

IV ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЕНАМИНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ"

С 23 по 26 октября 2007 г. в Перми на базе Института технической химии (ИТХ) УрО РАН состоялась IV Всероссийская конференция "Енамины в органическом синтезе (Синтез и биологическая активность азотсодержащих соединений)", посвященная 90-летию со дня рождения профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Владимира Сергеевича Шкляева.



**Владимир Сергеевич Шкляев
(1917–2003)**

В конференции приняли участие ученые из Москвы, Санкт-Петербурга, Уфы, Омска, Екатеринбурга, Казани, Черноголовки, Челябинска, Харькова и Перми.

В кратком докладе директор ИТХ УрО РАН докт. техн. наук В. Н. Стрельников рассказал о жизненном пути, а в своем докладе профессор Ю. С. Чекрышкин (ИТХ УрО РАН) – об основных этапах научной деятельности В. С. Шкляева.

В научной части конференции состоялись три пленарных и шесть устных сессий, кроме того были проведены две стендовые сессии.

В пленарном докладе профессор Ю. В. Шкляев (ИТХ УрО РАН, г. Пермь) сообщил о достижениях в области конструирования азотсодержащих гетероциклов на основе мультикомпонентных реакций. Авторским коллективом разработаны принципиально новые методы синтеза 3,4-дигидроизохинолинов, в том числе осуществлена прямая гетероциклизация бензокраунэфиров, спиропирролинов, полигидроиндолинов, неоспиранов и т. п.. На основе полученных результатов автор выдвигает и экспериментально подтверждает концепцию первоначальной *imco*-атаки в нитрильном ионе. Образующийся интермедиат может претерпевать сигматропный сдвиг в производные изохинолина или, за счет отщепления или изомеризации, давать производные спиропирролина. Кроме того, показаны новые пути синтеза производных 3,3-дизамещенных 3,4-дигидроизохинолинов за счет использования ретропинаколиновой перегруппировки на стадии формирования карбониевого иона, использование 2,3-диметилбутадиена вместо карбонильных соединений для синтеза изохинолинов и т. п.

Пленарный доклад докт. хим. наук А. Н. Кравченко (ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва) был посвящен синтезу, стереохимии и свойствам нового класса нейротропных соединений – гликольурилов, их предшественников и аналогов. Основное внимание в докладе было уделено получению энантиомерно чистых гликольурилов, которые выделяли или спонтанной кристаллизацией, или получали диастереоселективным и диастереоспецифическим синтезом на основе оптически чистых α -уреидокислот.

Профессор И. Б. Абдрахманов (ИОХ Уфимского НЦ РАН) рассказал о электроциклических реакциях синтеза азолов и азинов на основе *орто*-алкениланилинов. Автор показал, что под действием кислот Льюиса и Бренстеда, УФ облучения, а также при озонлизе подходящим образом замещенных *орто*-алкениланилинов возможно получение частично гидрированных индолов, карбазолов, хинолинов, изохинолинов, 1,3-бензоксазолов, хиназолинов и др. соединений.

Пленарный доклад профессора М. А. Юровской (МГУ им. М. В. Ломоносова) был посвящен методам синтеза и биологической активности органических производных бакминстерфуллерена C_{60} . Автором показаны причины высокой реакционной способности бакминстерфуллерена, подробно разобраны реакции циклоприсоединения карбеноидных реагентов, 1,3-диполярного циклоприсоединения гетеродиполей, а также участие бакминстерфуллерена в реакциях Дильса–Альдера. Особое внимание было уделено вопросам биологической активности изучаемых соединений и показано, что различные приемы повышения растворимости (введение карбоксильных групп, кватернизованного атома азота и т. п.) приводят к получению препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний, фотодинамической терапии рака, анти-ВИЧ препаратов и т. д.

Профессор А. Н. Масливца (Пермский государственный университет им. А. М. Горького) посвятил свой пленарный доклад достижениям и перспективам в области пятичленных диоксогетероциклов. Автор, опираясь в основном на работы пермской школы химиков, показал возможности конструирования новых 2,3-диоксогетероциклов и те необычные реакции, в которые они вступают. В первую очередь это связано с переходом от OH^- , SH^- , NH^- -нуклеофилов и бинуклеофилов к изучению особенностей взаимодействия с CN^- -нуклеофилами, в первую очередь с енаминами. Полученные при этом полиспирогетероциклические системы, многие из которых были ранее не известны, не образуются при использовании других методов синтеза.

