

Пятая Международная конференция "Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты" (СВС2015)

Конференция СВС2015, посвященная 100-летию Алексея Николаевича Коста, выдающегося ученого и педагога, профессора МГУ им. М. В. Ломоносова, состоялась 31 августа – 3 сентября 2015 года в Санкт-Петербурге в одном из красивейших дворцов города (дворце Белосельских-Белозерских).

Конференция организована Международным благотворительным фондом (МБФ) "Научное партнерство" и компанией ЗАО "ИнтерБиоСкрин" при участии и поддержке Российской академии наук, Российской и Европейской академий естественных наук и Российского химического общества (РХО) им. Д. И. Менделеева.

Оргкомитет конференции возглавил доктор химических наук, профессор, академик Российской и Европейской академий естественных наук, академик Европейской академии наук и искусств, заслуженный деятель науки Европы Карцев В. Г., председатель правления МБФ "Научное партнерство", председатель совета директоров компании "ИнтерБиоСкрин". Высокий профессиональный уровень конференции был обеспечен авторитетным международным научным комитетом, в состав которого вошли академики РАН О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин, В. И. Минкин и др.; нобелевские лауреаты – профессора Э. Кори (E. J. Corey, США), Р. Ноёри (R. Nozogi, Япония), Ж.-М. Лен (J.-M. Lehn, Франция), профессора Б. Становник (B. Stanovnik, Словения), Х. ван дер Плас (H. van der Plas, Нидерланды), М. Макоша (M. Makosza, Польша), Д. Спинелли (D. Spinelli, Италия) и другие видные ученые из России и других стран.

С приветствиями к участникам конференции на церемонии открытия выступили профессор Х. ван дер Плас (Вагенингенский университет, Нидерланды), академики РАН В. Н. Чарушин и О. Н. Чупахин (Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург) и академик РАЕН В. С. Новиков (председатель секции междисциплинарных проблем науки и образования, Санкт-Петербург). Профессор Х. ван дер Плас и академик В. Н. Чарушин огласили послания нобелевских лауреатов профессоров Элайаса Джеймса Кори (Гарвардский университет, нобелевский лауреат 1990 г.) и Жана Мари Лена (Институт супрамолекулярных наук и инженерии, нобелевский лауреат 1987 г.). В этих приветствиях отмечена актуальность и высокая значимость международного научного фору-

ма, на котором представлены современные достижения в области гетероциклической и медицинской химии.

Открытие конференции ознаменовалось важным событием – торжественной церемонией награждения лауреатов конкурса 2015 г. медалями "100 лет профессору А. Н. Косту", учрежденными в 2015 г. МБФ "Научное партнерство", МГУ им. М. В. Ломоносова и РХО им. Д. И. Менделеева в признание заслуг и выдающегося вклада профессора А. Н. Коста в развитие химии гетероциклов. Награды призваны оказывать содействие научному творчеству и международному научному сотрудничеству в решении наиболее важных проблем химии и биологической активности синтетических и природных гетероциклов, теоретической и прикладной медицинской химии и создании новых эффективных лекарственных препаратов. Медали "100 лет профессору А. Н. Косту" присуждаются отечественным и иностранным ученым и учреждениям, которые внесли существенный вклад в развитие исследований и добились значительных научных и практических результатов в области химии гетероциклических соединений.

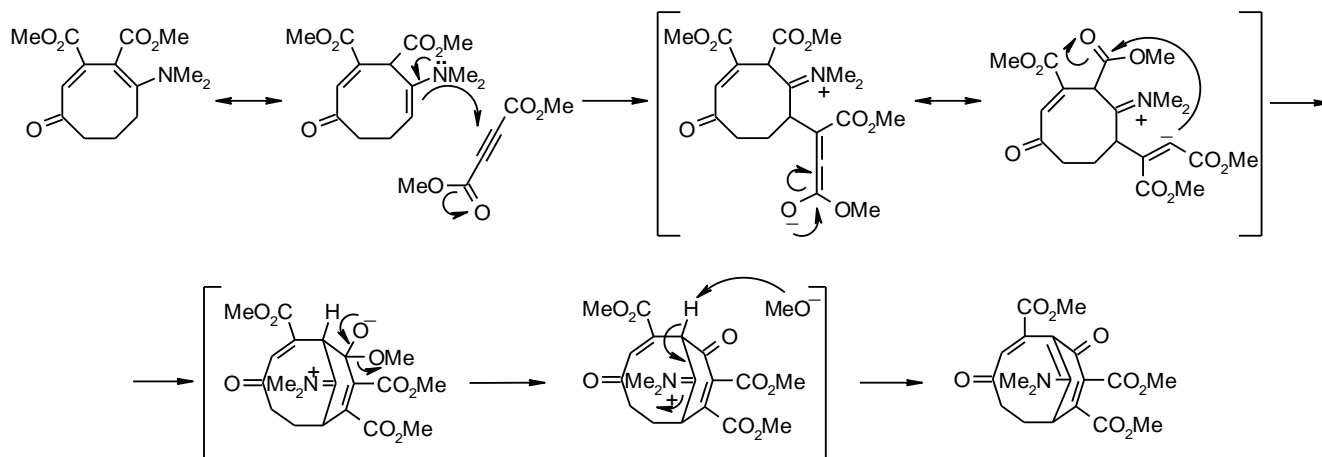
Медалью "100 лет профессору А. Н. Косту" были награждены 7 иностранных ученых и две иностранные организации, 20 отечественных ученых и 9 отечественных организаций. Медалью "СВС2015. Санкт-Петербург" были награждены 12 иностранных и 9 отечественных ученых.

