

Х Р О Н И К А

XX ЕВРОПЕЙСКИЙ КОЛЛОКВИУМ ПО ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ ХИМИИ

С 18 по 21 августа 2002 г. в Стокгольме (Швеция) состоялся XX Европейский коллоквиум по гетероциклической химии (XXth European Colloquium on Heterocyclic Chemistry) под председательством профессора Яна Бергмана (Швеция), организованной Шведской Академией фармацевтических наук. Спонсорами коллоквиума выступили 10 научных учреждений и фирм (в том числе Шведская Королевская Академия наук, которую представлял Нобелевский институт химии).

На конференции были рассмотрены проблемы современной гетероциклической химии по следующим основным направлениям: общая гетероциклическая химия, новые гетероциклические системы, гетероциклы и катализ, гетероциклы в медицине и сельском хозяйстве, гетероциклические природные соединения, гетероциклические макромолекулы и полимеры.

В работе Коллоквиума приняли участие более 200 ученых из Европы, Северной и Южной Америки, Африки, Новой Зеландии и Японии. Научная программа включала 13 пленарных лекций и 116 стендовых докладов.

В докладе Дж. Джоуля (John Joule, University of Manchester, UK), посвященном химии кофакторов оксомолибдоферментов и, в частности, молибдоптерина (МРТ), входящего в кофактор жизненно важных оксомолибдоэнзимов, катализирующих перенос атома кислорода, был представлен синтетический путь к МРТ и рассмотрены предположения о роли лиганда в действии фермента.

Ш. Антуш (Sandor Antus, Lajos Kossuth University, Hungary) в своем докладе представил данные о синтезе и хироптических свойствах природных кислородсодержащих гетероциклов – флаваноидов и родственных соединений, подробно рассмотрел методы синтеза, свойства, а также абсолютную конфигурацию природных соединений, содержащих фрагменты хромана, 1,4-бензодиоксана и 2,3-дигидробензо[*b*]фурана.

А. Бранди (Alberto Brandi, University of Florence Polo Scientifico, Italy) посвятил свой доклад синтезу азагетероциклов термической перегруппировкой напряженных изоксалидинов. Он рассмотрел возможные пути трансформации спироциклопропанизоказолидинов при нагревании в различных условиях, а также использование предложенных перегруппировок для получения ряда природных и синтетических азагетероциклов.

В лекции М. Ф. Проенца (Maria Fernanda Proença, Universidade Do Minho, Portugal) были представлены достижения в области синтеза на основе амидинов биологически активных конденсированных гетероциклов, содержащих

имидазольный фрагмент. Докладчица остановилась на методах получения амидинов, возможностях их циклизации в производные имидазола и подробно рассмотрела реакции последних с нуклеофилами и электрофилами, приводящие к 6-замещенным пуринам и функционализированным имидазо[4,5-*b*]пиридинам.

Ж. Кирш (Gilbert Kirsch, Université de Metz, France) сообщил о синтезе гетероциклических аналогов эллиптицина и родственных ему соединений – веществ, проявляющих противоопухолевую активность. В ходе исследования циклы тетрациклической системы пиридо[3,4-*b*]карбазола заменялись различными гетероциклическими системами при сохранении планарности образующегося тетрацикла.

В. Н. Чарушин (Екатеринбург, Россия) посвятил свой доклад последним результатам в области структурной модификации π -дефицитных азотсодержащих ароматических соединений и представил новые результаты по синтезу конденсированных азотсодержащих гетероциклов. Идея использования тандема реакций "присоединение–присоединение" или "присоединение–замещение" бифункциональных нуклеофилов, взаимодействующих с соседними атомами углерода в азиновом цикле, оказалась весьма плодотворной и привела во многих случаях к ожидаемым результатам

Доклад С. фон Унге (Sverker von Unge, AstraZeneca R&D, Sweden) представлял собой экскурс в историю создания и разработки препарата *Nexium*: были рассмотрены методы синтеза основного действующего вещества – эсомепразола (*S*-изомера омепразола); приведены данные по сравнительной активности *R*- и *S*-изомеров и рацемата, более активным оказался *S*-изомер (esomeprazole).

Последние достижения в области химии олиго- и полигетероциклов как органических материалов были представлены в докладе П. Бейерле (*Peter Bäuerle*, University of Ulm, Germany). Рассмотрены полностью α -сопряженные макроциклические олигопептиды, химия которых сочетает свойства линейных олигомеров и соединений типа гость/хозяин. Применение методов комбинаторной химии и расширенного скрининга по физическим свойствам олигомеров, по мнению автора, представляет собой перспективный путь развития органических материалов.

Р. Й. Нольте (Roeland J. Nolte, University of Nijmegen, The Netherlands) в докладе, посвященном синтезу молекулярных материалов, на примере синтеза ряда биологических структур в природе показал, что процесс построения молекулы протекает ступенчато с соблюдением строгой иерархии, привел примеры построения молекулярных материалов с использованием иерархической методологии, подобной природной, и предложил синтетический подход, включающий разработку и создание "строительных блоков" с низким молекулярным весом, а также полимеров, способных участвовать в многоступенчатых превращениях.

Огромное внимание привлек доклад К. Ц. Николау (K. C. Nicolaou, University of California, USA), посвященный полному синтезу природных соединений и их аналогов.

Выступление К. А. Рамсдена (Christopher A. Ramsden, Keele University, UK) касалось модифицированных "pyridine-stretched" нуклеозидов, которые представляют собой линейные трициклические аналоги природных пуриновых нуклеозидов, и методов синтеза этих соединений на основе 5-аминоимидазолов и некоторых их свойств.

Интересные подходы к синтезу природных и неприродных непротеиногенных аминокислот были представлены в лекции Р. Додда (Robert H. Dodd, Centre National de la Recherche Scientifique, France). Разработаны методы синтеза оптически чистых азиридинозамещенных γ -лактонов, показано их применение для синтеза природных α - и β -аминокислот.

В докладе Й. Штеттера (*Jörg Stetter*, Bayer AG, Germany) изложена история фармацевтического поиска новых синтетических антибиотиков, показаны пути создания и развития новых антибиотиков в ряду хинолонов, проявляющих активность против грам-положительных бактерий, продемонстрированы синтетические подходы к новым хинолонам, представлена зависимость между структурой и активностью.

Стендовые доклады охватывали ведущие направления развития гетероциклической химии. Фирмой SPECS and BioSPECS был проведен конкурс постеров. Лучшим был признан доклад А. France-Aimee, F. Suzenet, K. Anne, V. Lebret, G. Guillaumet (France) о необычном Pd-катализируемом кросс-сочетании 3-(метилтио)-1,2,4-триазина с бороновыми кислотами.

XXI Европейский коллоквиум по гетероциклической химии состоится в г. Сопроне (Венгрия) с 12 по 15 сентября 2004 г.

А. В. Бутин, К. Вентерис, А. Краузе, Т. А. Строганова