

Развитие химии азотсодержащих гетероциклов в исследованиях профессора В. Д. Орлова

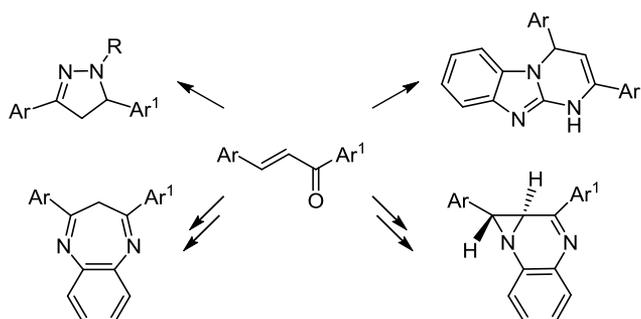
Надежда Н. Колос^{1*}, Сергей А. Комыхов^{1,2}

¹ Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина,
пл. Свободы, 4, Харьков 61022, Украина; e-mail: kolos_n@ukr.net

² НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,
пр. Науки, 60, Харьков 61072, Украина; e-mail: sserg.ko@gmail.com

Поступило 1.03.2019

Принято 18.03.2019



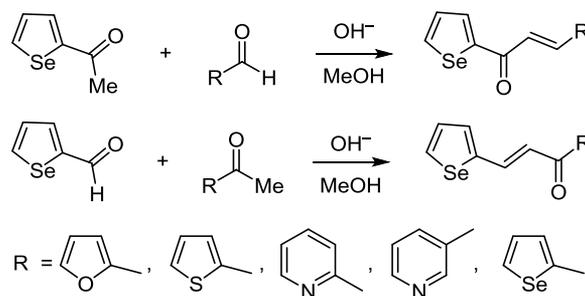
Обобщены и подробно рассмотрены результаты исследований синтеза, строения и реакционной способности трех-, пяти-, шести- и семичленных азогетероциклов, проведенные профессором В. Д. Орловым на кафедре органической химии Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина, начиная с 70-х гг. XX столетия.

Ключевые слова: азиноазины, азиридины, азириноксалины, азолазины, 1*H*-1,5-бензодиазепины, 3,4-дигидропиримидин-2-оны, α,β -непредельные кетоны, 1,2,4-оксадиазолы, пиразолины, пиримидо[3,4-*b*][1,4]диазепины, пиразоло[3,4-*b*][1,4]дiazепины, направленность (позиционная селективность) нуклеофильной атаки, стабильные мезоионные структуры.

Исследования синтеза и тонкого химического строения гетероароматических и циклических α,β -непредельных кетонов

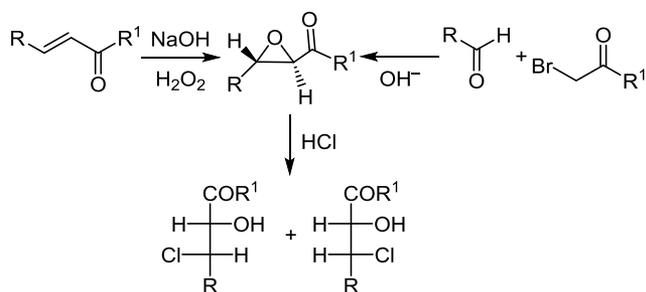
В 70–80 гг. прошлого века в лаборатории В. Д. Орлова наибольшее развитие получили работы в области химии α,β -непредельных карбонильных соединений. Кафедра органической химии Харьковского государственного университета в тот период интенсивно занималась исследованием халконов и их гетероциклических аналогов, поэтому кандидатская диссертация В. Д. Орлова была посвящена синтезу мало изученных селенофеновых аналогов халкона (схема 1) и исследованию их тонкого химического строения (конформационный анализ, основность, галохромные свойства, фотоизомеризация) с использованием ЯМР ¹H, УФ и ИК спектроскопии, а также диэлькометрии.^{1–10} Было установлено, что по своему электронодонорному влиянию в статическом состоянии гетероциклические радикалы располагаются в следующей последовательности: 2-селенил > 2-тиенил > 2-фурил.

Схема 1



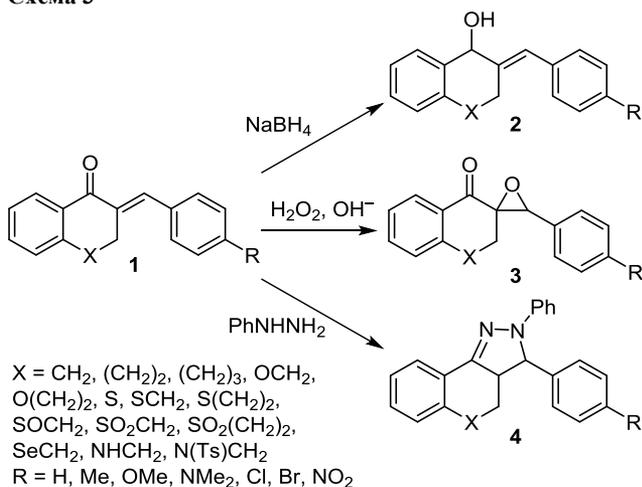
Была изучена реакционная способность халконов с ароматическими и гетероциклическими радикалами в реакции эпексидирования, проводимой путем щелочного окисления либо реакцией Дарзана,^{11–15} и установлено, что они являются *транс*-изомерами, исследовано раскрытие эпексидов в присутствии HCl, приводящее к смеси *трео*- и *эритро*-хлоргидринов (схема 2), изучены основность и спектральные характеристики эпексидов.

Схема 2



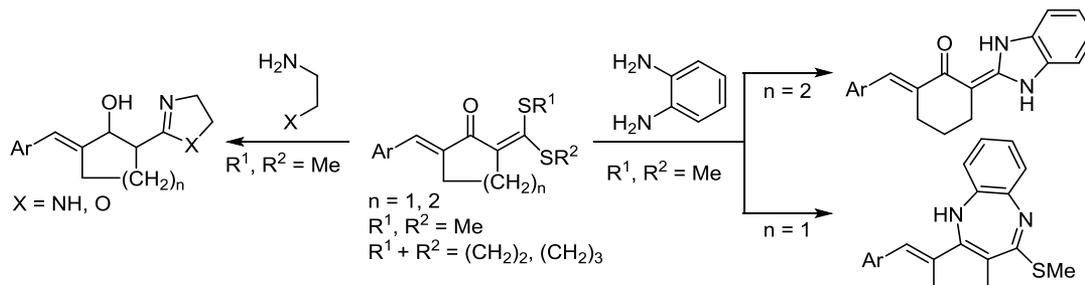
Позже научные интересы В. Д. Орлова сместились в сторону циклических α,β -непредельных кетонов: были синтезированы непредельные кетоны под общей формулой **1**, выявлена взаимосвязь между их строением, свойствами и реакционной способностью, а также на их основе получены α,β -непредельные спирты **2**, эпоксиды **3** и пиразолины **4**^{16–25} (схема 3).

Схема 3



Было установлено, что надежным критерием идентификации *транс*-конфигурации синтезированных кетонов служит частота внеплоскостных деформационных колебаний связи C(β)–H в области 940–960 см⁻¹ в ИК спектре.^{21–23} Одной из интересных стереохимических задач изучения α,β -непредельных кетонов является определение их *s-цис*-, *s-транс*-поворотной изомерии. На основании ИК спектров бициклических кетонов **1** был сделан вывод, что лишь два критерия – соотношение интенсивностей полос валентных колебаний групп C=O и C=C и разность $\Delta\nu_{C=O}$ – при записи спектров в протонсодержа-

Схема 4



щем и апротонном растворителях достаточно надежно отражают *s*-структуру бициклических кетонов, существующих преимущественно в *s-цис*-конформации.²¹

Наряду с конформационно лабильными α,β -непредельными кетонами линейного и циклического строения (3-арилиденхроманонами, -тиохроманонами, 4-арилиден-5-гомотиохроманонами и их тиоаналогами) были исследованы и фиксированные *s-транс*-еноновые системы, в частности 1,5-диарил-1-циклогексен-3-оны. Установлено, что спецификой фиксированной *s-транс*-структуры являются пониженные значения частоты валентных колебаний карбонильной группы в ИК спектрах и повышение дипольного момента.^{21,23}

Также были синтезированы α -дисульфанилметиленпроизводные α' -арилиденциклоалканонов,^{26–28} изучены их реакции с азабинуклеофилами, что позволило предложить удобные общие методы синтеза замещенных тиазолов, бензодиазепинов, частично гидрированных индазолов и хиназолинов. На основании экспериментальных данных было установлено, что реакционная способность дисульфанилметиленовой группы резко уменьшается в случае циклических ацеталей (1,3-дитиоланпроизводных (R¹ + R² = (CH₂)₂), 1,3-дитианпроизводных (R¹ + R² = (CH₂)₃), схема 4): такие кетоны реагируют с бинуклеофилами только по арилиденному фрагменту молекулы.

Позже были разработаны^{29–32} методики синтеза хиназолинтионов **5** на основе симметричных и несимметричных диарилиденциклогексанонов, выяснена направленность гетероциклизаций хиназолинтионов с алкилирующими реагентами, разработаны условия восстановления гексагидрохинолинтионов и исследованы химические свойства впервые синтезированных октагидрохинолинтионов (схема 5).

