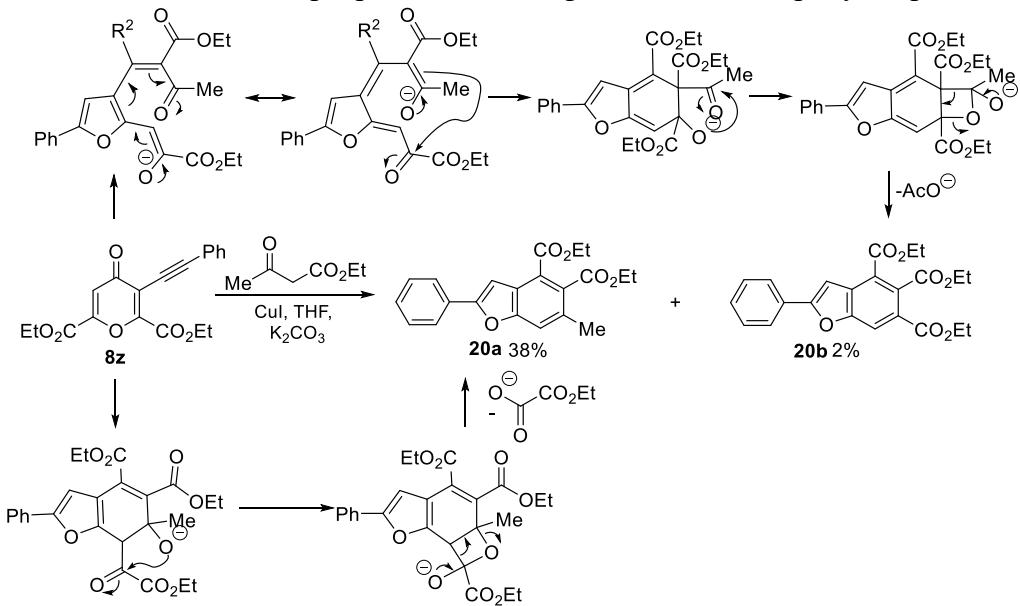


Схема 2.19

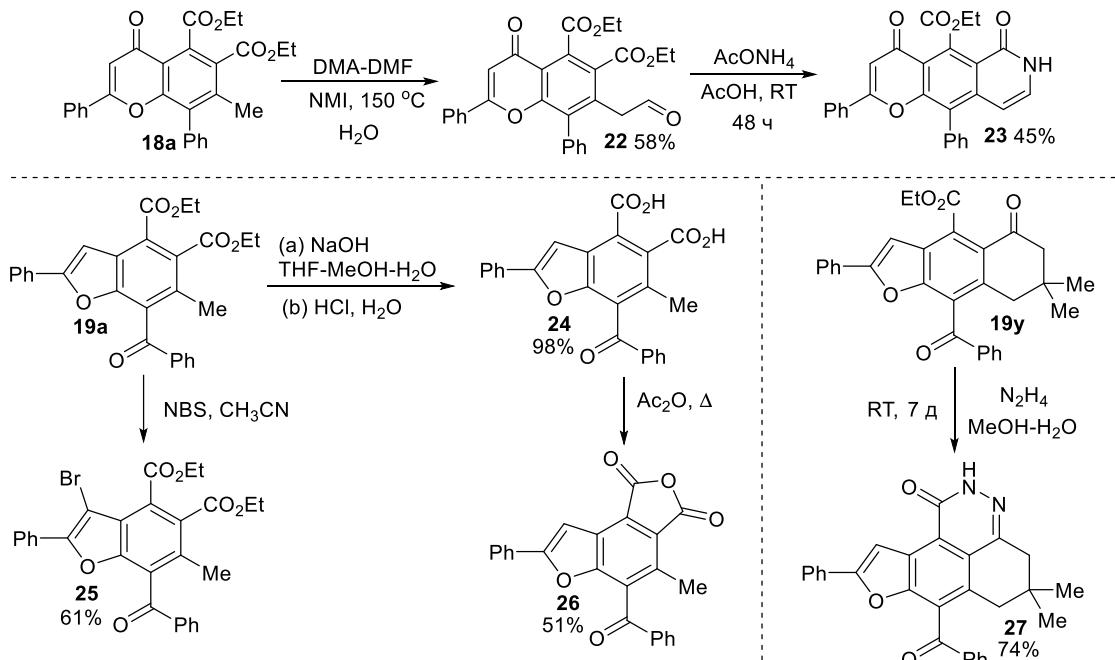
Мы предположили, что механизм реакции начинается с атаки депротонированного CH_2 -активного дикарбонильного соединения на атом C-2 пиронового кольца. Это инициирует один из двух путей: раскрытие пиронового кольца (путь I) или образование промежуточного соединения фуропирана (путь II). В первом пути реакция протекает через открытуюцепной интермедиат **A**, который затем подвергается 6-экзо-диг циклизации в промежуточное соединение **B** посредством внутримолекулярной атаки атомом кислорода на тройную связь. Альтернативно, образование промежуточного фурана **C** через 5-эндо-диг циклизацию гидроксильной группы, атакующей тройную связь в присутствии кислоты Льюиса. Перенос водорода и раскрытие фуро[3.2-*c*]пиранового цикла приводит к образованию промежуточного соединения **D**, которое в основных условиях подвергается альдольной конденсации с образованием **E**. Заключительная стадия в обоих механизмах включает в себя отщепление гидроксильной группы сильным внутримолекулярным нуклеофилом. Важной особенностью этой стадии является ароматизация полученных структур.



