

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный технический университет»

На правах рукописи

Семенова Ирина Александровна

**ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ 4*H*-ХРОМЕНОВ И ИХ БЕНЗАНАЛОГОВ
КАК МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ
КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3. Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор

Осянин Виталий Александрович

Самара – 2024

Работа выполнена на кафедре органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет».

Научный руководитель: **Осянин Виталий Александрович,**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Коротаев Владислав Юрьевич,**
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник отдела химического материаловедения НИИ физики и прикладной математики ИеНиМ ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», г. Екатеринбург

Доценко Виктор Викторович,
доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии и технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», г. Краснодар

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону

Защита состоится 02 апреля 2024 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета 24.2.377.03 при ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по адресу: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, ауд. 200.

Отзывы по данной работе в двух экземплярах, заверенные гербовой печатью, просим направлять по адресу: Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, Главный корпус, на имя ученого секретаря диссертационного совета 24.2.377.03; тел./факс (846) 3322122; e-mail: orgchem@samgtu.ru. В отзыве просим указывать почтовый адрес, номер телефона, электронную почту, наименование организации, должность, шифр и наименование научной специальности.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Самарского государственного технического университета (ул. Первомайская, 18) и на сайте диссертационного совета 24.2.377.03

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.377.03,
кандидат химических наук, доцент

Ивлева Е.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Интерес к производным хроменов не иссякает со времен начала активного развития органической химии, что связано с их ключевой ролью во многих биохимических процессах и при создании новых функциональных материалов. Производные 4*H*-хромена являются важнейшими структурными мотивами в ряде природных соединений, в том числе флавоноидах, алкалоидах, токоферолах. Несмотря на то, что синтетический потенциал 4*H*-хроменов до настоящего времени раскрыт в недостаточной степени, несомненна их перспективность в качестве исходных соединений для синтеза разнообразных гетероциклических систем, что обусловлено наличием нескольких реакционных центров в их структуре. С одной стороны, при отсутствии акцепторных заместителей в β-положении пиранового цикла 4*H*-хромены являются циклическими аналогами виниловых эфиров. Электронодонорное влияние атома кислорода позволяет рассматривать подобные хромены в качестве электронообогащенных диенофилов. Введение дополнительной кратной связи в сопряжении с пирановой двойной связью приводит к 1-арилокси-1,3-диенам хроменого ряда, которые должны быть активны по отношению к электронодефицитным диенофилам. С другой стороны, присутствие в 2-незамещенных хроменах электроноакцепторной группы, находящейся в сопряжении с двойной связью пиранового цикла, резко изменяет их свойства и делает "скрытыми" эквивалентами высокоэлектрофильных альдегидов (α-нитро-, β-кетоальдегидов, β-диальдегидов), а пуш-пульный характер кратной связи обуславливает восприимчивость данных гетероциклов к нуклеофилам, 1,3-диполям и поляризованным 1,3-диенам.

Перициклические реакции, позволяющие значительно увеличивать молекулярную сложность в одну стадию и характеризующиеся 100%-й атомной экономией, обладают большим синтетическим потенциалом как для построения циклических систем, так и для селективного введения функциональных групп в молекулу. Вовлечение функционализированных 4*H*-хроменов в перициклические процессы, с одной стороны, открывает широкие возможности для синтеза новых поликонденсированных кислородсодержащих гетероциклических систем, а с другой стороны, во многих случаях встает проблема селективности подобных превращений, что, в первую очередь, объясняется недостаточностью накопленных знаний о реакционной способности данного типа гетероциклов. Таким образом, тематика исследования является актуальной как с точки зрения обогащения методологии и возможностей тонкого органического синтеза применительно к получению конденсированных 4*H*-пиранов, так и с решением прикладных задач, связанных с поиском новых биологически активных соединений.

Цель и задачи научного исследования. Цель работы заключалась в разработке новых подходов к получению кислородсодержащих гетероциклов на основе перициклических реакций с участием 4*H*-хроменов и их бензанаалогов.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- получить широкий спектр β-карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и их бензанаалогов на основе реакции Дильса-Альдера между генерируемыми *in situ* *o*-метиленхинонами и пуш-пульными олефинами;

- разработать эффективные методы синтеза ареноконденсированных пирано[2,3-*b*]пиранов посредством электроциклических превращений хроменкарбальдегидов с 1,3-дикарбонильными соединениями гетероциклического ряда;
- исследовать синтетический потенциал 4*H*-хроменов в качестве диенофилов с различными предшественниками *o*-метиленихинонов, а также как диполярофилов с нестабилизированным *N*-метилазометин-илидом;
- изучить взаимодействие 4*H*-хроменов с карбенами и их синтетическими эквивалентами;
- разработать способ получения β-винилхроменов как представителей 1-арилокси-1,3-диенов и изучить их реакционную способность в отношении электронодефицитных диенофилов.

Научная новизна. Предложен трехкомпонентный способ получения 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов из α-нафтола, ароматических альдегидов и β-енаминонов. Впервые синтезирован ряд β-винил-замещенных 4*H*-хроменов, которые были введены в качестве диенов в реакцию Дильса-Альдера с индан-1,2,3-трионом, диметилацетилендикарбоксилатом и диэтил-2,3-дицианофумаратом. Электронообогащенные 4*H*-хромены и их ареноконденсированные аналоги впервые использовались в качестве диенофилов в реакции [4+2]-циклоприсоединения с предшественниками *o*-метиленихинонов – 2-нафтольными основаниями Манниха и ацетальями салициловых альдегидов. На основе реакций формального окса-[3+3]-циклоприсоединения получен ряд производных пирано[2,3-*b*]хромена из 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 1,3-дикарбонильных соединений или 2-нафтолов. Разработан каскадный способ получения 3-(4*H*-хромен-3-ил)-*N*-(пиридин-2-ил)акриламидов из хроменкарбальдегидов и 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов. Посредством [2+1]-циклоприсоединения дигалогенкарбенов к 4*H*-хроменам синтезирован ряд гем-дигалогентетрагидроциклопропа[*b*]хроменов, последующее раскрытие которых обеспечивает доступ к пуш-пульным хроменкарбальдегидам. Высокополяризованные 4*H*-хромены введены в реакцию с нестабилизированным *N*-метилазометин-илидом с образованием линейно связанных с хроменным фрагментом оксазолидинов и пирролидинов, а также гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролов в случае β-нитрозамещенных хроменов. В реакции диметоксикарбена с 3-трифторацетил-4*H*-хроменами получены производные фууро[3,4-*b*]хромена. Предложен новый способ получения α-(перфторалкил)фуранов из 3-перфторацетил-4*H*-хроменов и карбонилстабилизированных илидов серы.

Практическая значимость. Разработаны новые подходы к полиядерным кислородсодержащим структурам с фрагментом 4*H*-пирана путем введения 4*H*-хроменов в перициклические реакции. Полученные результаты являются научной основой для синтеза тетрагидроциклопропа[*b*]хроменов, пирано[2,3-*b*]хроменов, *N*-пиридилакриламидов, хроменилоксазолидинов и пирролидинов, гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролов, дигидрофууро[3,4-*b*]хроменов, α-(перфторалкил)фуранов. Наличие в ареноконденсированных кислородсодержащих гетероциклах структурных фрагментов, встречающихся в большом числе природных и биологически активных соединений, определяет перспективность исследования их фармакологических свойств.

Личный вклад автора заключался в самостоятельном изучении и анализе литературных данных, планировании, проведении и оптимизации экспериментов, обработке и интерпретации результатов исследования. Автор внес значительный вклад в подготовку публикаций по теме диссертации. Все выводы, сделанные в работе, базируются на данных, полученных автором лично или при непосредственном участии.

На защиту выносятся следующие положения:

- способы синтеза новых поликонденсированных кислородсодержащих гетероциклов, включающих фрагменты пирано[2,3-*b*]хромена, фууро[3,4-*b*]хромена, гексагидрохромено[2,3-*c*]пиррола, хромено[2,3-*b*]хромена, гем-дигалогентетрагидроциклопропа[*b*]хромена;
- особенности поведения 4*H*-хроменов в реакциях с карбенами и их синтетическими эквивалентами;
- возможность использования 4*H*-хроменов в реакциях циклоприсоединения как в качестве диенов, так и диенофилов или диполярофилов;
- способ получения производных N-пиридилакриламида;
- метод синтеза 2-карбонилзамещенных 5-(перфторалкил)фуранов, содержащих 2-гидроксibenзильную или (2-гидрокси-1-нафтил)метильную группу в положении 3.

Объекты исследования: 4*H*-хромены и их бензаналоги.

Апробация работы и публикации. Результаты диссертационной работы опубликованы в 8 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых Web of Science и Scopus, а также в 13 тезисах докладов всероссийских и международных конференций: III Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2019)» (Екатеринбург, 2019); WSOC 2020 «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (Красновидово, 2020); IV Всероссийская молодежная конференция "Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений" (Уфа, 2020); Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов (MOSM 2020)» (Екатеринбург, 2020); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021» (Москва, 2021); XXXI Российская молодежная научная конференция с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2021); XV Всероссийская конференция молодых ученых с международным участием "Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Саратов, 2021); IX Молодежная конференция ИОХ РАН (Москва, 2021); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2022» (Москва, 2022); VII Всероссийская конференция с международным участием "Техническая химия. От теории к практике" (Пермь, 2022); Всероссийская научная конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2022); Международная конференция «New Emerging Trends in Chemistry» (Ереван, 2023); VII Всероссийская молодежная конференция "Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений" (Уфа, 2023).

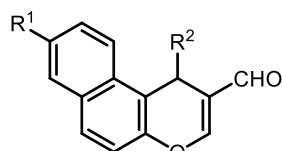
Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного химическим свойствам 4*H*-хроменов, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 225 страницах, содержит 9 таблиц и 24 рисунка. Список цитируемой литературы включает 261 источник. Всю дополнительную информацию (рисунки спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F), некоторые иллюстрации рентгеноструктурных данных можно найти в Supporting Information для статей, опубликованных по теме диссертации.

Автор выражает искреннюю благодарность своему учителю и научному руководителю – д.х.н., проф. В.А. Осянину, к.х.н., доц. Д.В. Осипову, к.х.н., доц. М.Р. Демидову, д.х.н. проф. Ю.Н. Климочкину, к.х.н., доц. М.Р. Баймуратову за съемку ЯМР спектров, д.х.н., доц. О.П. Демидову (СКФУ, г. Ставрополь) за проведение рентгеноструктурных исследований, к.х.н. А.В. Лукашенко за помощь в проведении квантово-химических расчетов, и всему профессорско-преподавательскому составу кафедры органической химии СамГТУ за передачу бесценных знаний. А также своим близким и родным за неравнодушие, чуткость и всестороннюю поддержку.

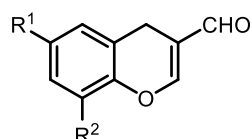
Диссертация выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проекты № 19-13-00421 и № 22-13-00253).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

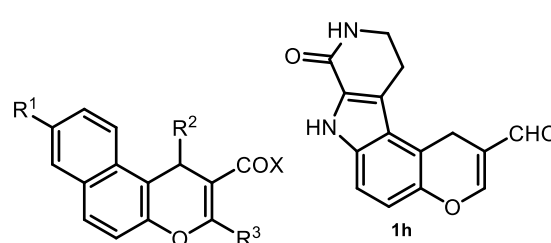
В качестве объектов исследования в настоящей работе были выбраны такие 4*H*-хромены, как 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды **1a–g**¹, 8-оксо-1,7,8,9,10,11-гексагидропирано[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-2-карбальдегид (**1h**), 4-метил-2-оксо-2*H*,10*H*-пирано[2,3-*f*]хромен-9-карбальдегид (**1i**), 4*H*-хромен-3-карбальдегиды **2a–h**, 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хромены **3a–j**, 3-трифторацетил-4*H*-хромены **4a–d**, 3-нитро-4*H*-хромен (**5**), 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены **6a–d**, 2-[(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метил]малонитрил (**7a**), этил-(*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакрилаты **7b–d**, (*E*)-3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламиды **7e–f**, метил-2-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-оксоацетат (**8**), а также 3-моно- или 1,3-дизамещенные 1*H*-бензо[*f*]хромены **9a–t** и 2-арил- или 2,4-диарилзамещенные 4*H*-хромены **10a–g**.