На конференции были представлены доклады ведущих ученых Бельгии, Германии, Греции, Чешской республики, Швейцарии, Индии, Италии, Нидерландов, Польши, Словении, Японии, Египта, России и других стран. Программа включала пленарные лекции, устные доклады и стендовую сессию.

Всего в конференции приняло участие более 120 человек, представляющих научные коллективы 20 стран мира, российские ученые представляли 29 ведущих институтов России и ближнего зарубежья из более чем 20 городов.

Интересный материал, представленный проф. Б. Становником (Университет Любляны, Словения), произвел большое впечатление на участников конференции. Им рассмотрены термические реакции [2+2] циклоприсоединения енаминов, а также синтез гетероциклических систем через перегруппировки с расширением цикла (схема 1).

Схема 1



Доклад проф. Д. Спинелли (Университет Болоньи, Италия) был посвящен новым применениям реакции Боултона–Катрицкого.

С большим интересом был встречен доклад проф. Х.-И. Кнолкера (H.-J. Knölker, Дрезденский технический университет) "Полный синтез биологически активных карбазолалкалоидов", в котором рассмотрен ряд новых подходов к азагетероциклам, в частности к Pd(II)- и Cu(II)-катализируемой окислительной циклизации, ведущей к карбазолам. Был затронут биометический синтез алкалоида мурайяцин. Разработан элегантный синтез алкалоида гиринимбин (схема 2).

Проф. Б. Мэйс (B. Maes, университет Антверпена, Бельгия) обсудил в своем докладе "Устойчивый синтез изотиомочевины и ее применение в органическом синтезе" несколько важных реакций с различными *tert*-бутилизоцианидами, которые приводят к различным типам имидазолов.

Проф. П. Майнфиш (P. Maienfisch, Syngenta Crop Protection AG, Швейцария) представил доклад "Синтез нитроиминозамещенных гетероциклов и их применение в создании новых инсектицидов". Синтетические методики, показанные на схеме 3, обеспечивают эффективный синтез ряда новых неоникотиноидов,