При использовании алкинилпирона **8z**, полученного из хелидоновой кислоты, нам не удалось выделить ожидаемый продукт взаимодействия этого вещества с этилацетоацетатом в условиях катализа иодидом меди. В этом случае реакция привела к образованию дезоксалированного производного **20a** и небольшого количества производного **20b**. Условия превращения **8z** во флавон не дали продукта реакции.

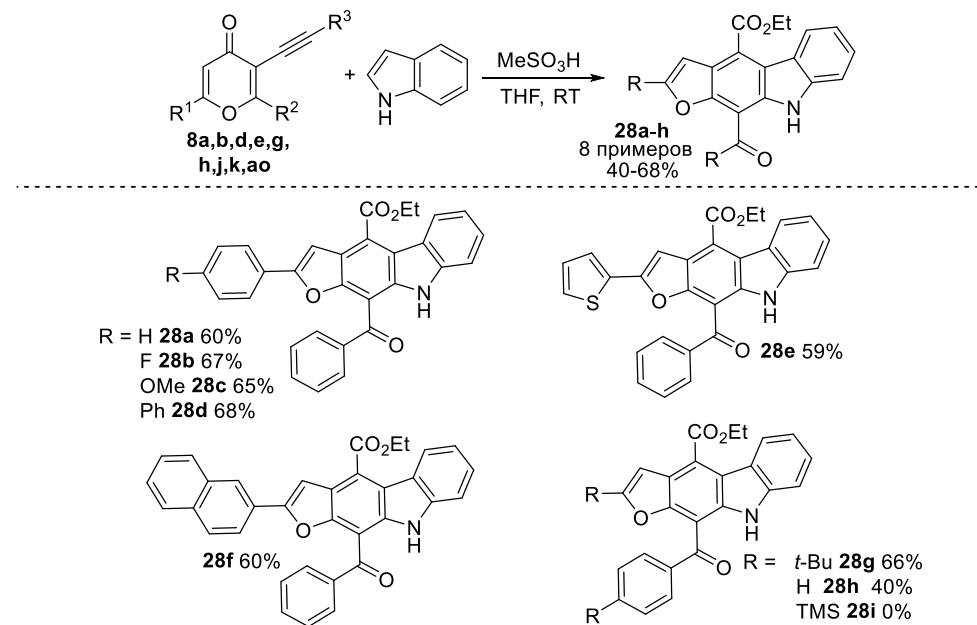


Была проведена модификация полученных соединений. Например, енаминирование flavона **18a** с DMA-DMF через образование промежуточного лабильного енамина привело к альдегиду **22**, который в реакции с ацетатом аммония давал полициклический пиридон **23**. Бензофуран **19a** эффективно бромируется NBS в ацетонитриле, а также подвергается щелочному гидролизу с образованием кислоты **25**. Последняя была преобразована в ангидрид **26**. Бензофуран **19y** вступает в реакцию гетероциклизации с гидразином в относительно мягких условиях, образуя полициклическое производное **27**.

