

ФИО соискателя Федоренко Алексей Константинович

Название диссертации **Деароматизация высокоэлектрофильных пиридинов с использованием реакций (3+2)-, (4+2)-циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения**

Шифр специальности – 1.4.3. – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.: (499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

30 сентября 2025 года

Дата приема к защите

08 октября 2025 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

09 октября 2025 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

на правах рукописи



Федоренко Алексей Константинович

**ДЕАРОМАТИЗАЦИЯ ВЫСОКОЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ ПИРИДИНОВ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИЙ (3+2)-, (4+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И
НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ**

1.4.3 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Лаборатории ароматических азотсодержащих соединений №18
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Бастраков Максим Александрович,
кандидат химических наук, старший
научный сотрудник Лаборатории
ароматических азотсодержащих
соединений №18 Института органической
химии им. Н.Д. Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Абаев Владимир Таймуразович,
доктор химических наук, профессор,
заведующий кафедрой органической химии
факультета химии, биологии и
биотехнологии ФГБОУ ВО «Северо-
Осетинский государственный университет
имени К. Л. Хетагурова»

Бажин Денис Назарович,
кандидат химических наук, старший
научный сотрудник Лаборатории
фторорганических соединений
ФГБУН Институт органического синтеза
им. И.Я. Постовского РАН

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Кавказский
федеральный университет»

Защита диссертации состоится «10» декабря 2025 г. в 11⁰⁰ часов на заседании
Диссертационного совета 24.1.092.01 в Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу:
119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>. Автореферат размещён
на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и
высшего образования Российской Федерации по адресу: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по
адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного
совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь диссертационного
совета 24.1.092.01 ИОХ РАН
доктор химических наук

Г.А. Газиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Пиридиновый цикл является одним из ключевых гетероциклических фрагментов в органической химии и играет важную роль в различных областях науки и промышленности. Так, пиридиновые производные используются в качестве растворителей, реагентов и лигандов в химическом синтезе, что расширяет возможности создания новых функциональных материалов и катализаторов. Еще одной немаловажной областью применения производных пиридина является фармацевтическая отрасль. Так, например, многие лекарственные препараты и природные соединения содержат пиридиновые фрагменты, которые выполняют важную роль в регуляции липофильности, полярности и возможности молекул к формированию водородных связей, что, в свою очередь, оказывает значительное влияние на их фармакологические и фармакокинетические характеристики. Однако недавние структурные исследования показали, что присутствие в молекуле sp^3 -углеродов и стереогенных центров повышает вероятность наличия полезной биологической активности у препаратов-кандидатов. Одной из значимых структурных единиц в лекарственных препаратах является фрагмент дигидропиридина. Согласно базе данных Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) доля одобренных агентством лекарств, содержащих такой фрагмент, составляет 4%. Поэтому разработка более эффективных инструментов для построения неплоских гетероциклических систем является важной и актуальной задачей современной органической и медицинской химии. В качестве одного из подходов могут рассматриваться стратегии деароматизации – направления, активно развивающегося в последние годы в органическом синтезе, позволяющего превращать простые и доступные ароматические субстраты в самые разнообразные, даже структурно сложные соединения. Но для пиридина вследствие его структурных и электронных особенностей проведение подобных превращений требует особых методов и условий, поэтому данное направление является малоизученным.

Известно, что наличие высокоэлектрофильных группировок, а также аннелирование электрофильными циклами в ряду аренов облегчает процесс деароматизации. Подобные структуры значительно легче вступают в превращения с потерей ароматичности. Применение стратегии деароматизации к доступным высокоэлектрофильным производным пиридина позволило бы существенно расширить синтетический потенциал данных соединений и одновременно открыть синтетический путь к сложным труднодоступным альтернативными методами получения структурам.

Цель работы. Целью данной работы является разработка нового подхода к синтезу ранее неизвестных функционализированных производных дигидропиридина и тетрагидропиридина на основе коммерчески и синтетически доступных высокоэлектрофильных систем, содержащих пиридиновый цикл. Суть данного подхода заключается в прямой деароматизации пиридинового кольца с использованием реакций циклоприсоединения и нуклеофильного присоединения в качестве синтетических инструментов.

Достижение поставленной цели потребовало решения следующих задач:

1. Разработка оптимальных методов синтеза нитропиридинов и изучение их реакционной способности по отношению к реакциям (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазаметин-илидом.
2. Разработка оптимальных методов синтеза 6-R-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов и изучение их реакционной способности в реакциях Дильса-Альдера и нуклеофильного присоединения.
3. Синтез ряда новых 6-R-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиридинов и изучение их реакционной способности в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазаметин-илидом и нуклеофильного присоединения.
4. Разработка оптимальных методов синтеза 6-R-[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]пиридинов и изучение их реакционной способности в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазаметин-илидом и нуклеофильного присоединения.
5. Разработка оптимальных методов синтеза 7-нитро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*c*]пиридин-3-оксида и 7-нитро-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*c*]пиридина и изучение их реакционной способности в реакциях нуклеофильного присоединения.
6. Синтез ряда новых 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинов и изучение их реакционной способности по отношению к реакциям присоединения нуклеофилов.

Научная новизна и практическая значимость. В ходе выполнения данной работы был синтезирован широкий ряд высокоэлектрофильных нитропиридинов и изучена их реакционная способность в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазаметин-илидом. Была обнаружена зависимость влияния заместителей в пиридиновом кольце на путь протекания реакции и на количественный и качественный состав образующихся продуктов, что делает данное превращение подходящим инструментом для направленной функционализации пиридинов.

На основе 6-R-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов были разработаны методы синтеза новых производных тетрагидропиридина – продуктов взаимодействия в условиях реакции [4+2]-циклоприсоединения, а также 1,4-дигидропиридинов – аддуктов реакций нуклеофильного присоединения. Обнаружена зависимость влияния заместителя в пиридиновом кольце на способность вступать в реакции деароматизации с нуклеофилами.

Синтезирован ряд новых 6-R-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиридинов, изучены их реакции нуклеофильного присоединения с индолами и СН-кислотами. Было обнаружено, что на основе данных соединений могут быть синтезированы производные 1,4-дигидропиридинов. Полученные результаты подтвердили ранее обнаруженную корреляцию между типом заместителя в пиридиновом кольце и склонностью системы вступать в реакции деароматизации. Также впервые было продемонстрировано на примере 6-нитро-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиридина, что такие системы могут вступать в реакции (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазаметин-илидом с образованием производных тетрагидропиридинов.

Был разработан новый универсальный метод синтеза 6-R-[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]пиридинов на основе реакции орто-диаминов с S₂Cl₂, применимость которого также была продемонстрирована для бензольных систем. Изучена способность полученных

тиадиазоло[3,4-*b*]пиридинов вступать в реакции деароматизации посредством присоединения нуклеофилов (донорные (гет)арены и СН-кислоты), а также реакции (3+2)-циклоприсоединения. Полученные результаты хорошо согласуются с ранее наблюдаемыми закономерностями, обнаруженными нами при изучении 6-*R*-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов и 6-*R*-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиридинов.

Был изучен синтез 7-нитро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*c*]пиридин-3-оксида и 7-нитро-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*c*]пиридина и продемонстрировано, что их более стабильные О-аддукты могут быть использованы в качестве эквивалентов в реакциях с С-нуклеофилами.

Синтезирован ряд новых 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинов и изучены их реакции нуклеофильного присоединения с индолами и СН-кислотами. Было обнаружено, что на основе данных соединений могут быть синтезированы производные 1,2-дигидропиридинов.

Публикации. По результатам проведенных исследований было опубликовано 9 статей в рецензируемых международных журналах и 17 тезисов докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

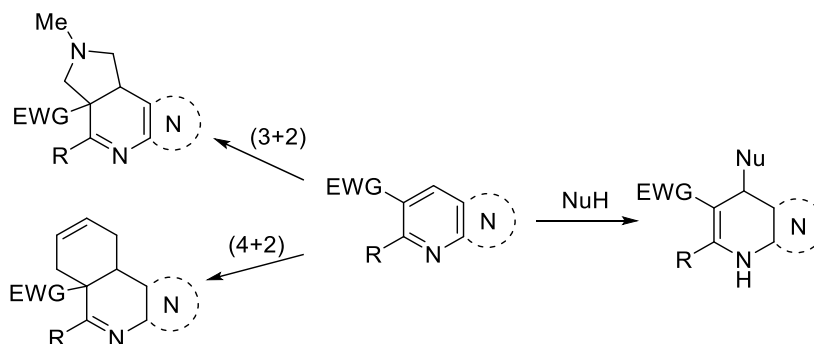
Личный вклад автора состоял в поиске, анализе и обобщении научной информации по теме исследования, выполнении описанных в диссертации химических экспериментов, выделении, очистке образующихся соединений, а также доказательстве их строения с помощью физико-химических и спектральных методов анализа. Соискатель принимал непосредственное участие в подготовке к публикации научных статей по выполненным исследованиям.

Структура и объем работы. Диссертационное исследование включает в себя введение, литературный обзор на тему «Использование реакций циклоприсоединения и присоединения нуклеофилов для деароматизации пиридинов, хинолинов и изохинолинов», обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список публикаций и список литературы. Библиографический список включает 133 источника. Работа изложена на 183 страницах, включая 133 схемы, 17 таблиц и 17 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Целью данной работы является разработка новых подходов к деароматизации высокоэлектрофильных пиридинов с использованием реакций нуклеофильного присоединения и циклоприсоединения (схема 1).

Схема 1



Важно отметить, что известные в литературе методы деароматизации пиридинового цикла требуют предварительной функционализации исходных соединений или использования сложных каталитических систем и условий для повышения реакционной способности.

Также известно, что аннелирование аренов пятичленными электронодефицитными циклами значительно повышает электрофильность исходной системы и, как следствие, понижает ее ароматичность.

Мы предположили, что в случае высокоэлектрофильных пиридинов не потребуются дополнительной модификации и использования дорогостоящих катализаторов: вследствие своей повышенной реакционной способности они могут быть деароматизованы напрямую, в большинстве случаев в мягких условиях (используются нейтральные нуклеофилы, реакция протекает при комнатной температуре).

В связи с вышесказанным высокоэлектрофильные синтетически и коммерчески доступные пиридины могли бы стать удобной основой для разработки подхода к деароматизации пиридинового кольца:

В качестве объектов исследования нами в первую очередь были выбраны доступные моноциклические нитропиридины (рис.1), а также бициклические производные пиридина, конденсированные электрофильными азольными циклами (рис.1).

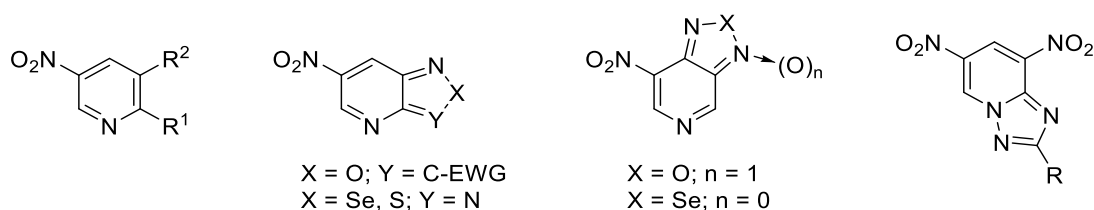


Рис. 1. Объекты исследования

Главное достоинство этих соединений заключается в том, что они могут быть получены с достаточно хорошими выходами из коммерчески и синтетически доступных исходных веществ.

