

## ХРОНИКА



### ТРЕТЬЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ХИМИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ"

Конференция CVC 2006, посвященная 90-летию Алексея Николаевича Коста, выдающегося ученого и педагога, профессора МГУ им. М. В. Ломоносова, состоялась 20–23 июня 2006 г. в Научном центре РАН в Черноголовке.\*

Настоящая конференция организована компанией ЗАО "Ай-Би-Скрин" (InterBioScreen) и Международным благотворительным фондом "Научное партнерство" при участии и поддержке Российской Академии наук, Российского химического общества им. Д. И. Менделеева и МГУ им. М. В. Ломоносова.

Высокий научный уровень конференции был обеспечен представительным и авторитетным Организационным комитетом под руководством председателя Совета директоров компании InterBioScreen, председателя Правления МБФ "Научное партнерство" д.х.н., профессора В. Г. Карцева и международным научным комитетом, в состав которых вошли видные ученые из России и других стран.

На церемонии открытия выступил профессор **Н. Van der Plas** (Нидерланды). Он отметил высокий уровень подготовки конференции и огласил послание Нобелевского лауреата профессора **Е. J. Corey** (Гарвардский университет, США). В нем, в частности, говорилось: "Мне особенно приятно приветствовать делегатов этой конференции потому, что она посвящена 90-летию юбилею профессора А. Н. Коста, который был талантливым ученым и внес большой вклад в химию азотистых гетероциклов. В Московском университете он создал научную школу, и сейчас его ученики продолжают развивать химию гетероциклов. Я знал Алексея Коста лично, когда он работал в моей лаборатории в Гарвардском университете в 60-е годы. Я помню его как изобретательного химика и обладателя самых благородных качеств. Очень важно, что эта конференция собрала ученых из многих стран как дань памяти этому выдающемуся человеку".

\* Знаменательный юбилей А. Н. Коста отмечался ранее Конференцией по химии гетероциклических соединений (МГУ, октябрь 2005 г.) и конференциями во многих институтах России.

Академик Н. С. Зефирова огласил приветственные слова Нобелевского лауреата профессора **J.-M. Lehn** (Институт науки и супрамолекулярной инженерии, Франция) и отметил важность и высокую значимость международного научного форума такого масштаба, который, по существу, является своеобразным аккумулятором передовых научных достижений в области органической, гетероциклической и медицинской химии.

Теплую, сердечную атмосферу торжественному открытию придало присутствие на конференции дочери Алексея Николаевича – Ольги Алексеевны Кост, доцента МГУ им. М. В. Ломоносова.

Открытие конференции ознаменовалось важным событием – торжественной церемонией награждения лауреатов конкурса 2006 г. медалями "Памяти профессора А. Н. Коста", учрежденной в 2005 г. МБФ "Научное партнерство", МГУ им. М. В. Ломоносова и РХО им. Д. И. Менделеева в знак признания заслуг и выдающегося вклада профессора А.Н. Коста в развитие химии гетероциклов.\*

Программа конференции оказалась обширной и насыщенной: более 30 приглашенных и пленарных докладчиков, 80 устных и более 200 стендовых докладов ведущих ученых Англии, Австрии, Бельгии, Германии, Греции, Египта, Индии, Иордании, Италии, Нидерландов, стран Балтии, США, Франции, Швеции, России. Всего в конференции приняли участие более 350 человек более чем из 30 стран. Россию представляли ученые 83 институтов из 55 городов. Оргкомитет и компания InterBioScreen предоставили финансовую поддержку для широкого участия в конференции молодых ученых и аспирантов.