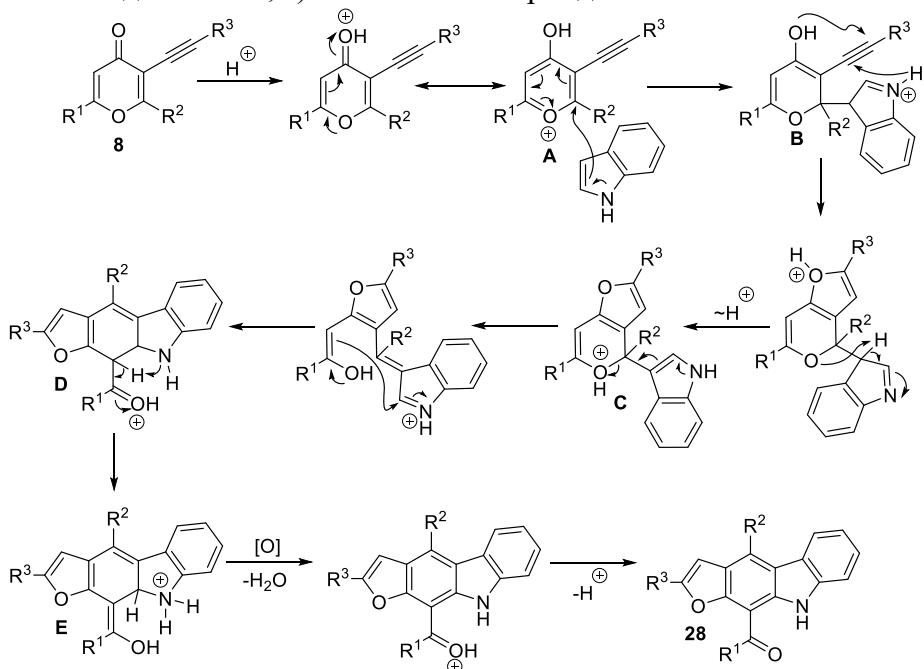


Работу мы продолжили изучением взаимодействия 3-алкинил-4-пиронов **8** с индолами. Реакция модельного 3-алкинил-4-пирона **8a** с индолом в HFIP приводила к фуро[2,3-*b*]карбазолу **28a** с выходом около 15%. Было найдено, что в реакцию вступают только 2,3-незамещенные индолы, а заместитель при атоме азота не мешает протеканию реакции. Тем не менее, мы сосредоточились на оптимизации и получении ряда фуро[2,3-*b*]карбазолов на основе незамещенного индола. Оптимальные условия реакции включали использование катализитической добавки метансульфокислоты и проведение реакции при комнатной температуре в ТГФ.

Наибольший выход фуро[2,3-*b*]карбазолов **28** наблюдался в случае использования 3-алкинил-4-пиронов с *tert*-бутильным **8j** и 4-фторфенильным **8d** заместителями у тройной связи, в то время как при наличии TMS-группы **8k** реакция не шла вовсе. Значительное снижение выхода реакции наблюдали в случае терминального алкина **8ao**. Удалось установить, что основным побочным продуктом был продукт раскрытия 3-алкинил-4-пирона водой **16a**. Подавлять побочное взаимодействие с водой можно использованием молекулярных сит, а также проведением реакции с сухими реагентами. Взаимодействие пирона **8z** с индолом не приводило к образованию фуро[2,3-*b*]карбазола **28**, что было установлено методом ТСХ и ЯМР-спектроскопии. Вместо этого образовывалась смесь из различных продуктов, что можно объяснить наличием в производном хелидоновой кислоты **8z** ($R^1 = R^2 = CO_2Et$) двух электрофильных центров в положениях C-2 и C-6.