Схема 2

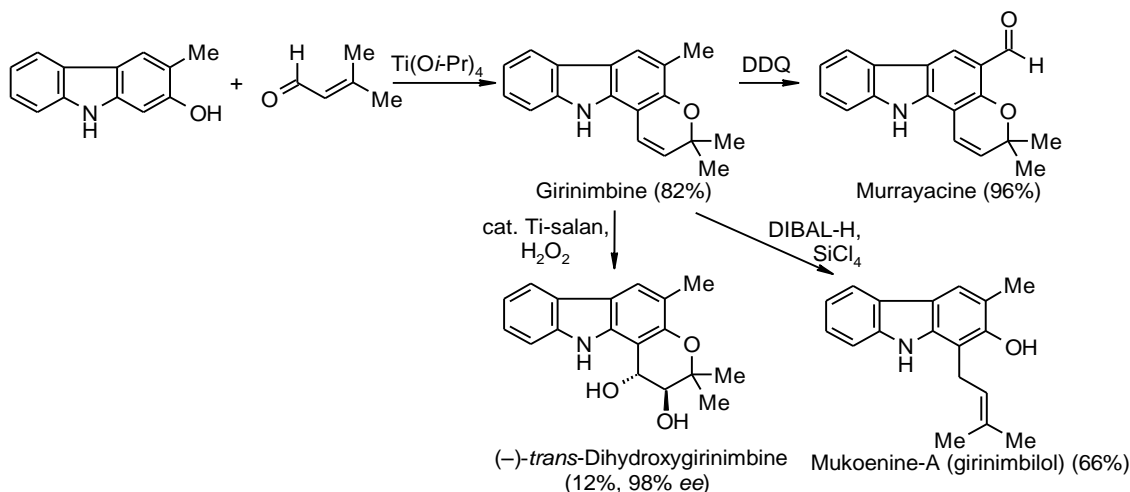
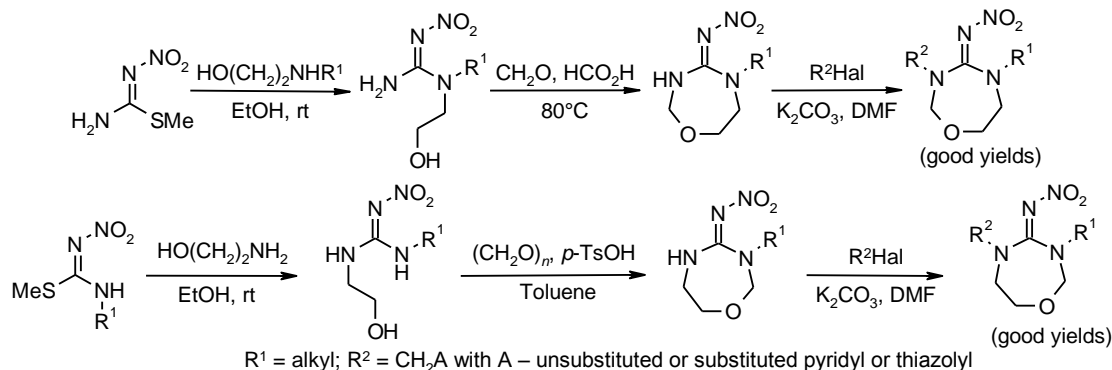


Схема 3



содержащих дополнительные гетероатомы, такие как O, S и NR.

Проф. Н. Нишиваки (N. Nishiwaki, Kochi University of Technology, Япония) в докладе "Новый синтетический подход к азагетероциклическим соединениям, используя псевдовнутримолекулярный процесс" обсудил реакции *транс*-ацилирования различных аминов на основе мониторинга этих реакций с помощью ЯМР.

Проф. В. Н. Чарушин (Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, Екатеринбург) представил доклад "Direct nucleophilic C–H functionalization of heteroaromatics. Transition metal-catalyzed and transition-free (S_NH) reactions". В докладе приведены новые данные о CН-активации в синтезе гетероциклов.

Проф. В. И. Минкин (Ростовский институт физической и органической химии) выступил с докладом "Бистабильные спирогетероциклические соединения для молекулярных фотоников, спинтроников и хемосенсоров".

Проф. А. К. Саксена (A. Saxena, Центральный научно-исследовательский институт лекарств, Индия) в докладе "Химия окта- и декагидропиразинопиридоиндолы: новый класс антипсихотических агентов" описал стереоселективный синтез сложных гетероциклических соединений с потенциальным биоэффектом.

Проф. М. Макоша (Институт органической химии ПАН, Польша) в докладе "Реакции нуклеофилов с нитроаренами – универсальные инструменты в синтезе индолы" показал важность использования нитробензолов для получения гетероциклических соединений индольного ряда (схема 4).

В докладе доктора Л. Теноры (L. Tenoga, факультет химии Университета им. Т. Масарика, Брно, Чешская Республика) описан синтез новых производных дигидропирроло[1,2-*b*]пиразолов и приводит данные по их биологической активности.

Проф. К. Наджера (C. Nájera, Университет Аликанте, Испания) сообщила о последних достижениях в синтезе пирролизидинов и индолизидинов через 1,3-диполярное циклоприсоединение азометиновых илдов.

Проф. Н. Шибата (N. Shibata, Нагойский институт технологии, Япония) представил доклад по синтезу фталоцианинов с периферическим замещением пентафторсульфанильной группы и привел интересные результаты биологической активности этих соединений.

В докладе проф. В. Л. Русинова (УрФУ, Екатеринбург) "Новый класс противовирусных соединений – азоло[1,2,4]триазины" рассмотрены вопросы разработки новых противовирусных препаратов на основе пиразоло-, имидазоло-, 1,2,4-триазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазин-7(4*H*)-онон и их синтетических предшественников

(7-аминазоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов). Например, триазабирин прошел полный цикл клинических испытаний в качестве противогриппозного средства, включен в реестр лекарственных средств РФ и внедряется в медицинскую практику.