Химия производных пиразолина – эффективных органических люминофоров, получила свое дальнейшее развитие в работах 1977–1979 гг..^{33–35} были разработаны условия синтеза поляризованного арилгидразина на основе фуксина и парафуксина. Оказалось, что полученный трис(4-гидразинфенилен)метилхлорид **6** стабилен в твердом состоянии и легко реагирует с ароматическими α,β -непредельными кетонами, образуя пиразолины **7** (схема 6). Интересно, что полученные пиразолины в метанольных растворах частично диссоциированы, причем ионная и молекулярная формы характеризуются независимой флуоресценцией, а мощный электроноакцепторный карбокатионный центр подавляет кросс-конъюгационный характер пиразолинового цикла в этих соединениях.

Схема 5

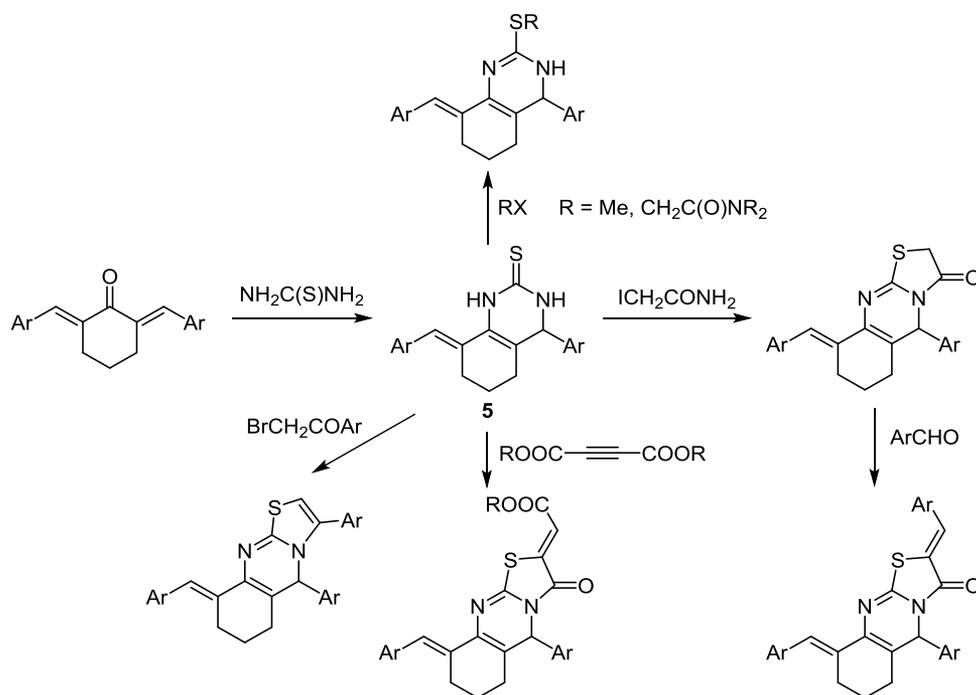
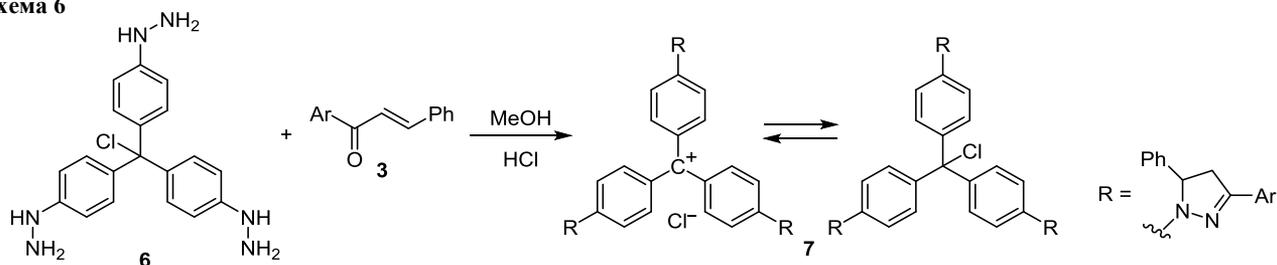


Схема 6



В это же время была показана возможность модификации замещенных 1-фенил-2-пиразолинов с помощью солей пирилия и 1,3-дителия (синтез соединений **8** и **9**, схема 7), установлена направленность этих

реакций, а также трансформация пирилевых солей **8** в пиридиновые (соединения **10**) и диазатропилиевые (соединения **11**) соли,^{36,37} изучены реакции 1-фенил-2-пиразолинов с ароматическими альдегидами.³⁸

Схема 7

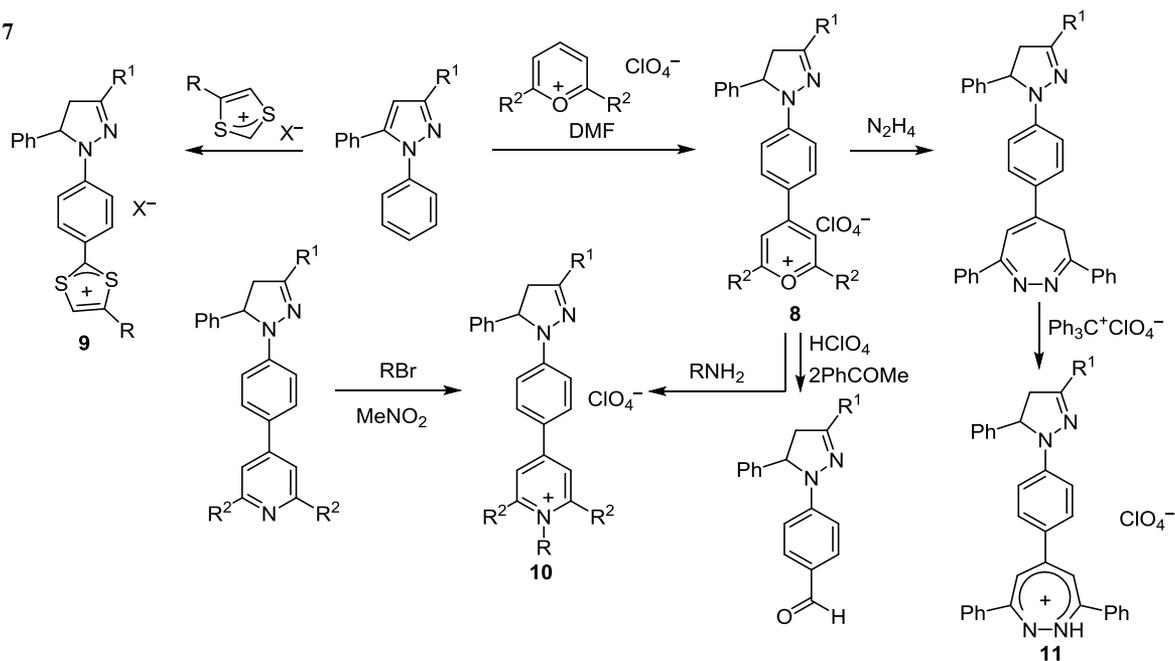
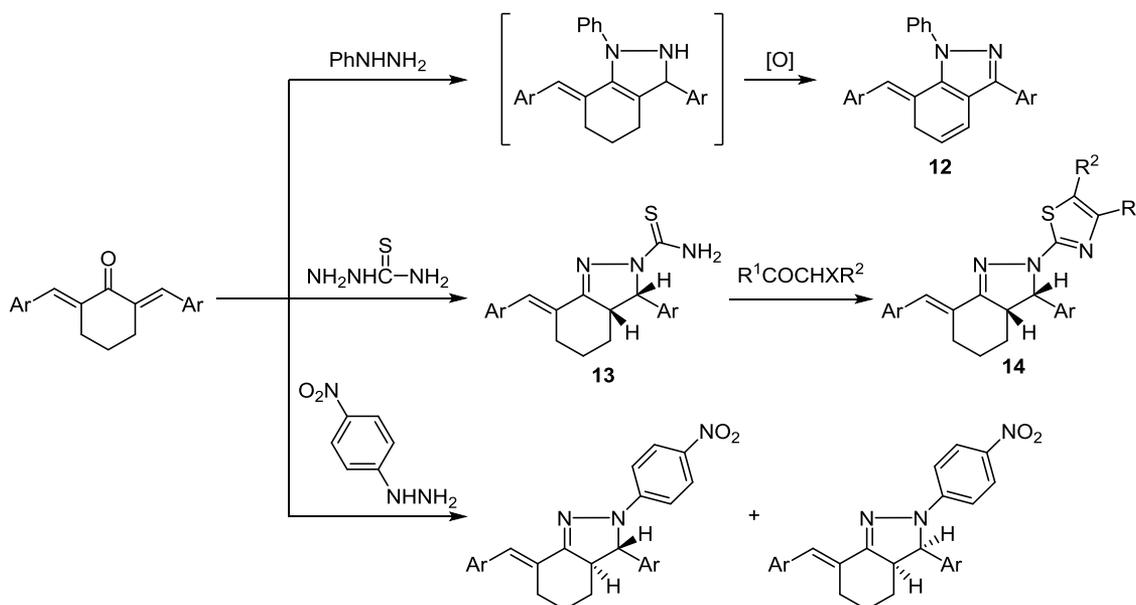


Схема 8



Возврат к пиразолиновой тематике произошел в 1995–1997 гг. Были получены пиразолины на основе имидазольных и бензимидазольных аналогов халкона, изучено их окисление в пиразолы, проведено квантово-химическое моделирование строения и спектральных характеристик производных пиразолина и пиразола.³⁹ Показано, что халконы, содержащие *n*-нитрофенильный радикал в бензильдене фрагменте, образуют в реакции с фенилгидразинами исключительно гидразоны. Обнаружено,^{40,41} что в реакциях производных гидразина с диарилденциклогексанолами продукт имеет строение, соответствующее взаимодействию аминогруппы гидразина с карбонильным углеродом (соединение **13**) либо с β -углеродным атомом еноновой системы (соединение **12**, схема 8). В первом случае процесс может сопровождаться реакциями перегруппировки и окисления, во втором – реакцией быстрого окисления пиразолинов до пиразолов **12**.