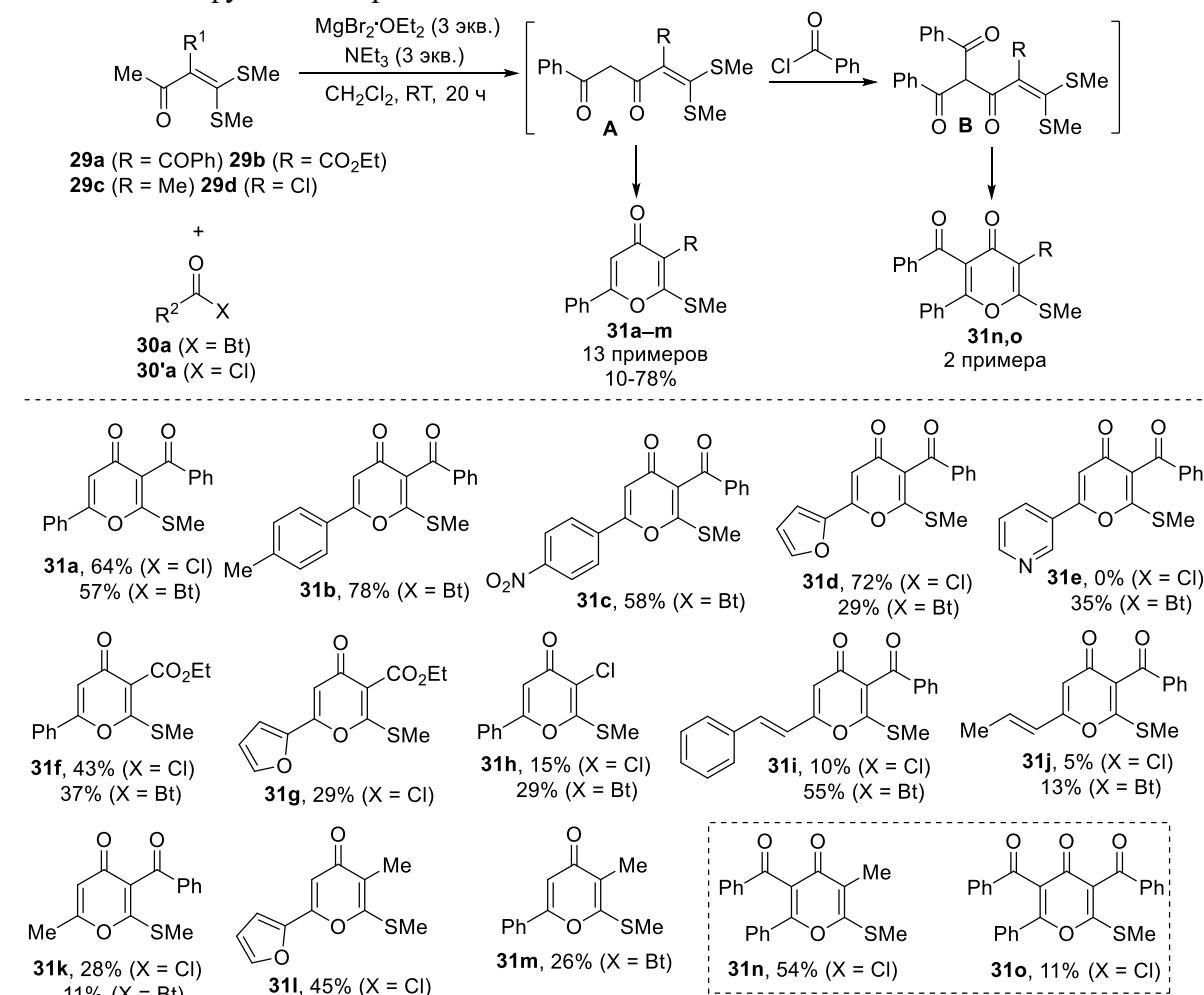
Мы предположили, что данное домино-превращение, катализируемое кислотой, проходит через несколько ключевых стадий: а) атака нуклеофилла в положение C-2 протонированного интермедиата **A**; б) последующая нуклеофильная атака атома кислорода гидроксильной группы промежуточного соединения **B** по тройной связи с образованием фуранового цикла с согласованным переносом протона; в) раскрытие цикла 4-пирона ввиду внутримолекулярной атаки в **C** и образование аннелированного шестичленного соединения **E**; г) окисление интермедиата **E**.



1.2 Синтез и химические свойства 2-тиометил-4-пиронов

Помимо атомов брома в субстратах, вводимых в реакцию Соногаширы, можно использовать и другие хорошо уходящие группы. Мы предложили использовать 2-тиометил-4-пироны, из которых потенциально можно получить изомеры соединений **8**. Целевые 2-тиометил-4-пироны **31** синтезированы тандемным ацилированием-гетероциклизацией диацильных производных дитиоацеталей кетена. Мягкая енолизация обеспечивалась каталитической системой $MgBr_2 \cdot OEt_2$ /основание (DIPEA или Et_3N), функционирующей как кислотно-основная пара Льюиса. Реакция