Конференцию открыли пленарные доклады всемирно известных ученых. Проф. **M. Makosza** (Институт органической химии Польской АН, Варшава) обобщил подходы к синтезу индольных систем на основе нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах, проф. **H. C. Van der Plas** (Университет Вагенинген, Нидерланды) рассмотрел трансформации циклических систем как методологию синтеза азагетероциклов. Использование цвиттер-ионных реагентов в синтезе конденсированных гетероциклов представил проф. **Gy. Hajós** (Институт биомолекулярной химии АН Венгрии, Будапешт), проф. **С. Ф. Василевский** (Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирск) сообщил о новых *one-pot* методах синтеза арил(гетарил)алкадиенов-1,3 и их последующей гетероциклизации.

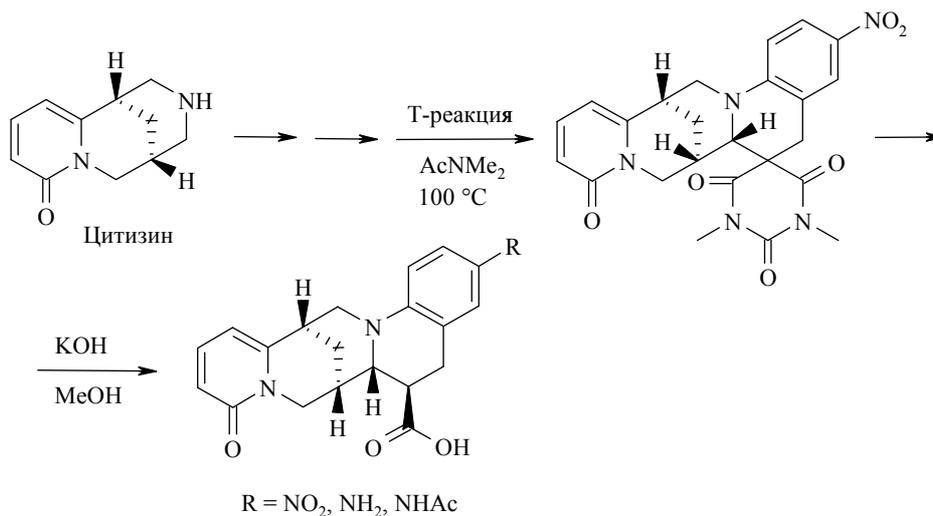
Проблемы стереоселективного синтеза обсудил проф. **L. Fišer** (Технологический университет Словакии, Братислава) на примере контроля регио- и стереоселективности в циклоприсоединении нитронов и их использовании в синтезе хиральных гетероциклов.

Проф. **Р. Г. Костяновский** (ИХФ им. Н. Н. Семенова РАН, Москва) осветил проблему азотной хиральности в химии гетероциклов. Мультикомпонентным реакциям в синтезе гетероциклов посвятили доклады проф. **А. М. Шестопалов** (ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН) и проф. **A. Dondoni** (Университет Феррары, Италия).

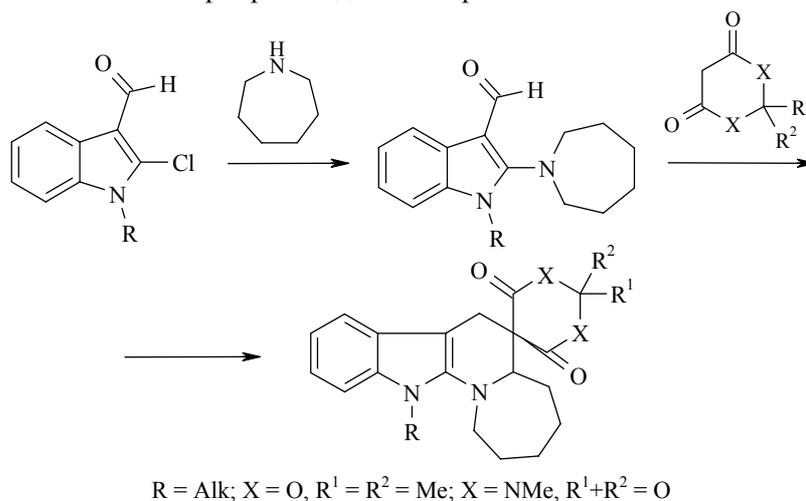
---

\* О награждении медалями "Памяти А. Н. Коста" см. ХГС, 1433 (2006).