В докладе проф. А. В. Аксенова (СтГПУ, Ставрополь) ""Умные" реакционные условия в синтетических модификациях гетероциклических соединений" сообщается о разработанном авторами методе функционализации аренов нитроалканами в среде полифосфорных кислот. Наглядным подтверждением явились примеры реакций индола с первичными нитросоединениями и нитростиролами, демонстрирующие управление региоселективностью и природой превращений.

В докладе проф. А. Е. Щекотихина (РХТУ им. Д. И. Менделеева, Москва) в соавторстве с проф. М. Н. Преображенской "Химия и биология противоопухолевых гетаренантрацендионов" описаны комплексные исследования в области модификации новых потенциальных антибиотиков, включающих фрагменты антрацена и индола, – гетаренантрацендионов как потенциальных противоопухолевых агентов. В основе обсуждаемых исследований и их результатов лежат многолетние исследования Марии Николаевны Преображенской. Сочетание в молекулярной структуре исследуемых соединений фрагментов антрацена (антрациклиновые антибиотики – доксорубин) и индола (триптамин) позволяет прогнозировать изменения в связывании новых фармакофоров с внутриклеточными мишенями и токсикологических характеристик препаратов.

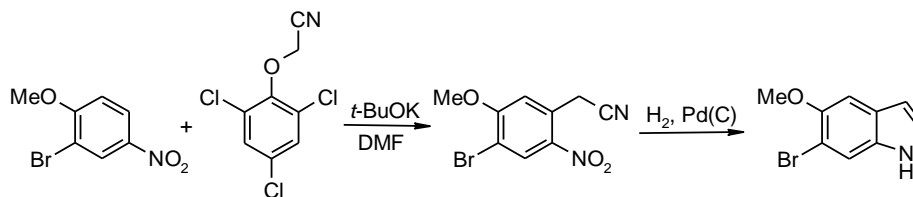
Проф. В. С. Петросян (МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва) рассмотрел гетероциклические цианотоксины как приоритетные стрессоры человека и окружающей среды.

Проф. В. М. Берестовицкая представила сообщение о разработанных в РГПУ им. А. И. Герцена (Санкт-Петербург) методах получения гетероциклических соединений на основе электрофильных нитроалкенов.

Доклад проф. А. В. Великородова (АГУ, Астрахань) был посвящен получению новых производных азагетероциклов, содержащих карбаматную функцию. Для синтеза целевых производных предложены реакции [3+2] циклоприсоединения, например взаимодействие 1,3-диполярных соединений с аллильными и пропаргильными эфирами *N*-фенилкарбаминовой кислоты.

В докладе проф. И. В. Украинца (Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина) приведены наиболее важные результаты изучения химических свойств алкил-1-*R*-4-гидрокси-2,2-диоксо-1*H*-2,1-бензотиазин-3-карбоксилатов и их фармаколо-

Схема 4



гических свойств. Некоторые из них рекомендованы в качестве перспективных анальгетиков.

В лекции к. х. н. Е. А. Чугуновой (Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова, Казань) описаны результаты исследования суперэлектрофильных бензофуоксанов, которые представляют собой перспективные реагенты для синтеза новых типов биологически активных гетероциклических соединений.

Необычным реакциям посвятил свой доклад проф. В. Ф. Травень (Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, Москва). Автор обсуждает различные направления синтеза и изучения фоточувствительных производных кумарина, пригодных для архивной записи информации с флуоресцентным считыванием.

Различные реакции стереоселективной гетероциклизации 1,2-диаза-1,3-диенов были представлены в докладе проф. О. Аттанази (O. Attanasi, Университет Урбино, Италия).

Следует отметить доклад проф. А. В. Гулевской с сотр. (Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону), посвященный циклизации моно- и диалкинилпроизводных пиразинов и пиридазинов под действием нуклеофилов. Авторам удалось разработать универсальные методы синтеза широкого спектра гетероциклических систем, в том числе на основе катализируемых комплексами серебра и палладия.

Значительное число докладов, представленных как русскими, так и зарубежными участниками, было посвящено различным аспектам биологической активности гетероциклических соединений. На этом фоне выделяется обстоятельный доклад проф. В. В. Поройкова (Институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича РАН, Москва), обобщившего опыт использования 6400 видов биологической активности природных соединений и их производных из уникальной коллекции компании "ИнтерБиоСкрин".