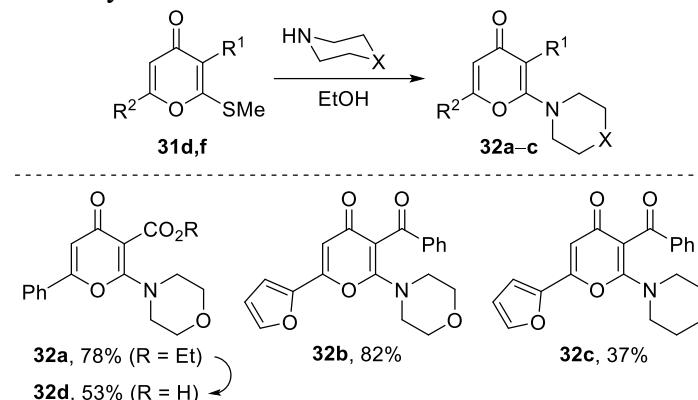
дитиоацеталя **29a** с 1-бензоил-1,2,3-бензотриазолом (**30a**, X = Bt) в присутствии MgBr₂·OEt₂ и DIPEA привела к целевому пирону **31a**. Промежуточный продукт **A** наблюдался методом ЯМР ¹H при коротком времени реакции и был циклизован в **31a**. Оптимизация показала, что замену **30a** на бензоилхлорид (**30'a**, X = Cl) повышает выход до 66%, а DIPEA – на Et₃N без существенных потерь. Эти условия применили для синтеза пиронов **31b–m** с различными заместителями в положениях C-3 и C-6. Наивысшие выходы достигнуты для субстратов с электронодонорными заместителями в положении C-6, что, предположительно, усиливает нуклеофильность ёнольного кислорода на стадии циклизации. Несмотря на умеренные выходы для некоторых соединений, метод универсален и представляет первый подход к синтезу 6-пропенил- и 6-метил-3-бензоил-2-метилтио-4-пиронов **31j**, **31k** – структурных аналогов цитостатиков фуникона и рапикона.



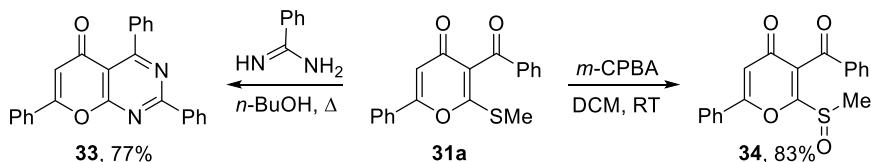
Интересная особенность была обнаружена при попытке получить пирон, содержащий электронодонорную метильную группу в положении C-3, с использованием бензоилхлорида **30'a**. Полностью замещенный 4-пирон **31n** образовался в результате двойного ацилирования одного и того же атома углерода. Реакция с бензоилбензотриазолом **30a** дала обычный продукт **31m** с выходом 26%. Таким образом, эти ацилирующие реагенты могут дополнять друг друга, расширяя спектр возможных продуктов.

Мы также предприняли попытку синтеза пирона **31a** в масштабе 3 грамм, и он был получен с отличным выходом 82% (2.99 г), что демонстрирует хорошую масштабируемость метода препаративного синтеза пиронов **31** для дальнейших превращений в биологически важные производные поликетидов.

Попытки введения 2-тиометил-4-пиронов в реакцию Соногаширы оказались безуспешными, но мы изучили их взаимодействие со вторичными аминами. Реакция пиронов **31d** и **31f** с избытком морфолина (6 экв.) гладко протекает в кипящем EtOH. Однако, пиперидин дал значительно меньший выход даже с эквивалентным (37%) или избыточным (3 экв., 28%) количеством амина при комнатной температуре. Эти явления можно объяснить возможностью раскрытия пиронового кольца под воздействием второго эквивалента амина. Пиперидин обладает большей нуклеофильностью по сравнению с морфолином и более склонен к такой побочной реакции. Омыление соединения **32a** водным раствором KOH (1 М) и последующее подкисление дали соответствующую кислоту **32d** с выходом 53%.

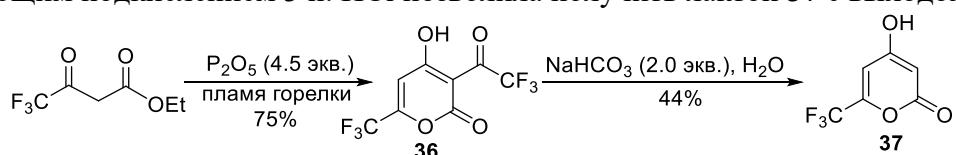


Наличие нескольких электрофильных центров в пиронах **31** позволяет им вступать в гетероциклизацию с бинуклеофилами. Успешная гетероциклизация была проведена с бензамидином в кипящем *n*-бутаноле, что привело к пирано[2,3-*d*]пиrimидину **33** с выходом 77%. Сообщалось, что соединения с этим каркасом обладают разнообразной биологической активностью. Окисление тиометильной группы до сульфоксидной часто используется для улучшения её свойств как уходящей группы. Обработка пирона **31a** эквивалентным количеством *m*-CPBA в DCM дало производное **34** с выходом 83%.