систем с использованием Т-реакций, представили **В. Г. Карцев** (InterBioScreen, Научный центр в Черноголовке) и **К. А. Краснов** (С.-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова). Под их научным руководством исследования активно развиваются рядом коллективов ученых в России и за рубежом. Среди последних достижений авторов – применение Т-реакций в синтезе новых хинолиновых и изохинолиновых систем, являющихся производными и миметиками природных соединений. Так, впервые разработан стереоселективный метод синтеза производных бензанагирина на основе Т-гетероциклизации алкалоида цитизина:



На многих примерах было показано, что мягкость, регио- и стереоселективность Т-реакций делают их исключительно важными в химии алкалоидов и других природных соединений. В своих исследованиях **К. Ф. Суздалев**, **М. Н. Бабакова**, **С. В. Денькин** и **В. Г. Карцев** (НИИФОХ Ростовского государственного университета совместно с компанией InterBioScreen) изящно использовали Т-реакции в синтезе ранее неизвестных спиропроизводных  $\alpha$ -карболинов:

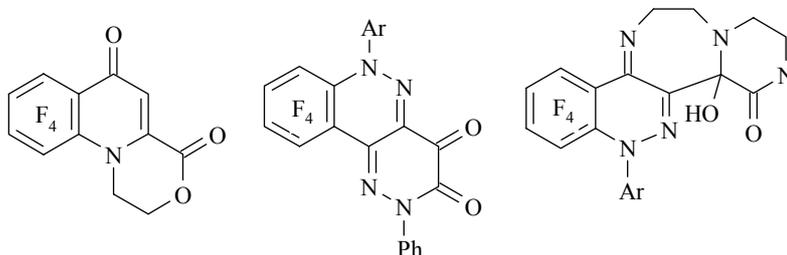


Показано, что некоторые Т-реакции существенно ускоряются под действием микроволнового облучения.

Вопросам физико-химической активации органических реакций посвятили доклады **Ж. Р. Bazureau** (Реннский университет, Франция) о применении новых ионных жидкофазных технологий с микроволновой активацией в синтезе гетероциклов и **Е. Van der Eycken** (Университет Лувена, Бельгия) о микроволновой стимуляции в химии 2(1H)-пиразинонов.

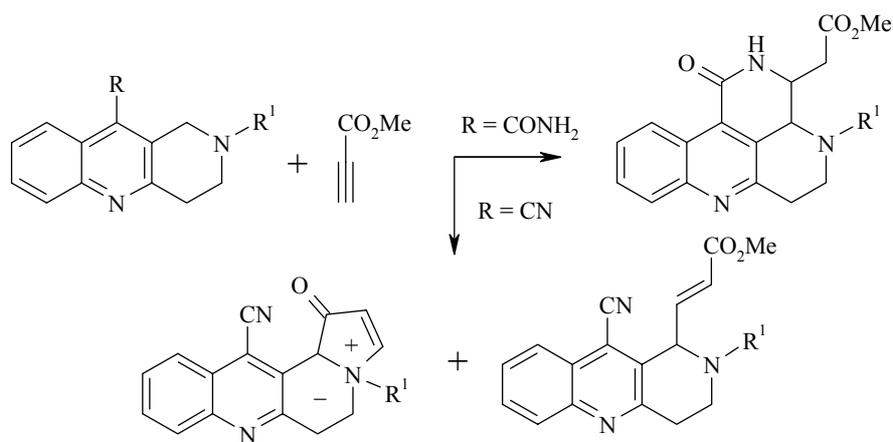
В пленарном докладе **А. Л. Михальчук** (совм. с А. А. Ахремом и О. В. Гулякевич, ИБХ НАН Беларуси, Минск) сообщил о синтезе азангулярных гетероциклов на основе [2+4]-циклоконденсаций и разработке новых путей синтеза хинолизининовых и изохинолининовых систем – аналогов труднодоступных алкалоидов. Яркий доклад **Г. П. Сагитуллиной и Р. С. Сагитуллина** (Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского) показал неисчерпаемые новые синтетические возможности рециклизации пиридиновых солей на основе перегруппировки Коста–Сагитуллина.

