

ХРОНИКА

ВАЛЬДЕНОВСКИЙ СИМПОЗИУМ В РИГЕ

20 апреля 1998 года в здании бывшего химического факультета Рижского политехнического института (ныне здесь расположен биологический факультет Латвийского университета) состоялся Вальденровский симпозиум по органической химии. Он был посвящен 90-летию Рижского химического общества, основанного Паулем Вальденом.

Симпозиум был организован Латвийским химическим обществом совместно с Латвийской академией наук, химико-технологическим факультетом Рижского технического университета и химическим факультетом Латвийского университета.

В кратком выступлении вице-президент Латвийского химического общества д-р химии П. Трапенциерис напомнил еще о другой знаменательной дате — ровно сто лет назад, в 1898 году, в Санкт-Петербурге была опубликована докторская диссертация на тему «Материалы к изучению оптической изомерии». Автором ее являлся латышский профессор Рижского политехнического института Пауль Вальден (1863—1957). Работа была успешно защищена в 1899 году. В том же году по инициативе П. Вальдена и в соответствии с его инструкциями начались работы по строительству нового здания химического факультета, где и состоялся настоящий симпозиум. Заседания проходили в аудитории Пауля Вальдена. Так историческая нить мероприятия связала прошлое, настоящее и будущее.



Медаль П. Вальдена. Художник Я. Струпулис

Медаль Пауля Вальдена учреждена в 1987 году (в честь 125-летия Рижского политехнического института) и присуждается раз в три года — одна в области химии и одна по истории науки. Почетную грамоту украшают слова П. Вальдена: «Творческий дух ученых определяет умножение приобретений и достижений общества, а демократизация знаний — доступность и распространенность этих приобретений».

Решением Думы химико-технологического факультета Рижского технического университета от 13 октября 1997 года медаль Пауля Вальдена присуждена профессору Э. Ведысу (*Edwin Vedejs*) (Университет Висконсин,

Мэдисон, США) за выдающиеся достижения в органической химии и в стереоселективном синтезе. Медаль вручил декан химико-технологического факультета РТУ профессор Валдис Кампарс.

Жизненному и творческому пути П. Вальдена был посвящен доклад академика Я. Страдыня «Пауль Вальден — выдающийся латышский химик из Риги».

П. Вальден занимает особое место в истории латвийской науки. С его именем связаны три различных, но интересных направления в химии: динамическая стереохимия, электрохимия неводных растворов и история химии. Самые плодотворные годы своей научной карьеры (1882—1919) П. Вальден провел в Риге. Здесь им была открыта одна из важнейших закономерностей стереохимии — вальденовское обращение, названное позднее так Э. Фишером. Главным достижением открытия П. Вальдена является рождение динамической стереохимии, или стереохимии реакций. Необходимо отметить, что П. Вальден был самым лучшим студентом Вильгельма Оствальда (Нобелевского лауреата 1909 года) — одного из основоположников классической физической химии. Наряду с блистательной научной (автор 30 книг и более 400 научных статей) и педагогической деятельностью П. Вальден дважды был избран ректором Рижского политехнического института. Среди его учеников хочется упомянуть видных латышских химиков Г. Ванага, А. Калныньша, А. Кешана, К. Бамберга. Он был соавтором многих энциклопедий по химии (в основном физической химии), членом семи различных академий наук. П. Вальден трижды был номинирован на Нобелевскую премию по химии. К сожалению, политика вокруг первой мировой войны лишила П. Вальдена заслуженной награды.

В конце 1908 года П. Вальден организовал Химическое общество при Рижском политехническом институте. Общество образовалось на базе проводившихся там же коллоквиумов. Материалы каждого заседания до 1914 года публиковались в «*Angewandte Chemie*». Химическое общество продолжило свою деятельность также во время первой мировой войны и явилось началом Латвийского химического общества, основанного в 1920 году, через год после эмиграции П. Вальдена в Германию. Настоящий семинар проводился в аудитории, где свои лекции читал профессор П. Вальден и где свои первые заседания проводило Химическое общество почти сто лет тому назад.

Профессор Э. Ведейс высказал самые теплые слова в адрес академика Я. Страдыня за его письмо в далеком 1984 году. Именно письмо Я. Страдыня явилось отправной точкой, с которой семь лет спустя началось плодотворное сотрудничество с рижскими химиками. В результате семеро латвийских химиков среднего и младшего поколений работали или работают и сейчас в лаборатории профессора Ведейса.

После этого в высшей степени эмоционального вступления профессор Э. Ведейс прочел лекцию «Новейшие исследования в стереохимии». Лекция стала прекрасной иллюстрацией последних достижений группы Э. Ведейса в асимметрическом синтезе. Первый пример был взят из области поиска новых хиральных лигандов в ряду фосфинов, второй — из решения проблемы тотального синтеза противоопухолевого антибиотика митомицина.

Работа по синтезу и применению хиральных фосфинов была проведена рижским докторантом Олафом Даугулисом. В целенаправленном синтезе циклических хиральных фосфинов неоднократно применялось вальденовское обращение. Принципы кинетического разделения рацематов известны более 100 лет, и их применение с помощью биологических систем описано еще в XIX веке, но до недавнего времени химическими средствами успеха достичь не удавалось. Группа профессора Э. Ведейса смогла провести дерацимизацию мезо-диолов с помощью хиральных циклических фосфинов в соотношении 66:1, что является наилучшим результатом для катализаторов небиологического происхождения.