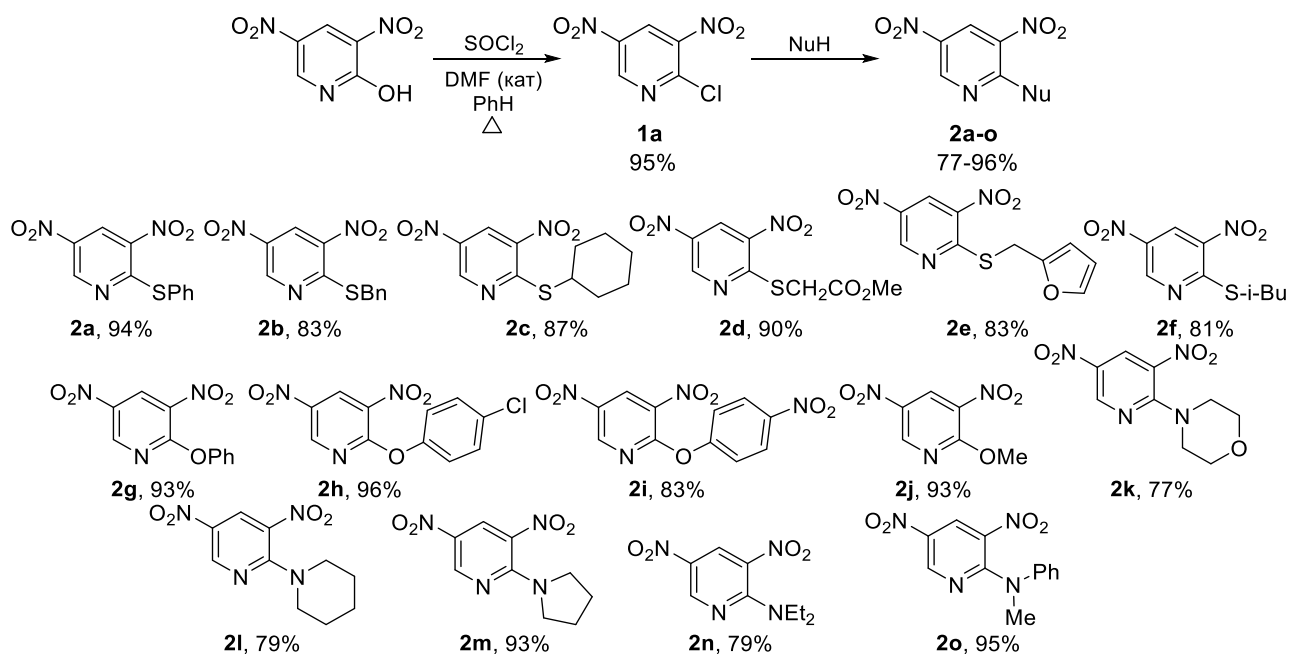
1. Деароматизация нитропиридинов в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения

На первом этапе работы мы решили начать изучение способности моноциклических нитропиридинов вступать в реакции деароматизации. Данные соединения являются наиболее электрофильными в рамках выбранных нами объектов исследования, поэтому для осуществления деароматизации были выбраны реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с наиболее нуклеофильными нестабилизированными азометинидами.

До нашей работы был описан единичный пример взаимодействия 3,5-динитропиридина с нестабилизированным N-бензилазометин-илидом. Мы решили изучить влияние дополнительного заместителя на протекание реакции (3+2)-циклоприсоединения. На первом этапе исходный коммерчески доступный 2-гидрокси-3,5-динитропиридин вводили в реакцию с тионилхлоридом. Атом хлора в полученном соединении **1a** легко замещался различными нуклеофилами (использовались S-, O- и N-нуклеофилы). В зависимости от типа нуклеофила применялись разные методики. Так, в случае аминов (**k-o**)

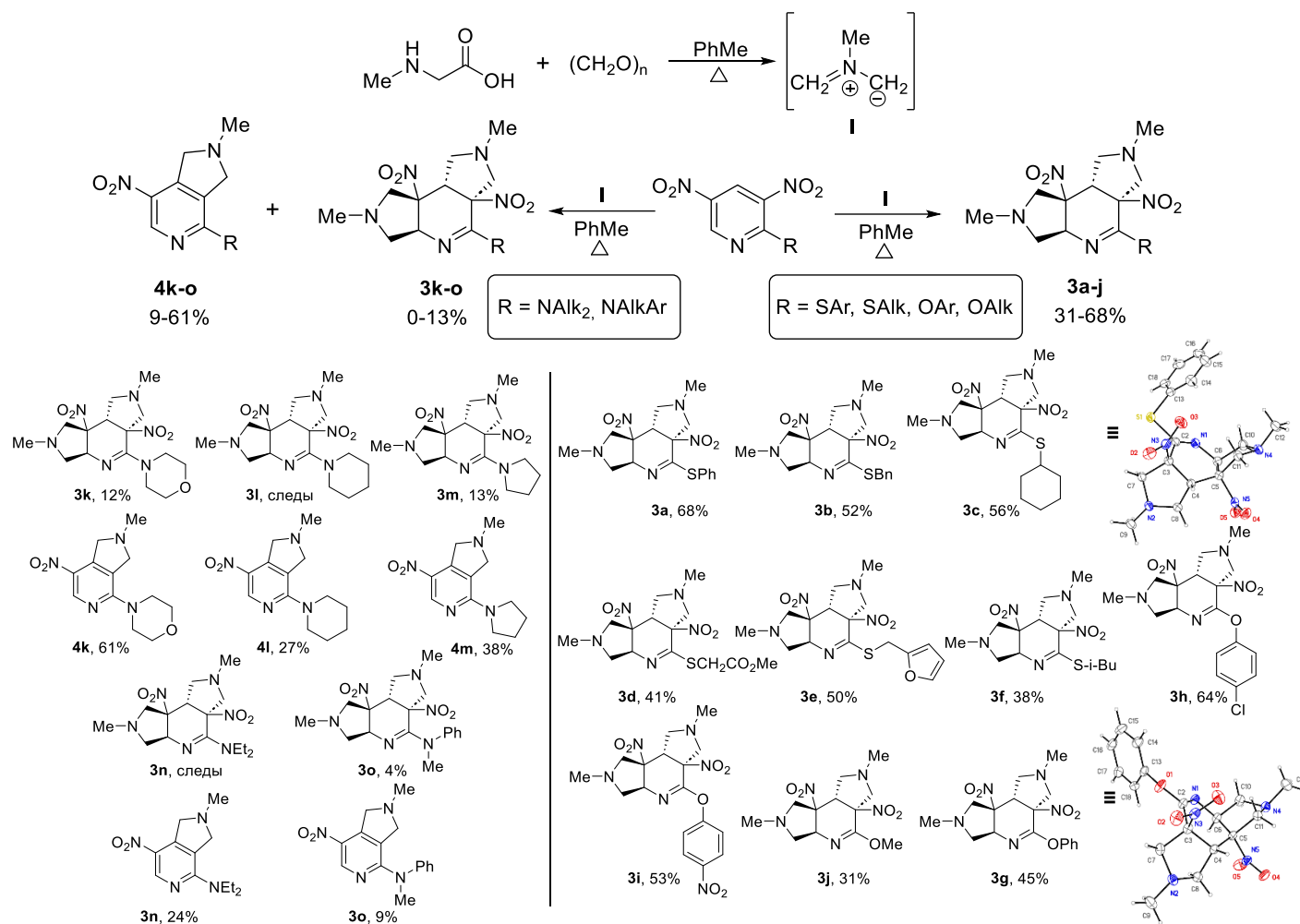
замещение проходило в мягких условиях: реакция протекала в течение 0.5-2 часов при комнатной температуре. В случае тиолов (**a-f**) реакция также проходила легко, но требовала добавления дополнительного основания, в качестве которого использовался Et₃N, для генерации нуклеофильного тиолят-аниона. При проведении реакции с фенолами (**g-i**), анионы которых являются более слабыми нуклеофилами, требовались более жесткие условия: кипячение в ацетонитриле и использование в роли основания карбоната натрия. Для получения соединения **2j** реакцию проводили с метилатом натрия. 2-Замещенные 3,5-динитропиридины **2a-o** образовывались с хорошими выходами (77-96%) (схема 2).

Схема 2



Затем данные соединения вводились в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазометин-илидом **I**, который генерировался *in situ* из параформальдегида и N-метилглицина при кипячении в толуоле. Было обнаружено, что в случае 2-S- и 2-O-замещенных производных образуются аддукты двойного циклоприсоединения **3a-j** со средними выходами (схема 3). Относительная конфигурация получаемых соединений была установлена методами двумерной ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа. Так, реакция протекает диастереоселективно, и присоединение двух молекул диполя происходит с противоположных сторон пиридинового кольца. В случае 2-N-замещенных 3,5-динитропиридинов **2k-o** в качестве основного продукта реакции образуются аддукты моноциклоприсоединения диполя **4k-o** с последующим восстановлением ароматической системы посредством отщепления молекулы HNO₂, в то время как аддукты двойного циклоприсоединения выделяются в небольших количествах. Строение соединений **4k-o** было установлено методами двумерной ЯМР-спектроскопии.

Схема 3

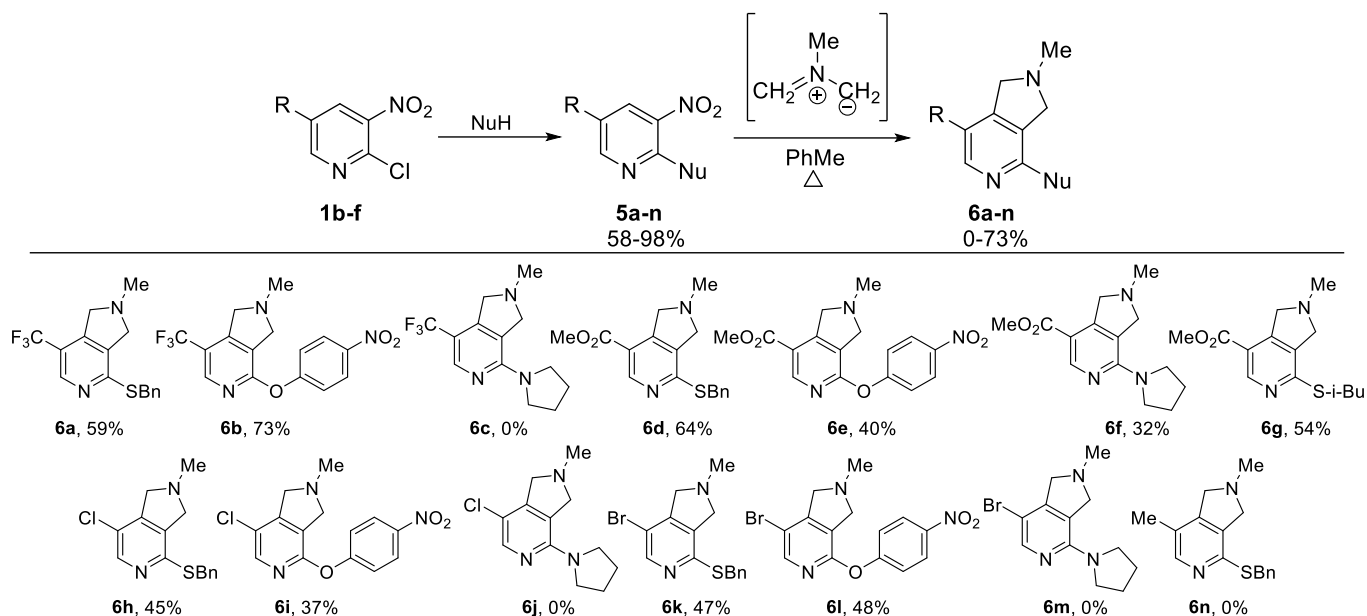


Если рассматривать процесс циклоприсоединения как согласованный, то в соответствии с теорией граничных орбиталей такие реакции происходят за счет перекрывания высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) одного соединения и низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО) другого. При этом, чем меньше разница в энергиях между ВЗМО и НСМО реагентов, тем легче происходят реакции циклоприсоединения. В данном случае циклоприсоединение проходит между нуклеофильным диполем и акцепторным дипольярофилом, поэтому перекрывание должно происходить между ВЗМО диполя и НСМО динитропиридинов **2a-o**. Вероятно, при переходе к N-замещенным соединениям **2k-o** атом азота в заместителе за счет своих донорных свойств увеличивает электронную плотность в пиридиновом кольце и, как следствие, происходит повышение энергии НСМО, разница с ВЗМО увеличивается и труднее происходит присоединение второй молекулы диполя.