В пленарном докладе профессора В. П. Краснова (Институт органического синтеза УрО РАН, Екатеринбург) был представлен целостный анализ методов кинетического асимметрического разделения аминов при использовании их в реакциях ацилирования. Автор показал, что привычно применяемые методы ферментативного разделения рацемических аминов не только имеют свои ограничения, но и в целом ряде случаев не позволяют решать поставленные задачи. Современное направление – использование хиральных катализаторов ацилирования – также не свободно от ряда ограничений, в основном связанных с длительностью отработки и трудностью подбора подходящего катализатора.

Автором разрабатывается оригинальный подход с использованием хлорангидридов хиральных карбоновых и аминокислот (в том числе, природных). Это позволило впервые получить ряд оптически чистых вторичных аминов, в том числе гетероциклического ряда, а также впервые получить энантиомеры планарно-хиральных 1-замещенных 3-аминокарборанов.

Доцент Л. Г. Воскресенский (Университет дружбы народов, Москва) в пленарном докладе обобщил данные по синтезу азотсодержащих гетероциклов со средним размером цикла. Авторами разработан оригинальный подход к синтезу конденсированных тетрагидроазоцинов и гексагидроазоцинов, основанный на реакции расширения гидрированного кольца конденсированных тетрагидропиридинов и тетрагидроазепинов под действием эфиров ацетиленкарбоновой или ацетилендикарбоновой кислоты и показано, что реакция протекает как S_N2 процесс.

Поиску биологически активных соединений среди производных изохинолина посвятил свой пленарный доклад профессор Б. Я. Сыропятов (Пермская фармацевтическая академия). Автор проанализировал более 600 патентов, посвященных различным аспектам фармакологического действия ароматических, дигидро- и тетрагидроизохинолинов и сопоставил собственные результаты, полученные совместно с ИТХ УрО РАН, с опубликованными данными. На основе анализа высказано

предположение о перспективности поиска лекарственных средств, влияющих на систему гемостаза, среди групп препаратов, в которых содержание высокоактивных веществ составляет 50 и более процентов.

Большой интерес у присутствующих вызвали устные доклады. Докт. хим. наук И. В. Машевская (Пермская сельскохозяйственная академия) показала, что под действием циклических и ациклических енаминов реакции рециклизации и гетероциклизации пиррол-2,3-дионон, конденсированных стороной [a] с различными гетероциклами, являются удобным методом построения спиро-гетероциклических систем.

В докладе В. Г. Касрадзе (ИОХ Уфимского ИЦ РАН) показал, что окислительная трансформация (+)-3-карена и (+)- α -пинена позволяет получить перспективные синтоны для синтеза низкомолекулярных регуляторов, в частности, для синтеза феромона виноградного мучнистого червеца.

Доклад канд. биол. наук. Л. В. Аникиной (ИТХ УрО РАН, Пермь) был посвящен особенностям анальгетического действия производных 3,3-ди- метил-3,4-дигидроизохинолина. Автор подробно изучила анальгетическое действие 53 соединений и показала, что наиболее активный – N-(3,3-ди- метил-3,4-дигидроизохинолил-1)-6'-аминокапроновая кислота – превос- ходит анальгин в 7 раз и не обладает наркотическим действием.

Д. С. Хачатрян (МИТХТ им. М. В. Ломоносова, Москва) в своем выступлении рассмотрел производные 6-аминоурацила как енамины и показал, что данный подход позволяет эффективно синтезировать функционализированные пиридопиримидины.

В докладе докт. хим. наук Г. Г. Абашева (ИТХ УрО РАН, Пермь) были проанализированы мировые тенденции в создании и применении электропроводящих олигомеров и полимеров, в частности, содержащие дитиенилпиррольные и карбазольные фрагменты. Докладчик показал основные принципы поиска электропроводящих свойств различных семейств полимеров данного назначения, а также принципы построения современных устройств отображения информации, построенных на комбинации различных донорных и акцепторных полимеров. Особый интерес представляет часть работы, посвященная реакциям полиме- ризации тиофен- и карбазолсодержащих мономеров, а также исследование электрофизических свойств полученных пленок.

В устном сообщении докт. хим. наук А. Н. Кравченко (ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва) были приведены данные о взаимо- действии 4,5-дигидроксиимидазолин-2-тионон с тиосемикарбазидом и показано, что направление реакции существенным образом зависит как от растворителя, так и от pH среды и в большинстве случаев приводит к получению открытоцепных продуктов. Однако иногда реакцию удается направить в сторону образования пергидроимидазо[4,5- e][1,2,4]три- азиндитионон.

В интересном докладе профессор С. П. Громов (Центр фотохимии РАН, Москва) рассказал о новом типе трансформации цикла производных азинов с участием четвертичных солей гетероциклических оснований. Так, взаимодействие соли хиназолиния с иодидом N-метилбенз- имидазолия приводит к получению 3-бензимидазолилхинолина. Автор предоставил примеры трансформации солей 2-алкилизхинолиния при взаимодействии с солями 4-метилпиридиния, приводящие к 4-(2-нафтил)-пиридинам с высоким выходом.