Били синтезированы индазолы **13**, содержащие тиоамидный фрагмент, установлено их стереохимическое строение, изучены спектрально-люминесцентные свойства, осуществлена трансформация в тиазолы **14**.

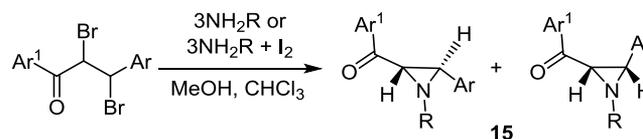
Получены также пиразолины,^{42,43} содержащие 8-гидроксихинолиновый фрагмент в положении 3 либо 5 пиразолинового цикла, изучены их спектральные характеристики и хелатирующая способность.

Реакции α,β -непредельных кетонов, их производных и предшественников с ароматическими и гетероциклическими диаминами

В начале 1980-х гг. было изучено^{44,45} взаимодействие 2,3-дибром-1,3-диарилпропанов с аммиаком и первичными аминами, приводящее к смеси *транс*- и *цис*-2-арил-3-ароилазиридинов **15**, проанализированы их конформационные особенности (схема 9).

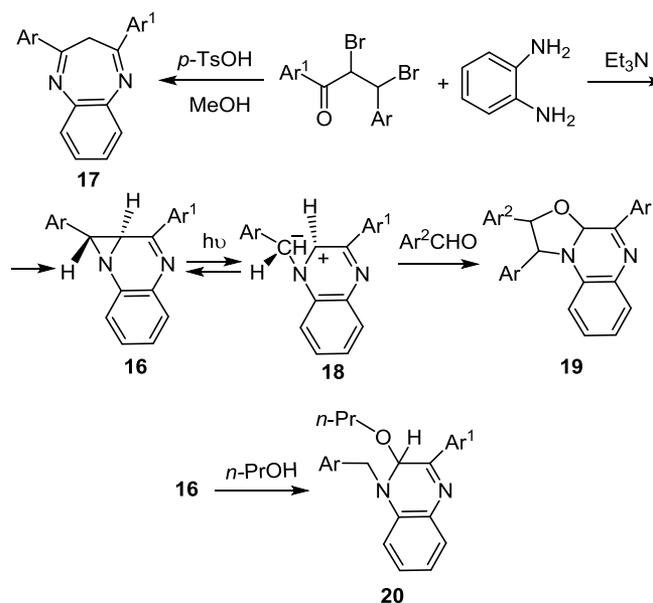
В аналогичных условиях циклоконденсация *o*-фенилендиамина (*o*-ФДА) и α,β -дибромхалконов ведет к фото-

Схема 9



хромным 1,1а-дигидроазиринохиноксалинам **16**^{45,46} (схема 10, конденсация исходных реагентов в присутствии *p*-толуолсульфокислоты привела к 3*H*-1,5-бензодиазепину **17**). Строение фото- и термоокрашенной форм описывается 1,3-дипольной структурой азометинового иллада **18** (в более поздних исследованиях установлено, что на первой стадии интермедиатами фотопревращений выступают глубококрасненные триплетные бирадикальные частицы, тогда как биполяр-

Схема 10



ные илidy формируются на второй стадии фото-реакции⁴⁷). Азотинилы были зафиксированы в типичной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием ароматических альдегидов (структура 19). Фотохромия азириноксалинов особенно наглядно проявляется при наличии в азиридиновом цикле *n*-нитрофенильного радикала.⁴⁸ Поэтому и возникла идея замены нитрогруппы на другие электроноакцепторные группы: фтор, дифторметилсульфонильную, дифторметилсульфанильную, трифторметилсульфонильную, трифторметильную,^{49,50} однако фотохромные свойства азириноксалинов при этом были менее выраженными. Азиридины 16 оказались термически нестабильными: при нагревании в *n*-PrOH превращались в аддукты 20 (схема 10).⁵¹

К циклическим азиридинилам возвратились в начале 2000 гг.^{52–54} В частности, был расширен ряд би- и трициклических азиридинов, используя в том числе и реакцию кросс-сочетания Сузуки–Мияуры⁵⁴ между галогензамещенными азиридинилами и арилборными кислотами, проведено систематическое исследование их химических и стереохимических особенностей. Исследованы реакции циклоприсоединения ряда диполярфилов (ароматические альдегиды, *N*-арилмалеимиды), установлено стереохимическое строение полученных циклоаддуктов.^{52,53} Продукты 21 и 22, которые были синтезированы в реакциях дибромидов (либо α -монобромидов) халконов имидазольного ряда с 1-амино-2-аминометилциклогексаном или *o*-ФДА (схема 11), в кристаллическом состоянии также проявляют выраженный фотохромный эффект. Для соединения 21 установлено образование лишь одного из двух возможных позиционных изомеров, строение которого подтверждено данными РСА и соответствует

участию в реакции с карбонильной группой дибромпроизводного именно той аминогруппы, которая непосредственно связана с циклогексановым циклом диамина.⁵⁵

Первое сообщение о реакции халкона с *o*-ФДА, ведущей к образованию 2,4-дифенил-1*H*-2,3-дигидро-1,5-бензодиазепина 23 (схема 12), было опубликовано в 1979 г.⁵⁶ Можно сказать, что именно с этого момента на кафедре органической химии под руководством В. Д. Орлова началось активное исследование циклоконденсаций α,β -непредельных карбонильных соединений, их предшественников и синтетических эквивалентов с моно-, ди- и триаминоаренами, азолами и азинами.

Циклизации халкона с *o*-ФДА проходили в спиртах в присутствии Et₃N (в ряде случаев в чистом Et₃N) и приводили к формированию семичленного цикла.⁵⁶ Наличие электроноакцепторных групп в ароматических циклах позволило получить диазепины 23 с высокими выходами, тогда как в случае электронодонорных заместителей выходы были удовлетворительными и в реакционной смеси всегда присутствовал непрореагировавший халкон. Реакционная способность α,β -ненасыщенных кетонов по отношению 1,4-азабензодиазепинам стала в дальнейшем предметом исследований кандидатских диссертаций. Были получены ряды 1*H*-2,3-дигидро-1,5-бензодиазепинов 23 на основе халконов,⁵⁷ моно- и дизамещенных дибензальацетонов⁵⁸ (соединения 24), халконов, содержащих 8-гидроксихинолиновый фрагмент.⁵⁹ Предшественники α,β -непредельных кетонов – метиларилкетоны – в реакциях с *o*-ФДА в условиях кислотного катализа также образуют 2,2,4-тризамещенные 2,3-дигидро-1*H*-1,5-бензодиазепины 25^{60,61} (схема 13). В реакциях с арилкетонами были изучены и другие диамины: 3,4-диаминофуразан,

Схема 11

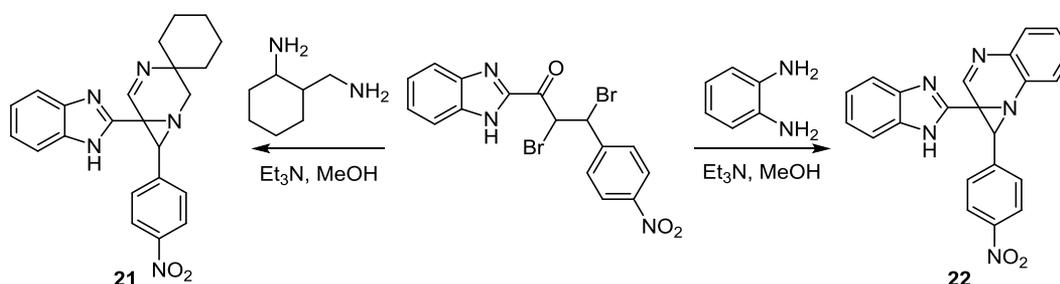


Схема 12

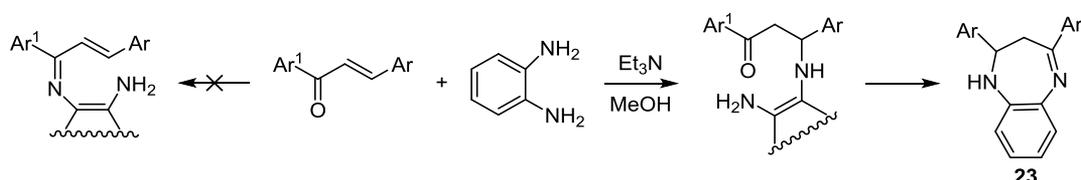
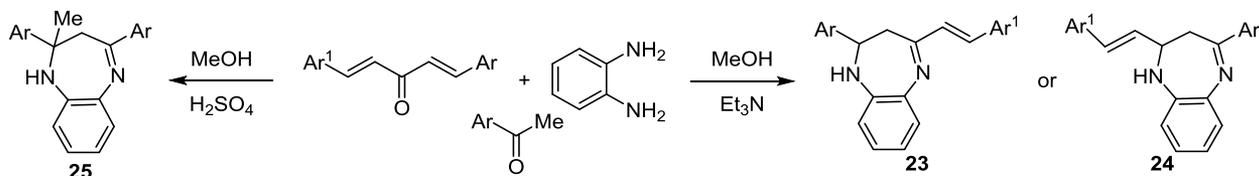