В продолжение наших исследований мы решили изучить границу применимости реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения нестабилизированных N-метилазометин-илидов с пиридинами. Так в качестве объектов изучения нами были выбраны 3-нитропиридины **5a-n** с различными заместителями как во 2, так и в 5 положениях, синтезированные из коммерчески доступных хлоридов **1b-f**. Данные соединения вводились в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазометин-илидом. Замена нитрогруппы в 5 положении на другой заместитель приводит к значительному

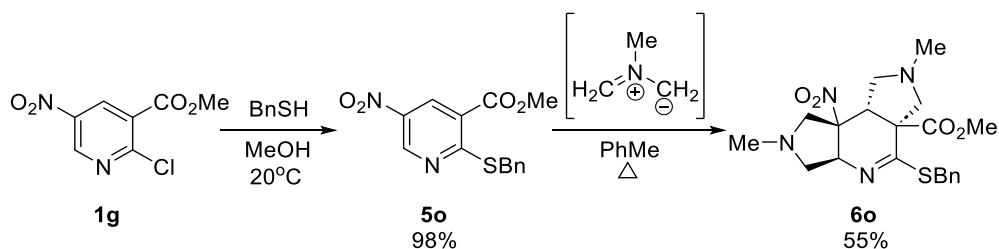
изменению протекания реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, что связано, вероятно, с повышением электронной плотности в пиридиновом кольце. Так, если реакция протекает, то единственным продуктом является реароматизованный аддукт моноциклоприсоединения илида, к тому же, при переходе от карбоксиметильной группы к менее электроноакцепторным группам (трифторметильная) или заместителям без выраженных акцепторных свойств (хлор, бром) в реакцию могут вступать уже только 2-S- и 2-O-замещенные нитропиридины. В случае же, когда в 5 положении находится электронодонорный заместитель (Me-группа), реакция не протекает даже с 2-S-замещенными производными (схема 4).

Схема 4



Для оценки влияния расположения нитрогруппы в пиридиновом кольце на качественный и количественный состав образующихся продуктов нами было принято решение синтезировать 2-бензилтио-3-карбоксиметил-5-нитропиридин **5o** (изомер соединения **5d**) и ввести его в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с N-метилазометинилидом. Оказалось, что в результате превращения в качестве единственного продукта, как и в случае с динитропиридинами **2a-j**, образуется аддукт двойного циклоприсоединения (схема 5). Строение соединения **6o** было подтверждено методами двумерной ЯМР-спектроскопии. Подобно ранее описанным веществам **3a-o** аддукт **6o** образуется в виде единственного диастереомера.

Схема 5



Таким образом, осознанный подбор заместителей во втором положении пиридинового цикла в комплексе с заменой одной нитрогруппы на другой заместитель

позволяет управлять реакцией (3+2)-циклоприсоединения и, соответственно, получать желаемые продукты.

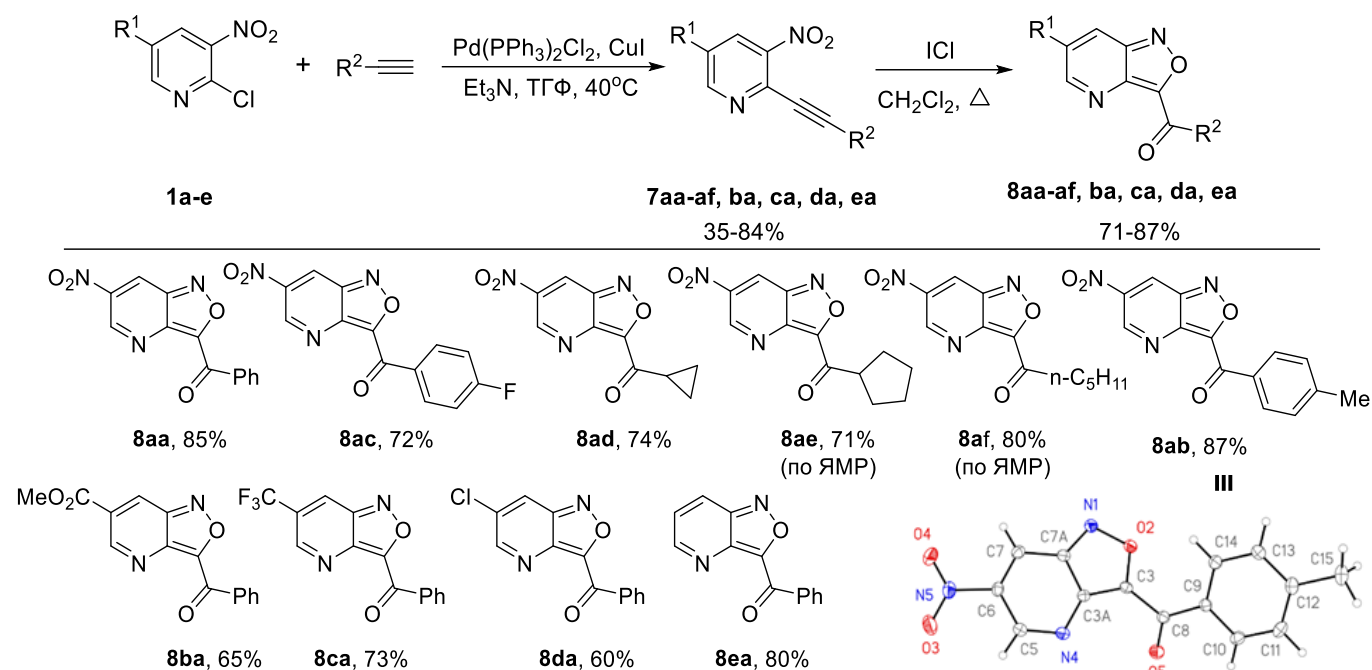
2. Деароматизация азолопиридинов

Еще одним подходом к повышению электрофильности ароматической системы является аннелирование исходных соединений пятичленными электронодефицитными циклами. Поэтому на втором этапе работы мы перешли к изучению процессов деароматизации азолопиридинов. В данном разделе представлен синтез выбранных в рамках объектов исследования систем, а также их способность вступать в реакции нуклеофильного присоединения и циклоприсоединения.

2.1. Реакции 6-R-изоксазоло[4,3-b]пиридинов с нуклеофилами

Первым объектом исследования была выбрана система 6-R-изоксазоло[4,3-b]пиридинов. Путь к синтезу данных соединений заключается в последовательности реакций Соногашира и промотируемой моноклоридом иода циклоизомеризации. В качестве исходных соединений были использованы коммерчески доступные 5-R-3-нитро-2-хлорпиридины **1a-e**. В результате реакции желаемые 6-R-3-ацилизоксазол[4,3-b]пиридины образовывались с хорошими выходами (схема 6). В качестве алкинов использовались как арил-, так и алкилацетилены. В случае соединений **8ae** и **8af** помимо желаемых изоксазолопиридинов происходило образование минорных неидентифицируемых продуктов (порядка 5-10%).

Схема 6

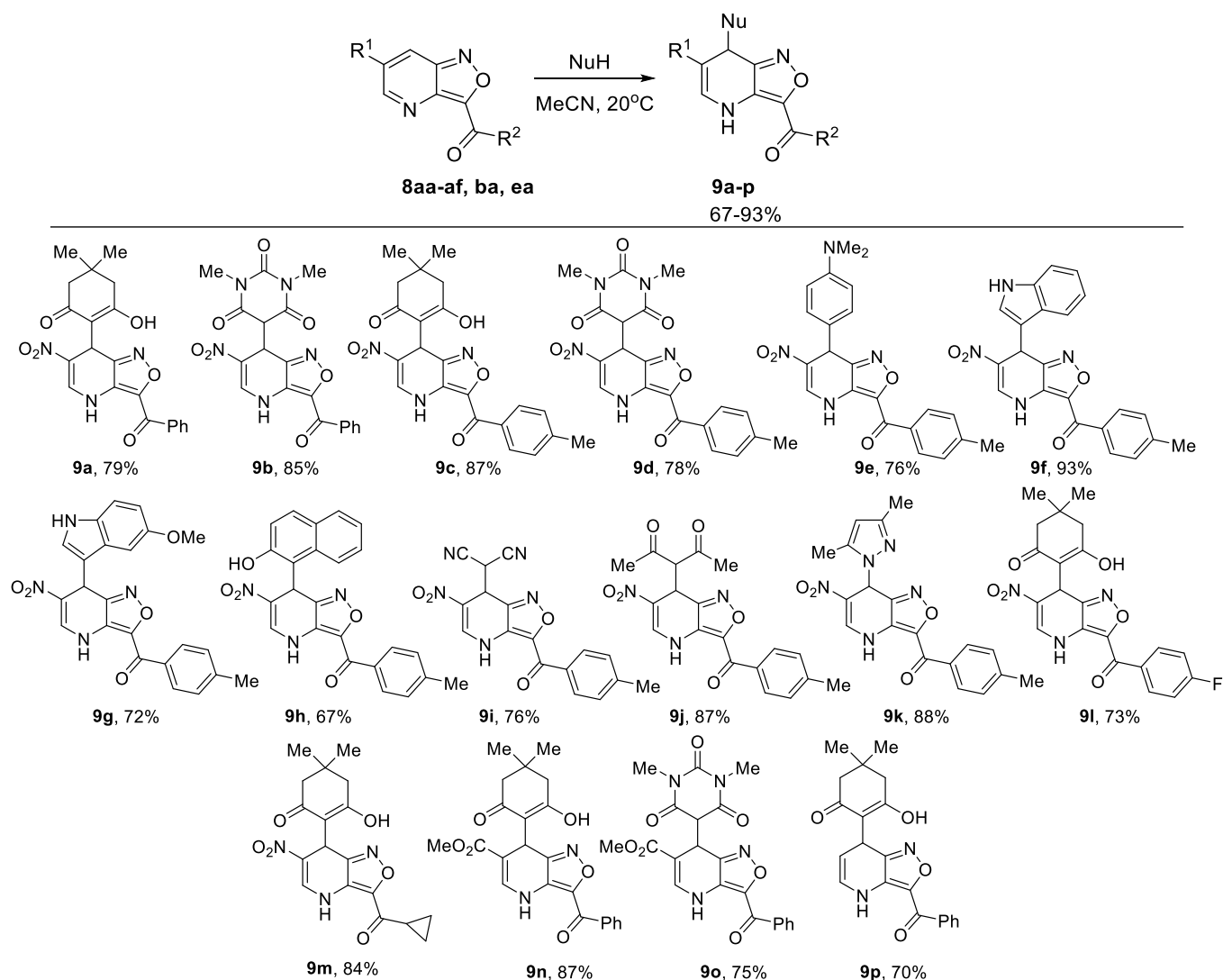


Полученные изоксазоло[4,3-b]пиридины **8** вводились в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазометин-илидом, генерированным *in situ* из параформальдегида и N-метилглицина при кипячении в толуоле. В случае 6-нитропроизводных **8aa-af** в результате реакции образовывалась трудноразделимая смесь неидентифицируемых продуктов, что, вероятно, связано с высоким электрофильным

характером исходной системы и, как следствие, с большим числом конкурирующих процессов. В случае других изоксазолопиридинов реакция либо не протекает, либо не удается добиться полной конверсии исходного соединения.