- 1a** $R^1 = R^2 = \text{H}$
b $R^1 = 1\text{-Ad}, R^2 = \text{H}$
c $R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}$
d $R^1 = t\text{-Bu}, R^2 = \text{H}$
e $R^1 = \text{H}, R^2 = 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$
f $R^1 = \text{H}, R^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$
g $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{тиофен-3-ил}$



- 2a** $R^1 = R^2 = \text{H}$
b $R^1 = \text{NO}_2, R^2 = \text{H}$
c $R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}$
d $R^1 = R^2 = \text{Br}$
e $R^1 = R^2 = t\text{-Bu}$
f $R^1 = \text{Me}, R^2 = 1\text{-Ad}$
g $R^1 = t\text{-Bu}, R^2 = 1\text{-Ad}$
h $R^1 = 1\text{-Ad}, R^2 = \text{Br}$

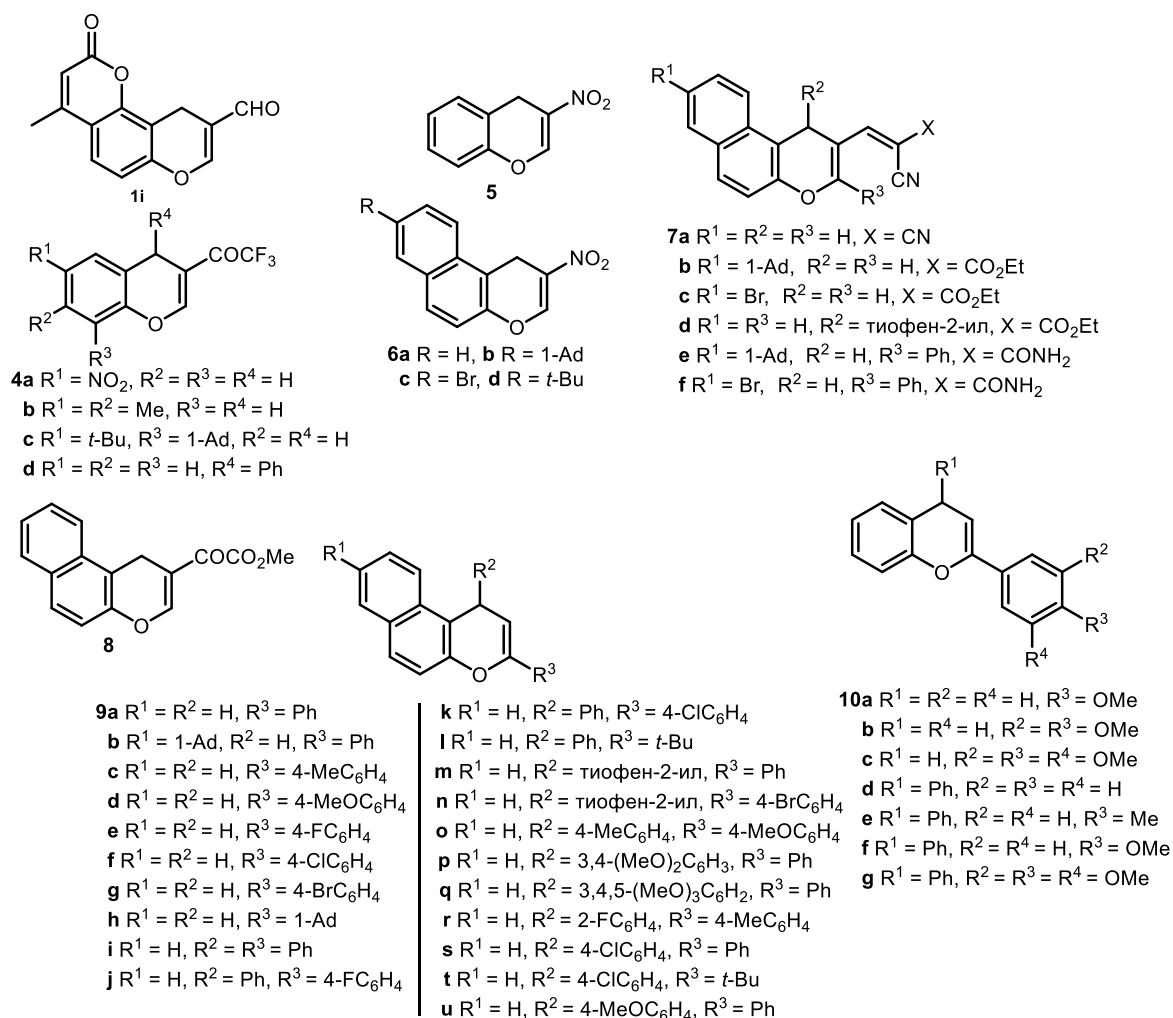


$X = \text{CF}_3$;

- 3a** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$; **b** $R^1 = 1\text{-Ad}, R^2 = R^3 = \text{H}$
c $R^1 = \text{Br}, R^2 = R^3 = \text{H}$; **d** $R^1 = R^3 = \text{H}, R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$
e $R^1 = R^3 = \text{H}, R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; **f** $R^1 = R^3 = \text{H}, R^2 = 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$
g $R^1 = R^3 = \text{H}, R^2 = \text{тиофен-2-ил}$; **h** $R^1 = R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Ph}$
i $R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Ph}$

$X = \text{C}_2\text{F}_5$; **3j** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$

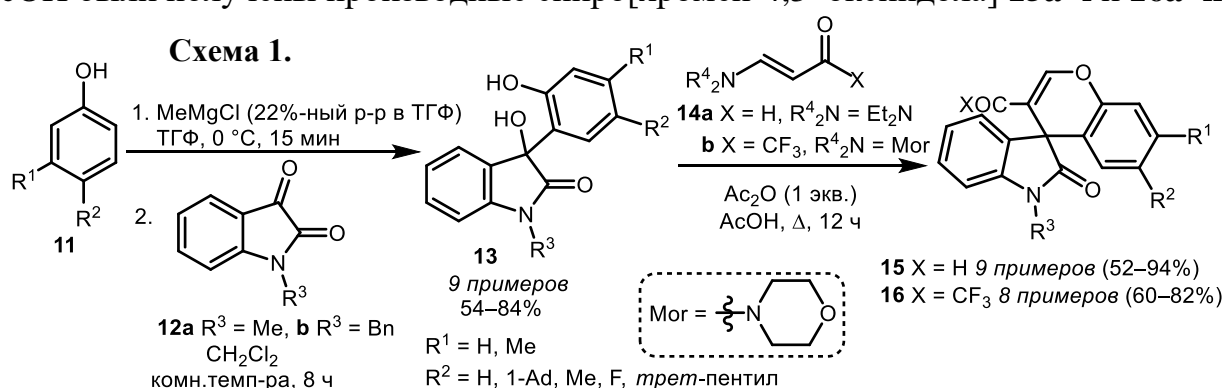
¹ Нумерация соединений в тексте автореферата соответствует их нумерации в диссертационной работе.



1. Синтез исходных соединений

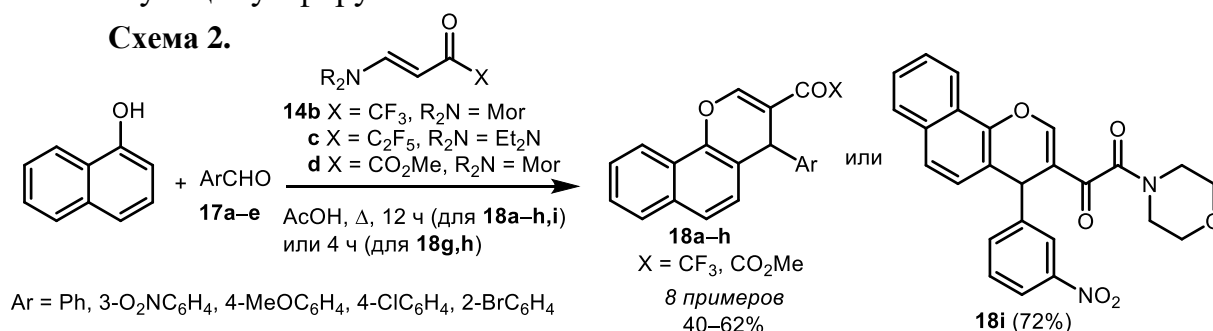
1.1. Синтез производных спиро[хромен-4,3'-оксиндола] из салициловых спиртов и β -енаминов

4*H*-Хромены, спиросочлененные с оксиндольным фрагментом, проявляют широкий спектр биологической активности, что обуславливает их ценность в медицинской химии. В настоящем исследовании в качестве прекурсоров оксиндол-содержащих *o*-метиленихинонов (*o*-МХ) были выбраны салициловые спирты **13** с оксиндольным фрагментом, которые получали из *N*-замещенных изатинов **12** и фенолятов магния, генерируемых *in situ* из фенолов **11** и метилмагнийхлорида (Схема 1). Далее при нагревании спиртов **13** с пуш-пульными олефинами **14**, содержащими формильную или трифторацетильную группы, в присутствии As_2O в $AsOH$ были получены производные спиро[хромен-4,3'-оксиндола] **15a-i** и **16a-h**.



1.2. Трехкомпонентный синтез карбонилзамещенных 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов

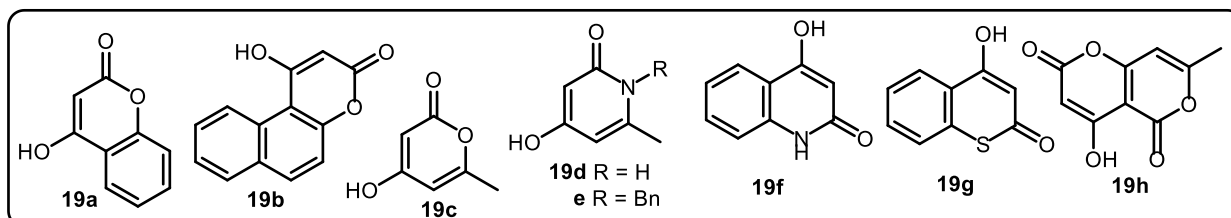
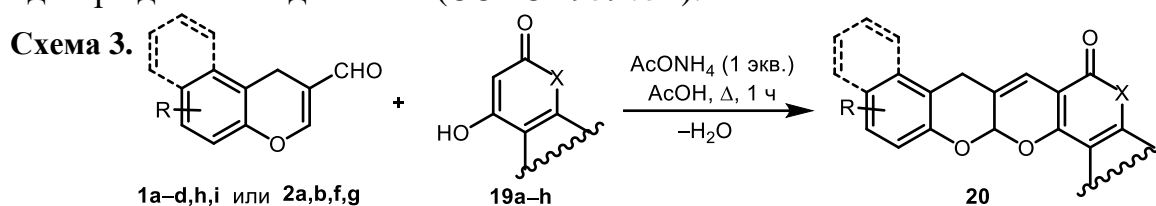
Мультикомпонентные реакции применительно к синтезу гетероциклов представляют собой мощный инструмент для быстрого наращивания молекулярной сложности, исходя из простых исходных веществ. Трехкомпонентная реакция α -нафтола, ароматических альдегидов **17** и пуш-пульных олефинов **14**, в структуре которых в качестве акцепторного заместителя выступает перфторацильная или метоксалильная группы, позволила получить 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хромены **18** (Схема 2). В случае олефина **15d** при использовании 3-нитробензальдегида реакция приводит к морфолиду **18i** как продукту присоединения морфолина к соответствующему эфиру.