Проф. А. Героникаки (A. Geronikaki, Университет Аристотеля, Салоники, Греция) доложила о синтезе новых ингибиторов COX-LOX класса пиразолооксазин-2-онов. Авторы доклада осуществили направленный синтез ряда производных 3-[(фуран-2-ил)метил]-2-фенилтиазолидин-4-она, а также производных пирано-пиримидинов и изучили их ингибирующую активность на РТР1В.

Исследования новых модификаций индолов, выполненные проф. Э. Э. Шульц (Новосибирский ИОХ им. Н. Н. Ворожцова СО РАН), привели к получению циклических иминов ряда тетрадекагидронафто[2,1-*d*]индолов, обладающих высокой биологической активностью.

Пермская школа гетероциклистов была представлена докладом А. Г. Михайловского с сотр. (Пермская государственная фармацевтическая академия) "Пути конструирования новых биологически активных соединений ряда 3-метил- и 3,3-диалкилизохинолинов", где показано, что синтезированные ими соединения являются избирательными ингибиторами циклооксигеназы-2.

Обстоятельный доклад проф. Ю. В. Шкляева с сотр. (Институт технической химии УрО РАН, Пермь) посвящен трехкомпонентному синтезу частично гидрированных азотсодержащих гетероциклов. Авторы разработали уникальные методы синтеза разнообразных производных 3,4-дигидроизохинолинов.

Институт биоорганической химии НАН Беларуси был представлен докладом А. Л. Михальчука и О. В. Гулякевич по трансформации азангулярных гетероциклов. Показаны различные пути направленной функционализации этих соединений в поиске и создании новых фармакологических агентов.

Большой интерес вызвал доклад проф. В. Г. Карцева и А. А. Зубенко, посвященный новым перегруппировкам в ряду природных и синтетических полуаминалей. Авторы описали открытые ими недавно новые рециклизации кватернизованных котарнинов, приводящие к 3-бензазепиновым системам. Этот тип перегруппировки авторы распространили на целый ряд природных объектов и показали общность процесса, позволяющего синтезировать редкие и труднодоступные аналоги алкалоидных систем (схема 5).

М. М. Гаразд (ЗАО "Эксимед", Киев, Украина) в соавторстве с В. Г. Карцевым представил несколько интересных докладов. В них обсуждаются условия синтеза, а также прогноз (PASS и докинг) биологической активности полученных производных лупина, аминокептидных производных колхицина, колхицинсодержащих аминокислот, производных бергенина (схема 6).

К. А. Краснов (Институт токсикологии ФМБА, Санкт-Петербург) в соавторстве с В. Г. Карцевым доложил особенности диастереоселективных Т-реакций производных барбитуровой кислоты (схема 7). Рассмотрены примеры стереонаправленного проведения Т-реакций.

