

## ХРОНИКА

## ПЯТЫЙ ВАЛЬДЕНОВСКИЙ СИМПОЗИУМ В РИГЕ

17–18 сентября 2007 г. в Латвийском институте органического синтеза состоялся пятый Вальденовский симпозиум по органической химии.

Первый симпозиум был проведен в 1998 г. в честь 90-летия Рижского химического общества, основанного Паулем Вальденом, и стал традиционным.

Пятый симпозиум был организован Латвийским институтом органического синтеза совместно с Латвийской академией наук и факультетами химии Латвийского университета и Рижского технического университета.

Организаторы выражают большую благодарность спонсорам симпозиума – акционерному обществу "Grindeks", генеральному спонсору всех пяти симпозиумов, акционерному обществу "Olainfarm", поддержавшему организаторов в третий раз, и латвийской фирме научного приборостроения "Биосан" (выставка научного оборудования фирмы была организована во время симпозиума в Институте органического синтеза).

В кратком выступлении директор Латвийского института органического синтеза, лауреат медали Пауля Вальдена за 2003 г., профессор Ивар Калвинш приветствовал всех присутствующих и напомнил о предыдущих четырех симпозиумах.

Все лекции на симпозиуме были посвящены органическому синтезу, в частности синтезу и изучению гетероциклов, а в ряде работ гетероциклы были использованы в качестве катализаторов различных реакций и лигандов в химии переходных металлов. Каталитические процессы стали лейтмотивом симпозиума.

Профессор Аликантского университета Кармен Нахера (Carmen Najera) из Испании, около десяти лет занимающаяся химией цианогидрин-О-фосфатов, рассказала о результатах исследований по использованию бифункциональных катализаторов для реализации стереоселективных реакций цианосилилирования. Так, в качестве катализаторов были использованы алюминиевые комплексы с байнолом: из комплексов (*S*)-BINOLAM-AlCl<sub>3</sub> получены (*R*)-цианогидрины, а из (*R*)-BINOLAM-AlCl<sub>3</sub> – (*S*)-цианогидрины. Реакции цианосилилирования с 3-пиридилзамещенными производными протекают со стереоселективным выходом 50% *ee*. Реакции цианоформилирования 3-пиридилпроизводных почти не дают стереохимического выхода (4% *ee*), хотя в аналогичных реакциях с соответствующими фенилзамещенными соединениями стереоселективность превышает 70% *ee*.

Профессор Юрий Николаевич Белоконь из ИНЭОС (Москва, Россия) прочел доклад по энантиоселективному формированию связей C–C с использованием каталитических систем с лигандами NOBIN, TADDOL и бис-TADDOL. Новые катализаторы были проверены в реакциях алкилирования, присоединения Михаэля и асимметрического каталитического протонирования. Катализаторы (*R*)-NOBIN в реакциях межфазного алкилирования Ni-комплексов глицина при комнатной температуре приводят к продуктам с очень хорошей стереоселективностью (90–98.5% *ee*). Комплексы никеля с дегидроаланином в реакциях Михаэля с C-нуклеофилами, например с диэтилмалонатом, в присутствии *трет*-бутоксилата калия и каталитического количества лиганда бис-TADDOL-а приводит к оптически чистой (80%) глютаминовой кислоте. В то же время при

асимметрическом каталитическом протонировании карбанионов в зависимости от применяемого катализатора оптические выходы продуктов составляют от 13 до 75%, что указывает на важность выбора подходящего лиганда для конкретной химической реакции.

Доклад профессора Александре Алексакиса (Alexandre Alexakis) из Женевского университета (автора обзорной статьи по конъюгированному присоединению) был посвящен асимметрическому конъюгированному присоединению в присутствии катализаторов меди. В работе в качестве лигандов были использованы 5–7-членные фосфорсодержащие хиральные гетероциклы различного строения. Изучены диаминокарбеновые лиганды и реакции конъюгированного присоединения магниорганических реагентов с образованием связи C–C с четвертичными атомами углерода. В отдельных случаях при использовании  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  продукты присоединения выделены с оптическим выходом 93%. Выдающиеся результаты (>95% ee) были достигнуты при использовании 2% Cu-солей и 4% *SimplePhos* лигандов.