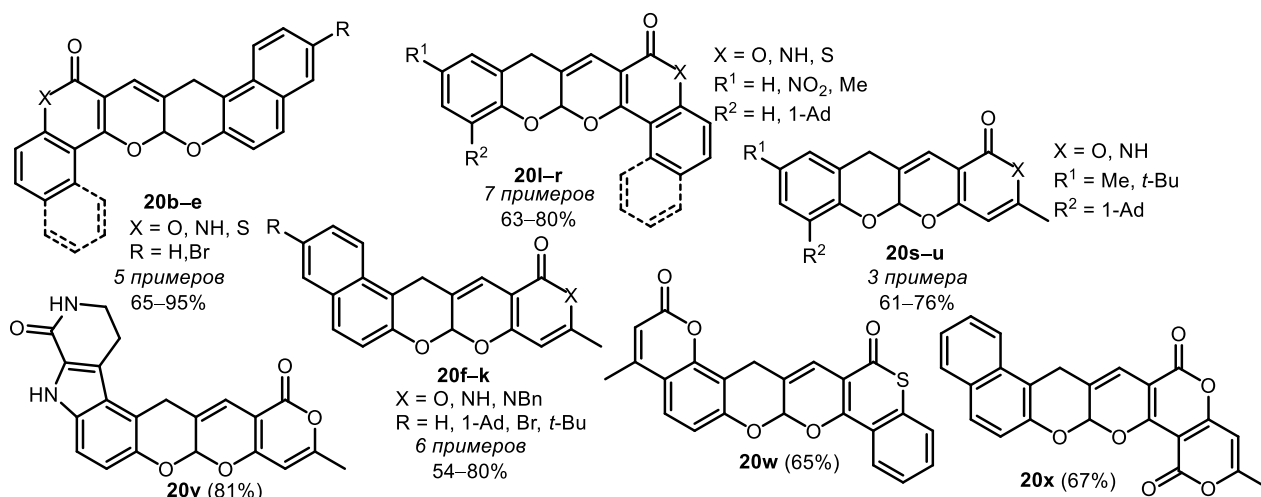


2. Электроциклические реакции

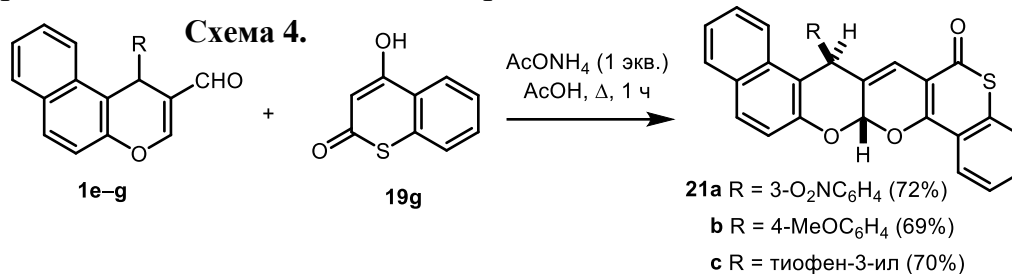
2.1. Реакция формального [3+3]-циклоприсоединения хроменкарбальдегидов, включающая конденсацию Кневенагеля с последующей $\beta\lambda$ -электроциклизацией

Окса-[3+3]-аннелирование является мощной синтетической стратегией получения ряда природных соединений. Проведенная оптимизация на примере 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегида (**1a**) и 4-гидроксикумарина (**19a**) показала, что наилучший выход продукта **20a** (95%) достигается при проведении реакции в кипящей AcOH в присутствии 1 экв. AcONH₄. В оптимизированных условиях посредством реакции ареноконденсированных пиран-3-карбальдегидов **1** и **2** и 1,3-дикарбонильных соединений гетероциклического ряда **19b–h** были получены полициклические ацетали **20** (Схема 3) в качестве продуктов каскадного превращения, включающего конденсацию Кневенагеля и окса- $\beta\lambda$ -электроциклизацию. Структура соединения **20q** (R¹ = R² = H, X = O) была подтверждена методом PCA (CCDC 1939651).

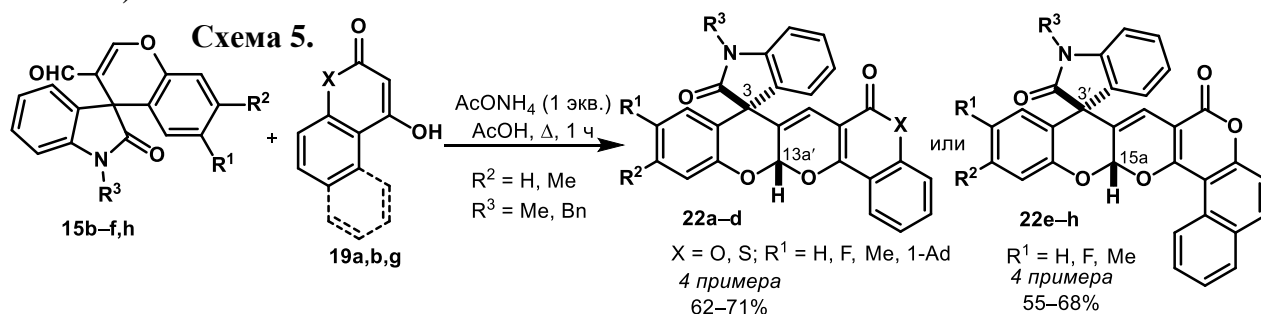




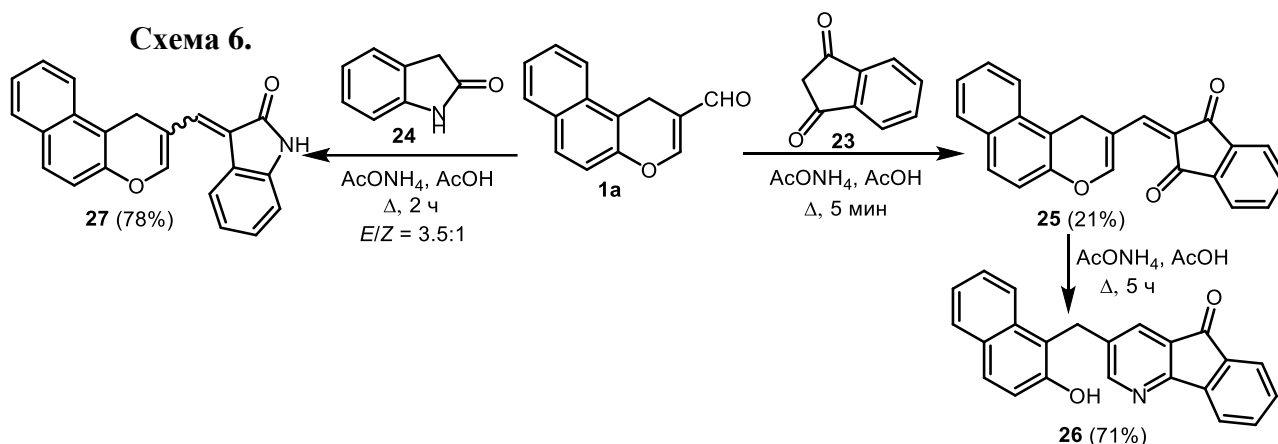
В реакцию с тиокумарином **19g** также были успешно введены замещенные по положению 1 бензохромен-2-карбальдегиды **1e–g** (Схема 4). Реакция протекает *транс*-диастереоселективно с образованием пирано[2,3-*b*]хроменов **21a–c**. Структура соединения **21a** была подтверждена методом PCA (CCDC 2034268).



При использовании оксопиро[хромен-4,3'-индолин]-3-карбальдегидов **15b–f,h** в реакции с 1,3-дикарбонильными соединениями **19a,b,g** получены продукты электроциклизации **22a–h** (Схема 5). Реакция протекает диастереоселективно с образованием (3*R**,13*a*'*S**)-стереоизомеров в случае продуктов **22a–d** и (3'*R**,15*a*'*S**)-изомеров в случае соединений **22e–h**. Структура соединения **22b** (R¹ = F, R² = H, R³ = Me, X = O) подтверждена методом PCA (CCDC 2282084).



В реакции 1,3-индандиона **23** с хроменкарбальдегидом **1a** был выделен аддукт Кневенагеля **25** с выходом 21% при нагревании в AcOH в течение 5 минут (Схема 6). Длительный нагрев (5 ч) эквимольной смеси реагентов в AcOH в присутствии NH₄OAc приводил к соединению **26** как продукту 1,6-присоединения аммиака и раскрытия дигидропиранового цикла. Ожидаемого продукта электроциклизации выделено не было.



Реакция альдегида **1a** с оксиндолом **24** останавливается на стадии образования аддукта Кневенагеля **27** в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 3.5:1 (Схема 6). Чистый *E*-индолинон **27** был выделен путем многократной перекристаллизации, его структура подтверждена методом PCA (CCDC 1943197). Как *Z*-, так и *E*-изомер продукта конденсации Кневенагеля **27**, потенциально способный подвергаться электроциклизации только после изомеризации в *Z*-форму, не давали производного пирано[2,3-*b*]пирана и не взаимодействовали с NH₃, подобно аддукту Кневенагеля **25**.

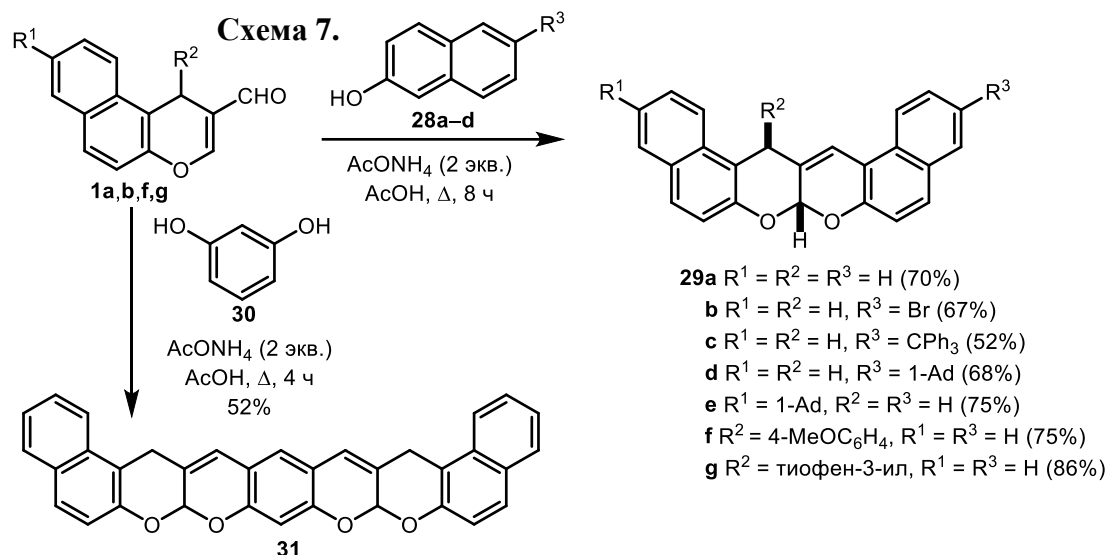
Конденсированные пирано[2,3-*b*]пираны могут находиться в равновесии с 1-оксатриеновыми валентными таутомерами. Согласно расчетам по методу DFT (B3LYP/сс-pVDZ) различия в энергиях таутомерных форм для производных 1,3-индандиона **30** и оксиндола **32** значительно больше, чем в случае других 1,3-дикарбонильных соединений (Табл. 1). Отсутствие продуктов электроциклизации данных соединений коррелирует со свободными энергиями Гиббса. В других случаях пирановая форма более устойчива, и равновесие смещено в сторону 2*H*-пирановых таутомеров.

При введении альдегидов **1** в реакцию с β-нафтолами **28** в присутствии AcONH₄ были получены 7*aH*, 15*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хромены **29** с выходами 52–86% (Схема 7). На примере взаимодействия альдегида **1a** с незамещенным 2-нафтолом **28a** было установлено, что наилучший выход продукта **29a** (70%) достигается при использовании 2 экв. AcONH₄. Следует отметить, что в случае 1-замещенных альдегидов **1f,g** реакция протекает диастереоселективно с образованием *транс*-изомеров **29f,g**. В реакции альдегида **1a** с резорцином (**30**) (в соотношении 2:1) был выделен продукт симметричного строения **31** с выходом 52%.

Таблица 1. Свободные энергии Гиббса* и константы равновесия 1-оксатриен – 2*H*-пиран

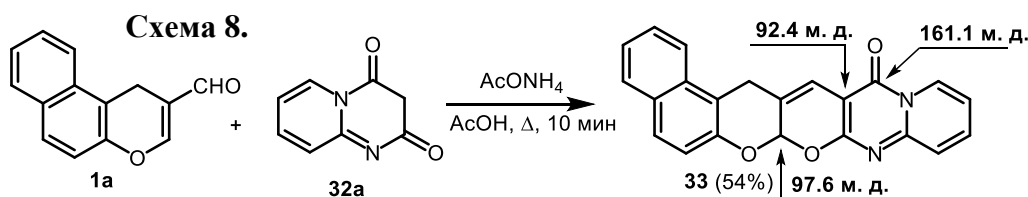
Соединение	Δ <i>G</i> , кДж/моль	<i>K</i> _{eq}
 20h	-20.73	4303.5
 20l	-9.71	50.4
25	49.02	2.6×10 ⁻⁹
Z-27	57.63	7.9×10 ⁻¹¹

* Рассчитано при 298.15 К и 1 атм с использованием модели растворителя IEFPCM (AcOH).