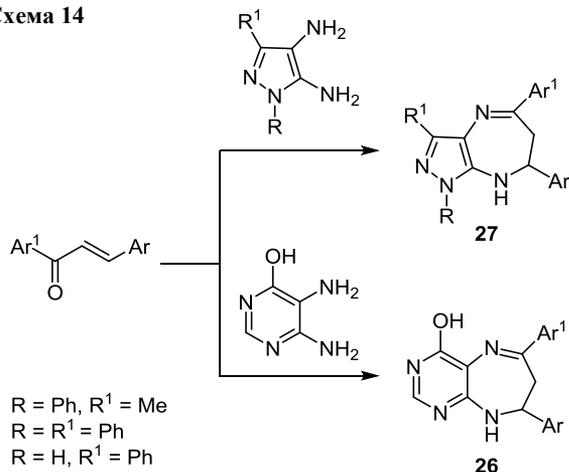
Схема 13



2,3-диаминопиридин, 1,2-диаминобензимидазол, 1,5-диаминотетразол. Указанные *o*-диамины не вступали в реакции с халконами и только 1,5-диаминотетразол образовывал моноанил.⁶²

Активными в реакции с халконами оказались и гетероциклические α,β -диамины. Так, были синтезированы пиримидо[3,4-*b*][1,4]дiazепины **26** на основе 5,6-диамино-4-гидрокси-1,2,3,4-тетрагидропиримидина,⁶³ а пиазоло[3,4-*b*][1,4]дiazепины **27** получены в реакции с 4,5-диамино-1,2,3,4-пиазолами^{64–66} (схема 14).

Схема 14



Была установлена направленность реакций при неэквивалентности аминогрупп исходного диамина, подтверждены последовательности стадий взаимодействия в процессе формирования семичленного цикла, исследованы химические превращения производных 1,5-дiazепина.^{67–69} Если в случае *o*-ФДА реакция проходит по пути 1,4-присоединения к еноновой системе,⁵⁷ то для гетероциклических диаминов предпочтительным является 1,2-присоединение с образованием промежуточного азометина.⁶³

Вместе с тем не всегда конденсации α,β -непредельных кетонов с α,β -диаминами являются одно-

значными. Так, в реакциях 5,6-диамино-1,3-диметилурацила с халконами получены 2,4-диарил-7,9-диметил-1,7,9-триазаспиро[4,5]дец-1-ен-6,8,9-трионы **28** с небольшой примесью аллоксана **29** (схема 15). Соединения **28** были также получены встречным синтезом – взаимодействием 5-амино-1,3-диметилбарбитуровой кислоты с халконом.⁷⁰ Однако с окисью мезитила при проведении реакции в PhMe образуется diaзепин **30**, что можно объяснить большей поляризацией связи C=C, а также невысокой долей кетоформы в неполярном растворителе.⁷¹ Циклизация промежуточного β -аддукта **A** приводит к продукту **30**.

Необычный характер взаимодействия был обнаружен и в реакциях 4-нитро-*o*-ФДА с 4-нитрохалконами.⁷² Взаимодействие реализуется в соотношении 1:2, причем метиленовая группа промежуточного бензодiazепина проявляет повышенную СН-кислотность и присоединяется к двойной связи второй молекулы халкона с образованием аддуктов Михаэля **31**, в которых объемные заместители в положениях 2 и 3 занимают *транс*-ориентацию (схема 16).

Неожиданной была и реакционная способность 1,5-диаминотетразола в реакциях с халконами. Продуктами взаимодействия оказались не триазепины **32**,⁷³ а пиазолины **33**, образующиеся в результате перегруппировки Димрота исходного диамина⁷⁴ (схема 17).

Схема 17

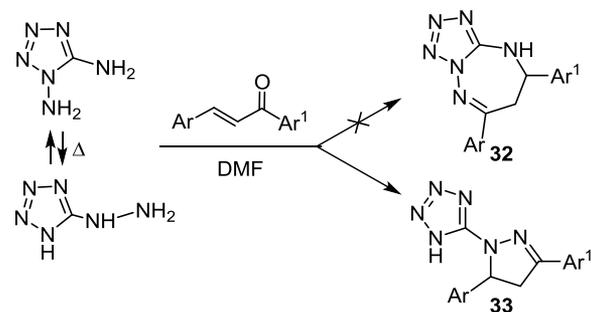


Схема 15

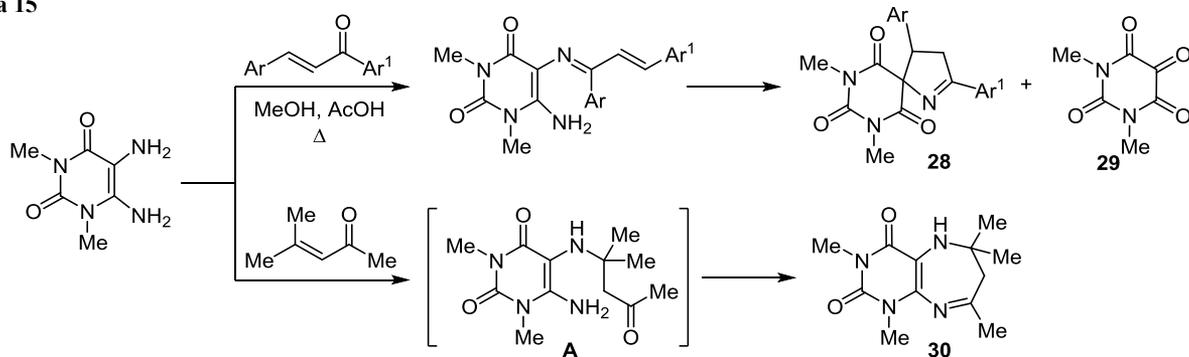


Схема 16

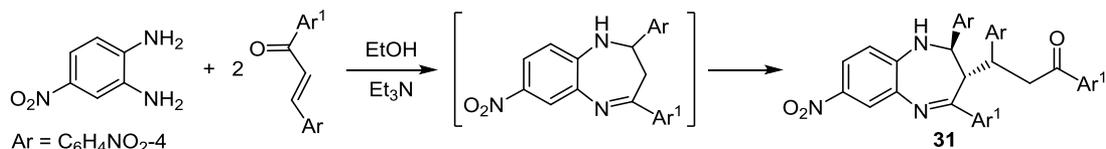
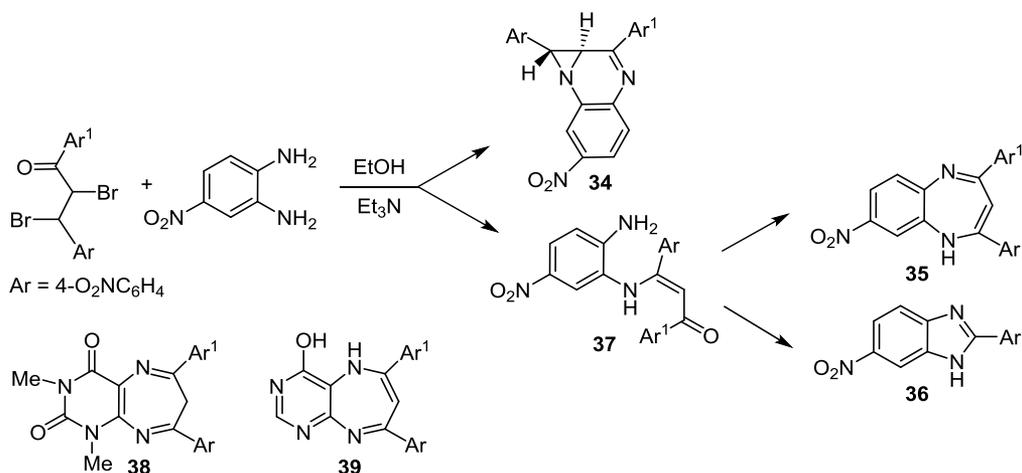


Схема 18



1,3-Диарил-2,3-дибромпропаноны являются высоко-реакционноспособными биелектрофильными соединениями. В условиях основного катализа, они легко образуют α -бромхалконы – геминально активированные олефины с электроакцепторной карбонильной группой, поэтому возникла идея исследовать их в реакциях с гетероциклическими диаминами. Если взаимодействия *o*-ФДА с дибромпропанонами приводят к формированию фотохромных азиренохиноксалинов, то диамины с аминогруппами, дифференцированными по основности, образуют, как правило, 1,5-дiazепиновые структуры. Не является исключением и 4-нитро-*o*-ФДА, который в реакциях с 4-нитрохалконами образует смесь продуктов **34–36**, причем выходы азиренохиноксалинов **34** не превышают 10%. Основной путь – это формирование промежуточного енаминокетона **38**, трансформирующегося в семичленный либо пятичленный цикл (побочная реакция)⁷⁵ (схема 18).