Среди устных докладов следует отметить выступление профессора В. Я. Сосновских (Уральский государственный университет, Екатерин- бург), посвященное обобщению экспериментальных данных по синтезу и химическим свойствам 3-полифторацилхромонон. Автор сообщил о путях региоселективного алкилирования индолов, приводящих к получению *транс*-индолилхалконон, а также показал, что взаимодействие изучаемых соединений со спиртами, аминами, диаминами и гидразином, как правило, сопровождается миграцией трифторметильной группы.

Доклад профессора В. Д. Орлова (Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Харьков, Украина) был посвящен взаимодействию халконон с гетероциклами, содержащими енаминовый фрагмент. На основании доклада можно сделать вывод, что взаимо- действие циклических енаминовых систем, содержащих в α -положении метильную группу, с α,β - ненасыщенными карбонильными соединениями, носит общий характер и приводит к образованию частично гидри- рованных хиназолинон или хинолинон.

Профессор А. С. Фисюк (Омский государственный университет, Омск) обрисовал пути синтеза

замещенных пиридонов-2 и региоизомерных дигидропиридин-2(1H)-онов внутримолекулярной циклизацией по типу реакции Кэмпса N-(3-оксоалкил)амидов и амидов β-енаминокетонов, содержащих в α-карбамоильном фрагменте подвижный атом водорода.

Канд. хим. наук Ю. С. Рожкова (ИТХ УрО РАН, Пермь) показала, что трехкомпонентное взаимодействие 3,4-диметиланизола с изомаляльным альдегидом и метилтиоцианатом приводит к образованию производных 2-азаспиро[4,5]дека-1,7,9-триен-6-она. Аналогичные реакции позволили

получить также полигидроиндолы со спироциклогексадиенильным фрагментом в 3-ем положении индольного кольца.

Канд. хим. наук Н. Л. Рачева (Пермский государственный университет им. А. М. Горького) показала, что при взаимодействии пирроло[2,1-с]- [1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с циклическими и ациклическими енаминами, енаминокетонами, аминазоэфирами и энгидразинами образуются функционально замещенные спиро-бис-гетероциклы.

Доклад канд. биол. наук Ю. Б. Вихарева (ИТХ УрО РАН, Пермь) был посвящен сравнительной оценке фармакологической активности рацемического альбикара и его изомеров. Авторам удалось установить, что выраженное действие альбикара на двигательную активность обусловлено только одним изомером, однако второй изомер проявляет синергическое действие.

Профессор А. Н. Масливец показал подход к получению новых классов гетероциклических енаминов на основе термолита диоксинонов в присутствии антралиновой кислоты с последующей внутримолекулярной циклизацией под действием ДЦК, а также рассказала о возможности синтеза новых 2,3-диоксогетероциклов на их основе.

В своем докладе канд. хим. наук М. А. Ельцов (ИТХ УрО РАН, Пермь) наглядно продемонстрировал возможность образования в трехкомпонентном синтезе сразу четырех новых ковалентных связей, из которых три – углерод–углеродные, что позволило автору получить аналоги природных неоспиранов, проявляющих цитостатическую активность.

Доцент К. С. Боздырева (Пермский государственный университет им. А. М. Горького) в своем выступлении привела данные о взаимодействии ациклических и циклических енаминов 3-ацилпирроло[1,2-а]-хиноксалин-1,2,4-трионов. В отличие от других 2,3-диоксогетероциклов в данном взаимодействии образуются мостиковые гетероциклические системы. Интересно, что анилины и 1,8-диаминонафталин реагируют также как енамины, однако идет только аннелирование нуклеофила.

Доклад Т. С. Вшивковой (ИТХ УрО РАН, Пермь) был посвящен синтезу аналогов природных изохинолиновых алкалоидов со свободной гидроксильной группой. Автор убедительно показала, что с этой целью можно использовать легко доступные ванилин и изованилин, с получением 3,3-диметиланалогов сальсолина и изосальсолина.

Оргкомитет конференции отметил дипломами доклады профессоров А. Н. Масливца (Пермский государственный университет им. А. М. Горького) и В. Я. Сосновских (Уральский государственный университет), а также стендовые сообщения Р. В. Сюткина (ИТХ УрО РАН), Г. Г. Юсуповой (ИОФХ им. А. Е. Арбузова КНЦ РАН, Казань), Д. В. Дарьина (Санкт-Петербургский государственный университет) и М. А. Бастркова (ИОХ им. Н. Д. Зелинского, Москва).

Ю. В. Шкляев