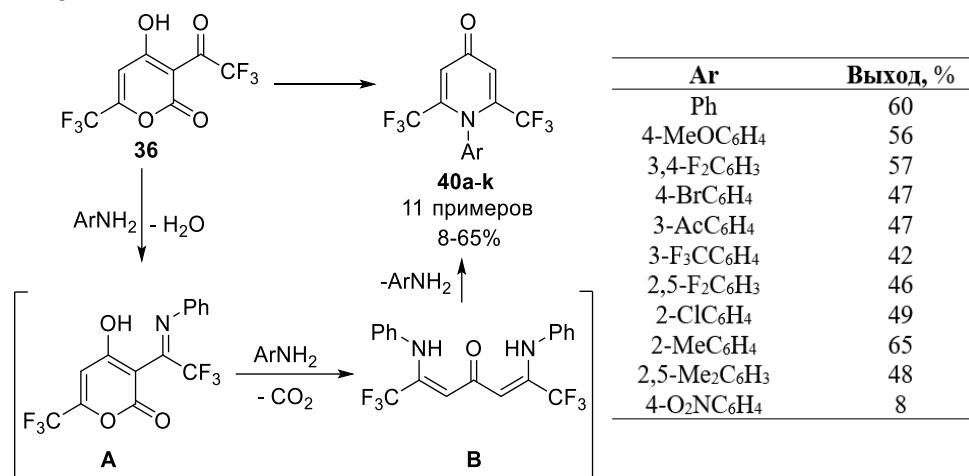
1.3 Синтез и химические свойства гексафтордегидрацетовой кислоты и лактона трифтортриацетовой кислоты

Затем в качестве потенциального предшественника алкинил-4-пиронов мы рассмотрели гексафтордегидрацетовую кислоту **36**, химические свойства которой не изучались ранее. Отсутствие деталей в литературной методике ее синтеза, заключающегося в нагревании трифторацетоуксусного эфира с P_2O_5 на газовой горелке, потребовало дополнительной оптимизации. Выход лактона **36** удалось повысить до 75% (лит. 44%). Обработка кислоты **36** насыщенным раствором NaHCO_3 с последующим подкислением 3 н. HCl позволила получить лактон **37** с выходом 44%.



Ввиду высокой реакционной способности фторированных продуктов **36** и **37**, модификации их гидроксильных групп оказались невозможными, и мы приступили к исследованию их взаимодействия с N-нуклеофилами. Мы провели реакцию

гексафтордегидрацетовой кислоты **36** с анилином. При использовании EtOH в качестве растворителя происходило спонтанное декарбоксилирование и *N*-фенилпиридон **40a** был выделен с выходом 60%. Анализируя ряд 4-пиридонов **40**, полученных аналогичным образом из гексафтордегидрацетовой кислоты **36** и соответствующих ароматических аминов, мы обнаружили, что скорости реакции и выходы коррелируют с нуклеофильностью амина. Так, производные анилина, содержащие донорные заместители в *para*-положении (4-MeO, 4-F), реагируют значительно быстрее, чем соединения с акцепторными заместителями. В то же время, производные, содержащие сильные акцепторные заместители (Ac, CF₃) в положении 3 или слабые акцепторные заместители (Br) в положении 4, реагируют с сопоставимой скоростью, но дают несколько более низкие выходы. Примечательно, что даже крайне слабо нуклеофильный 4-нитроанилин оказался способен реагировать, хотя конверсия была низкой даже через 6 дней, а пиридон **40k** был выделен из реакционной смеси с выходом всего лишь 8%.



Наличие *ортого*-заместителя не повлияло на первые два этапа последовательности реакций, о чём свидетельствует то, что во всех случаях выделение CO₂ происходило в течение первых 1–2 ч, однако последующая циклизация бис-аминов **B** зависит от электронных свойств заместителя. В случае *o*-толуидина и 2,5-ксилидина общая продолжительность процесса обычно составляла 24 ч, тогда как для 2-хлор- и 2,5-дифторанилина требовалось вдвое больше времени. Это позволило нам выделить и охарактеризовать промежуточное соединение **B** в случае 2-хлоранилина.

В работе изучалось взаимодействие лактона трифтормицетовой кислоты **37** с аминами. Оказалось, что в отличие от **36**, лактон **37** приводит в аналогичных условиях реакции к образованию енаминонов, а атака амина идет по положению C-2 и C-4 пиронового цикла. На основе этого превращения были получены пиразологидразид и бензодиазепинон. Эти эксперименты вносят разнообразие в список получаемых гетероциклических соединений на основе превращений гексафтордегидрацетовой кислоты **36** и указывают на важную роль трифтормицетильной группы в получении 4-пиридонов **40**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Показана возможность 3-бром-4-пиронов выступать в качестве субстратов для синтеза 3-алкинил-4-пиронов в условиях реакции Соногаширы с выходами 43–89%
- Разработан общий метод синтеза высокозамещенных фуро[3,2-*c*]пиридинов, основанный на тандемном образовании фуранового и пиридинового цикла из 3-алкинил-4-пиронов и ацетата аммония при комнатной температуре с выходами 35–84%.