Диазепины **38**, **39** были получены в реакциях халкондибромидов с 1,3-диметил-5,6-диаминоурацилом и 4-гидроксиди-5,6-диаминопиримидином.^{76,77} И в этих случаях взаимодействие происходит через промежуточные енаминокетоны, в образовании которых принимает участие более нуклеофильная 5-аминогруппа. Производные **38** существуют преимущественно в *3H*-таутомерной форме в растворах и кристал-

лическом состоянии (данные PCA), тогда как для пиримидодиазепинов **39** в растворах реализуется *5H*-таутомерная форма.⁷⁸

Реакции α,β -непредельных кетонов, их производных и предшественников с моно- и диаминоазолами

Циклоконденсации моноаминоазолов с ароматическими непредельными кетонами и солями Манниха изучены в 1990–1993 гг.^{79–81} объектами исследований выступали 3-аминотриазол, 3,5-диаминотриазол, 3-метил-5-аминопиразол, 2-аминотетразол, 2-аминобензимидазол (схема 19). Были синтезированы дигидропроизводные пиразоло-, 1,2,4-триазоло-, тетразоло[1,5-*a*]-пиримидинов **40–42**, пиримидо[1,2-*a*]бензимидазола **43**, исследованы их химические свойства (реакции нитрозирования, окисления, восстановления, алкилирования), а также впервые показана возможность синтеза 6-гидроксизамещенных 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]-пиримидинов и пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов. Проанализировано влияние заместителей на таутомерный состав дигидроазолопиримидинов, существующих как в енаминной (пиразоло[1,5-*a*]пиримидины), так и иминной (1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидины, тетразоло[1,5-*a*]пиримидины) таутомерных формах.⁸² В аналогичных конденсациях были исследованы моно- и

Схема 19

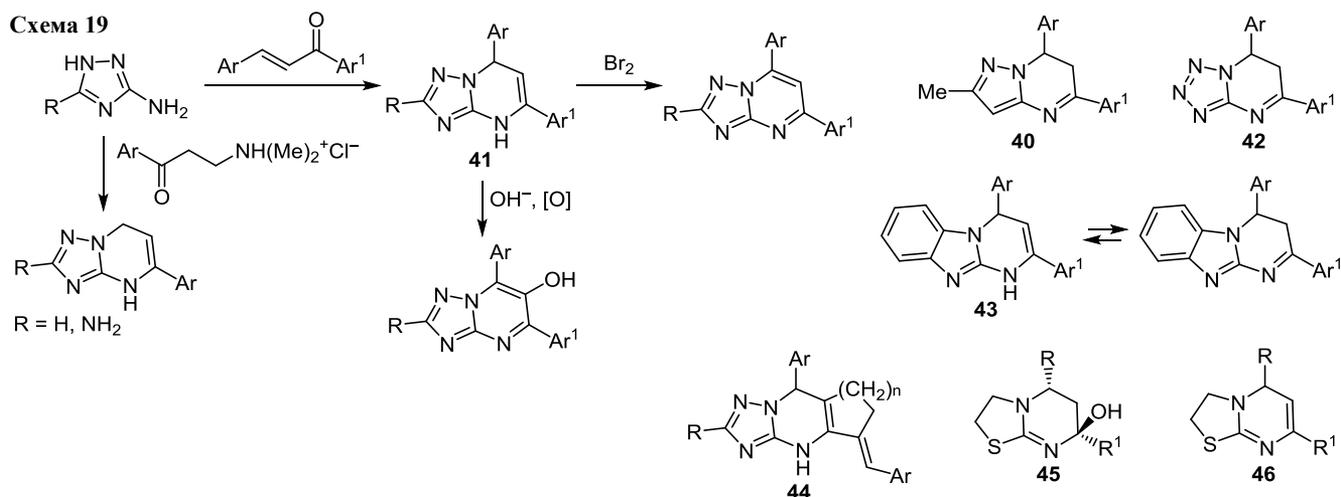
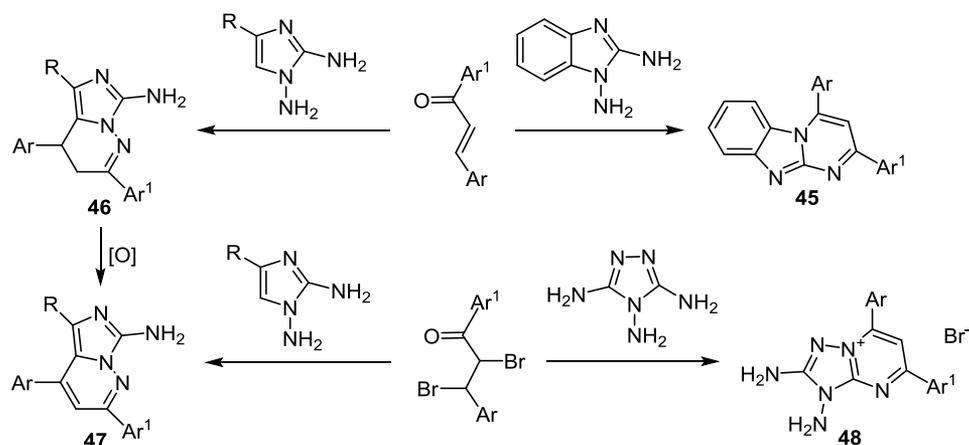


Схема 20



добензальциклоалканоны⁸³ и показано, что аннелирование с карбоциклом ведет к стабилизации енаминовой таутомерной формы (продукты **44**).

В реакциях 2-аминотиазолина⁸⁴ с α,β -непредельными альдегидами получены 7-гидроксипроизводные тетрагидротиазола[2,3-*a*]пириимидина **45**, тогда как в случае α,β -непредельных кетонов выделены продукты дегидратации – дигидротиазола[2,3-*a*]пириимидины **46**.

1,2-Диаминоазолы при взаимодействии с халконами реагируют как типичные 1,3-бинуклеофилы. Так, продуктами реакций халконов с 1,2-диаминобензимидазолом⁸⁵ оказались пириимидо[1,2-*a*]бензимидазолы **45**, в случае 1,2-диаминоимидазола выделены производные дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазина⁸⁶ **46** (ароматические производные имидазо[1,5-*b*]пиридазина **47** получены в реакциях с 2,3-дибром-1,3-диарилпропанонами,⁸⁷ схема 20).

Если реакции с халконами проходят через нуклеофильное присоединение эндоциклического атома азота

по активированной связи C=C, то дальнейшая циклизация сопровождается элиминированием гидразинной аминогруппы (1,2-диаминобензимидазол, 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазол, 3,4,5-триамино-1,2,4-триазол). Для 4-арил-1,2-диаминобензимидазолов наиболее электрофильным центром является атом C-5 имидазольного цикла, и гидразинная аминогруппа принимает участие в циклизации. Такая последовательность стадий подтверждена в работе 2002 г.,⁸⁸ в которой впервые описано получение продуктов гетарилирования еноновых систем – α -аддуктов 3-ароилакриловых кислот и 1,2-диаминоимидазолов. В реакциях 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола с халкондибромидами⁸⁹ гидразинная аминогруппа сохраняется, что приводит к формированию солей триазолопириимидина **48**.

Объектом исследования в работах 2001–2004 гг.^{90–92} стали 3-ароилакриловые кислоты, в молекулах которых находится по три электрофильных центра. Были исследованы их реакции с 1,4-бинуклеофилами (схема 21),