Другой подход к созданию лигандов для асимметрического катализа продемонстрировал профессор Мигел Юс (Miguel Yus) из Аликантского университета. Его исследования связаны с синтезом новых катализаторов из циклических сульфонамидов в ряду изоборненов. В результате созданы новые лиганды второго (несимметрические дисульфонамиды) и третьего (дендримеры) поколений. На оптический выход при алкилировании кетонов и альдегидов с  $\text{Et}_2\text{Zn}$  в присутствии  $\text{Ti}(\text{OPr-}i)_4$  реакции влияют многие факторы. Так, увеличение соотношения Ti/лиганд определяет появление незначительного нелинейного каталитического эффекта в реакциях присоединения. Химический выход реакций и электронные эффекты в ароматической части кетона не влияют на значение ee продукта. После выяснения механизма реакции были синтезированы новые лиганды, связывающие вместе два атома титана. Дисульфонил-производные *o*-диаминоциклогексана (HOCSAC) оказались наиболее пригодными для алкилирования конъюгированных альдегидов и кетонов (>99% ee).

Профессор Ян Эрлинг Беквал (Jan Erling Bäckvall) из Стокгольмского университета доложил о своих исследованиях по расширению области применения асимметрических превращений при комбинировании синтетических и энзиматических реакций. Главное внимание было уделено двум направлениям: каталитическим процессам и модификациям энзимов. Последнее направление является перспективным для будущих исследований. Уже для некоторых полученных мутантов, где лейцин заменен на фенилаланин, найдено, что реакционная способность повышена на два порядка по сравнению с таковой исходного энзима. Исследование каталитических процессов дало прекрасные результаты, так динамичное кинетическое разделение вторичных спиртов при использовании катализаторов второго поколения дало оптический выход >99% ee.

Остальные лекции содержали больше информации по изучению гетероциклов. Так, профессор МГУ им. М. В. Ломоносова Ирина Петровна Белецкая свой прекрасный доклад "Образование связей углерод–углерод и углерод–гетероатом в реакциях, катализируемых переходными металлами", проиллюстрированный симпатичными рисунками Льюиса Кэрролла, посвятила использованию металлоорганической химии для синтеза известных гетероциклических систем: Pd- и Cu-катализируемые реакции синтеза индолов, Pd-катализируемые реакции синтеза изокумаринов, арилирование триазолов и тетразолов, винилирование циклических аминов, аминирование и амидирование броминдолов. Сравнена реакционная способность дигалогензамещенных пиридинов и бензолов в Pd-катализируемых реакциях с полиаминами и получены новые полиазамакроциклические системы. Реакции гетеро-Соногашира были безуспешны с  $\text{PCl}_3$  и  $\text{ROPCl}_2$  в отсутствие солей меди. Применение каталитических количеств (1%)

CuX легко разрешило проблему.

Метод динамичного комбинаторного обогащения стал темой доклада профессора Улофа Рамстрема (Olof Ramström) из Стокгольмского университета. Примером выдвинутой идеи динамичного комбинаторного обогащения была выбрана обратимая реакция Генри для замещенных ароматических альдегидов с нитроэтаном. Смесь пяти *o*-замещенных бензальдегидов должна была дать не менее сложную смесь нитроспиртов. Поскольку реакция обратима, только один из исходных альдегидов – *o*-цианобензальдегид мог бы привести к циклизации промежуточного нитроспирта. Это предположение блестяще было доказано экспериментально. Однако, вместо ожидаемого циклического аддукта спирта к нитрильной группе неожиданно был выделен термодинамически более устойчивый циклический амид.