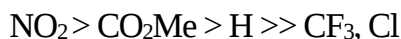
Была изучена возможность 6-*R*-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов **8** вступать в реакции с нейтральными *S*-нуклеофилами (СН-кислоты и электроноизбыточные арены и гетарены) и *N*-нуклеофилами (3,5-диметилпиразол). Нами обнаружено, что 6-нитропроизводные **8aa-ad** реагируют в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие основания или катализатора), при этом реакция протекает от нескольких минут до часа. В результате реакции происходит образование производных 1,4-дигидропиридинов (схема 7). В случае, когда заместителем выступала карбоксиметильная группа (**8ba**), реакция также протекала в мягких условиях, как и в случае нитропроизводных, но за большее время (2-3 часа). При переходе к менее электроноакцепторному трифторметильному заместителю (**8ca**) и электрононейтральному – хлору (**8da**) реакция не протекает даже при повышении температуры. Важно отметить, что в случае незамещенного изоксазоло[4,3-*b*]пиридина **8ea** реакция также возможна, хотя и требует больше времени – порядка 4 часов.

Схема 7



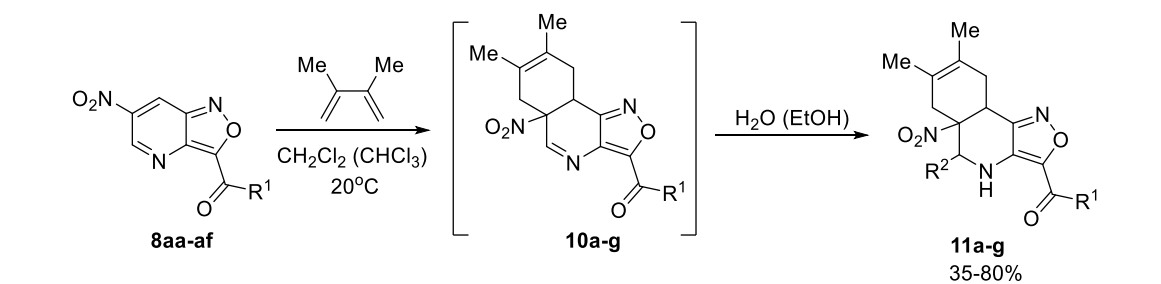
Из полученных результатов можно сделать вывод, что заместитель в 6 положении непосредственно влияет на способность изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов вступать в реакцию

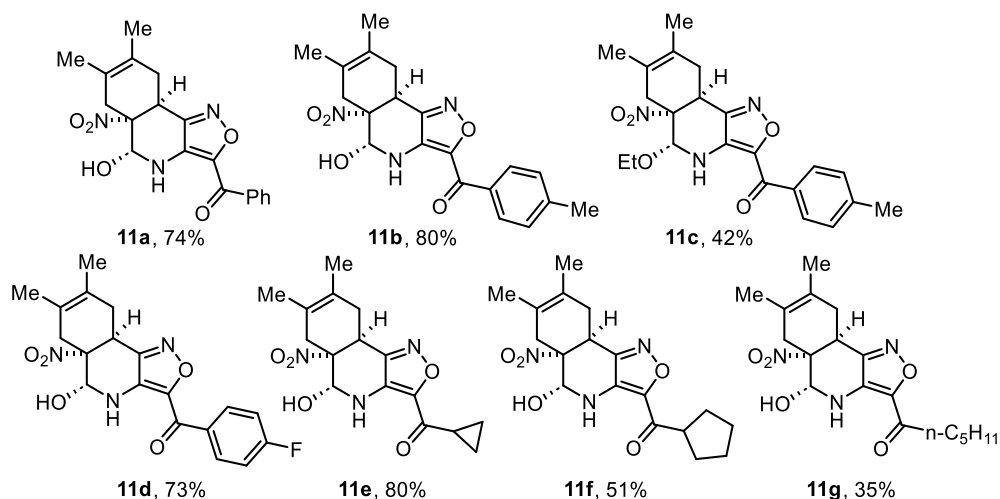
деароматизации посредством присоединения нуклеофилов, причем эта способность уменьшается в ряду:



6-R-Изоксазоло[4,3-*b*]пиридины **8** также вводились в реакцию [4+2]-циклоприсоединения. В качестве модельного диена нами был использован 2,3-диметилбутадиен. Было обнаружено, что реакция протекает только для 6-нитропроизводных **8aa-af**, что еще раз подчеркивает уникальность нитрогруппы среди других электроноакцепторных функциональных групп и ее влияние на электрофильность ароматических систем (схема 8). Фрагмент C=C-NO₂ в пиридиновом кольце реагирует как диенофил, и реакция циклоприсоединения протекает с нормальными электронными требованиями. Тем не менее, во всех случаях вместо ожидаемых аддуктов **10a-g** нами были выделены соединения **11a-g**, образовавшиеся в результате присоединения нуклеофила к двойной связи C=N пиридинового фрагмента. Вероятно, промежуточные аддукты **10a-g** нестабильны вследствие своей высокой электрофильной способности и реагируют с нуклеофилами (например, водой). Проведение реакции в инертной атмосфере, дополнительная очистка всех растворителей не позволяет выделить аддукты реакции [4+2]-циклоприсоединения **10a-g**. Мы полагаем, что образование соединений **11a-g** происходит при контакте с влагой воздуха на этапе выделения. Проведение реакции вещества **8ab** с 2,3-диметилбутадиеном в хлороформе (стабилизированном 1.5% EtOH) приводит к образованию соединения **11c** – продукту присоединения этилового спирта. Можно предположить, что этот факт напрямую подтверждает высказанную нами ранее гипотезу о высокой электрофильности соединений **10a-g**. Для установления строения соединений **11a-g** была использована двумерная ЯМР-спектроскопия. Реакция (4+2)-циклоприсоединения и последующее присоединение нуклеофила протекает диастереоселективно. Так, атака молекулы воды (спирта) соединений **10** происходит с противоположной стороны пиридинового кольца относительно шестичленного цикла, образованного в результате реакции Дильса-Альдера.

Схема 8



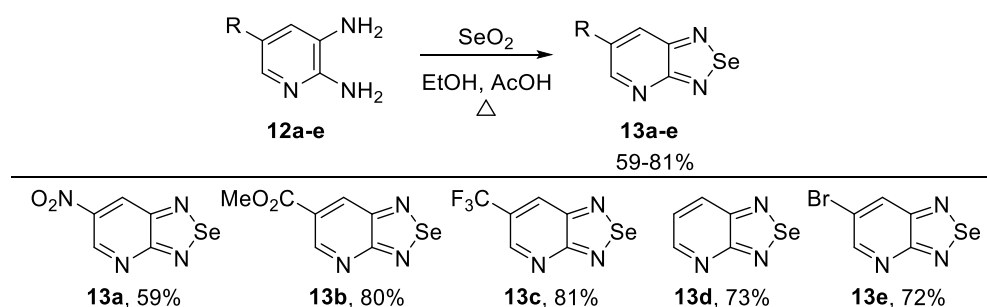


Таким образом, нами был синтезирован новый класс высокоэлектрофильных соединений – изоксазола[4,3-*b*]пиридинов – а также изучено влияние заместителя в пиридиновом кольце на склонность данной системы вступать в реакции деароматизации. Данные соединения вследствие своей высокой реакционной способности могут рассматриваться как удобные прекурсоры для синтеза функционализированных гетероциклических соединений.

2.2. Реакции 6-*R*-[1,2,5]селенадiazоло[3,4-*b*]пиридинов с нуклеофилами

На следующем этапе нашей работы в качестве объектов исследования были выбраны халькогенадiazолопиридины. Путь к синтезу 6-*R*-[1,2,5]селенадiazоло[3,4-*b*]пиридинов лежит через взаимодействие соответствующих коммерчески и синтетически доступных 5-*R*-2,3-диаминопиридинов с SeO₂ при кипячении в смеси EtOH и AcOH. Был синтезирован ряд следующих соединений **13a-e** (схема 9).

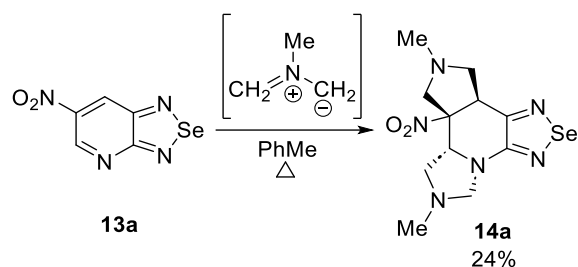
Схема 9



Полученные 6-*R*-селенадiazолы **13** вводились в реакцию (3+2)-циклоприсоединения. Было обнаружено, что 6-нитро-[1,2,5]селенадiazоло[3,4-*b*]пирдин **13a** может вступать в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с нестабилизированным *N*-метилазометин-илидом в качестве дипольрофила. В результате происходила деароматизация пиридинового кольца с образованием аддукта двойного циклоприсоединения **14a** (схема 10). Реакция протекает диастереоселективно, и присоединение двух молекул диполя происходит с противоположных сторон пиридинового кольца. Подобные результаты наблюдались ранее при проведении реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения динитропиридинов **2** с нестабилизированным *N*-метилазометин-

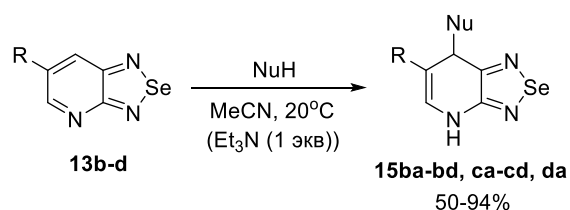
илидом. В случае других селенадиазолов (**13b-e**) реакция не протекала, вероятно, в следствие их пониженной электрофильности и реакционной способности.