Схема 21

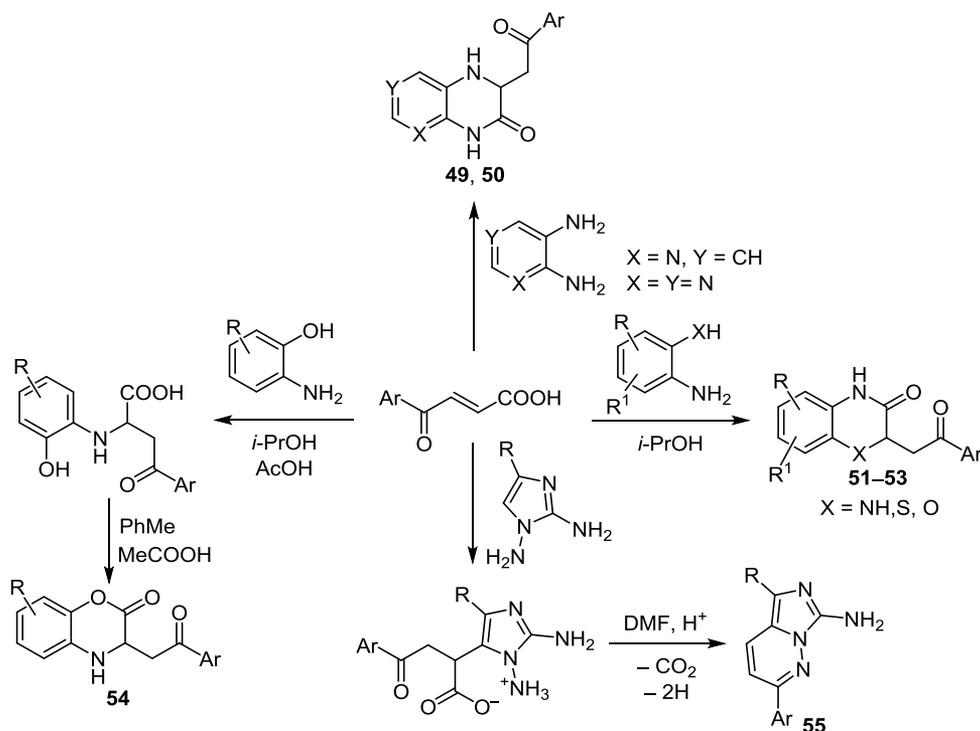
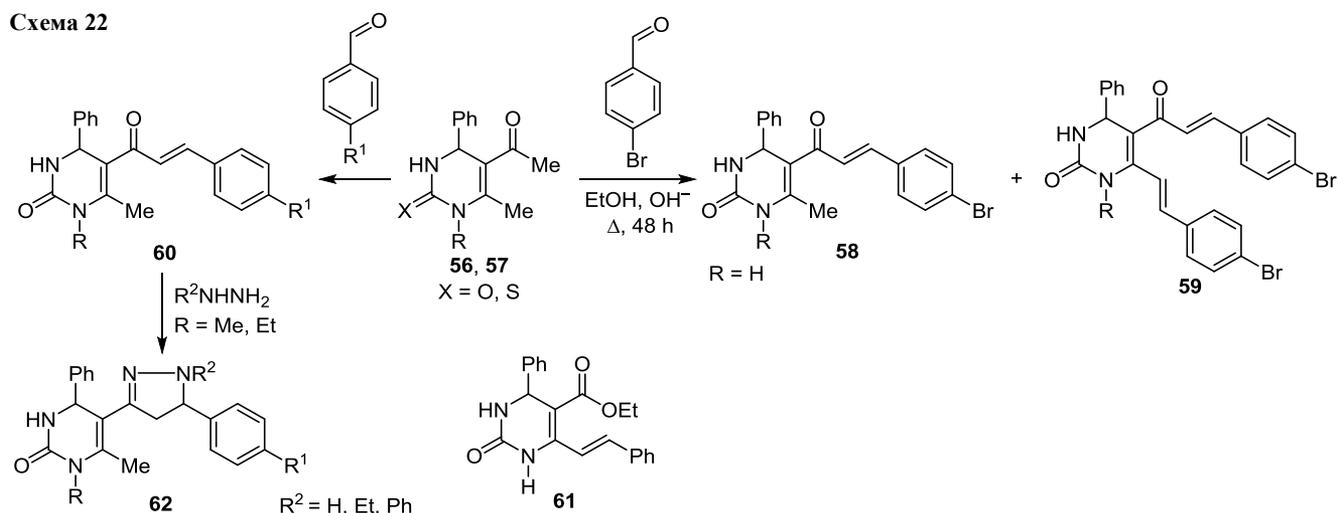


Схема 22



содержащими неэквивалентные нуклеофильные центры (замещенными *o*-фенилендиаминными, вицинальными диаминными гетероциклических рядов), исследована реакционная способность относительно бинуклеофилов с нуклеофильными центрами разной природы (*o*-аминофенолов, *o*-аминотиофенолов, 1,2-диаминоазолов), установлены особенности циклизаций 2-ароил-2,3-дибромпропионовых кислот с 1,3- и 1,4-бинуклеофилами, изучены взаимодействия эфиров и амидов 3-ароилакриловых кислот с аминоазолами⁹³ (схема 21).

Таким образом, было однозначно установлено, что ароилакриловые кислоты, их эфиры и амиды реагируют с бинуклеофилами через стадию α -присоединения с последующей циклизацией и образованием термодинамически стабильных шестичленных циклов (продукты **49–55**).

В 2009 г.⁹⁴ были получены соединения Биджинелли **56**, **57** и раскрыт их синтетический потенциал, в частности изучена реакция Кляйзена–Шмидта 4-арил-5-ацетил-3,4-дигидропиримидин-2-онов с ароматическими альдегидами. Показано, что незамещенные по атому N-1 дигидропиримидин-2-оны вступают в конденсацию в жестких условиях, образуя смесь продуктов **58**, **59**, что связано с амид–амидольной таутомерией пиримидинового фрагмента,⁹⁵ тогда как *N*-1-алкилпроизводные легко образуют α,β -непредельные кетоны 3,4-дигидропиримидинового ряда **60** (схема 22).

Попытки встречного синтеза соединений **58** реакцией Биджинелли с участием циннамоилацетоуксусного

эфира, бензальдегида и мочевины были безуспешными, а продуктом взаимодействия оказалось 6-стирилпроизводное **61**. Синтезированные α,β -непредельные производные **60** легко взаимодействуют с гидразинами, образуя пиразолины **62**, но в реакции с *o*-ФДА и 3-амино-1,2,4-триазолом не вступают.⁹⁶

Соединения Биджинелли, содержащие 1,2,4-оксадиазольный цикл, были получены и в реакции 1-(3-диарил-1,2,4-оксадиазол-5ил)ацетонов с тиомочевинной и ароматическими альдегидами. Интересно, что в случае салицилового альдегида были выделены производные как 3,4-дигидропиримидин-2-тионов **61**, так оксадиазоцин-3-тионов **62**⁹⁷ (схема 23).

В 2012 г.⁹⁸ был разработан новый препаративный метод получения 5-(1-циано-2-арилвинил)-1,2,4-оксадиазолов, исследована их реакционная способность относительно ряда нуклеофильных реагентов. Изучено взаимодействие циклических 1,1-ендиаминов **63**, **64**, полученных реакциями бис(метилсульфанил)производных с этилендиамином, с малеимидом и показано, что реакции осуществляются путем присоединения *N*-малеимида по α -атому углерода и сопровождаются либо рециклизацией (соединения **65**), либо сохранением имидазолидинового фрагмента (продукты **66**, схема 24).

Нетривиальным достижением харьковской школы химиков стало открытие новой реакции изомеризации $13\beta \rightarrow 13\alpha$ 17-кетостероидов **67**, происходящей при действии на стероиды *o*-ФДА и его производных в АсОН. Реакция имеет общий характер для кето-

Схема 23

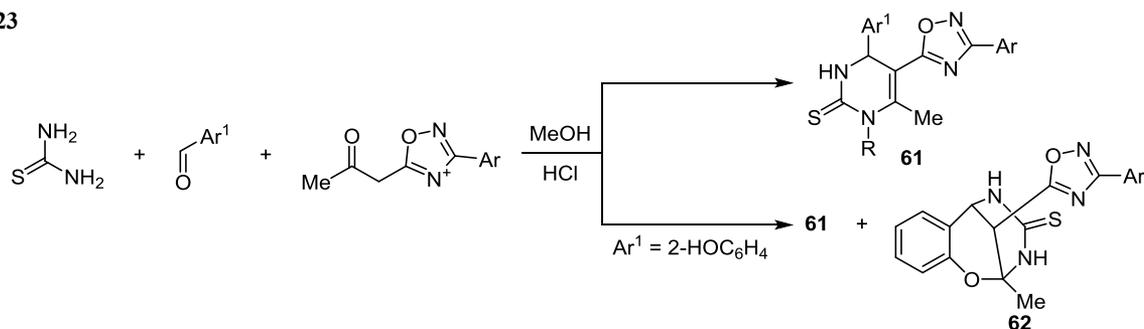
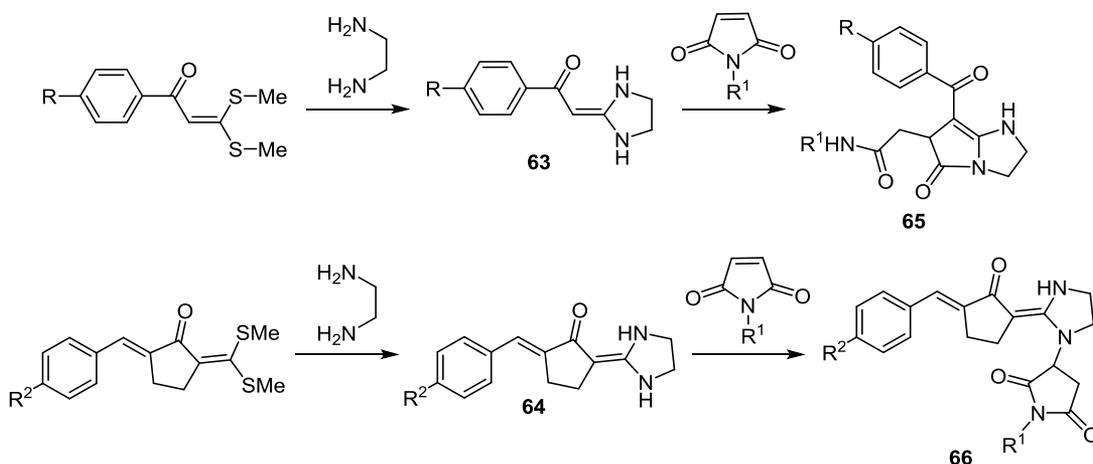
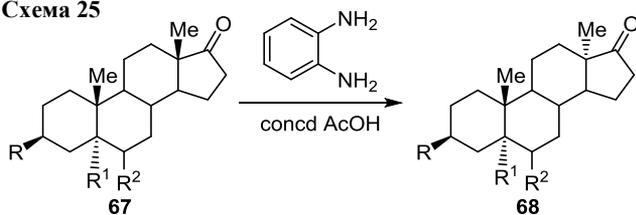


Схема 24



стероидов 5α -, 5β -андростановых и эстреновых рядов^{99,100} (схема 25). Реакция изомеризации проходит с участием парамагнитных интермедиатов, что подтверждается регистрацией спектров ЭПР для горячих растворов кетона и *o*-ФДА в AcOH, имеющих синюю окраску. Прохождение простого парамагнитного катализа в такой изомеризации исключено на основании экспериментов, в которых *o*-ФДА был заменен на *N,N*-диэтил-*p*-фенилендиамин, также способный при нагревании в AcOH образовывать катион-радикалы.