Один из путей развития методов построения новых гетероциклических систем – создание новых блок-синтонов на основе фторированных трикарбонильных соединений. Этой проблеме, в частности, дизайну азаетероциклов на основе фторсодержащих 2,4-диоксобутаноатов посвятили доклад **В. И. Салоутин, Я. В. Бургарт, О. Н. Чупахин** (Институт органического синтеза УрО РАН) и показали новые пути конструирования сложных фторированных гетероциклов с потенциальными антибиотическими свойствами, например:



В отдельном докладе академик **О. Н. Чупахин** осветил химию и биологическую активность аномальных нуклеозидов на основе изостеров пурина.

О неожиданных трансформациях тетрагидробензо[*b*][1.6]нафтиридинов под действием активированных алкинов сообщили проф. **Л. Г. Воскресенский** и **А. В. Варламов** (Российский университет дружбы народов):



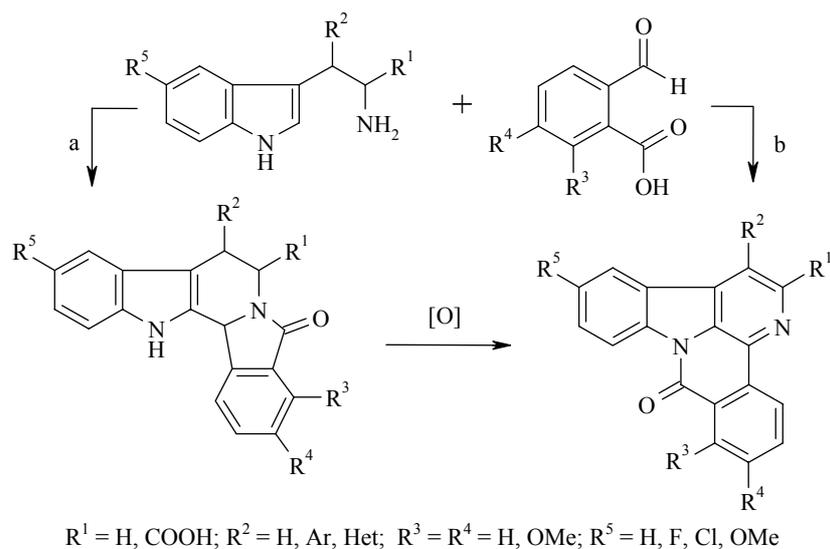
Представители киевской школы гетероциклистов **Д. М. Волочник** и **А. С. Пласкоть** (ИОХ НАН Украины, Киев) свои доклады посвятили синтезу и свойствам некоторых конденсированных оксазафосфининов и рециклизации 3-формилхромонов.

Особое место на конференции занимали доклады по *химии природных соединений*, в частности, наиболее распространенному их классу – алкалоидам. Так, в пленарном докладе проф. **Н.-Ж. Knölker** с соавторами (Технический университет, Дрезден) показаны возможности применения окислительной циклизации в полном синтезе карбазольных и др. алкалоидов. В докладе проф. **С. М. Адекенова** (Институт фитохимии МОН Казахстана) обобщены работы казахских химиков по синтезу азотсодержащих производных природных сесквитерпеновых лактонов.