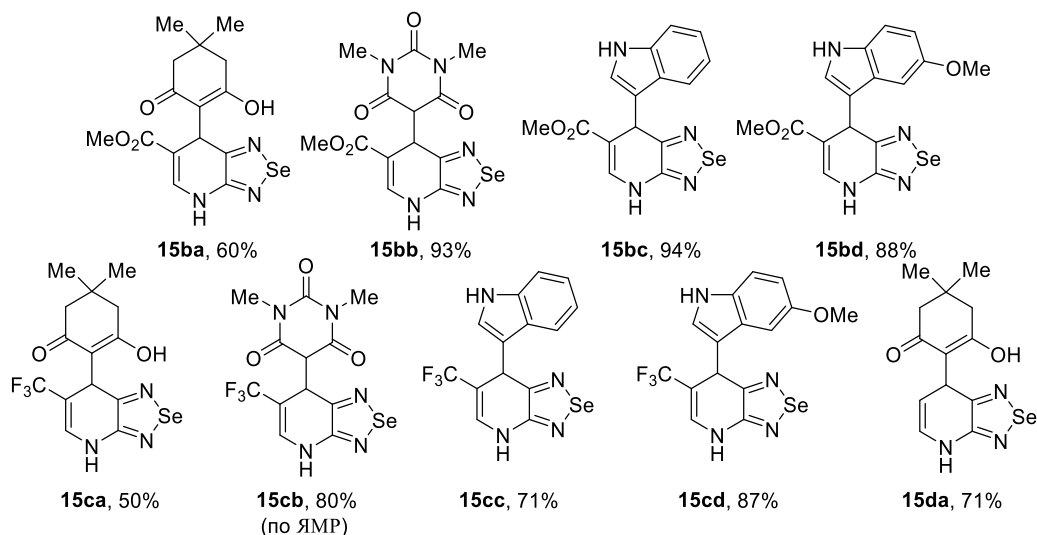
Схема 10



Затем полученные соединения **13b-e** вводили в реакцию с различными C-нуклеофилами (индолы и СН-кислоты) (схема 11). Было обнаружено, что скорость и степень протекания процесса зависит как от природы нуклеофила, так и от заместителя R в положении 6. Так, в случае, когда заместителем является Br (**13e**), вне зависимости от природы нуклеофила реакция присоединения не протекала даже в присутствии основания при нагревании. Если в 6 положении пиридинового цикла находилась трифторметильная группа (**13c**), то такой селенадиазол реагировал с C-нуклеофилами только в присутствии эквимольного количества основания, в качестве которого использовался Et₃N, при этом в реакции с N,N'-диметилбарбитуровой кислотой даже в присутствии двух эквивалентов основания и нуклеофила максимальная конверсия исходного соединения составляла 80% (по данным ЯМР-спектроскопии) и получаемый аддукт не мог быть выделен в чистом виде. При переходе к более электроноакцепторной группе – карбоксиметильной (**13b**) – селенадиазол становился более реакционноспособным: несмотря на то, что присоединение индолов по-прежнему происходило только в присутствии триэтиламина, для реакции с СН-кислотами, такими как димедон и N,N'-диметилбарбитуровая кислота, добавление основания не требовалось. Также важно отметить, что реакция незамещенного [1,2,5]селенадиазола[3,4-*b*]пиридина (**13d**) с димедоном не требовала основания.

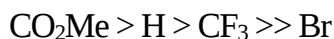
Схема 11





Селенадизолы **13b-d** также вводили в реакцию [4+2]-циклоприсоединения, но, как и в предыдущем случае, реакция не приводила к целевым аддуктам, что, вероятно, связано с их недостаточной электрофильностью.

Наблюдаемая зависимость реакционной способности от заместителя в положении 6 пиридинового цикла хорошо согласуется с результатами, полученными на системе 6-R-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов. Так при переходе от более электроноакцепторной карбоксильной группы к менее (например, трифторметильная) реакция протекает в более жестких условиях (требуется добавление основания). В случае 6-бромселенадизоло[3,4-*b*]пиридина **13e** реакция не протекает даже в таких условиях. Таким образом, способность к деароматизации при взаимодействии с нуклеофилами уменьшается в ряду:



Нами был продемонстрирован высокоэлектрофильный характер полученных 6-R-[1,2,5]селенадизоло[3,4-*b*]пиридинов, а также подтверждена зависимость склонности полученных соединений вступать в реакции деароматизации от характера заместителя в пиридиновом цикле, обнаруженная нами ранее при изучении 6-R-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов.

2.3. Реакции 6-R-[1,2,5]тиазоло[3,4-*b*]пиридинов с нуклеофилами

Закономерным продолжением нашей работы стал переход к другой пиридохалькогенадизольной системе, а именно: к [1,2,5]тиазоло[3,4-*b*]пиридинам. Основной подход к данным соединениям заключается во взаимодействии соответствующих 2,3-диаминопиридинов с тионилхлоридом или N-сульфиниланилином с замыканием тиадизольного кольца. Данный метод имеет некоторые ограничения, например, в случае, если в исходном диамине присутствуют электроноакцепторные заместители, то в реакция либо не протекает, либо желаемый тиадизол образуется в небольшом количестве. Так, 2,3-диамино-5-нитропиридин **12a** в классических условиях не может быть превращен в 6-нитро[1,2,5]тиазоло[3,4-*b*]пирин **16a**.

Нами был разработан альтернативный способ получения тиадизольного фрагмента. В качестве реагента для циклизации мы использовали монохлорид дисеры. Также было обнаружено, что протекание данного процесса зависит от выбора растворителя и

количества используемого S_2Cl_2 . На примере модельного 2,3-диамино-5-нитропиридина **12a** нами были подобраны оптимальные условия для проведения реакции (схема 12).

Схема 12

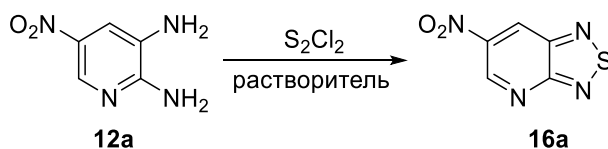
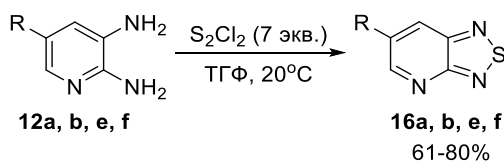


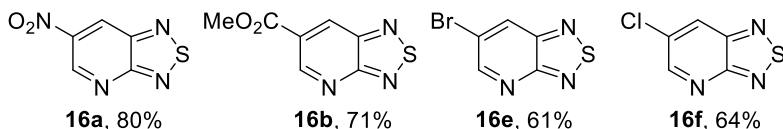
Таблица 1 – Условия проведения реакции

Растворитель	S_2Cl_2 , экв.	Выход 16a
ТГФ	1	13%
ТГФ	3	41%
ТГФ	5	58%
ТГФ	7	80%
ТГФ	9	60%
Ацетон	5	0%
Этилацетат	5	0%
N-метилпирролидон	5	0%
ДМФ	5	23%
Ацетонитрил	5	37%
Условия реакции: диамин 12a (0.154 г, 1 ммоль), S_2Cl_2 (1-9 экв.), растворитель (15 мл), 0°C, затем 20°C, 48 часов		

Например, при использовании в качестве растворителей ацетона, этилацетата и N-метилпирролидона в результате реакции не наблюдается образование целевой молекулы. В ДМФА и ацетонитриле реакция протекает с низкими выходами продукта. Было обнаружено, что ТГФ является оптимальным растворителем для проведения данного превращения. Увеличение количества дихлорида дисеры до 7 эквивалентов приводит к увеличению выхода образующегося тиадиазола **16a**. Использование дополнительного S_2Cl_2 приводит к понижению количества образующегося продукта. Таким образом, лучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве растворителя ТГФ с 7 эквивалентами дихлорида дисеры. Данная методика была распространена и на другие 2,3-диаминопиридины с электроноакцепторными заместителями. В результате, с хорошими выходами были получены [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]пиридины **16a,b,e,f** (схема 13).

Схема 13

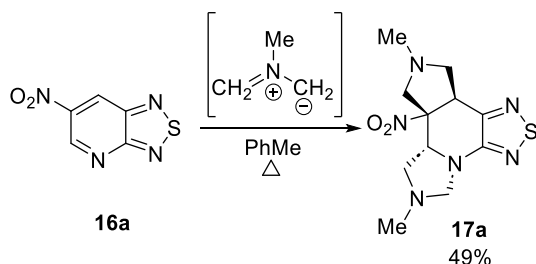




Таким образом, предложенный нами способ получения конденсированных [1,2,5]тиадиазолов при использовании S_2Cl_2 оказался универсальным и может быть использован для различных орто-пиридодиаминов, которые могут содержать как электроноакцепторные, так и электрононейтральные заместители, даже в тех случаях, когда традиционные методы (использование тионилхлорида или N-сульфиниланилина) не приносят желаемого результата.

Полученные тиадиазоло[3,4-*b*]пиридины **16** вводили в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазометин-илидом. Как и в случае близкородственных селенадиазолов, только при взаимодействии 6-нитро-[1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]пиридина **16a** удается выделить целевой продукт 1,3-диполярного циклоприсоединения (схема 14). В результате реакции происходит полная деароматизация пиридинового кольца и образуется в виде единственного продукта аддукт двойного циклоприсоединения **17a**. Подобно ранее полученным результатам, реакция также протекает диастереоселективно, при этом присоединение двух молекул диполя происходит с противоположных сторон пиридинового кольца. Лучшие выходы по сравнению с аналогичным аддуктом **14a**, полученном при деароматизации 6-нитро-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиридина **13a**, вероятно, могут быть объяснены пониженной электрофильностью тиадиазольной системы, способствующей понижению реакционной способности и, как следствие, уменьшению числа конкурирующих процессов. В случае других тиадиазолов (**16b,e,f**) реакция не протекает, что может быть связано с недостаточной реакционной способностью последних.