Схема 25



В дальнейшем химия азотсодержащих гетероциклов в харьковском регионе нашла свое продолжение в работах учеников В. Д. Орлова: С. М. Десенко, В. А. Чебанова, В. В. Липсон, Н. Н. Колос (развитие теории и практики многокомпонентных реакций); В. В. Липсон (интересные исследования в области химии природных соединений). Под их руководством выполнено большое количество кандидатских диссертаций. В настоящее время выпускники научной школы В. Д. Орлова работают в различных исследовательских заведениях Харькова и по всему миру и самостоятельно развивают разнообразные направления химии гетероциклов.

Список литературы

1. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Lavrushin, V. F.; Yur'ev, Yu. K. *Russ. J. Org. Chem.* **1965**, *4*, 650. [*Журн. орган. химии* **1965**, *1*, 650.]
2. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Izvekov, V. P.; Lavrushin, V. F., Yur'ev, Yu. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1966**, *2*, 25. [*Химия гетероцикл. соединений* **1966**, 34.]
3. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Nikitchenko, V. M.; Rozum, Yu. S.; Lavrushin, V. F., Yur'ev, Yu. K. *Theor. Exp. Chem.* **1967**, *2*, 303. [*Теорет. эксперим. химия* **1966**, 399.]
4. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Lavrushin, V. F.; Yur'ev, Yu. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1966**, *2*, 698. [*Химия гетероцикл. соединений* **1966**, 913.]
5. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Lavrushin, V. F.; Yur'ev, Yu. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1966**, *2*, 702 [*Химия гетероцикл. соединений* **1966**, 918.]
6. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1969**, *5*, 55. [*Химия гетероцикл. соединений* **1969**, 67.]
7. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Rozum, Yu. S.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1969**, *5*, 461. [*Химия гетероцикл. соединений* **1969**, 623.]
8. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Lam Ngoc Thiem, Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1969**, *5*, 726. [*Химия гетероцикл. соединений* **1969**, 974.]
9. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Lavrushin, V. F. *J. Struct. Chem.* **1969**, *10*, 244. [*Журн. структур. химии* **1969**, *10*, 263.]
10. Tsukerman, S. V.; Orlov, V. D.; Yatsenko, A. I.; Lavrushin, V. F. *Theor. Exp. Chem.* **1972**, *6*, 58. [*Теорет. эксперим. химия* **1970**, 67.]
11. Коротков, С. А.; Орлов, В. Д.; Лаврушин, В. Ф. *Вестн. Харьков. ун-та. Сер. «Химия»* **1972**, (84), 72.
12. Orlov, V. D.; Korotkov, S. A.; Pivnenko, N. S.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1972**, *8*, 1437. [*Химия гетероцикл. соединений* **1972**, 1587.]
13. Orlov, V. D.; Korotkov, S. A.; Tishchenko, V. N.; Lavrushin, V. F. *J. Struct. Chem.* **1973**, *14*, 524. [*Журн. структур. химии* **1973**, *14*, 567.]
14. Коротков, С. А.; Орлов, В. Д.; Пивненко, Н. С.; Лаврушин, В. Ф. *Укр. хим. журн.* **1973**, *39*, 1263.
15. Orlov, V. D.; Korotkov, S. A.; Sukach, Yu. A.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1975**, *11*, 264. [*Химия гетероцикл. соединений*, **1975**, 306.]
16. Орлов, В. Д.; Коротков, С. А.; Сукач, Ю. А.; Лаврушин, В. Ф. *Журн. общ. химии* **1973**, *43*, 1353.
17. Orlov, V. D.; Borovoi, I. A.; Tishchenko, V. N.; Lavrushin, V. F. *Theor. Exp. Chem.* **1975**, *10*, 73. [*Теорет. эксперим. химия* **1974**, 105.]
18. Орлов, В. Д.; Боровой, И. А.; Лаврушин, В. Ф. *Журн. общ. химии* **1975**, *45*, 126.
19. Орлов, В. Д.; Боровой, И. А.; Суков, Ю. Р.; Лаврушин, В. Ф. *Журн. общ. химии* **1976**, *46*, 1272.
20. Orlov, V. D.; Borovoi, I. A.; Lavrushin, V. F. *J. Struct. Chem.* **1977**, *17*, 594. [*Журн. структур. химии* **1976**, *17*, 691.]
21. Орлов, В. Д.; Михедкина, Е. И.; Нодельман, О. А. *Укр. хим. журн.* **1989**, *55*, 465.