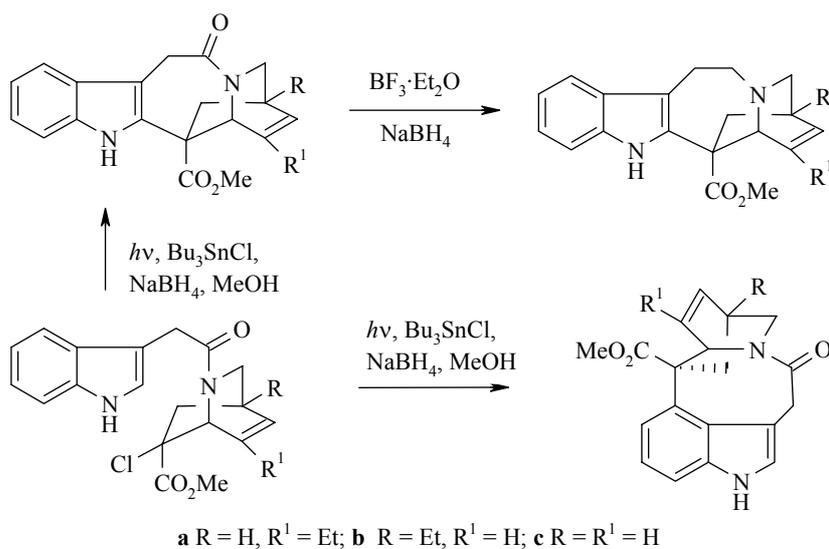
Узбекская школа химиков-гетероциклистов была представлена несколькими докладами по химии и особенностям биологической активности ряда алкалоидов из *Veratrum*, *Petilium Eduardi* и др. (**В. И. Виноградова** и **Ю. Р. Мирзаев**, ИХРВ им. С. Ю. Юнусова АН Узбекистана).

Проф. **М. Н. Преображенская** (НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе РАМН) привела новые данные по химии и биологии аскорбигена.

Внимание делегатов привлек цикл работ, выполненных **А. Г. Дыбенко**, **О. А. Мусиенко**, **В. Г. Карцевым** (ИБОХ НАН Украины и компания InterBioScreen), в котором были обсуждены новые данные по окислительной рециклизации, приводящей к бензоаналогам кускамина и кантиновых алкалоидов. В ряду этих соединений обнаружены мощные ингибиторы ряда киназ.



Большой интерес вызвали работы венгерских химиков (компания Gedeon Richter Ltd., Будапешт), посвященные изучению путей синтеза производных и метаболитов *цис/транс*-аповинкамина (А. Nemes) и синтезу индолоазепинов и индолоазоцинов (Н. Bölskei).



Секцию QSAR открыл блестящий пленарный доклад академика **Н. С. Зефирова** (МГУ им. М. В. Ломоносова) "Органическая химия и математика: вопросы моделирования и дизайна", прикладные концептуальные положения которого были развиты в его устном докладе о роли QSAR в исследовании биологически активных соединений. Вопросам компьютерного моделирования и прогнозирования биологической активности гетероциклов посвящены также доклады **В. В. Поройкова** (НИИ биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича РАМН) и **А. К. Saxena** (Центральный институт изучения лекарств, Лакнау, Индия).

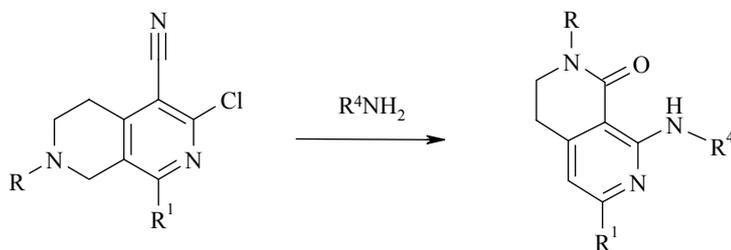
Как всегда ярко и эмоционально выступил **В. Г. Граник** (Государственный научный Центр по антибиотикам). Он рассмотрел закономерности биотрансформации лекарственных препаратов ряда азотистых гетероциклов, их активацию и инактивацию в процессе метаболизма.