Схема 5

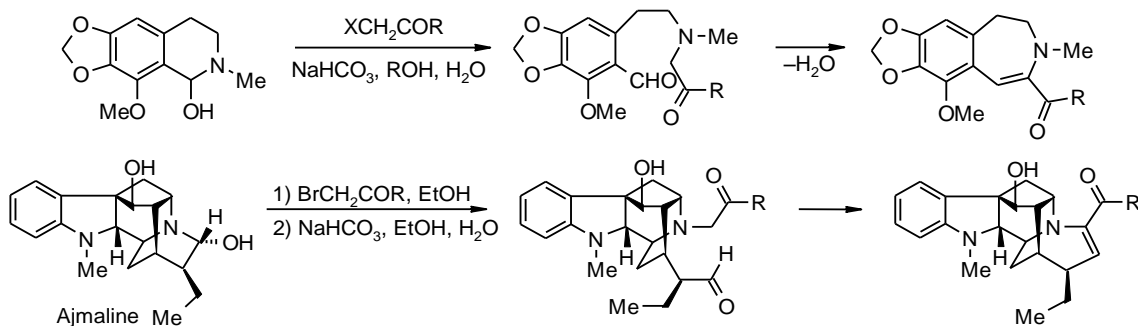


Схема 6

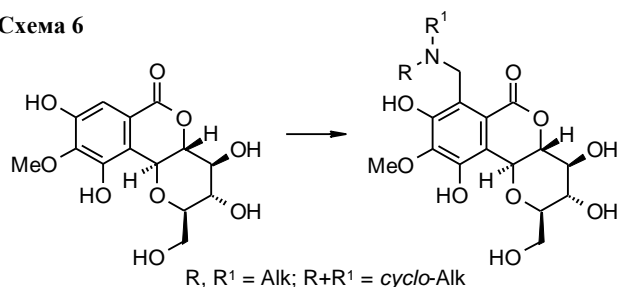


Схема 7

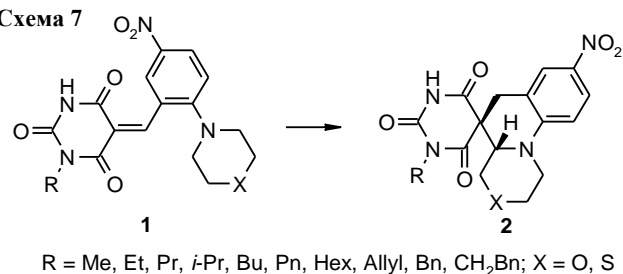
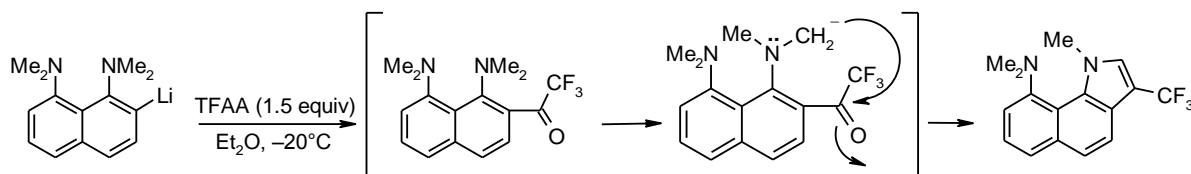


Схема 8



В лекции проф. В. А. Мамедова (Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова РАН, Казань) на большом числе примеров была продемонстрирована синтетическая значимость обнаруженной им перегруппировки хинноксалинонов в бензимидазолы.

Анализу гетероциклизаций на основе протонных губок посвятил свой доклад проф. А. Ф. Пожарский (Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону). На ряде примеров он показал протекание Т-реакций, специфических для протонных губок (схема 8).

Результаты сложной синтетической работы, основанной на многочисленных трансформациях гетероциклических енаминов при действии на них 2,3-диоксо-

производных различных пятичленных гетероциклов, была представлена в докладе В. В. Коноваловой (Институт физической химии, Пермь) в соавторстве с проф. А. Н. Масливым (схема 9).

В докладе проф. Л. М. Горностаева (Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева) приведен синтез полициклических азолов и азинов из аминокетонов (схема 10).

Проф. Н. М. Пржевальский (Российский государственный аграрный университет–МСХА им. К. А. Тимирязева, Москва) использовал метод многокомпонентных реакций для синтеза новых производных пиридинонов и пиримидинонов.