22. Pivnenko, N. S.; Orlov, V. D.; Nodelman, O. A.; Mikhedkina, E. I.; Lavrushin, V. F. *Russ. J. Org. Chem.* **1980**, 16, 1945.
23. Orlov, V. D.; Surov, Yu. N.; Tishchenko, V. N.; Lavrushin, V. F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1977**, 1983.
24. Орлов, В. Д.; Михедкина, Е. И.; Лаврушин, В. Ф. *Журн. общ. химии* **1982**, 52, 126.
25. Орлов, В. Д.; Михедкина, Е. И.; Лаврушин, В. Ф. *Журн. общ. химии* **1984**, 54, 168.
26. Мирный, А. В.; Гелла, И. М.; Орлов, В. Д. *Вестн. Харьков. нац. ун-та. Сер. «Химия»* **2002**, 8(31), 34.
27. Mirnyi, A. V.; Gella, I. M.; Orlov, V. D. *J. Org. Pharm. Chem.* **2003**, 1(3-4), 55.
28. Mirnyi, A. V.; Gella, I. M.; Orlov, V. D. *J. Org. Pharm. Chem.* **2004**, 2(2), 62.
29. Буй, О. Д.; Гелла, И. М.; Орлов, В. Д. *Вестн. Харьков. нац. ун-та. Сер. «Химия»* **2003**, 10(33), 52.
30. Bui, O. D.; Gella, I. M.; O. V.; Orlov, V. D. *J. Org. Pharm. Chem.* **2004**, 2(1), 17.
31. Bui, O. D.; Gella, I. M.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Musatov, V. I.; Orlov, V. D. *J. Org. Pharm. Chem.* **2006**, 4, 2(14), 24.
32. Gella, I. M.; Bui, O. D.; Mirnyi, A. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 302. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 327.]
33. Orlov, V. D.; Roberman, A. I.; Rybachenko, A. I.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1977**, 13, 1230. [Химия гетероцикл. соединений **1977**, 1538.]
34. Орлов, В. Д.; Роберман, А. И.; Лаврушин, В. Ф. А. с. СССР 749827; *Бюл. изобрет.* **1988**, (27).
35. Орлов, В. Д.; Роберман, А. И. *Докл. АН СССР* **1979**, 246, 888.
36. Gella, I. M.; Vakula, V. N.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1981**, 17, 932. [Химия гетероцикл. соединений **1980**, 1245.]
37. Gella, I. M.; Vakula, V. N.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 358. [Химия гетероцикл. соединений **1987**, 422.]
38. Orlov, V. D.; Aziz, M. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1982**, 18, 74. [Химия гетероцикл. соединений **1982**, 88.]
39. Орлов, В. Д.; Котляр, В. Н.; Суров, Ю. Н.; Шкумат, А. П. *Вісн. Харків. нац. ун-ту. Сер. «Хімія»* **2006**, 14(37), 94.
40. Gella, I. M.; Razak Yaya Amadu; Cherkaev, G. V.; Fialkova, S. V.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1997**, 33, 1425. [Химия гетероцикл. соединений **1997**, 1650.]
41. Amadou Rezak Yaya; Doroshenko, A. O.; Gella, I. M.; Orlov, V. D. *Funct. Mater.* **2000**, 7, 862.
42. Марруго Гонсалес, А. Х.; Орлов, В. Д.; Мацаков, А. Ю. *Вісн. Харків. нац. ун-ту. Сер. «Хімія»* **2008**, 16(39), 233.
43. Marrugo Gonzalez, A. J.; Orlov, V. D.; Doroshenko, A. O. *Funct. Mater.* **2008**, 15, 299.
44. Orlov, V. D.; Yaremenko, F. G.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1980**, 16, 1128. [Химия гетероцикл. соединений **1980**, 1489.]
45. Orlov, V. D.; Yaremenko, F. G.; Lishtvan, N. V.; Surov, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1981**, 17, 1202. [Химия гетероцикл. соединений **1981**, 1641.]
46. Orlov, V. D.; Yaremenko, F. G.; Kolos, N. N.; Pivnenko, N. S.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1980**, 16, 424. [Химия гетероцикл. соединений **1980**, 424.]
47. Zbruyev, A. I.; Shishkin, O. V.; Doroshenko, A. O.; Desenko, S. M.; Chebanov, V. A. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2018**, 353, 469.
48. Orlov, V. D.; Vorob'eva, N. P.; Tishchenko, A. A.; Krainov, I. P. *J. Appl. Spectr.* **1991**, 54, 403. [Журн. прикл. спектроскопии **1991**, 54, 638.]
49. Orlov, V. D.; Kaluski, Z.; Figas, É.; Vorob'eva, N. P.; Bakumenko, A. I.; Yaremenko, F. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, 27, 849. [Химия гетероцикл. соединений **1991**, 1060.]
50. Orlov, V. D.; Vorob'eva, N. P.; Tishchenko, A. A.; Pikalev, O. M.; Popov, V. I.; Yagupol'skii, L. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, 27, 942. [Химия гетероцикл. соединений **1991**, 1179.]
51. Orlov, V. D.; Yaremenko, F. G.; Tlakhun, M.; Vorob'eva, N. P.; Zolotarev, B. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, 20, 542. [Химия гетероцикл. соединений **1984**, 673.]
52. Zbruev, A. I.; Desenko, S. M.; Doroshenko, A. O.; Vaschenko, V. V. *J. Korean Assoc. Radiat. Prot.* **2005**, 30, 31.
53. Chebanov, V. A.; Zbruyev, A. I.; Desenko, S. M.; Orlov, V. D.; Yaremenko, F. G. *Curr. Org. Chem.* **2008**, 792.
54. Zbruev, A. I.; Vaschenko, V. V.; Andryuschenko, A. A.; Desenko, S. M.; Musatov, V. I.; Knyazeva, I. V.; Chebanov, V. A. *Tetrahedron* **2007**, 63, 4297.
55. Kotlyar, V. M.; Kolomoitsev, O. O.; Nikolaievskiy, D. V.; Pedan, P. I.; Chumak, A. Yu.; Orlov, V. D.; Shishkina, S. V.; Doroshenko, A. O. *J. Mol. Struct.* **2019**, 1180, 741.
56. Yaremenko, F. G.; Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1979**, 15, 697. [Химия гетероцикл. соединений **1979**, 848.]
57. Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Yaremenko, F. G.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1980**, 16, 547. [Химия гетероцикл. соединений **1980**, 687.]
58. Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1981**, 17, 617. [Химия гетероцикл. соединений **1981**, 827.]
59. Marrugo Gonzalez, A. J.; Orlov, V. D.; Doroshenko, A. O. *J. Org. Pharm. Chem.* **2008**, 6, 2 (22), 67.
60. Orlov, V. D.; Desenko, S. M.; Kolos, N. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, 20, 106. [Химия гетероцикл. соединений **1984**, 126.]
61. Orlov, V. D.; Desenko, S. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1985**, 21, 1377. [Химия гетероцикл. соединений **1985**, 1673.]
62. Десенко, С. М. Дис. докт. хим. наук; Харьков, 1996.
63. Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Zhidkova, E. V.; Papiashvili, I. Z. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, 27, 205. [Химия гетероцикл. соединений **1991**, 250.]
64. Orlov, V. D.; Kiroga, Kh.; Kolos, N. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 304. [Химия гетероцикл. соединений **1987**, 363.]
65. Orlov, V. D.; Desenko, S. M.; Kiroga, Kh. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 311. [Химия гетероцикл. соединений **1987**, 370.]
66. Orlov, V. D.; Kiroga, Kh.; Marrugo, A.; Kolos, N. N.; Iksanova, S. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 1254. [Химия гетероцикл. соединений **1987**, 1563.]
67. Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Desenko, S. M.; Lavrushin, V. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1982**, 18, 631. [Химия гетероцикл. соединений **1982**, 830.]
68. Orlov, V. D.; Kolos, N. N.; Zolotarev, B. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, 19, 318. [Химия гетероцикл. соединений **1983**, 390.]
69. Orlov, V. D.; Desenko, S. M.; Pivnenko, N. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 899. [Химия гетероцикл. соединений **1987**, 1122.]
70. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Chebanov, V. A.; Kulikov, A. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, 32, 838. [Химия гетероцикл. соединений **1996**, 978.]
71. Kolos, N. N.; Chebanov, V. A.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 1085. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 1230.]
72. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Arisa, D.; Shishkin, O. V.; Struchkov, Yu. T.; Vorob'eva, N. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, 32, 78. [Химия гетероцикл. соединений **1996**, 87.]

73. Desenko, S. M.; Orlov, V. D.; Gaponik, P. N.; Karavai, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, 26, 1278. [*Химия гетероцикл. соединений* **1990**, 1533.]
74. Kolos, N. N.; Paponov, B. V.; Orlov, V. D.; Lvovskaya, M. I.; Doroshenko, A. O.; Shishkin, O. V. *J. Mol. Struct.* **2006**, 785, 114.
75. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Yuzefovskaya, E. Ya.; Yaremenko, F. G.; Vorob'eva, N. P.; Shishkin, O. V.; Struchkov, Yu. T.; Ivkov, S. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1995**, 31, 827. [*Химия гетероцикл. соединений* **1995**, 950.]
76. Kolos, N. N.; Shishkin, O. V.; Orlov, V. D.; Struchkov, Yu. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1995**, 31, 485. [*Химия гетероцикл. соединений* **1995**, 551.]
77. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Yur'eva, E. Yu.; Zhidkova, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1993**, 29, 1210. [*Химия гетероцикл. соединений* **1993**, 1414.]
78. Chebanov, V. A.; Desenko, S. M.; Shishkin, O. V.; Kolos, N. N.; Komukhov, S. A.; Orlov, V. D.; Meier, H. *J. Heterocycl. Chem.* **2003**, 40, 25.
79. Десенко, С. М.; Орлов, В. Д.; Липсон, В. В.; Кагановский, А. С. *Докл. АН УССР* **1990**, (7), 44.
80. Desenko, S. M.; Orlov, V. D.; Lipson, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, 26, 1362. [*Химия гетероцикл. соединений* **1990**, 1639.]
81. Desenko, S. M.; Orlov, V. D.; Lipson, V. V.; Shishkin, O. V.; Potekhin, K. A.; Struchkov, Yu. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1993**, 29, 95. [*Химия гетероцикл. соединений* **1993**, 109.]
82. Desenko, S. M.; Orlov, V. D.; Lipson, V. V.; Shishkin, O. V.; Lindeman, S. V.; Struchkov, Yu. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1993**, 29, 588. [*Химия гетероцикл. соединений* **1993**, 688.]
83. Desenko, S. M.; Orlov, V. D.; Estrada, J.; Ivkov, S. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, 27, 555. [*Химия гетероцикл. соединений* **1991**, 694.]
84. Yaremenko, F.; Beryozkina, T.; Khvat, A.; Svidlo, I.; Shishkin, O.; Shishkina, S.; Orlov, V. *J. Mol. Struct.* **2008**, 874, 57.
85. Orlov, V. D.; Desenko, S. M.; Kruglenko, V. P.; Gnidets, V. P.; Klyuev, N. A.; Povstyanoi, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, 22, 927. [*Химия гетероцикл. соединений* **1986**, 1136.]
86. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Baumer, V. N.; *Chem. Heterocycl. Compd.* **1998**, 34, 1189. [*Химия гетероцикл. соединений* **1998**, 1397.]
87. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Baumer, V. N.; Shishkin, O. V.; Kvashnitskaya, N. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 708. [*Химия гетероцикл. соединений* **1999**, 796.]
88. Kolos, N. N.; Beryozkina, T. V.; Orlov, V. D. *Mendeleev Commun.* **2002**, 91.
89. Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Paponov, B. V.; Shishkin, O. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 1207. [*Химия гетероцикл. соединений* **1999**, 1338.]
90. Kolos, N. N.; Tishchenko, A. A.; Orlov, V. D.; Berezkina, T. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, 37, 1289. [*Химия гетероцикл. соединений* **2001**, 1407.]
91. Kolos, N.; Beryozkina, T.; Orlov, V. *Heterocycles* **2003**, 60, 2115.
92. Beryozkina, T. V.; Kolos, N. N.; Orlov, V. D.; Zubatyk, R. I.; Shishkin, O. V. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2004**, 179, 2153.
93. Kolos, N.N.; Kovalenko, L. U.; Borovskoy, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1972**, 8, 1437. [*Химия гетероцикл. соединений* **1972**, 1587.]
94. Kolosov, M. A.; Orlov, V. D.; Beloborodov, D. A.; Dotsenko, V. V. *Mol. Diversity* **2009**, 13, 5.
95. Kolosov, M. A.; Orlov, V. D.; Vashchenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2007**, 72, 1219.
96. Kolosov, M. A.; Orlov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 1418. [*Химия гетероцикл. соединений* **2008**, 1741.]
97. Kharchenko, J. V.; Detistov, O. S.; Orlov, V. D. *J. Comb. Chem.* **2009**, 11, 216.
98. Orlov, V. D.; Kharchenko, Yu. V.; Gella, I. M.; Omel'chenko, I. V.; Shishkin, O. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 1204. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 1292.]
99. Yaremenko, F. G.; Khvat, A. V. *Mendeleev Commun.* **1994**, 5, 186.
100. Natarov, V. V.; Yaremenko, F. G.; Khvat, O. V.; Orlov, V. D. UA Patent 14704A.