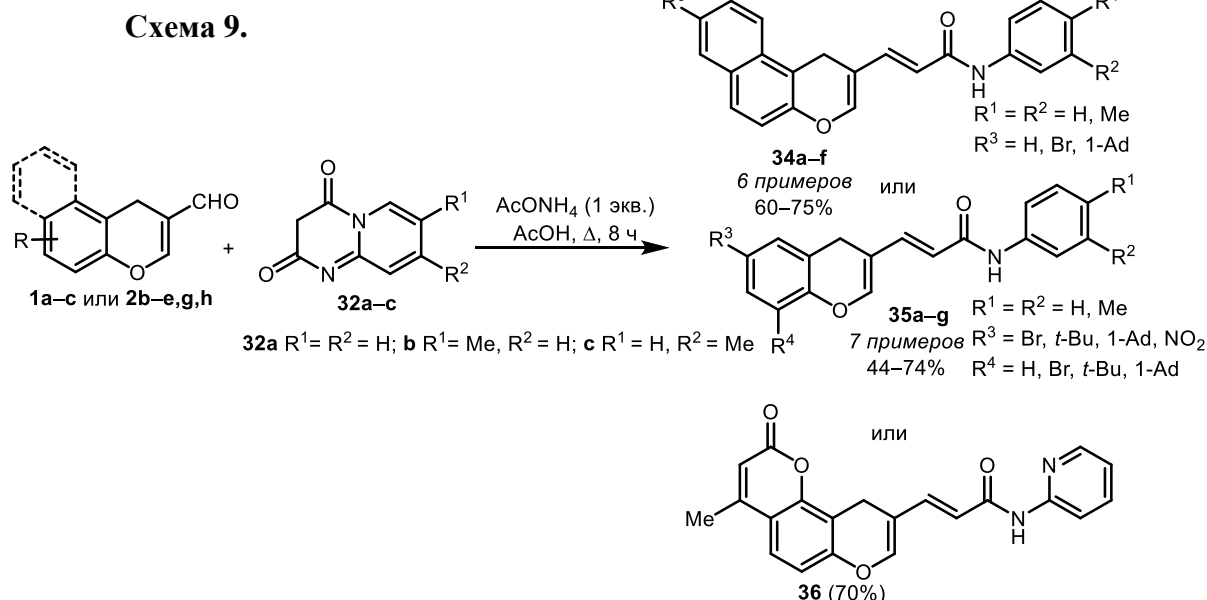


2.2. Каскадное образование N-пиридилакриламидов из пиридо[1,2-а]-пиримидиндионов и хроменкарбальдегидов

Взаимодействие альдегида **1a** с 2*H*-пиридо[1,2-а]пиримидин-2,4(3*H*)-дионом **32a** в присутствии $AcONH_4$ приводит к одному циклическому региоизомеру **33** (Схема 8).

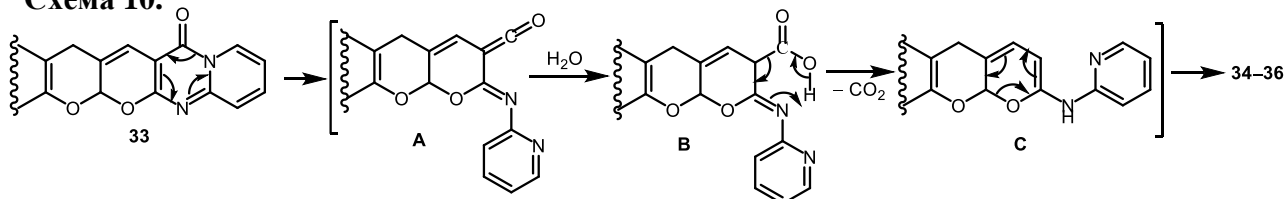


При длительном нагревании в $AcOH$ эквимольной смеси 2*H*-пиридо[1,2-а]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов **32a–c**, хроменкарбальдегидов **1** или **2** и 1.0 экв. $AcONH_4$ образуются производные N-(пиридин-2-ил)акриламида **34**, **35** или **36** в виде индивидуальных *транс*-изомеров (Схема 9). При использовании пиперидина вместо $AcONH_4$ выход продукта **34a** резко снижается и составляет лишь 20%. В отсутствие $AcONH_4$, а также при использовании в качестве растворителя кипящего $MeCN$ или ДМФА реакция не протекает.



По всей видимости, при длительном нагревании в промежуточно образующемся циклическом ацетале типа **33** происходит электроциклическое раскрытие пиримидинового фрагмента и генерирование кетена **A**, к которому затем присоединяется вода, выделяющаяся при образовании соответствующего аддукта Кневенагеля, с получением карбоновой кислоты **B**. В результате декарбоксилирования, протекающего как ретро-еновая реакция Альдера через 6-членное переходное состояние, образуется конденсированный пирано[2,3-*b*]пиран **C**. Наконец, электроциклическое раскрытие 2*H*-пиранового цикла приводит к термодинамически более стабильным *транс*-изомерам *N*-(пиридин-2-ил)акриламидам **34–36** (Схема 10).

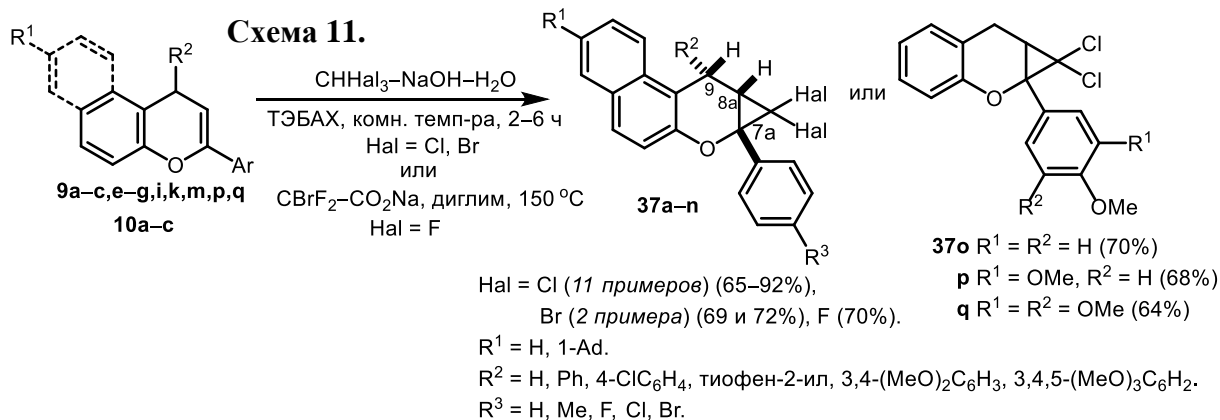
Схема 10.



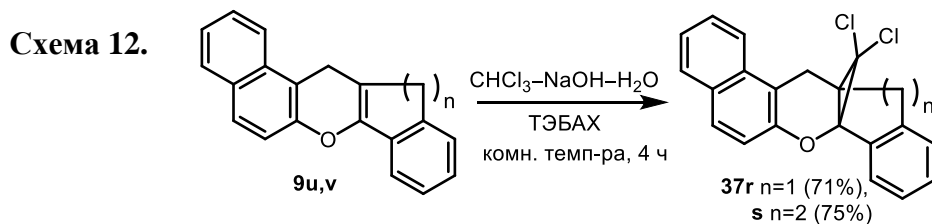
3. Реакции циклоприсоединения

3.1. Циклопропанирование дигалогенкарбенами ареноконденсированных 4*H*-пиранов. Раскрытие дигалогентетрагидро(бензо)циклопропа[*b*]хроменов под действием карбоксилат-аниона

Геминальные дигалогенциклопропаны, аннелированные с дигидро- или тетрагидропирановым фрагментом, являются ценными промежуточными соединениями в органическом синтезе. Дихлор(бром)циклопропанирование хроменов **9** и **10** в двухфазной системе CHCl_3 (CHBr_3) – 50%-ный водный раствор NaOH в присутствии ТЭБАХ приводит к тетрагидроциклопропа[*b*]хроменам **37** (Схема 11). *гем*-Дифторциклопропанирование 1*H*-бензо[*f*]хромена **9a** осуществляли под действием доступного бромдифторацетата натрия, выступающего в качестве источника дифторкарбена, с получением дифторпроизводного **37n**. Благодаря наличию в спектре ^1H - ^1H NOESY продуктов **37i–m** корреляционных пиков, отвечающих взаимодействию метинового протона циклопропанового фрагмента (H-8a) как с протоном H-9, так и *орто*-водородными атомами фенильного кольца, было установлено *транс*-расположение арильных заместителей в положениях 7a и 9 относительно друг друга.

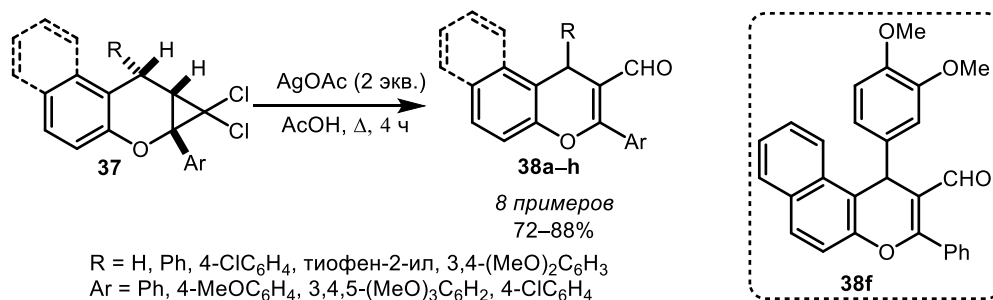


При дихлорциклопропанировании 12,13-дигидробензо[*f*]индено[1,2-*b*]хромена **9u** и 12,14-дигидро-13*H*-дibenzo[*a,h*]ксантена **9v** были выделены соответствующие циклоаддукты **37r** и **37s** (Схема 12).

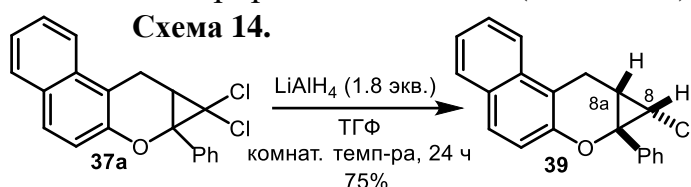


Далее была осуществлена трансформация полученных конденсированных хроманов **37** в хроменкарбальдегиды **38** кипячением в АсОН в присутствии 2 экв. AgOAc (Схема 13). При использовании 1 экв. AgOAc в случае циклопропана **37i** также был выделен продукт **38f**, но с более низкими выходами (68%), при этом время реакции увеличивается с 4 до 6 ч. Интересно отметить, что проведение перегруппировки под действием эквимолярной смеси NaOAc и AgOAc, а также использование только NaOAc или HCOOK приводит к образованию 1*H*-хроменкарбальдегида **38f**, но с более низкими выходами (строки 3,4). Применение AgNO₃ или Ag₂CO₃ не дает желаемого результата, в реакционной массе обнаруживается лишь исходный тетрагидроциклопропа[*b*]хромен **37i**. Аналогичный результат получен и при нагревании в АсОН в отсутствие каких-либо солей.

Схема 13.

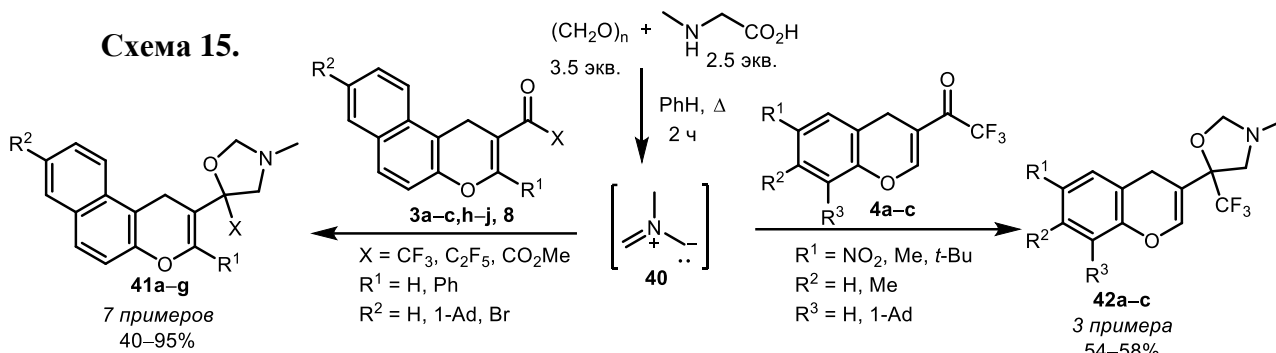


При действии на соединение **37a** избытка LiAlH₄ (1.8 экв.) в ТГФ при комнатной температуре происходит диастереоселективное замещение одного атома хлора на атом водорода с образованием монохлорпроизводного **39** (Схема 14). Значение КССВ для протонов в положениях 8 и 8a составляет 8.5 Гц, что свидетельствует об их *цис*-расположении. Интересно отметить, что даже при действии большого избытка LiAlH₄ (3 экв.) на дихлорциклопропан **37a** в кипящем ТГФ второй атом хлора заместить не удается.