3. Показано, что 3-алкинил-4-пираны реагируют с водой с образованием 3-трифторацетил и 3-этоксалил фуранов с выходами 70–90%.
4. Разработана новая атом-экономная и переключаемая реакция 3-алкинил-4-пиранов с 1,3-дикарбонильными соединениями, катализируемая основаниями, которая приводит к образованию высокозамещенных флавонов и бензо[*b*]фуранов в мягких условиях. Показано, что флавоны образуются в отсутствие растворителя с выходами 25–91%, а бензо[*b*]фураны в присутствии добавки иодида меди(I) с выходами в пределах 35–98%.
5. Найден новый способ получения фуро[2,3-*b*]карбазолов, основанный на взаимодействии 3-алкинил-4-пиранов с индолами в присутствии метансульфокислоты.
6. Разработан синтез 3,6-замещенных 2-метилтио-4-пиранов tandemным ацилированием-гетероциклизацией дитиоацеталей кетенов с использованием мягкой енолизации в системе $MgBr_2 \cdot OEt_2/Et_3N$. Показано, что дитиоацетали ацилкетена могут подвергаться бис-ацилированию хлорангидридами с образованием тетразамещенных 4-пиранов. Найдено, что превращения полученных 2-метилтио-4-пиранов с вторичными аминами и бензамидином протекали с сохранением пиранового цикла.
7. Изучена трансформация гексафтордегидрацетовой кислоты с первичными аминами, которая проходит как ANRORC-реакция с промежуточным элиминированием углекислого газа и приводит к образованию 2,6-бис(трифторметил)-4-пириданов, способных вступать в конденсацию Кнёвенагеля с образованием мероцианиновых красителей.
8. Выявлено, что лактон трифторметиляцетовой кислоты претерпевает превращение с раскрытием цикла с моно- и бинуклеофильными первичными аминами и отличается региоселективностью по сравнению с нефтотирированным аналогом.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Описанный в работе подход на базе трансформаций 3-алкинил-4-пиранов под действиями различных нуклеофилов позволяет получить фуро[3,2-*c*]пиридины, фураны, бензо[*b*]фураны, флавоны и фуро[2,3-*b*]карбазолы. Эти классы гетероциклических соединений представляют самостоятельный интерес в качестве биологически активных молекул. Фуро[2,3-*b*]карбазолы, полученные в работе, могут быть оценены в качестве молекул с высокой подвижностью носителей заряда. Бензо[*b*]фураны и фуро[3,2-*c*]пиридины обладают синей флуоресценцией, поэтому фотофизические свойства этих соединений могут быть в дальнейшем охарактеризованы. 3-Бром-4-пираны могут быть использованы в качестве исходных субстратов для проведения реакций кросс-сочетания Бухвальда-Хартвига или Хека. 2-Тиометил-4-пираны и гексафтордегидрацетовая кислота могут быть использованы для построения гетероциклических систем с заданными свойствами.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:
статьи в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и
Аттестационным советом УрФУ:

1. **Fedin, V. V.** Reactions of Trifluorotriacetic Acid Lactone and Hexafluorodehydroacetic Acid with Amines: Synthesis of Trifluoromethylated 4-Pyridones and Aminoenones / V. V. **Fedin**, S. A. Usachev, D. L. Obydennov, V. Y. Sosnovskikh // Molecules. – 2022. – V. 27, № 20. – 7098. (1.50 п.л. / 0.38 п.л.) (Scopus, WOS).
2. S. A. Usachev Synthesis of 3,6-substituted 2-methylthio-4-pyrones by acylation of ketene dithioacetals *via* soft enolization. / S. A. Usachev, V. V. **Fedin**, D. L. Obydennov, V. Y. Sosnovskikh // Tetrahedron Letters. – 2023. – V. 128. – 154682. (0.57 п.л. / 0.14 п.л.) (Scopus, WOS).