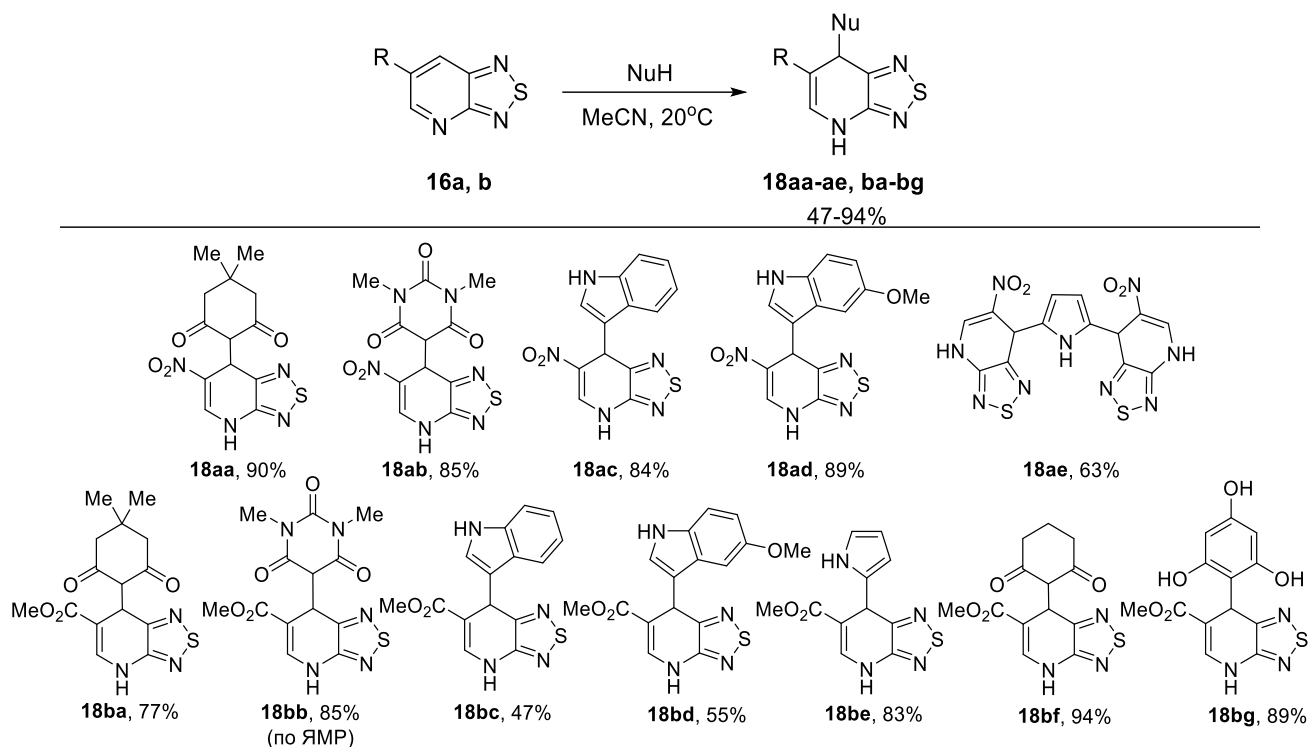
Схема 14



Синтезированные тиadiaзоло[3,4-*b*]пиридины **16** вводили в реакцию с нейтральными C-нуклеофилами, такими как СН-кислоты, индолы, пиррол и флороглucin (схема 15). Наблюдались похожие закономерности, что и на описанных выше системах: в случае 6-нитро[1,2,5] [1,2,5]тиadiaзоло[3,4-*b*]пиридина (**16a**) реакция протекала в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие основания или катализатора), время реакции составляло порядка 12-24 часов, что больше, чем для структурно похожих селенадиазолов **13** и изоксазолов **8**, что, вероятно, может быть объяснено меньшим электрофильным характером тиadiaзольного кольца. В случае, когда заместителем в 6 положении являлась карбоксиметильная группа, (**16b**) реакция также протекала в мягких условиях, но требовала большего количества времени, порядка 120 часов. Как и ожидалось, в случае

электронейтральных заместителей (бром **16f** и хлор **16f**) присоединение нуклеофила не происходило даже при нагревании и добавлении основания. Аддукт с N,N'-диметилбарбитуровой кислотой **18bb** не удалось выделить в чистом виде. Так, по истечении 120 часов перемешивания при комнатной температуре не была достигнута полная конверсия исходного тиадиазола **16b**. При повышении температуры происходило образование многочисленных побочных продуктов.

Схема 15



Таким образом, нами был разработан универсальный метод синтеза тиадиазолов и синтезированы ранее неизвестные соединения. Был продемонстрирован высокоэлектрофильный характер 6-R-[1,2,5]тиадиазола[3,4-*b*]пиридинов на примере их реакций с С-нуклеофилами, а также в реакциях 1,3-диполярного присоединения в случае тиадиазола с нитрогруппой в пиридиновом цикле. Полученные результаты хорошо согласуются с ранее обнаруженными нами закономерностями для структурно похожих систем – 6-R-изоксазола[4,3-*b*]пиридинов и 6-R-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*b*]пиридинов.

2.4. Реакции 7-нитро-[1,2,5]оксадиазола[3,4-*c*]пиридин-3-оксида с нуклеофилами

Хорошо известно, что 6-нитро-[1,2,5]оксадиазола[3,4-*b*]пиридин 1-оксид **A** вследствие проявляемых высоких электрофильных свойств является крайне реакционноспособной молекулой и способен вступать в реакции деароматизации посредством присоединения нуклеофилов или циклоприсоединения. В продолжение исследований нами было принято решение синтезировать изомерную систему **B** – 7-нитро-[1,2,5]оксадиазола[3,4-*c*]пиридин-3-оксид, так как мы полагаем, что она должна проявлять схожие с фуроксаном **A** свойства и также легко вступать в реакции деароматизации.

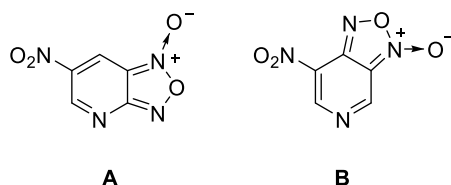
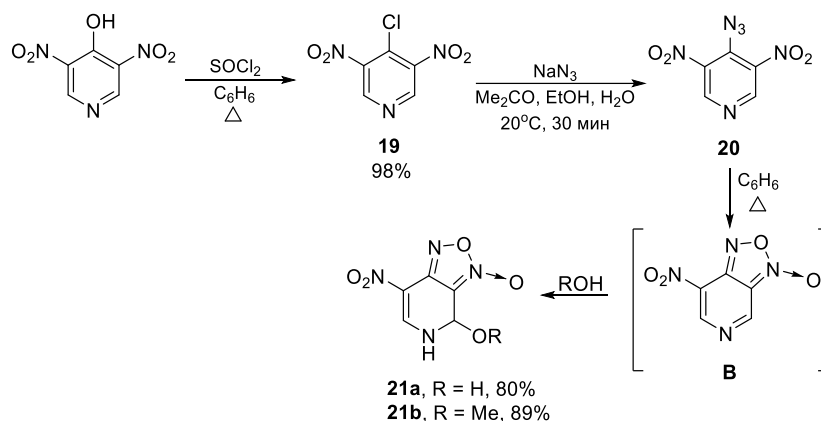


Рис. 2. Изомерные оксадиазолопиридины **A** и **B**

Основным методом получения соединения **B** является термоллиз соответствующего 4-азидо-3,5-динитропиридина **20**. На первом этапе коммерчески доступный 4-гидрокси-3,5-динитропиридин под действием тионилхлорида при кипячении в бензоле был превращен в соответствующий хлорид **19**. Соединение **19** является нестабильным вследствие высокой реакционной способности, поэтому оно напрямую вводилось в реакцию с азидом натрия в смеси ацетон-этиловый спирт-вода. Полученный азид **20** термолизовали в кипящем бензоле, в результате с хорошим выходом (80%) вместо ожидаемого фуроксана **B** выделялось соединение **21a**, являющееся аддуктом присоединения молекулы воды (схема 16). Мы полагаем, что образующийся в результате реакции фуроксан присоединяет молекулу воды из реакционной среды или из влаги воздуха. При добавлении метанола к суспензии азида **20** в бензоле и последующем кипячении образуется соединение **21b**, также с высоким выходом (89%). Строение полученных соединений было доказано при помощи методов двумерной ЯМР-спектроскопии.

Схема 16

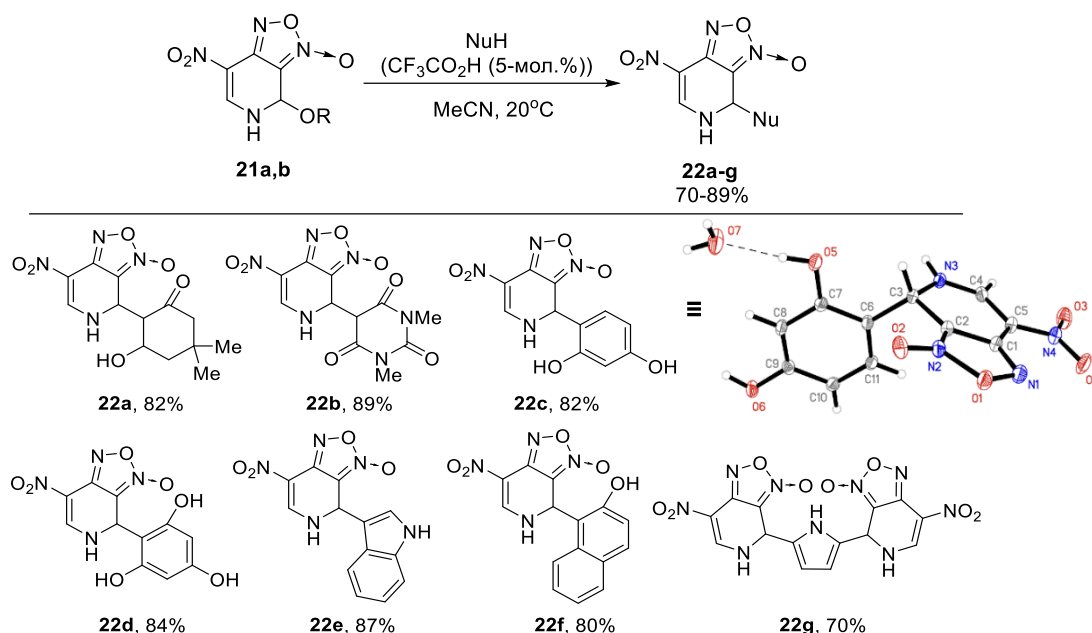


По нашему мнению, 7-нитро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридин-3-оксид **B** является высокоэлектрофильным соединением, поэтому его выделение в чистом виде затруднительно. Он склонен к деароматизации при присоединении любого нуклеофила, присутствующего в реакционной среде, будь то атмосферная влага, остаточная влага растворителя или сам растворитель, проявляющий нуклеофильные свойства, например, спирты.

Мы предположили, что аддукты **21a** и **21b** можно рассматривать как стабильные аналоги фуроксана **B**. При этом они, вероятно, являются лабильными, и способны взаимодействовать с С-нуклеофилами с образованием устойчивых соединений вследствие формирования более крепкой связи С-С. И, действительно, данные соединения **21a** и **21b** реагируют с нейтральными СН-кислотами в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие катализатора) с образованием соответствующих аддуктов (схема 17). В то же время, с другими С-нуклеофилами (такими как индол, полифенолы, нафтол и пиррол)

реакция в таких же условиях не протекает. По-видимому, кислотность 1,3-дикарбонильных соединений достаточна для смещения равновесия в сторону элиминирования ROH и образования ароматической системы. Для реакций с менее кислотными (гет)аренами требуется добавление каталитического количества трифторуксусной кислоты (схема 17).

Схема 17



В отличие от предыдущих примеров, в случае данной системы нам удалось продемонстрировать функционализацию уже деароматизованных соединений, протекающую, по-видимому, через последовательное восстановление ароматической системы и ее разрушение.

2.5. Реакции 7-нитро-[1,2,5]селенадиазола[3,4-с]пиридина с нуклеофилами

Ещё одним направлением работы стал синтез 7-нитро-[1,2,5]селенадиазола[3,4-с]пиридина **C**, являющегося изомером ранее описанного высокоэлектрофильного 6-нитро-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*b*]пиридина **13a**.