Схема 9

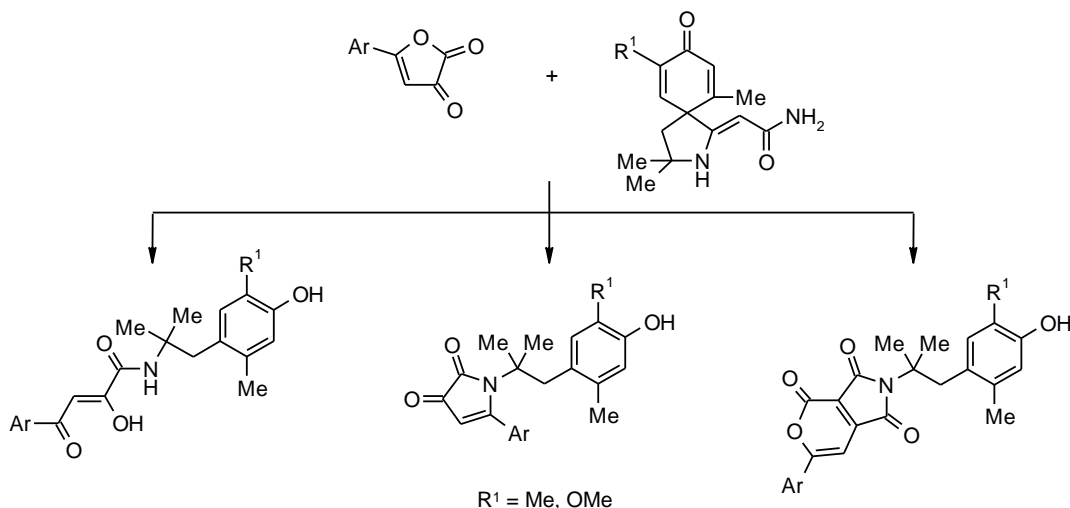


Схема 10

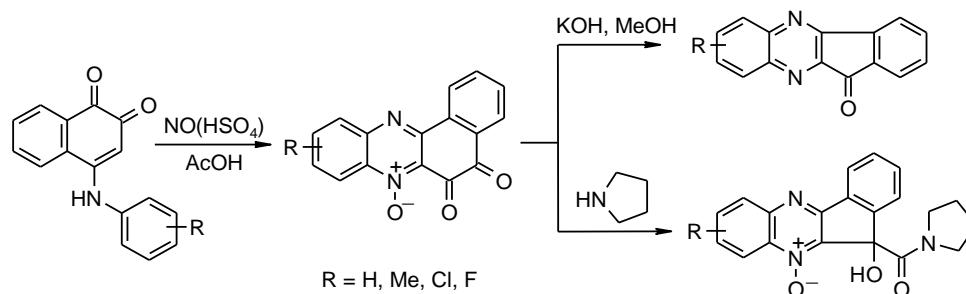
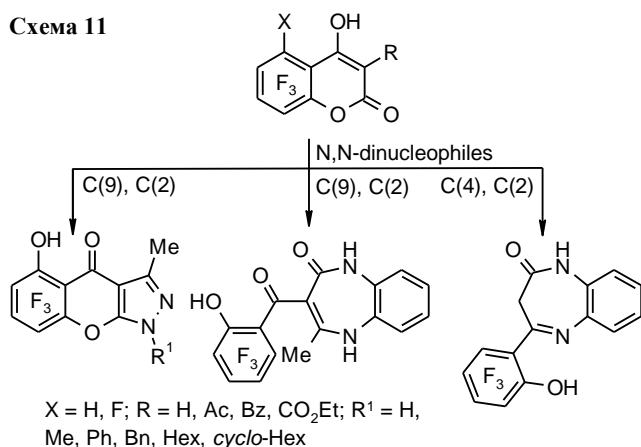


Схема 11



Проф. В. И. Салоутин в соавторстве с акад. О. Н. Чупахиным (Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург) доложили об альтернативных методах синтеза полифторированных 4-гидроксикумаринов (схема 11).

Д-р С. Н. Сиракян (Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения, Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна) описал синтез новых 8(9)-амино-9(10)-метиламинозамещенных производ-

ных фуро(тиено)[3,2-*d*]пиримидин-7(8)-онов, которые проявляют различные виды биологической активности.

В докладе проф. Х. С. Шихалиева (Воронежский государственный университет) рассмотрены наиболее значимые результаты по методам конструирования линейно связанных и конденсированных систем на основе солей пиразол-3(5)-диазония, представлены структурные и спектральные характеристики полученных гетероциклов.

И. А. Халымбаджа (Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург) доложил о новых подходах к направленному синтезу аналогов хромоновых и кумариновых алкалоидов через S_NH реакции (схема 12).

Обстоятельный пленарный доклад проф. В. Г. Карцева (ЗАО "ИнтерБиоСкрин", Москва–Черноголовка) "Направленная модификация и виртуальный скрининг природных соединений", который открыл научную программу конференции, явился по существу обзором научных достижений возглавляемой им компании "ИнтерБиоСкрин" за последние 10 лет по химии природных соединений, в частности по химии Т-1 и Т-2 реакций, а также целого ряда новых перегруппировок (схемы 13 и 14).

В завершении мажорным эстетическим аккордом прозвучала лекция В. Г. Карцева "Палитра художника