3. **Fedin, V. V.** 4-Hydroxy-2-pyrone: Synthesis, Natural Products, and Application / V. V. **Fedin**, S. A. Usachev, D. L. Obydennov, V. Y. Sosnovskikh // *Organics*. – 2023. – V. 4, № 4. – P. 539–561. (1.72 п.л. / 0.43 п.л.) (Scopus, WOS).
4. **Fedin, V. V.** Novel Solvent Promoted Synthesis of Furo[3,2-*c*]pyridines from 3-Alkynyl-4-pyrone: Synergy of a 4-Pyrone and an α -Alkynyl Enone Fragments / V. V. **Fedin**, S. A. Usachev, D. L. Obydennov, V. Y. Sosnovskikh // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2025. – V. 14, № 6. – e202500149. (0.87 п.л. / 0.22 п.л.) (Scopus, WOS); Q2.
5. **Fedin, V. V.** *De novo* Construction of Highly Substituted Chromones and Benzo[*b*]furans via a Switchable Transformation of 3-Alkynyl-4-pyrone with Active Methylene Compounds / V. V. **Fedin**, D. V. Syrovsky, S. A. Usachev, D. L. Obydennov, V. Y. Sosnovskikh // *Organic Letters*. – 2025. – V. 27, № 35. – P. 9657–9662. (0.63 п.л. / 0.13 п.л.) (Scopus, WOS); Q1.

тезисы докладов и материалы конференций:

6. **Федин, В. В.** Взаимодействие гексафтордегидрацетовой кислоты и лактона трифтортриацетовой кислоты с аминами / В. В. **Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Проблемы теоретической и экспериментальной химии. – Тезисы докладов XXXI Российской молодежной научной конференции с международным участием, Екатеринбург, 20–23 апреля 2021 г. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2021. – С. 298. (0.06 п.л. / 0.02 п.л.).
7. **Федин, В. В.** Переключаемое взаимодействие 3-алкинилпиронов с СН-активными соединениями / В. В. **Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Идеи и наследие А. Е. Фаворского в органической химии. – Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 3–6 июля 2023 г. – Санкт-Петербург: Издательство ВВМ, 2023. – С. 68. (0.06 п.л. / 0.02 п.л.).
8. **Федин, В. В.** Новый метод синтеза фуро[3,2-*c*]пиридинов на основе 3-алкинил-4-пиронов / В. В. **Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов. – Сборник тезисов VIII Международной научно-практической конференции, Екатеринбург, 9–13 июня 2024 г. – Екатеринбург: Изд-во ИП Шестакова Екатерина Вячеславовна, 2024. – R-181 – С. 241. (0.06 п.л. / 0.02 п.л.).
9. **Федин, В. В.** 3-Алкинил-4-пироны как новые субстраты для синтеза функционализированных пиранонов и фуранов / В. В. **Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // VI Всероссийской конференции по органической химии. – Москва, 23–27 сентября 2024 г. (0.06 п.л. / 0.02 п.л.).
10. Сыровский, Д. В. Синтез 3-бром-4Н-пиран-4-онов и их использование в реакции Соногаширы / Д. В. Сыровский, В. В. **Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Проблемы теоретической и экспериментальной химии. – Тезисы докладов XXXIV Российской молодежной научной конференции с международным участием, Екатеринбург, 23–26 апреля 2024 г. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2024. – С. 403. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.).
11. Syrovsky D. V. Synthesis and some properties of 3-alkynyl-4-pyrone / D. V. Syrovsky, V. V. **Fedin**, S. A. Usachev, V. Y. Sosnovskikh // *Mendeleev 2024*. – Тезисы докладов XIII International conference on chemistry for young scientists, St Petersburg, 2–6 сентября 2024 г. – St Petersburg: Издательство VVM Publishing LLC, 2024. – С 536 (0.06 п.л. / 0.02 п.л.).
12. **Федин, В. В.** Синтез 3-алкинил-4-пиронов и их трансформации с нуклеофильными реагентами / В. В. **Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Проблемы теоретической и экспериментальной химии. – Тезисы докладов XXXV Российской молодежной научной конференции с международным

участием, Екатеринбург, 22–25 апреля 2025 г. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2025. – С. 489. (0.06 п.л. / 0.02 п.л.).

13. Сыровский, Д. В. Синтез полизамещенных бензофуранов и флавонов на основе 3-алкинил-4-пиранов / Д. В. Сыровский, **В. В. Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Проблемы теоретической и экспериментальной химии. – Тезисы докладов XXXV Российской молодежной научной конференции с международным участием, Екатеринбург, 22–25 апреля 2025 г. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2025. – С. 481. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.).

14. Софын Е. О. Синтез фуро[2,3-*b*]карбазолов из 3-алкинил-4-пиранов / Е. О. Софын, **В. В. Федин**, С. А. Усачев, Д. Л. Обыденнов, В. Я. Сосновских // Проблемы теоретической и экспериментальной химии. – Тезисы докладов XXXV Российской молодежной научной конференции с международным участием, Екатеринбург, 22–25 апреля 2025 г. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2025. – С. 476. (0.06 п.л. / 0.01 п.л.).