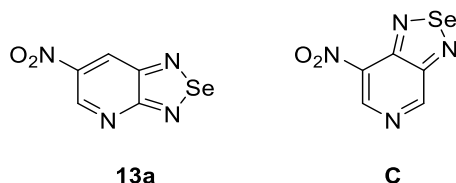
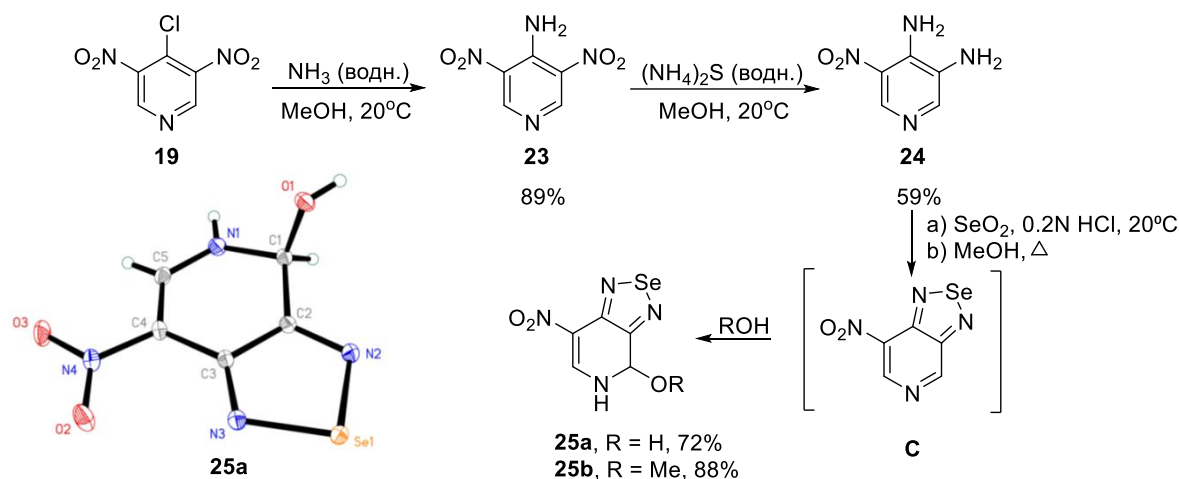


Рис. 3. Изомерные селенадиазолопиридины

На первом этапе 3,5-динитро-4-хлорпиридин **19**, полученный при хлорировании коммерчески доступного и стабильного 4-гидрокси-3,5-динитропиридина, обрабатывают водным раствором аммиака и получают аминопроизводное **23**, в котором затем селективно восстанавливают одну нитрогруппу при помощи водного раствора сульфида аммония с образованием 3,4-диамино-5-нитропиридина **24**. Полученный диамин вводился в реакцию с SeO₂. При использовании в качестве растворителя смеси этилового спирта и уксусной кислоты – метода, который применялся при синтезе ранее описанных 6-R-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*b*]пиридинов **13a-c,e,f** – нам не удалось достичь

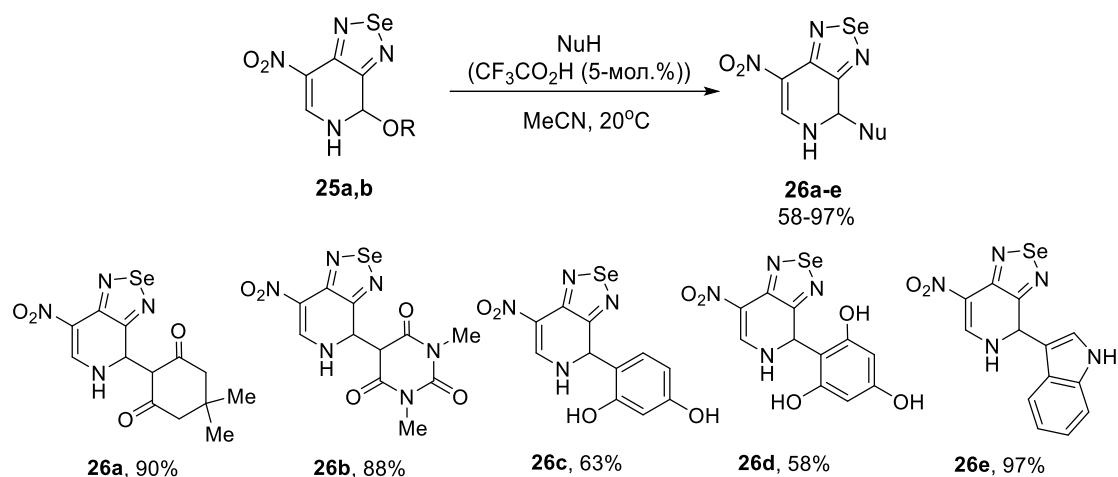
удовлетворительных результатов, так как образовывалась неразделимая смесь неидентифицируемых продуктов. Поэтому для замыкания селенадiazольного кольца использовались другие методики, а именно: взаимодействие с SeO_2 в водном растворе соляной кислоты (способ **A**, схема 25) или кипячение в метаноле (способ **B**, схема 25). Как и в случае с 7-нитро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридин-3-оксидом **D** в результате реакции были выделены аналогичные аддукты **25a** и **25b** (схема 18).

Схема 18



Вероятно, образующийся селенадiazол **C** также обладает высокоэлектрофильным характером и, как и в случае ранее упомянутого фуроксана **B**, деароматизуется, присоединяя любой нуклеофил, находящийся в среде. Соединения **25a,b** вводились в реакцию с C-нуклеофилами (схема 19). При использовании 1,3-дикарбонильных соединений, как и в предыдущем случае, также не требовалось добавления каталитических количеств трифторуксусной кислоты. При взаимодействии с полифенолами и индолом для протекания реакции требовалось добавление кислоты.

Схема 19

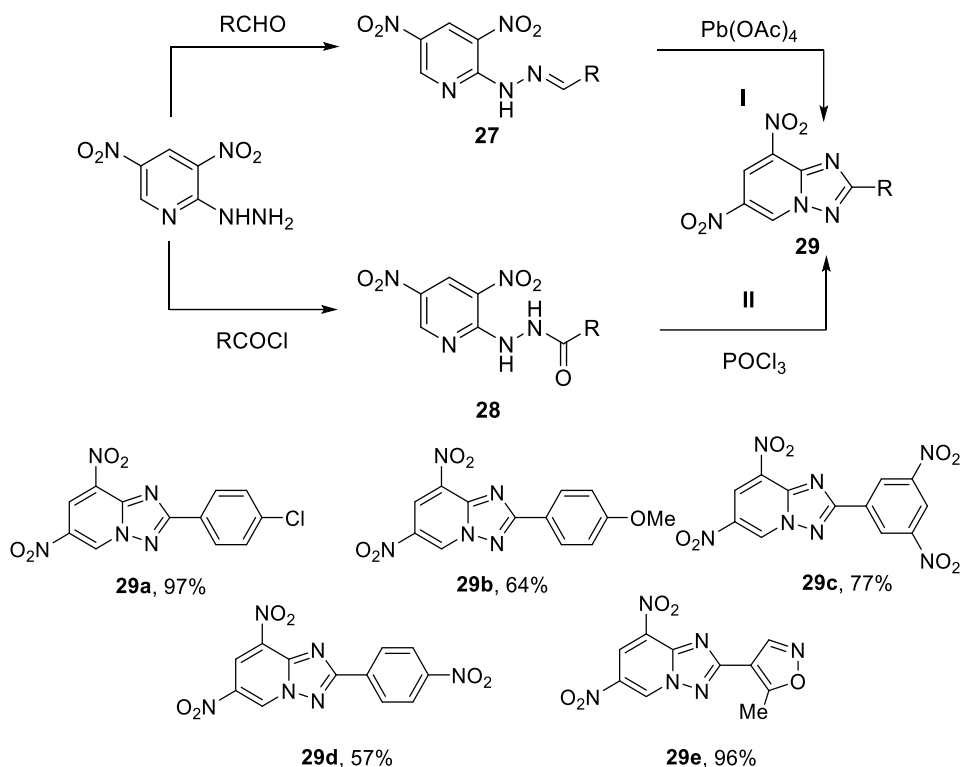


Таким образом, использование стабильных аналогов **25a,b** селенадiazола позволяет получать различные функционализированные соединения при их взаимодействии с нуклеофилами, причем несмотря на неароматичность исходных аддуктов процесс, вероятно, протекает через последовательное восстановление и разрушение ароматической системы.

2.6. Реакции 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинов с нуклеофилами

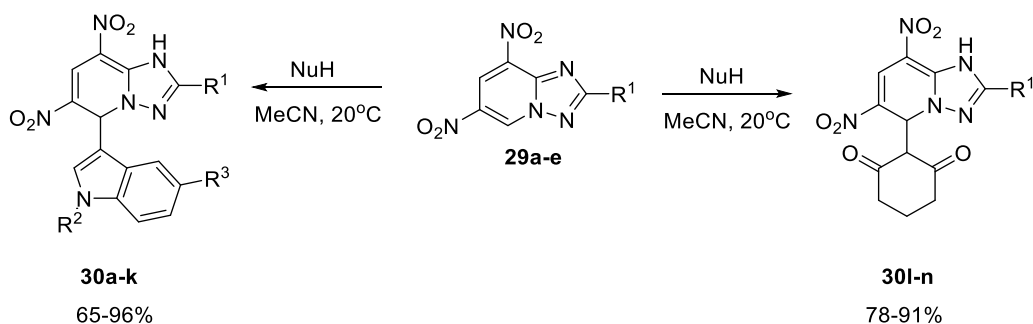
В качестве еще одной высокоэлектрофильной системы нами были рассмотрены 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридины. Данные соединения могут быть синтезированы на основе доступного 2-гидразино-3,5-динитропиридина: окислением гидразонов **27** (схема 20, метод I) или циклизацией 3,5-динитропиридилгидразидов **28** (схема 20, метод II).

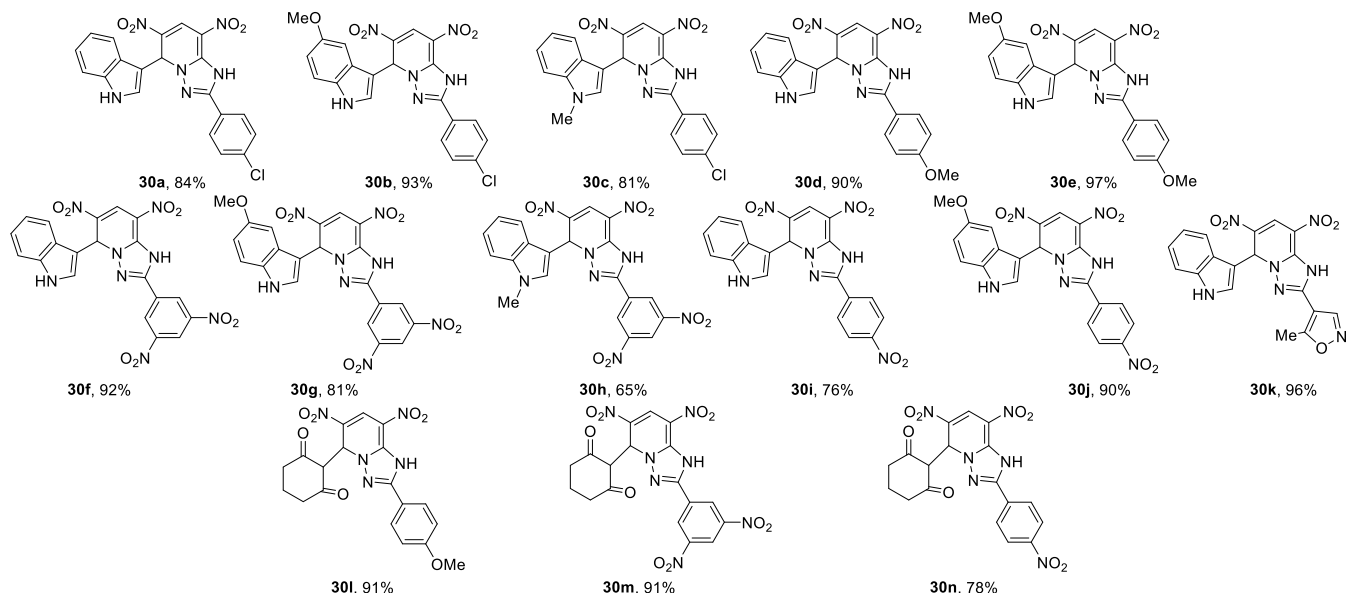
Схема 20



Были изучены реакции полученных соединений **29a-e** с рядом С-нуклеофилов, таких как индолы и СН-кислоты (схема 21). Обнаружено, что триазолопиридины **29** в мягких условиях (отсутствие основания или катализатора, комнатная температура) вступают в реакцию с индолами с образованием аддуктов **30**. В то же время, с СН-кислотами (1,3-циклогексанон, димедон, кислота Мельдрума) в большинстве случаев не удается достичь полной конверсии исходного соединения даже в присутствии избытка нуклеофила или основания. В зависимости от субстрата конверсия находится в диапазоне от 50 до 80% (согласно данным ЯМР-спектроскопии). Лишь в некоторых случаях с 1,3-циклогексаноном реакция протекает до конца.

