

V СИМПОЗИУМ ПО ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ ХИМИИ «ГОЛУБОЙ ДУНАЙ»

С 1991 г. поочередно в Австрии, Венгрии, Словакии и Чехии проводятся симпозиумы по гетероциклической химии под поэтическим названием «Голубой Дунай», которое отражает лишь географическое положение стран организаторов, но отнюдь не ограничивает состав участников учеными из указанных четырех стран. V Симпозиум проходил 14—17 июня 1995 г. в курортном местечке Часта-Папирничка под Братиславой. В его работе приняли участие около 150 человек из 20 стран Европы, Азии и Северной Америки. Благодаря сравнительно небольшому числу участников и тщательной подготовке (председатель научного и организационного комитетов проф. Л. Фишера, Словацкий технический университет), Симпозиум, на котором было представлено 16 пленарных лекций, 13 устных сообщений и около 80 стендовых докладов, удалось провести без разделения на секции.

Симпозиум позволил его участникам познакомиться с рядом новых интересных исследований в различных областях химии гетероциклов, возобновить старые и завязать новые научные контакты. Следует отметить, что среди участников было много представителей ведущих научных центров мира и это в немалой степени обусловило весьма высокий уровень большинства докладов, в особенности пленарных лекций. Следующий Симпозиум состоится в 1996 г. в Брно (Чехия).

Не имея возможности осветить все представленные доклады, мы ограничимся лишь пленарными лекциями и устными сообщениями. Отметим при этом, что с частью лекций и сообщений, а также с несколькими стендовыми докладами, которые были предоставлены редакции их авторами, читатели могут познакомиться в данном выпуске журнала достаточно подробно.

Тематика многих докладов выходила за пределы чисто гетероциклической химии, и в них на гетероциклическом материале рассматривались важнейшие общие проблемы органической химии. В лекции Ю. Зауэра (Регенсбургский университет, Германия) была детально проанализирована зависимость между структурой и реакционной способностью при [4+2] циклоприсоединении с учетом стерического и электронного эффектов заместителей в диене и диенофиле, особо подчеркнуто влияние заместителей на электронный характер процесса («нормальные», «нейтральные» и «обращенные» реакции Дильса—Альдера), рассмотрено также влияние растворителей на скорость реакции. Ф. Toda (Университет Эхиме, Мацуяма, Япония) представил исключительно интересный и оригинальный материал по асимметрическому синтезу в твердом состоянии; автору удалось с высокой регио- и энантиоселективностью осуществить различные синтезы гетероциклов, например [2+2] циклоприсоединение N-аллиламинов 3-оксо-1-циклогексенкарбоновых кислот, приводящее к трициклическим лактамам, проводя

УФ облучение исходных ахиральных соединений в виде их комплексов включения с хиральными соединениями—хозяевами. Лекция *Л. Гозеца* (Католический университет, Лувен, Бельгия) была посвящена реакционной способности азидиенов в синтезе азотсодержащих гетероциклов. *В. Снечкус* (Университет Ватерлоо, Канада) осветил использование направленного металлирования в ароматическое кольцо или алифатический заместитель для синтеза различных соединений, в частности для осуществления отдаленной перегруппировки Фриса, приводящей к [с]аннелированным кумаринам, синтеза ксантонов, тиоксантонов и дибензо [b,e]фосфоринонов, а также индуцированного спартеином энантиоселективного металлирования α -CH₂ группы *o*-этильного заместителя *O*-(*o*-этилларил)-*N,N*-диэтилкарбаматов.