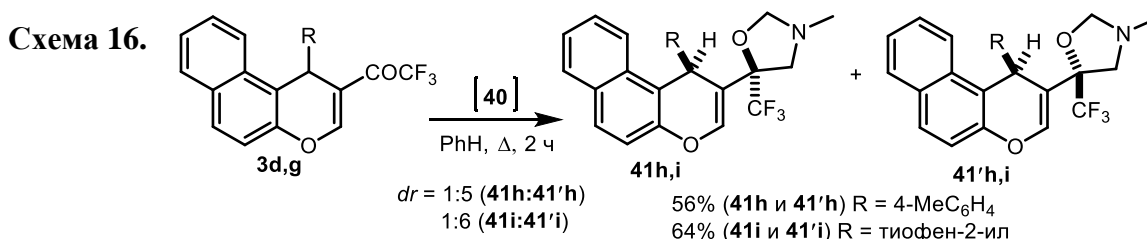


3.2. 1,3-Диполярное циклоприсоединение *N*-метилазOMETин-ирида к электронодефицитным 4*H*-хроменам

[3+2]-Циклоприсоединение нестабилизированных азOMETин-иридов к карбонилзамещенным 4*H*-хроменам возможно по двум направлениям – по двойной связи пиранового цикла либо по карбонильной группе. Обнаружено, что нестабилизированный *N*-метилазOMETин-ирид **40**, генерируемый *in situ* из саркозина и параформа, к перфторацилхроменам **3,4**, а также к метил-2-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-оксоацетату **8** присоединяется только по карбонильной группе с образованием оксазолидинов **41** и **42**, линейно связанных с хроменовым фрагментом (Схема 15).

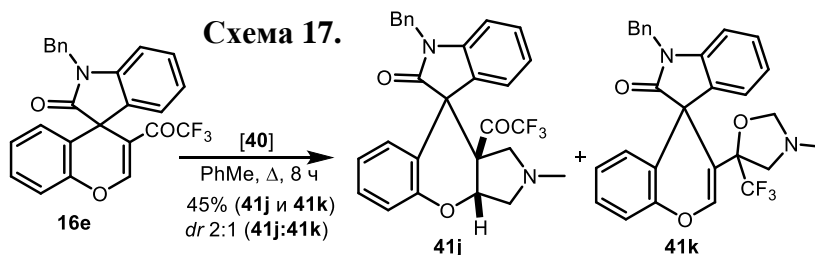


В то же время использование 1-арилзамещенных 2-трифторацетилбензохроменов **3d** и **3g** в реакции с азометин-илидом **40** приводит к смеси двух диастереомеров **41h/45'h** и **41i/45'i** (Схема 16).



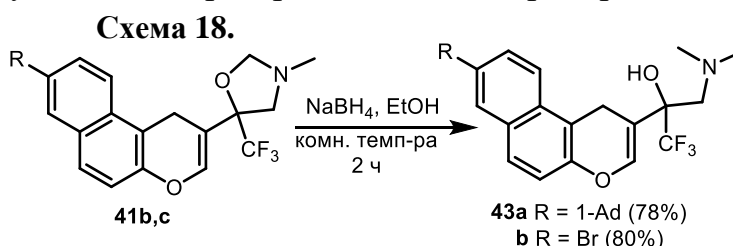
В реакции трифторацетилзамещенного спиро[хромен-4,3'-индолин]-2'-она **16e** с 1,3-диполем **40** была получена смесь 2-х региоизомеров (Схема 17).

Конденсированный продукт **41j** образуется в результате присоединения илида **40** по эндоциклической двойной связи пиранового цикла. Другим дипольофильным центром в соединении **16e**

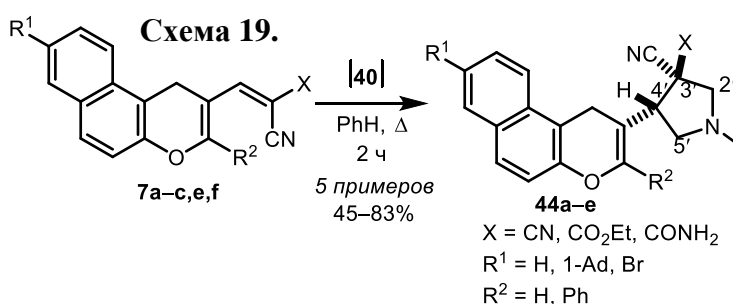


является, как и в предыдущих случаях, экзоциклическая связь $\text{C}=\text{O}$, циклоприсоединение илида **40** по которой приводит к оксазолидину **41k**. Очевидно, отсутствие региоселективности обусловлено пространственным экранированием карбонильной группы оксидольным фрагментом.

Полученные продукты **41** и **42** представляют определенный синтетический интерес, поскольку могут быть трансформированы в β -аминоспирты хроменого ряда. Так, оксазолидины **41b,c** были восстановлены NaBH_4 в EtOH с получением 1,1,1-трифторпропан-2-олов **43a,b** (Схема 18).



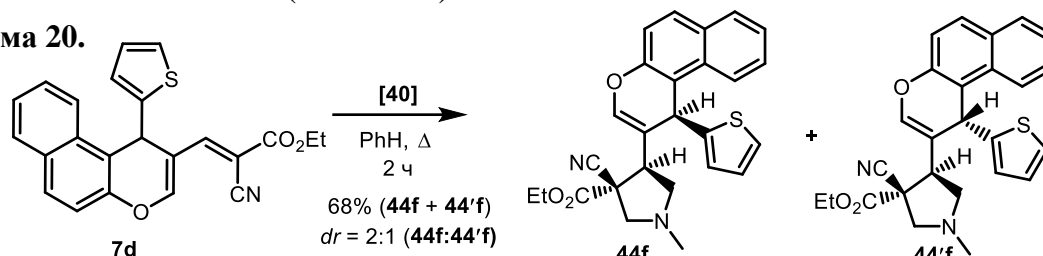
[3+2]-Циклоприсоединение 1,3-диполя **40** к замещенному метиленмалонитрилу **7a**, цианоакрилатам **7b,c** и цианоакриламидам **7e,f** протекает по более электронодефицитной экзоциклической $\text{C}=\text{C}$ связи с получением пирролидинов **44a-e**



(Схема 19). Реакция с использованием в качестве диполярфилов *E*-изомеров соединений **7b,c,e,f** протекает диастереоселективно. Стереохимия соединений **44c** (CCDC 2282063) и **44d** (CCDC 2282069) подтверждена методом РСА.

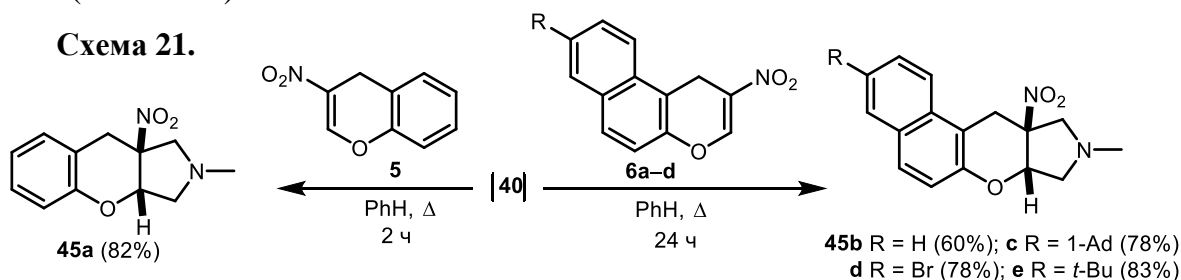
Однако, как и в случае 1-арилзамещенных трифторацетилхроменов **3d,g**, введение во взаимодействие с азометин-илидом **40** замещенного по 1-му положению цианоакрилата **7d** привело к образованию смеси двух диастереомеров **44f+44'f** в соотношении 2:1 (Схема 20).

Схема 20.



3-Нитро-4*H*-хромены также потенциально могут выступать в роли активных диполярфилов. Было показано, что взаимодействие нитрохроменов **5** и **6a-d** с *N*-метилазометин-илидом **40** приводит к гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролам **45a-e**, причем в случае 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хроменов **6a-d** время реакции увеличивается до 24 ч (Схема 21).

Схема 21.



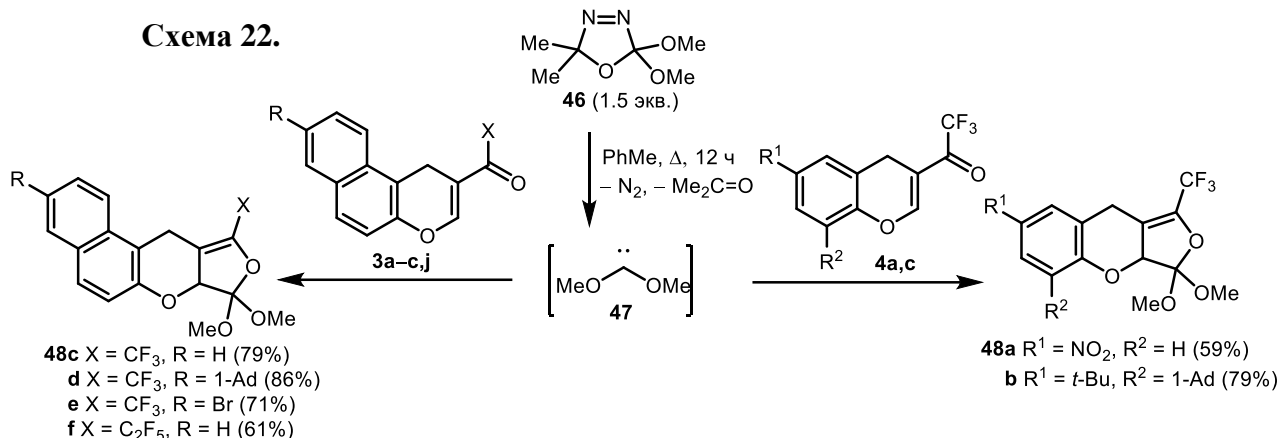
3.3. Формальное [4+1]-циклоприсоединение диметоксикарбена к перфторацетилхроменам

Одним из широко применяемых нуклеофильных карбенов является диметоксикарбен **47**, легко генерируемый из оксадиазолина Варкентина **46** при нагревании до 110–150 °С. В литературе примеры реакций [4+1]-циклоприсоединения с участием диметоксикарбена ограничиваются лишь ациклическими структурами, тогда как введение других типов сопряженных карбонильных соединений, в том числе 3-ацил-4*H*-хроменов, вызывает интерес с точки зрения синтеза новых поликонденсированных фурановых систем.

При взаимодействии оксадиазолина Варкентина **46** с трифторацетилхроменами **3** и **4** получены продукты [4+1]-аннелирования – дигидрофуро[3,4-*b*]хромены **48** (Схема 22). Фуро[3,4-*b*]хромены **48** в отсутствие кислот являются стабильными соединениями как в растворе, так и в кристаллическом виде, несмотря на термодинамическую выгодность отщепления метанола и образования ароматической фурановой системы.