Схема 21





Нами было показано, что 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридины являются высокоэлектрофильными соединениями и способны присоединять даже нейтральные нуклеофилы в мягких условиях с нарушением ароматической системы. Таким образом, аннелирование исходных динитропиридинов триазольным фрагментом может рассматриваться как хорошая стратегия для проведения последующих реакций деароматизации и, как следствие, получения различных функционализированных соединений на основе 1,2-дигидропиридинов.

ВЫВОДЫ

1. На основе синтетически и коммерчески доступных высокоэлектрофильных пиридинов и азолопиридинов разработан новый подход к синтезу ранее неизвестных функционализированных производных дигидропиридина и тетрагидропиридина.

2. Был синтезирован широкий ряд высокоэлектрофильных 2,5-замещенных 3-нитропиридинов и изучена их реакционная способность в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным *N*-метилазометин-илидом. Исследована зависимость влияния заместителей в пиридиновом кольце на направление реакции и на количественный и качественный состав образующихся продуктов, что делает данное превращение подходящим инструментом для направленной функционализации пиридинов.

3. На основе 6-*R*-изоксазоло[4,3-*b*]пиридинов были разработаны методы синтеза новых производных тетрагидропиридина – продуктов взаимодействия в условиях реакции [4+2]-циклоприсоединения, а также 1,4-дигидропиридинов – аддуктов реакций нуклеофильного присоединения. Обнаружена зависимость влияния заместителя в пиридиновом кольце на способность вступать в реакции деароматизации с нуклеофилами.

4. Синтезирован ряд новых 6-*R*-[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]пиридинов, изучены их реакции нуклеофильного присоединения с индолами и СН-кислотами. Было обнаружено, что на основе данных соединений могут быть синтезированы производные 1,4-дигидропиридинов. Полученные результаты подтвердили ранее обнаруженную корреляцию между типом заместителя в пиридиновом кольце и склонностью системы

вступать в реакции деароматизации. Также впервые было продемонстрировано на примере 6-нитро-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*b*]пиридина, что такие системы могут вступать в реакции (3+2)-циклоприсоединения с нестабилизированным N-метилазометин-илидом с образованием производных тетрагидропиридинов.

5. Был разработан новый универсальный метод синтеза 6-R-[1,2,5]тиадиазола[3,4-*b*]пиридинов на основе реакции орто-диаминов с S₂Cl₂, применимость которого также была продемонстрирована для бензольных систем. Изучена способность полученных тиадиазола[3,4-*b*]пиридинов вступать в реакции деароматизации посредством присоединения нуклеофилов (донорные (гет)арены и СН-кислоты), а также реакции (3+2)-циклоприсоединения. Полученные результаты хорошо согласуются с ранее наблюдаемыми закономерностями, обнаруженными нами при изучении 6-R-изоксазола[4,3-*b*]пиридинов и 6-R-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*b*]пиридинов.

6. Был изучен синтез 7-нитро-[1,2,5]оксадиазола[3,4-*c*]пиридин-3-оксида и 7-нитро-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*c*]пиридина, установлено, что они существуют в виде аддуктов с водой или метанолом. Было продемонстрировано, что указанные субстраты успешно могут быть использованы в качестве эквивалентов в реакциях 7-нитро-[1,2,5]оксадиазола[3,4-*c*]пиридин-3-оксида и 7-нитро-[1,2,5]селенадиазола[3,4-*c*]пиридина с С-нуклеофилами.

7. Синтезирован ряд новых 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиридинов, изучены их реакции нуклеофильного присоединения с индолами и СН-кислотами. Было обнаружено, что на основе данных соединений могут быть синтезированы производные 1,2-дигидропиридинов.

Основные результаты диссертационной работы изложены в следующих работах:

1. Bastrakov M.A. Dearomatization of 3,5-dinitropyridines – an atom-efficient approach to fused 3-nitropyrrolidines / M.A. Bastrakov, A. Yu. Kucheroва, A.K. Fedorenko, A.M. Starosotnikov, I.V. Fedyanin, I.L. Dalinger, S. A. Shevelev // *Arkivoc* – 2017 – № 3 – С. 181 – 190.
2. Bastrakov M.A. Dearomative (3+2) cycloaddition of 2-substituted 3,5-dinitropyridines and N-methyl azomethine ylide / M.A. Bastrakov, A.K. Fedorenko, A.M. Starosotnikov, V.V. Kachala, S. A. Shevelev // *Chem Heterocycl Comp* – 2019 – № 55 – С. 72 – 77.
3. Бастраков М.А. Синтез 6-R-изоксазола[4,3-*b*]пиридинов и их реакции с С-нуклеофилами / М.А. Бастраков, А.К. Федоренко, А.М. Старосотников // *Известия Академии Наук. Серия химическая* – 2020 – Т. 69, № 2 – С. 394 – 397.
4. Bastrakov M.A. Synthesis and Facile Dearomatization of Highly Electrophilic Nitroisoxazolo[4,3-*b*]pyridines / M.A. Bastrakov, A.K. Fedorenko, A.M. Starosotnikov, I.V. Fedyanin, V.A. Kokorekin // *Molecules* – 2020 – № 25 – С. 2194 – 2208.
5. Bastrakov M.A. Nitropyridines as 2 π -Partners in 1,3-Dipolar Cycloadditions with N-Methyl Azomethine Ylide: An Easy Access to Condensed Pyrrolines / M.A. Bastrakov, A.K. Fedorenko, A.M. Starosotnikov, A.Kh. Shakhnes // *Molecules* – № 26 – 2021 – С. 5547 – 5555.

6. Ivanova V.V. Synthesis and nucleophilic dearomatization of highly electrophilic [1,2,5]selenadiazolo[3,4-b]pyridines / V.V. Ivanova, A.K. Fedorenko, A.M. Starosotnikov, M.A. Bastrakov // Russian Chemical Bulletin – 2022 – Т. 71, № 8 – С. 1826 – 1829.
7. Бастраков М.А. Реакции высокоэлектрофильных 6,8-динитро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиридинов с С-нуклеофилами / М.А. Бастраков, В.Г. Надыкта, A.K. Федоренко, А.М. Старосотников // Известия Академии Наук. Серия химическая – 2023 – Т. 72, № 4 – С. 960 – 966.
8. Fedorenko A.K. A New Efficient Method for the Synthesis of Fused [1,2,5]Thiadiazoles and Their Dearomatization with C-Nucleophiles / A.K. Fedorenko, V.V. Ivanova, M.E. Minyaev, M.A. Bastrakov, A.M. Starosotnikov // ChemistrySelect – 2023 – Т. 8 № 43 – DOI: 10.1002/slct.202303122.
9. Fedorenko A.K. Synthesis of new [1,2,5]chalcogenadiazoles fused with pyridine skeleton and their reactions with neutral C-nucleophiles / A.K. Fedorenko, V.V. Ivanova, A.M. Starosotnikov, M.E. Minyaev, M.A. Bastrakov // Journal of Heterocyclic Chemistry – 2025 – DOI: 10.1002/jhet.70053.
10. 2-R-3,5-Динитропиридины в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с азометинидами / A.K. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // VII Молодежная конференция ИОХ РАН, Москва, 2017 год.
11. Синтез 1-R-(6-нитроизоксазоло[4,3-b]пиридин-2-ил)метанонов / A.K. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // XXVI Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2019», секция «Химия», Москва, 2019 год.
12. Fused nitropyridines - a new type of HIV-1 integrase inhibitors / V.V. Nikol'skiy, A.K. Fedorenko, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Advances in synthesis and complexing, Fifth International Scientific Conference, Москва, 2019.
13. Синтез 1-R-(6-замещенных изоксазоло[4,3-b]пиридин-2-ил)метанонов / A.K. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Всероссийская конференция «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химических систем» (CHEMSCI-2019), Москва, 2019 год.
14. Реакции нитропиридинов с нуклеофилами: замещение, присоединение, циклоприсоединение / М.А. Бастраков, А.М. Старосотников, A.K. Федоренко, В.В. Никольский // Всероссийская конференция «Химия нитросоединений и родственных азот-кислородных систем» (АКС-2019), Москва, 2019 год.
15. Производные 6-нитроизоксазолоазоло[4,3-b]пиридинов как диенофилы в реакции [4+2]-циклоприсоединения / A.K. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // VIII Молодежная конференция ИОХ РАН, Москва, 2019 год.
16. Superelectrophilic reactivity of isoxazolo[4,3-b]pyridines / A.K. Fedorenko, М.А. Bastrakov, A.M. Starosotnikov // Марковниковский конгресс по органической химии, Казань, 2019.
17. Reactions of highly electrophilic condensed pyridines with neutral C-nucleophiles / A.M. Starosotnikov, A.K. Fedorenko, K.V. Il'kov, М.А. Bastrakov // Марковниковский конгресс по органической химии, Казань, 2019.

18. Nucleophilic dearomatization of nitropyridines / М.А. Bastrakov, А.К. Fedorenko, V.V. Nikol'sky, А.М. Starosotnikov // Марковниковский конгресс по органической химии, Казань, 2019.
19. 6-R-Изоксазоло[4,3-b]пиридины – новое семейство супер-электрофилов: синтез и реакционная способность / А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Всероссийская научная конференция Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней WSOC-2020, Красновидово, 2020 год.
20. 6-R-Изоксазоло[4,3-b]пиридины в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с N-азометин-илидами / А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // XXVII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2020», Москва, 2020.
21. Нитропиридины в реакциях (3+2)-циклоприсоединения с N-азометин-илидом / А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Всероссийская научная конференция Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней WSOC-2021, Сочи, 2021 год.
22. Новый эффективный метод синтеза конденсированных [1,2,5]тиадиазолов и их реакции с C-нуклеофилами / В.В. Иванова, А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Восьмая междисциплинарная конференция «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии», Санкт-Петербург, 2023 год.
23. 4-Метокси-7-нитро-4,5-дигидро[1,2,5]селенадиазоло[4,3-с]пиридин: синтез и реакционная способность / А.С. Карамулин, А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // X Молодежная конференция ИОХ РАН, Москва, 2023 год.
24. 4-OR-7-Нитро-4,5-дигидро[1,2,5]фуроксано- и -селенадиазоло[4,3-с]пиридины – прекурсоры для синтеза потенциальных ингибиторов интегразы ВИЧ-1 / А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // X Молодежная конференция ИОХ РАН, Москва, 2023 год.
25. Использование нитропиридинов как строительных блоков в синтезе различных гетероциклических систем / А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2024», Москва, 2024 год.
26. C-H функционализация бициклических производных пиридина / В.В. Иванова, А.К. Федоренко, М.А. Бастраков, А.М. Старосотников // Междисциплинарная всероссийская молодежная научная школа-конференция с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты», Казань, 2024 год.