Два доклада были посвящены химии азотсодержащих гетероциклов. Профессор Андрей Юдин (Andrei Yudin) из Университета Торонто (Канада) в своем докладе "Амфотерные молекулы в органическом синтезе" рассказал о цикле работ и результатах по исследованию трехчленных гетероциклов, в частности димера 2-формилазиридина. А. Юдин называет их обладающими высоким синтетическим потенциалом веществами-самоубийцами, которые на самом деле являются амфотерными молекулами. Такие вещества реагируют как с нуклеофилами, так с электрофилами. В результате образуются пептидомиметики и полициклические системы – от бициклических до пентациклических. Интересные результаты получены как по синтезу, так и по изучению структуры и химических свойств крайне реакционноспособного димера 2-формилазиридина.

Профессор Килиан Муñис (Kilian Muñiz) из Страсбургского университета Франции доложил о Pd- или Ni-катализируемых реакциях окислительного диаминирования олефинов и о реакциях каталитической функционализации связей азот–азот. Для реакций аминирования очень важно раскрытие паллада-диазиридинового цикла с помощью арилборных кислот. Был разработан и осуществлен Pd-катализируемый процесс внутримолекулярного диаминирования олефинов. В результате получены новые бициклические и трициклические азотсодержащие гетероциклы. В упомянутых выше реакциях *suu*-аминопалладирование является лимитирующей скорости стадией. В качестве диаминных компонентов в реакциях использованы как производные мочевины, так и сульфамидов. Автор изучил механизм активации двойных связей азот–азот, который включает четыре этапа: координацию Pd, протонолиз и образование гидразина, регенерацию Pd(0) и каталитический цикл.

Неутомимый московский химик профессор Ремир Григорьевич Костяновский (Институт химической физики им. Н. Н. Семенова, Москва, Россия) третий раз участвующий на симпозиумах Пауля Вальдена, прочел доклад "Стереохимия – наука всех наук". В начале доклада профессор обратил внимание аудитории на живопись древнего Египта, в частности на присутствии двух левых рук у Нефертити и Исиды, что явно указывает на оптическую изомерию. Далее Р. Г. Костяновский доложил о результатах исследований, проводить которые он обещал на предыдущем выступлении в Риге в 2003 г. Суть работы: возможно ли получение асимметрического азота для соединений с открытой цепью. Ответ на этот вопрос был положительным.

Была проведена традиционная стендовая сессия студентов Прибалтийских стран. К сожалению, на этом симпозиуме участие в стендовой сессии приняли только студенты химических факультетов Латвийского университета, Рижского технического университета и Латвийского института органического синтеза. Хорошей традицией симпозиума является работа жюри по оценке стендовых сообщений, в котором охотно участвовали все пленарные лекторы и гость симпозиума профессор Эдвин Ведыс (Edwin Vedejs) из Мичиганского университета (США), обладатель медали Пауля Вальдена за 1997 г. и Большой

медали АН Латвии за 2005 г. Дискуссия студентов с профессорами проходила очень оживленно и с пользой для всех участников. Оценивались знания английского языка и органической химии, а также оформление работы. Следует отметить равный уровень лучших работ, поэтому вместо четырех наград жюри присудило шесть. Среди докторантов наилучшими признаны работы студентов Рижского технического университета Элины Эрдмане (Elīna Erdmane) и Максима Ванеева (Maksims Vaņejevs). В группе магистрантов наилучшими были признаны работы студенток Латвийского университета – Ингуны Гобы (Ingūna Goba) и Рижского технического университета Занды Блуке (Zanda Bluķe). Среди бакалавров жюри признало лучшими работы студентов Латвийского университета Екатерины Хермане (Jekaterina Hermane) и Мариса Вилюмса (Māris Viļums). Работа Е. Хермане единодушно была признана лучшей среди представленных, а все отмеченные жюри работы выполнены в лабораториях Латвийского института органического синтеза. Жюри также отметило повышающееся с каждым годом качество большинства стендовых докладов.

Цель организаторов симпозиума – повысить заинтересованность студентов в представлении своих работ на стендовой сессии и познакомить латвийских химиков с новейшими работами ведущих химиков-органиков была реализована.

Материалы симпозиума будут опубликованы в одном из ближайших номеров "Латвийского химического журнала".

Следующий шестой симпозиум состоится в 2009 г.

**Докт. хим. наук Петерис Трапенциерис**  
**Чл.-кор. АН Латвии**