Схема 12

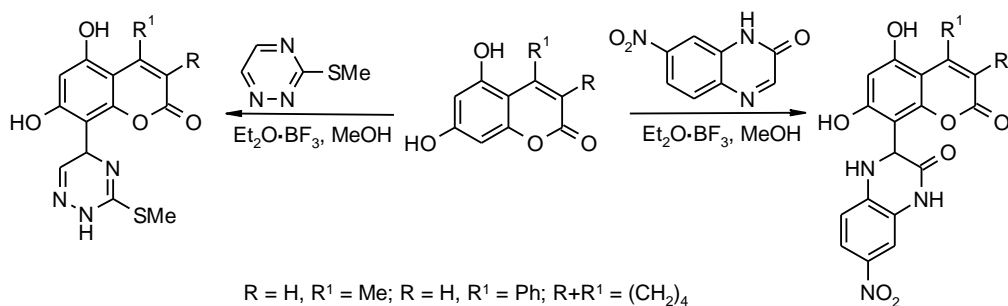


Схема 13

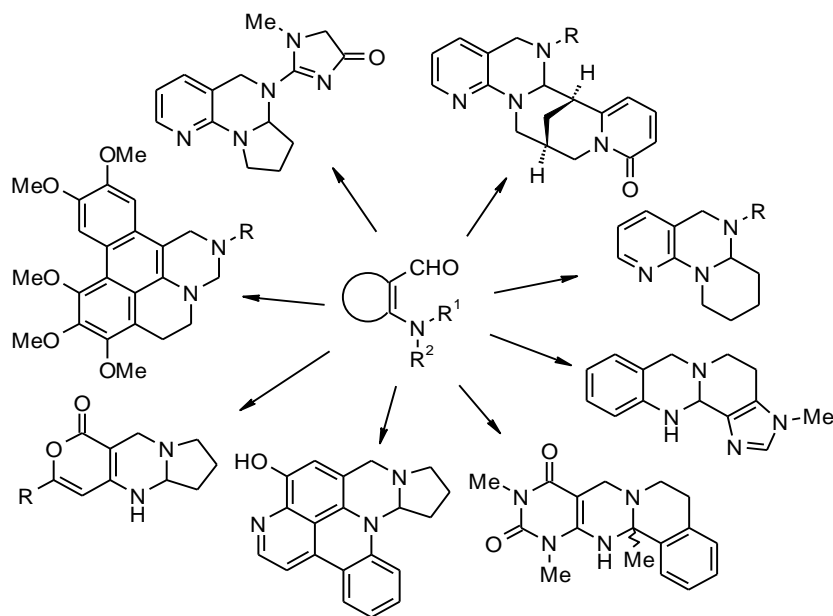
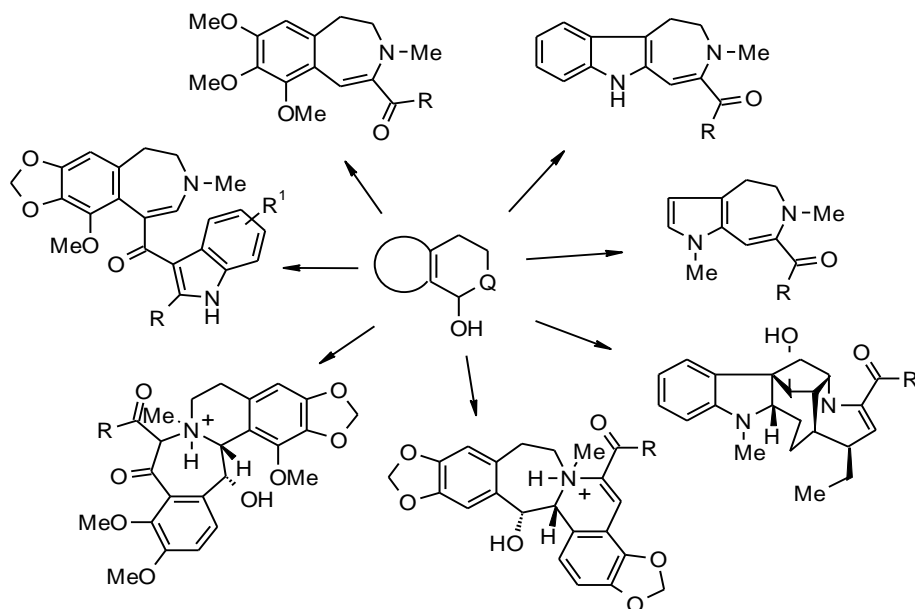


Схема 14



и химическое разнообразие пигментов живой природы". Это оригинальный взгляд на сочетание химии природных пигментов и живописи, природы и человеческого творчества.

В стендовой секции было представлено более 30 докладов.

Важно отметить, что в конференции принимали участие ученики профессора А. Н. Коста и ученые, которые были связаны с Алексеем Николаевичем. Их воспоминания об Учителе придали особенный оттенок научным докладам. Творчески организованная культурная программа с многочисленными экскурсиями по Санкт-Петербургу и окрестностям сделали конференцию незабываемой.

Конференции посвящено также трехтомное издание "Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты" (ISPF: Москва, 2014), 1600 с.

Помимо этого, по материалам конференции опубликован "Сборник тезисов конференции "Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты"" (240 с.).

В рамках конференции прошла встреча главного редактора журнала "Химия гетероциклических соединений" академика И. Калвиньша с многочисленными авторами, а также состоялась презентация новинок журнала.

Главным спонсором цикла Международных конференций является компания ЗАО "ИнтерБиоСкрин" совместно с Международным благотворительным фондом "Научное партнерство".

По мнению ведущих российских и зарубежных ученых, цикл Международных конференций "Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений" стал одним из наиболее престижных и представительных научных форумов, проводимых в России.

**Академик, профессор В. Г. Карцев,
к. х. н. Л. Ф. Семенова**