Ряд докладов касался синтезов и превращений различных гетероциклов, в том числе природных. Лекция *В. Опольцера* (Женевский университет, Швейцария) была посвящена диастereo- и энантиоселективному синтезу гетероциклических природных соединений на основе термической циклизации 4-алкенилгидроксиламинов, протекающей в соответствии с механизмом ретроэлиминирования по Коупу и приводящей к образованию пирролидинового цикла; с использованием этой реакции автором с сотрудниками осуществлен полный синтез индолизидинового алкалоида (+)-триангина. Применение в органическом синтезе 6*N*-1,2-оксазинов, легко получаемых гетеродиеновой конденсацией нитрозоалкенов с электронно-обогащенными олефинами, рассмотрел *Х.-У. Рейсиг* (Технический университет, Дрезден, Германия); представлены данные о промотируемых кислотами Льюиса реакциях с нуклеофилами, которые протекают через азапиррилеиевые ионы и могут приводить к новым б-замещенным, а также реакциях присоединения по двойной связи C=C с образованием дигидроксилированных продуктов, являющихся ценными промежуточными соединениями в синтезе (в том числе энантиоселективном) «оксазиновых сахаров», полигидроксилированных пирролидинов и других соединений с потенциальной биологической активностью. Лекция *Ф. Егера* (Штуттгартский университет, Германия) касалась методов синтеза гетероциклов из производных углеводов с использованием электрофильной и нуклеофильной гетероциклизации производных еноз, реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием нитрилоксидов и нитронов на основе еноз, а также катализируемого Pd(II) окси- и амидокарбонилирования, приводящего к бициклическим лактонам и лактамам, дипептидам и аналогам нуклеозидов. *Л. М. Харвудом* с сотр. (Оксфордский университет, компании Pfizer и Zeneca Pharmaceuticals, Великобритания) была детально освещена проблема переноса хиральности в морфолиноновых и дегидроморфолиновых системах; в настоящем номере журнала публикуется статья *А. С. Анслоу, Дж. Дж. Кокса и Л. М. Харвуда*, содержащая новейшие данные по указанному вопросу, а также ссылки на предшествующие сообщения авторов. Данные о синтезе и превращениях аннелированных триазолов с узловым атомом азота — 1,2,4-триазоло [1,5-*a*] пиридинов, 1,2,4-триазоло [1,5-*a*] и 1,2,4-триазоло [1,5-*b*] изохинолинов, а также соответствующих триазолиевых солей были представлены в пленарном докладе *Д. Хайоша* с сотр. (Центральный химический институт Венгерской академии наук, Будапешт, Венгрия), который публикуется в настоящем номере журнала. Лекция *С. Гроновица* (Университет в Лунде, Швеция) была посвящена синтезам и реакциям ангулярных тиенонафтиридинов; в синтезе многочисленных продуктов, аннелированных как по грани *b*, так и грани *c* тиофенового кольца, были использованы катализируемые Pd(0) реакции кросс-сочетания элементоорганических производных тиофена и пиридина — *o*-формилгетаренбороновых кислот или *o*-формилгетарилстаннанов — с *o*-аминогетаренгалогенидами. Новые реагенты для аннелирования 1,3-диазинов — енамины с гетероатомными заместителями при

sp^2 -гибридизованном атоме углерода, в частности реагенты с бисметилтиометиленамином, хлорформамидиновым фрагментами, или соединения, сочетающие элементы структуры двух упомянутых типов реагентов,— предложили *Ф. Заутер* и *Й. Фрелих* (Технический университет, Вена, Австрия). В публикуемой в данном номере лекции *К. А. Рамсдена* и *М. Дж. Хемфри* (Кильский университет, Стаффордшир, Великобритания) были представлены данные о синтезе 5-аминоимидазолов, еще недавно считавшихся труднодоступными соединениями, и роли некоторых природных соединений этого типа в биосинтезе пуринов и тиамина.

Тематика ряда сообщений тесно связана с проблемами биохимии и молекулярной биологии. В лекции *Д. Беллуша* (Исследовательский центр фирмы «CIBA—GEIGY Ltd.», Базель, Швейцария) освещалась синтетическая химия так называемых антисмысловых олигонуклеотидов как нового класса потенциальных лекарственных средств; рассмотрены методы модификации и замены пиримидиновых и пуриновых оснований, фосфодиэфирного мостика и фуранозного цикла, позволяющие на уровне РНК блокировать образование специфических белков, связанных с теми или иными заболеваниями, а также синтезы ациклических аналогов ДНК и олигонуклеотидных конъюгатов с химически активными молекулами. *А. Холы* (Институт органической химии и биохимии Академии наук Чешской Республики, Прага, Чехия) представил данные о зависимости между строением и биологической активностью ациклических аналогов нуклеотидов, прежде всего таких, структуры которых характеризуются наличием нуклеинового основания, связанного с двухуглеродной боковой цепочкой, несущей фосфонометоксигруппу, и отличаются природой заместителя в β -положении (H, OH, F, CH₃). *Э. К. Тейлором* (Принстонский университет, США), лекция которого публикуется в данном выпуске журнала, были рассмотрены новые ингибиторы фолат-зависимых ферментов — 5,10-дидеаза-5,6,7,8-тетрагидрофолиевая кислота и ее пуриновый аналог — в связи с их противоопухолевой активностью.