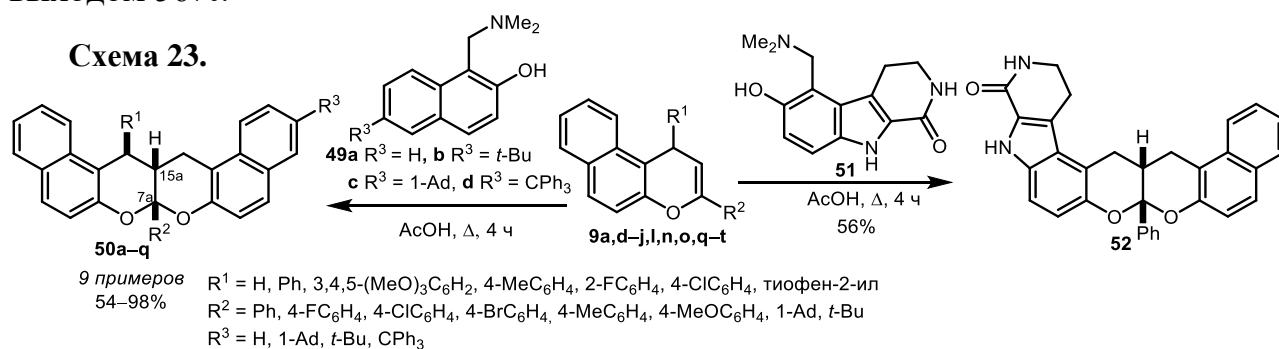
Для образования продуктов **48** можно предложить ионный механизм, который предполагает генерирование цвиттер-ионного интермедиата как продукта сопряженного присоединения диметоксикарбена и последующую его циклизацию. Также возможно, что первоначально образующийся продукт циклопропанирования двойной связи пиранового цикла перегруппировывается в фуро[3,4-*b*]хромен **48** за

счет расширения трехчленного цикла. Нельзя также исключать вариант согласованного [4+1]-циклоприсоединения диметоксикарбена к окса-1,3-диеновой системе (хелетропная реакция).



3.4. Ареноконденсированные 4*H*-пираны как диенофилы в реакциях с *o*-метиленхинонами. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов

Хромено[2,3-*b*]хромоновый фрагмент присутствует в большом количестве биологически активных природных и синтетически полученных соединений. Одним из удобных способов построения хромоновых и хромановых систем является [4+2]-циклоприсоединение с обращенными электронными требованиями между *o*-МХ и нуклеофильными карбодиенофилами. Реакция 1*H*-бензо[*f*]хроменов **9** с основаниями Манниха нафталинового ряда **49** как предшественниками *o*-МХ приводит к ареноконденсированным дигидрохромено[2,3-*b*]хроменам **50** (Схема 23). Строение продукта **50j** (R¹ = Ph, R² = 4-FC₆H₄, R³ = H) подтверждено данными РСА (CCDC 1939742). Из 1*H*-бензо[*f*]хромена **9a** и основания Манниха карболинового ряда **51** была получена новая гетероциклическая система бензо[5',6']хромено[3',2':5,6]пирано[3,2-*e*]пиридо[3,4-*b*]индол-4(1*H*)-она **52** с выходом 56%.



цис-Расположение атома Н-15а и арильной группы у кетального атома углерода (С-7а) обусловлено стереоспецифичностью реакции Дильса-Альдера. Для объяснения *цис*-расположения 4-фторфенильного и фенильного заместителей в соединении **50j** были проведены квантово-химические расчеты. В данной реакции возможно образование 4-х диастереомеров (Рис. 1). Образование продуктов **В1** и **В2** возможно, если реакция Дильса-Альдера является несогласованной и протекает через цвиттер-ионный интермедиат, либо в условиях реакции наблюдается кислотнокатализируемая изомеризация. Продукты **А1** и **А2** могут образоваться в

результате различной ориентации диена (1,2-нафтохинон-1-метида) и диенофила (бензохромена) в переходном состоянии.

Электронные энергии переходных состояний и продуктов реакции относительно исходных веществ приведены в таблице 2. Анализ относительных свободных энергий (ΔG) показывает, что *эндо*-атака (по отношению к 3-арильной группе) предпочтительнее *экзо*-подхода на незначительную величину. В то же время различие в энергиях активации при атаке 1,2-нафтохинон-1-метидом бензохромена **9j** с *re*- и *si*-сторон более значительное (8.2 ккал/моль для *эндо*- и 7.1 ккал/моль для *экзо*-подхода). Эти данные предсказывают предпочтительное образование продукта **A1** (как результата *re эндо*-атаки), что согласуется с экспериментом. По-видимому, это связано со значительным стерическим отталкиванием между фенильным и нафталиновым фрагментами в переходном состоянии, что в итоге и приводит к одному диастереомеру.

Таблица 2. Рассчитанные (B3LYP/сс-pVDZ) энергии стационарных состояний молекул (переходных состояний и продуктов реакции) относительно исходных веществ ($\Delta\Delta G$) для реакции между бензохроменом **9j** и 1,2-нафтохинон-1-метидом

Газовая фаза		Уксусная кислота		Газовая фаза		Уксусная кислота	
	$\Delta\Delta G$, ккал/моль		$\Delta\Delta G$, ккал/моль		$\Delta\Delta G$, ккал/моль		$\Delta\Delta G$, ккал/моль
TS1	28.2	TS1	27.6	A1	-7.7	A1	-7.5
TS2	30.1	TS2	29.3	A2	-6.9	A2	-6.6
TS3	36.4	TS3	36.0	B1	-4.6	B1	-4.9
TS4	37.2	TS4	36.8	B2	-1.4	B2	-1.2

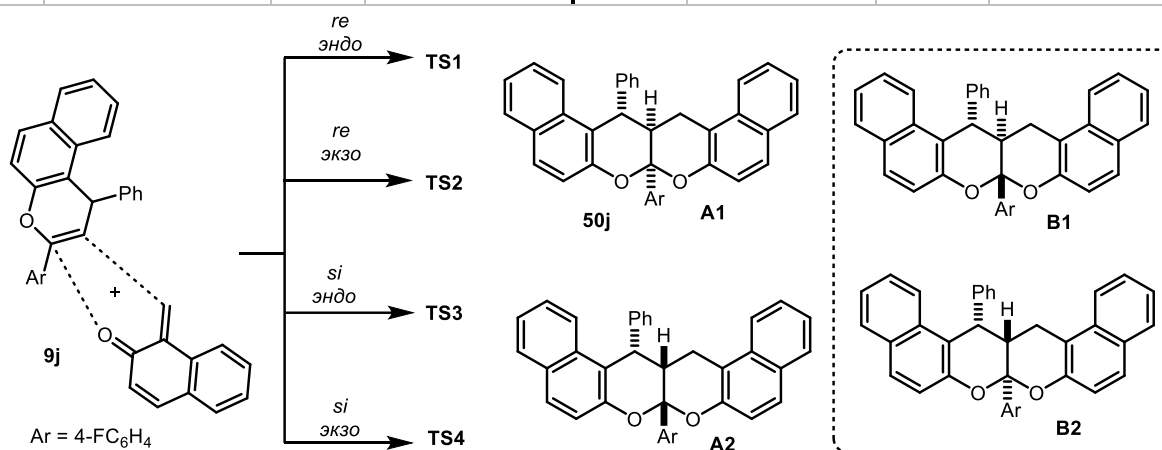


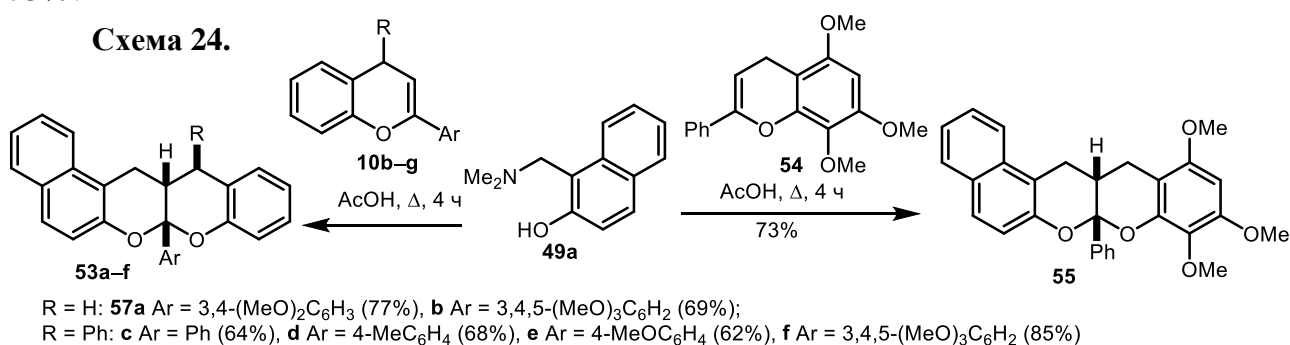
Рис. 1. Возможные продукты [4+2]-циклоприсоединения между бензо[*f*]хроменом **9j** и *o*-MX, *re* и *si* обозначают направление подхода 1,2-нафтохинон-1-метида с различных диастереотопных сторон бензохромена; *эндо*- и *экзо*-атаки относятся к 4-фторфенильной группе.

Все переходные состояния являются согласованными асинхронными, что характерно для реакций [4+2]-циклоприсоединения с обращенными электронными требованиями с участием 1,2-нафтохинон-1-метидов. Асинхронность процесса подтверждается значительной разницей в расстояниях между атомами, между которыми образуются две новые σ -связи. Так, длина образующейся связи C–O (2.94 Å) в переходном состоянии **TS1** значительно больше длины связи C–C (2.02 Å).

Оба направления протекания процесса также были изучены методом поиска внутренних координат реакции (IRC), исходя из рассчитанных переходных

состояний. Во всех случаях метод IRC подтвердил правильность найденных переходных состояний, а необычная форма полученных энергетических кривых дополнительно подтверждает асинхронность процесса. Было отмечено, что новые С–С и С–О σ -связи образуются последовательно, одна за другой таким образом, что расстояние между атомами С и О начинает заметно уменьшаться только после того, как связь С–С уже образовалась. Однако не было выявлено никаких дополнительных локальных минимумов на графике (Рис. 2), что позволяет исключить постадийный вариант циклоприсоединения, включающий образование промежуточного цвиттер-иона.

В реакцию с основанием Манниха **49a** также успешно были введены 2-арил- и 2,4-диарилзамещенные 4*H*-хромены **10** (Схема 24). Реакция, как и в случае бензохроменов, протекает диастереоселективно с образованием дигидрохромено[2,3-*b*]хроменов **53a–f** с выходами 62–85%. 5,7,8-Триметокси-2-фенил-4*H*-хромен **54** дает с основанием Манниха **49a** циклоаддукт **55** с выходом 73%.



Хорошие выходы и простота метода получения хромено[2,3-*b*]хроменов посредством циклоприсоединения ареноконденсированных 4*H*-пиранов с *o*-МХ нафталиновой серии побудили к дальнейшему расширению разработанного подхода на другие предшественники *o*-МХ, в первую очередь бензольного ряда. Как известно, совместное использование салициловых альдегидов и ортоэфиров при катализе кислотами Бренстеда или Льюиса способствует генерированию *o*-МХ в мягких условиях. При этом было обнаружено, что использование трифторметансульфокислоты (TfOH) в качестве катализатора оказывается наиболее эффективным. В ходе данного исследования установлено, что трехкомпонентная реакция салициловых альдегидов **56**, триэтилортоформиата (**57**) и 1*H*-бензо[*f*]хромена **9a** в присутствии TfOH приводит к получению 7*a*-фенил-13-этокси-7*a*,13*a*-дигидро-13*H*,14*H*-бензо[*f*]хромено[2,3-*b*]хроменов **58a–f** (Схема 25). Анализ реакционной массы показал, что процесс не является диастереоселективным, циклоаддукты **58a–h** образуются в виде смеси двух диастереомеров (7*aS**,13*R**,13*aS**) и (7*aS**,13*S**,13*aS**). В случае продуктов **58c–f**, содержащих электроноакцепторные заместители в кольце, (7*aS**,13*R**,13*aS**)-диастереомеры