Анализу конкретных данных по биологической активности различных классов N-гетероциклов посвятили доклады **А. Geronikaki** (Аристотелевский университет в Салониках, Греция) "Синтез и антибактериальная активность 2-бензо[*d*]изотиазолилимино-5-арилиден-4-тиазолидинонов", **Р. Б. Лесык** (Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого) "Синтез и биологическая активность тиопирано[2,3-*d*]тиазолов", **G. Duburs** (Институт органического синтеза Латвийской АН) "Дигидропиридины как биомиметики и биопротекторы", и др.

Большой интерес вызвал доклад **U. Jordis** (Венский технологический университет) по использованию информационных баз данных в изучении химии и свойств гетероциклов.

Следует отметить новые методы и блок-синтоны в синтезе азотистых гетероциклов. Так, **S. Rádl** и **O. Klecán** (НИИ фармации и биохимии, Прага) сообщили о новых подходах к синтезу триптанов; **Л. М. Горностаев** (Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева) доложил о новых путях синтеза и химических свойствах производных антрахинона, конденсированных с пиррольным и триазольным циклами; **Б. С. Драч** с соавторами (Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины) показали неограниченные перспективы синтеза производных конденсированных гетероциклов на основе 2-ациламино-3,3-дихлоракрилонитрилов; **Н. И. Коротких** (ИНФОРУ им. Л. М. Литвиненко, Донецк) представил новые данные по химии стабильных гетероциклических карбенов. Новые возможности  $\alpha$ -уреидоалкилирования показал **А. Н. Кравченко** (ИОХ им. Н. Д. Зелинского РАН), а использование гетеродиенов в синтезе гетероциклов – **Н. М. Пржевальский** (МСХА им. К. А. Тимирязева).

**С. Н. Сиракян** с соавторами (ИТОХ им. А. Л. Мнджояна НАН Армении) открыли новую перегруппировку в ряду 2,7-нафтиридинов, которая осуществляется в процессе нуклеофильного замещения атома хлора на аминогруппу и, по-видимому, включает рециклизацию с участием нитрильной группы:



**Х. С. Шихалиев** с сотр. (Воронежский государственный университет) сообщили о последних данных по производным цианамидов и гуанидинов в реакциях гетероциклизации, а **Ю. В. Шкляев, В. А. Глушков** и сотр. (Институт технической химии УрО РАН) рассказали о результатах изучения дезароматизации метокси- и метилзамещенных аренов как нового метода синтеза спирогетероциклов.

Важно отметить, что на конференции было много учеников профессора А. Н. Коста и ученых, жизненный путь которых так или иначе был связан с Алексеем Николаевичем. Их воспоминания об удивительных качествах Учителя придали особый эмоциональный оттенок научным докладам.

Материалы конференции опубликованы в двухтомном издании (952 стр.) на русском и английском языках. В 1-й том монографии "Азотсодержащие гетероциклы" вошли пленарные и устные доклады в виде полноформатных статей, во 2-й – тезисы стендовых докладов и новые методы синтеза гетероциклов, разработанные учеными за последнее время.

В рамках конференции прошла встреча членов редколлегии журнала "Химия гетероциклических соединений", информационного спонсора конференции, с многочисленными авторами. Большое внимание привлекла программа Круглого стола "Перспективы развития и управления международными проектами в области биотехнологии", проведенного при участии компании "Актагон" (Швеция).

Главным организатором и спонсором цикла международных конференций являются компания ЗАО InterBioScreen и МБФ "Научное партнерство" (ICSPF). По мнению ведущих отечественных 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.

Прошедшая конференция явно свидетельствует о наступившем возрождении российской науки.

Следующую конференцию, приуроченную к 95-летию со дня рождения проф. А. Н. Коста, планируется провести в Санкт-Петербурге в 2010 г.

**Р. Г. Костяновский, В. А. Агафонова**