А. Лоухон (Институт Бейльштейна, Германия) посвятил свою лекцию ближайшим перспективам организации научной информации в области органической химии и, в частности, химии гетероциклов с использованием имеющихся информационных сетей и подключаемых к ним персональных компьютеров.

Устные сообщения, как правило, касались более частных проблем; большинство из них было посвящено синтезу и реакционной способности различных гетероциклов.

Необычная перегруппировка замещенного 4-(4-оксоазетидин-2-ил)тиазол-2-она, приводящая к конденсированной бициклической системе, была представлена в публикуемом в данном выпуске журнала сообщении *К. Лемперта* и сотр. (Технический университет и Центральный исследовательский химический институт Венгерской академии наук, Будапешт, Венгрия). С обзором методов синтеза фуро[3,2-с]пиримидинов выступила *А. Крутошикова* (Словацкий технический университет, Братислава, Словакия); это сообщение также публикуется в журнале. *Т. Канне* (Университет в Граце, Австрия) посвятил свое сообщение пиронопиридонам и -хинолонам как универсальным интермедиатам в синтезе 2-пиридонов и 2-хинолонов. Весьма интересные данные о синтезе пиридазинов с использованием диазениевых и диазониевых ионов были представлены в сообщении *Й. Г. Шантля* и *Хо-Тхи Кам-Хоай* (Иннсбрукский университет, Австрия). *П. Кристиан* и сотр. (Университет им. П. Сафарика, Кошице, Словакия) посвятили свой доклад синтезу и превращениям 9-изотиоцианатоакридинов, способных служить флуоресцентными метками для аминокислот, а также исходными соединениями для получения различных спироакридинов и гетерилакридинов (это и три последующих устных

сообщения публикуются в данном номере журнала). *А. Леваи* и сотр. (Университет им. Л. Кошута, Дебрецен, Венгрия; Вюрцбургский университет, Германия и Технический университет, Будапешт, Венгрия) представили данные о реакционной способности диоксиранов, которые могут служить эпоксилирующими агентами и окислять сульфидную серу до сульфоновой. Сообщение *В. Зилинского, М. Мазик* и *А. Куделько* (Силезский технический университет, Гливице, Польша) было посвящено синтезу 1,3-диазинов с использованием производных иминокислот. Неизвестные ранее окислительно-восстановительные превращения в системе трихлорметиларен — пиридиновое основание, приводящие к производным бензальдегида и 4-хлорпиридина или солям N-(4-пиридил)пиридиния, явились предметом сообщения *Л. И. Беленького, И. С. Поддубного* и *М. М. Краюшкина* (Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского, Москва, Россия). Данные о структуре и синтетическом потенциале β,β -дизамещенных N-гетарилзамещенных аминоэтиленов изложили *В. Малата* и *Д. Илавский* (Словацкий технический университет, Братислава, Словакия).

Общих проблем органической химии непосредственно касались два устных сообщения. Некоторые дополнительные данные по асимметрическому синтезу в твердом состоянии представили *Х. Кошима, К. Динг* и *Т. Мацуура* (Университет Рюоку, Сета, Япония и компания PRESTO, Research Development Corporation of Japan). Непланарность и обусловленная ею хиральность стерически перегруженных соединений, включающих две трициклических гетероциклических системы, связанных двойной углерод-углеродной связью, были предметом сообщения *И. Аграната* с сотр. (Еврейский университет, Иерусалим, Израиль; Штуттгартский университет, Германия и Университет штата Небраска, Линкольн, США).

Относительно небольшое число устных докладов было посвящено непосредственно биологически активным соединениям. Катионные циклизации N-фенацил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридинов и соответствующих карбинолов, изученные в связи с поиском новых антидепрессантов, рассматривались в публикуемом в данном номере докладе *Ш. Шелема, Э. Чузди* и *Г. Абрахам* (Институт по исследованию лекарств, Будапешт, Венгрия). В сообщении *Э. Лукевица, Л. Игнатович* и *С. Германе* (Латвийский институт органического синтеза, Рига, Латвия) сопоставлена нейротропная активность фурил- и тиенилгерматранов.

Л. И. Беленький