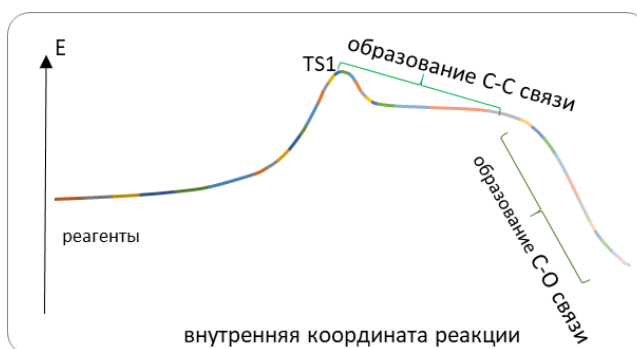
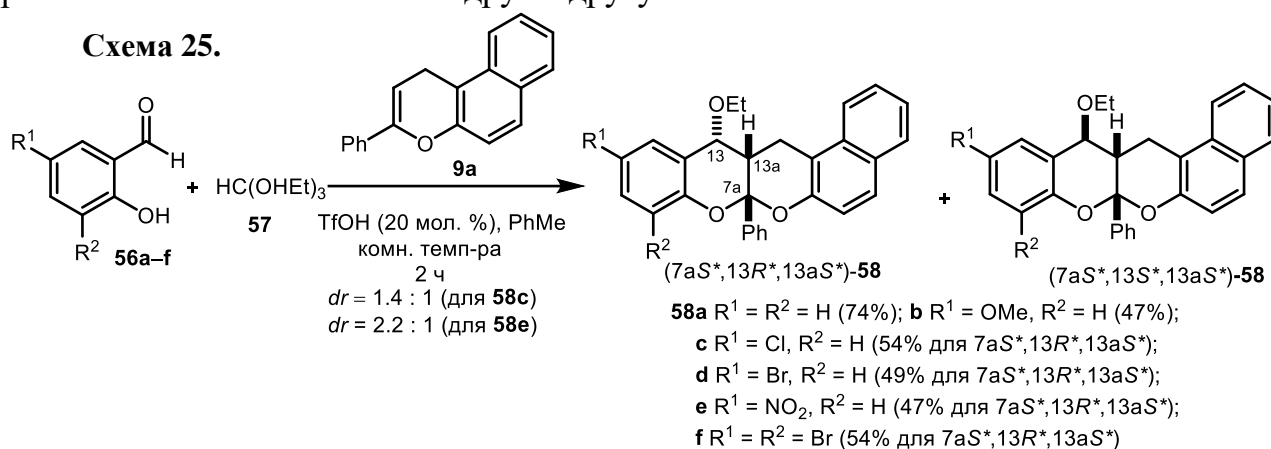
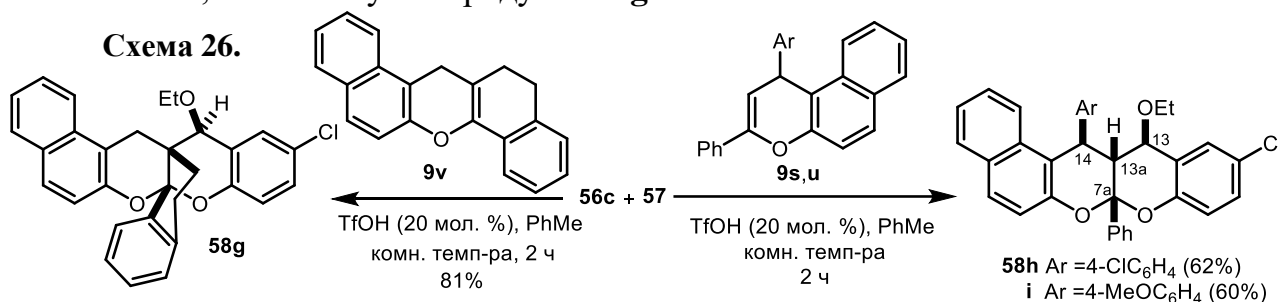


Рис. 2. Диаграмма изменения энергии системы реагирующих веществ вдоль внутренней координаты реакции (IRC) для реакции между хроменом **9j** и 1,2-нафтохинон-1-метидом (B3LYP/cc-pVdZ).

были выделены в чистом виде в результате однократной перекристаллизации. На основании данных PCA (CCDC 2084701) было установлено, что в основном диастереомере этоксигруппа и фенильный заместитель занимают *транс*-расположение по отношению друг к другу.

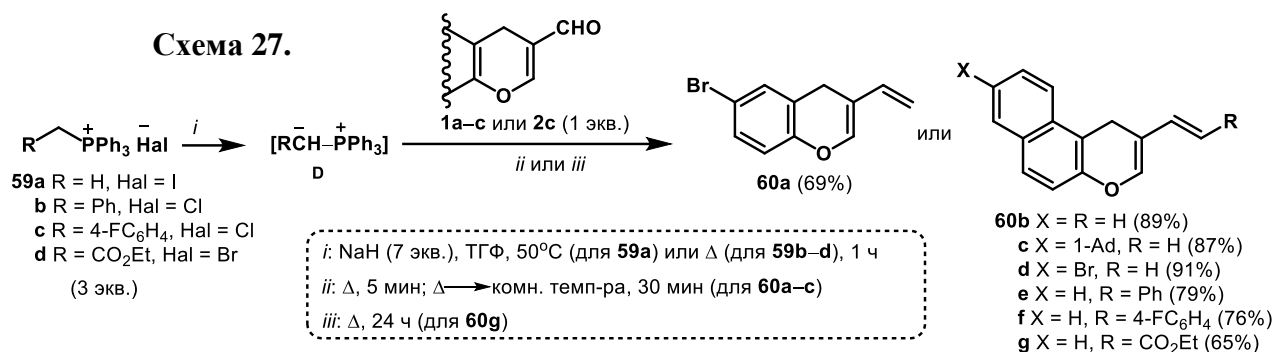


Мостиковый поликонденсированный циклоаддукт **58g** был получен с выходом 81% в реакции дибензо[*a,h*]ксантена **9v** с 5-хлорсалициловым альдегидом **56c** и ортоэфиром **57** (Схема 26). Структура циклоаддукта **58g** подтверждена методом PCA (CCDC 2301854). Интересно отметить, что при использовании 1,3-дизамещенных бензохроменов **9s,u** в реакции с 5-хлорсалициловым альдегидом **56c** и триэтилортоформиатом **57** этоксихромено[2,3-*b*]хромены **58h,i** образовывались в виде индивидуальных ($7aR^*, 13R^*, 13aR^*, 14R^*$)-изомеров. Стереохимия этоксихромено[2,3-*b*]хроменов **58h,i** подтверждена методом PCA на примере соединения **58i** (CCDC 2084700). В отличие от продуктов **58c–f** этоксигруппа в циклоаддуктах **58h,i** занимает *цис*-расположение по отношению к фенильному заместителю, как и в случае продукта **58g**.

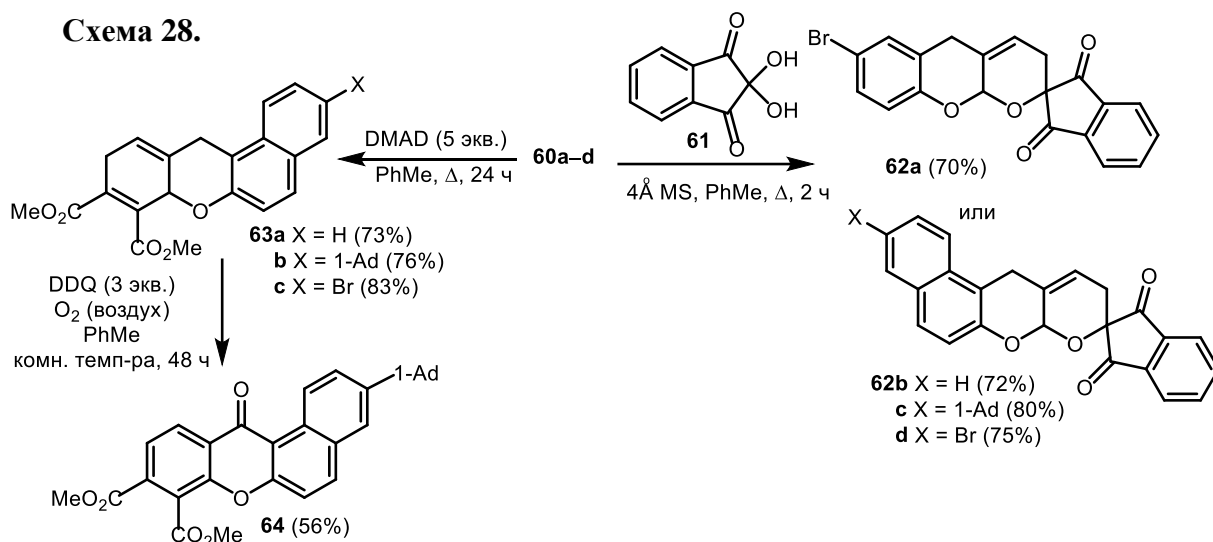


3.5. Синтез β-винил-замещенных 4*H*-хроменов и реакции [4+2]-циклоприсоединения с их участием

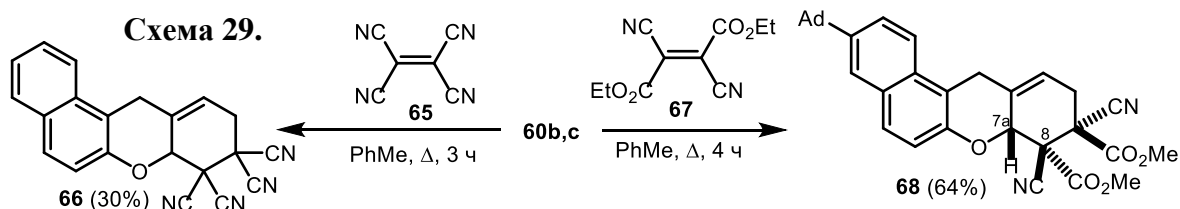
В отличие от родственных 3-винилхромонов, 3-винил-4*H*-хромены и их бензаналоги остаются совершенно не исследованными, описано лишь несколько примеров их получения. По реакции Виттига синтезированы винилхромены **60a–g** из хроменкарбальдегидов **1a–c** и **2c** и илидов фосфора **D**, генерируемых *in situ* из соответствующих солей **59a–d** под действием NaH в ТГФ (Схема 27), причем винилхромены **60e–g** получены в виде индивидуальных *E*-изомеров.



Винилхромены **60a-d** были введены в реакцию Дильса-Альдера с электронодефицитными диенофилами. Реакция с индан-1,2,3-трионом, генерируемым из нингидрина (**61**), протекает региоселективно с образованием новых производных пирано[2,3-*b*]хромена **62a-d**, спиросочлененного с фрагментом индан-1,3-диона (Схема 28). В реакции с диметилацетилендикарбоксилатом (DMAD) получены 7а,10-дигидро-12*H*-бензо[*a*]ксантены **63a-c** с выходами 73–83% (Схема 34). Обработка соединения **63b** избытком DDQ в толуоле при комнатной температуре приводит не только к ароматизации циклогексадиенового фрагмента, но и к окислению бензильного положения в бензоксантон **64**.

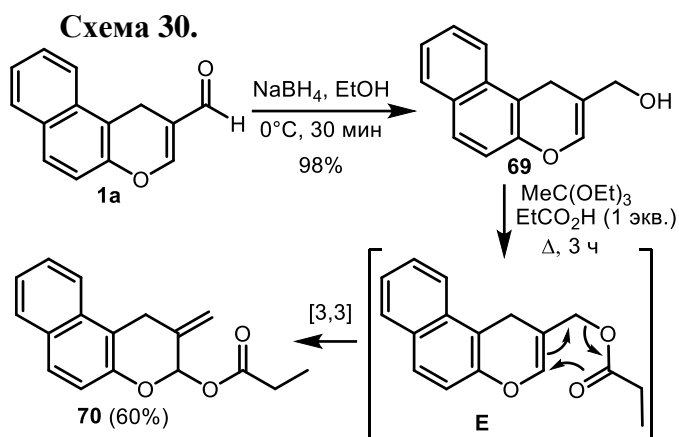


В реакции бензохромена **60b** с тетрацианоэтиленом **65** был выделен дигидро-9*H*-бензо[*a*]ксантен **66** с выходом 30% (Схема 29). Наконец, при взаимодействии винилхромена **60c** с диэтил-2,3-дицианофумаратом **67** образуется циклоаддукт **68** с выходом 64% при проведении реакции в кипящем толуоле. *транс*-Расположение сложноэфирных групп относительно друг друга, а также протона в положении 7а и сложноэфирной группы при С-8 косвенно подтверждается отсутствием соответствующих кросс-пиков в спектре ¹H-¹H NOESY. В то же время стирилхромены **60e-f** и этилакрилат **60g** оказались инертны в отношении всех используемых диенофилов.