Вторая часть лекции была посвящена новым подходам к целенаправленному синтезу природных противоопухолевых соединений — митомицинов. Обычный тотальный синтез включает 15—25 последовательных реакций. Такой подход хорош для публикаций, но мало приемлем для практического применения. Группе Э. Ведейса удалось осуществить реакцию конденсации

индола с 3-метоксиметилазиридином. Оставалась одна проблема — как селективно защитить индол во втором положении? Для такой защиты было найдено изумительное решение - путем дейтерирования 2-литийиндола.

Профессор Дэвид Тэнер (David Tanner) работал в Университете Пенсильвании вместе с профессором К.Ц. Николау (*K.C.Nicolaou*). С 1995 года он профессор органической химии в Техническом университете Дании в пригороде Копенгагена. Очень хорошая обзорная статья в «*Angewandte Chemie*», Int.Ed.Engl. за 1994 год обусловила его популярность среди ученых, работающих в области исследования азиридинов. Доклад профессора Д. Тэнера «Асимметрический синтез и катализ с использованием хиральных азиридинов» был посвящен использованию N, N- или N, O- бидентатных хиральных лигандов для металлнаправляющего асимметрического синтеза. Тактика его исследований предельно ясна — использование по возможности простых соединений для решения сложных задач. Было доложено о синтезе и применении трех типов хиральных лигандов. Наиболее широкое применение нашли бисазиридины как C₂-симметричные хелатирующие лиганды. Наилучшие результаты по стереоселективности получены для дигидроксилирования двойных связей. В стехиометрическом процессе с применением тетраокиси осмия химические выходы достигают 90%, а оптические — 95%. Те же лиганды превосходно действуют при каталитическом аллильном алкилировании. Катализ с 4% Pd(0) и 5% лиганда позволяет добиться великолепной селективности (99%), при тех же химических выходах (99%). Циклопропанирование и азиридинование с использованием лигандов и Cu(I) катализа в большей степени зависят от заместителей в лиганде. Работы профессора Д. Тэнера позволяют заключить, что хиральные производные азиридинов являются полезными регенируемые лигандами, что в лучших примерах энантиоселективности достигает более 90% и обе энантиомерные формы лигандов одинаково просто получают.

Профессор Ивар Уги, уроженец Куресааре (Эстония), получивший образование в Германии и США, является профессором Технического университета в Мюнхене. Он основоположник четырехкомпонентных реакций, работающий над развитием математических моделей для логических моделей в химии. В лекции «Достижения в мультикомпонентных реакциях: химия и стереоселективность» И. Уги продемонстрировал стратегический подход к современной комбинаторной химии: каждая химическая реакция определяется химической логикой, которую можно совершенствовать компьютерными методами и математикой. Начало практическому применению 4-КР (четырёхкомпонентных реакций) открыл препаративный метод синтеза изонитрилов в конце 50-х годов. В докладе были приведены сведения о достижениях в синтезе аминокислот, гетероциклов, сахаров за последние десять лет. Важным фактором для проведения мультикомпонентных реакций является полярность растворителя.

Почти десять лет химикам Латвии не доводилось слушать аттрактивные выступления московского профессора Ремира Григорьевича Костяновского. Забегая вперед, надо признать, что молодое поколение полностью оказалось во власти доклада. с интригующим названием «Шесть невозможных вещей в стереохимии», потому что, как говорила королева всемирно известной детской героине Алисе: «Надо поверить в возможность невозможных вещей». Лекция была посвящена перспективному направлению в синтезе хиральных молекул — спонтанному разделению. Упорядочение или разупорядочение кристаллических структур, устойчивость к рацемизации — это большие загадки природы. Что необходимо для спонтанного разделения? Первые результаты показывают, что необходимым условием является гомохиральность монокристаллов. Возникает вопрос — является ли гомохиральность кристаллов определяющей в возникновении жизни?

Первые результаты по разделению рацемического фенилэтиламина путем простого метода конгломерации уже дали 40-60% энантиоселективности.

Профессор Питер Сомфай (*Peter Somfai*) (Лунд, Швеция), прошедший хорошую школу в лаборатории профессора С. Масамуне (*S. Masamune*) (Массачусетский технологический институт, США), выступил с лекцией «Синтез и перегруппировки сопряженных гетероциклов - новый подход к интересным биологически активным структурам», где были показаны возможности перегруппировок Виттига аза[3+2] и аза[3+3], а также аза-клайзеновских перегруппировок. Целенаправленный подбор заместителей в оксиранах и азиридинах позволяет получить 6- или 7- членные азотсодержащие гетероциклы с нужной стереохимией. В настоящее время профессор П. Сомфай занимается систематическим исследованием 2-винилазиридинов — классический синтез хиральных 2-винилазиридинов из хиральных предшественников - оксиранов с использованием вальденовского обращения. Финансовую поддержку в проведении симпозиума оказало открытое акционерное общество «Гриндекс». Первые отзывы о симпозиуме позволяют сделать вывод о целесообразности превращения этого мероприятия в традиционное.

*П. Трапеницис,
Латвийский институт органического синтеза*