4. Пример сигматропной перегруппировки в ряду 1*H*-бензо[*f*]хроменов

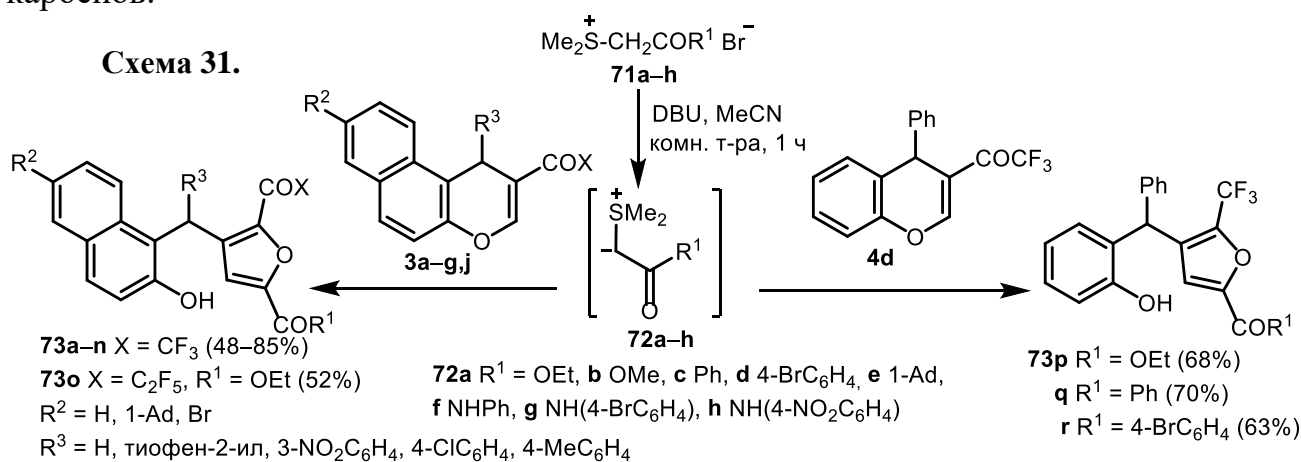
Перегруппировки в пирановом ряду на примере гликалей, восстановленных до соответствующих спиртов, побудили к получению аллилового спирта хроменого ряда с целью дальнейшего его вовлечения в сигматропные перегруппировки. Так, альдегид **1a** был восстановлен NaBH₄ в EtOH с получением (1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)метанола (**69**) (Схема 30). Спирт **69** далее был введен в реакцию с избытком триэтилортоацетата в присутствии 1 экв. пропановой кислоты. Однако вместо ожидаемого продукта перегруппировки



Джонсона-Кляйзена было выделено соединение **70**, вероятно, как результат [3,3]-сигматропной перегруппировки соответствующего аллилпропаноата **E**.

5. Реакция β-перфторацилхроменов с карбонилстабилизированными илидами серы. Синтез α-(трифторметил)фуранов

В рамках данного исследования было изучено взаимодействие илидов серы с β-перфторацилхроменами, которое приводило к α-перфторалкилзамещенным фуранам. Следует отметить, что α-(трифторметил)фураны являются ключевыми структурными мотивами во многих биологически активных молекулах. Оптимизация условий реакции на примере 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хромена **3a** и илида **72a**, генерируемого *in situ* из сульфониевой соли **71a**, показала, что наилучший выход (85%) фурана **73a** может быть получен при использовании в качестве основания DBU (2.2 экв.) в MeCN. В оптимизированных условиях с карбонилстабилизированными илидами серы **72a–h**, генерируемыми из сульфониевых солей **71a–h**, содержащими сложноэфирную, амидную, ароильную группы, была получена серия α-(перфторалкил)фуранов **73a–r** (Схема 31). Строение продукта **73b** (R¹ = OEt, R² = 1-Ad, R³ = H, X = CF₃) подтверждено методом РСА (CCDC 2084702). В случае менее поляризованных 4*H*-хромен-3-карбальдегидов реакция не протекает. Таким образом, в данном превращении илиды серы выступают в роли синтетических эквивалентов карбонилстабилизированных карбенов.



ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Установлено, что трехкомпонентная реакция α -нафтола, ароматических альдегидов и пуш-пульных олефинов приводит к получению 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов с перфторацильной или метоксалильной группой в положении С-3.

2. На основе каскадного превращения, включающего конденсацию Кневенагеля и окса-6 π -электроциклизацию, разработан метод получения ареноконденсированных пирано[2,3-*b*]пиранов из 4*H*-хромен-3-карбальдегидов или их бензаналогов и 1,3-дикарбонильных соединений гетероциклического ряда либо 2-нафтолов. В то же время в случае 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов в результате протекания гетеро-домино-реакции образуются 3-(4*H*-хромен-3-ил)-*N*-(пиридин-2-ил)акриламиды.

3. Установлено, что *gem*-дигалогентетрагидроциклопропа[*b*]хромены, полученные в результате [2+1]-циклоприсоединения между 4*H*-хроменами и дигалогенкарбенами, под действием карбоксилат-аниона трансформируются в 4*H*-хромен-3-карбальдегиды.

4. Показано, что нестабилизированный *N*-метилазаметин-илид с β -карбонилзамещенными 4*H*-хроменами реагирует по связи С=О с образованием производных оксазолидина. Реакция 3-нитро-4*H*-хроменов с *N*-метилазаметин-илидом приводит к замещенным гексагидрохромено[2,3-*c*]пирролам.

5. Установлено, что присоединение диметоксикарбена к 3-перфторацил-4*H*-хроменам приводит к продуктам [4+1]-аннелирования – производным дигидрофуоро[3,4-*b*]хромена, а в случае карбонилстабилизированных илидов серы образуются α -(перфторалкил)фураны.

6. Предложен новый подход к синтезу дигидрохромено[2,3-*b*]хроменов на основе реакции Дильса-Альдера с участием 4*H*-хроменов и их ареноконденсированных аналогов и предшественников *o*-метиленхинонов – 2-нафтольных оснований Манниха или ацеталей салициловых альдегидов.

7. Установлено, что β -винил-замещенные 4*H*-хромены с электронодефицитными карбо- и гетеродиенофилами способны вступать в реакцию [4+2]-циклоприсоединения, а с *N*-метилазаметин-илидом – в 1,3-диполярное циклоприсоединение с образованием пирролидинов, линейно связанных с хроменовым фрагментом.

Основные результаты диссертации изложены в следующих публикациях Статьи в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК

1. Osyanin, V. A. Eco-friendly synthesis of fused pyrano[2,3-*b*]pyrans via ammonium acetate-mediated formal oxa-[3+3] cycloaddition of 4*H*-chromene-3-carbaldehydes and cyclic 1,3-dicarbonyl compounds / V. A. Osyanin, D. V. Osipov, I. A. Semenova, K. S. Korzhenko, A. V. Lukashenko, O. P. Demidov, Yu. N. Klimochkin // RSC Adv. – 2020. – V. 10. – P. 34344–34354.

2. Osyanin, V. A. A cascade formation of *N*-pyridylacrylamides from pyrido[1,2-*a*]pyrimidine diones and chromene aldehydes / V. A. Osyanin, I. A. Semenova, A. G. Groshev, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin // Mendeleev Commun. – 2021. – V. 31. – P. 859–861.

3. Семенова, И. А. Формальное [3+3]-циклоприсоединение 4-гидрокситиокумарина к 4*H*-хромен-3-карбальдегидам: синтез тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-онов / И. А. Семенова, Д. В. Осипов, Ю. В. Попова, В. А. Осянин, О. П. Демидов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2020. – Т. 56. – С. 1218–1221.

4. Семенова, И. А. Циклопропанирование ареноконденсированных 4*H*-пиранов дигалогенкарбенами / И. А. Семенова, В. А. Осянин, М. Р. Демидов, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2020. – Т. 56. – С. 1417–1422.

5. Семенова, И. А. Окса-[3+3]-аннелирование 1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегидов и 2-нафтолов: синтез 7*aH*,15*H*-бензо[*f*]бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]хроменов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2021. – Т. 57. – С. 691–694.

6. Семенова, И. А. Синтез карбонилзамещенных 4-арил-4*H*-бензо[*h*]хроменов на основе трехкомпонентной конденсации α -нафтола, ароматических альдегидов и β -энаминонов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2022. – Т. 58. – С. 656–660.

7. Семенова, И. А. Формальное [4+1]-циклоприсоединение диметоксикарбена к 3-перфторацил-4*H*-хроменам: синтез ареноконденсированных 7,7*a*-дигидро-4*H*-фуоро[3,4-*b*]пиранов / И. А. Семенова, Д. В. Осипов, П. Е. Красников, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2023. – Т. 59. – С. 96–100.

8. Семенова, И. А. Синтез β -винилзамещенных 4*H*-хроменов и реакции [4+2]-циклоприсоединения с их участием / И. А. Семенова, Д. В. Осипов, П. Е. Красников, В. А. Осянин, Ю. Н. Климочкин // Химия гетероцикл. соединений. – 2023. – Т. 59. – С. 260–266.

Журналы РИНЦ, патенты, тезисы докладов и материалы конференций

9. Семенова, И. А. Циклопропанирование 1*H*-бензо[*f*]хроменов / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, М. Р. Демидов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». Екатеринбург. – 2019. – С. 272. (*постерный доклад*)

10. Семенова, И. А. Синтез замещенных полициклических пирано[2,3-*b*]пиранов // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней». Красновидово. – 2020. – С. 156. (*постерный доклад*)

11. Семенова, И. А. Синтез тиохромено[3',4':5,6]пирано[2,3-*b*]хромен-6-онов // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений». Уфа. – 2020. – С. 85. (*постерный доклад*)

12. Семенова, И. А. Перегруппировка гем-дихлорциклопропанов на основе 4*H*-хроменов в 4*H*-хромен-3-карбальдегиды // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов». Екатеринбург. – 2020. – С. 156. (*постерный доклад*)

13. Семенова, И. А. Синтез хромено[2,3-*b*]хроменов из 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 2-нафтолов // И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н.

Климочкин // В сб. тез. докл. «Ломоносов-2021». Москва. – 2021. – С. 708. (*устный доклад*)

14. Семенова, И. А. Трехкомпонентная конденсация 1*H*-бензо[*f*]хроменов, салициловых альдегидов и триэтилортоформиата / И. А. Семенова, В. А. Осянин, Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин // В сб. тез. докл. «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». Екатеринбург. – 2021. – С. 293. (*постерный доклад*)

15. Семенова, И. А. Каскадная реакция 4*H*-хромен-3-карбальдегидов и 2*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов: синтез производных N-(пиридин-2-ил)акриламида // И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Саратов. – 2021. – С. 91. (*постерный доклад*)

16. Семенова, И. А. Новый метод синтеза 2-трифторметилфуранов / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. IX Молодежной конференции ИОХ РАН. Москва. – 2021. – С. 238. (*постерный доклад*)

17. Семенова, И. А. Взаимодействие азометин-илидов на основе саркозина и формальдегида с 3-нитрохроменами и 3-нитробензофуранами / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Ломоносов-2022». Москва. – 2022. – С. 588. (*устный доклад*)

18. Семенова, И. А. [3+2]-Циклоприсоединение азометин-илида на основе саркозина и параформа к электронодефицитным 4*H*-хроменам / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Техническая химия. От теории к практике». Пермь. – 2022. – С. 200. (*постерный доклад*)

19. Семенова, И. А. Синтез высокополяризованных 2-винил-1*H*-бензо[*f*]хроменов / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Современные проблемы органической химии». Новосибирск. – 2022. – С. 165. (*постерный доклад*)

20. Osyandin, V. A. New aspects of the reactivity of highly polarized 4*H*-chromenes and their benzo analogs / V. A. Osyandin, D. V. Osipov, K. S. Korzhenko, I. A. Semenova // В сб. тез. докл. «New Emerging Trends in Chemistry». Yerevan, Armenia. – 2023. – P. 253. (*постерный доклад*)

21. Семенова, И. А. Синтез производных спиро[хромен-4,3'-оксindoла] из салициловых спиртов и β-енаминокарбонильных соединений / И. А. Семенова, В. А. Осянин // В сб. тез. докл. «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений». Уфа. – 2023. – С. 75. (*постерный доклад*)

Автореферат отпечатан с разрешения диссертационного совета

24.2.377.03 при ФГБОУ ВО

«Самарский государственный технический университет»

(протокол № 2 от «30» января 2024 г.)

Заказ № ____ Тираж 100 экз.

Форм. лист. 60×84/16. Отпечатано на ризографе.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»

Отдел типографии и оперативной печати

443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244