



ЧЕТВЕРТАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "BALTICUM ORGANICUM SYNTHETICUM"

Четвертая Международная конференция по органическому синтезу "Balticum Organicum Syntheticum" (BOS 2006) проходила в Таллине (Эстония) с 25 по 29 июня 2006 г. (<http://www.bos06.ttu.ee>). Главным организатором конференции был профессор V. Snieckus (Queen's University, Canada), локальными организаторами – Таллинский технологический университет (профессор M. Lopp, Tallinn University of Technology, Estonia) и Тартуский университет (доктор U. Mäeorg, University of Tartu).

Первая и вторая конференции BOS 2000 и BOS 2002 были проведены в Вильнюсе (Литва) в июне 2000 и 2002 гг. [1–4], а третья конференция (BOS 2004) – в Риге (Латвия) в июне 2004 г. [5, 6].

В работе конференции BOS 2006 приняли участие 340 ученых и представителей промышленности из 27 стран из более чем 40 организаций. Наибольшее количество участников было из Латвии (более 60), Литвы (более 30), Англии, Эстонии и Германии (более 20 от каждой страны). Следует отметить, что в конференции приняло участие большое число студентов и докторантов. Было заслушено 23 устных доклада и представлено 117 стендовых сообщений, в большинстве которых были отражены синтез и реакции различных гетероциклических соединений. Программа конференции включала фундаментальные и практические аспекты органического синтеза [7].

Сессию пленарных докладов открыл профессор T. Pehk (National Institute of Chemical Physics and Biophysics, Estonia) докладом "NMR in the synthesis of nitrogen compounds without ^{15}N NMR spectroscopy".

Профессор S. E. Denmark (University of Illinois, USA) в докладе "Activating acids with bases: theory and applications. An homage to G. N. Lewis" изложил концепции развития, структурные основы и возможности препаративного применения хиральных оснований Льюиса. Лекция была проиллюстрирована различными примерами (аллилирование, альдольное присоединение, реакция Пассерини), показывающими общность концепции и исключения из правил.

В лекции "Palladium- and nickel-catalyzed coupling reactions" G. C. Fu (Massachusetts Institute of Technology, USA) продемонстрировал возможности никель- и палладий-катализируемых реакций сочетания Сузуки, Хека, Стилла и Негиши и показал новые возможности никелевых и палладиевых катализаторов. В качестве лигандов использовались производные гетероциклических соединений.

Профессор L. E. Overman (University of California, USA) в докладе

"Recent studies in natural products total synthesis" представил разработанные в лаборатории автора новые методы и стратегию тотального синтеза редких гетероциклических природных соединений. В лекции были упомянуты природные алкалоиды: сараин А, гелсеин, квадригемин А, винкорин, эхитамин, минфиенсин и др.

Свой доклад "Electrophilic activation of borane Lewis base complexes" профессор E. Vedejs (University of Michigan, USA) посвятил электрофильной активации комплексов бора, в том числе гетероциклических, и оснований Льюиса. Также было рассмотрено гидроборирование ненасыщенных субстратов комплексами фосфора, азота и кислорода.

G. P. Lahm (DuPont Crop Protection, USA) в пленарном докладе "Ion channel targets in insect control: discovery of indoxacarb[®] and the anthranilamides" ознакомил с проблемами в агрохимии и поиском новых инсектицидов в ряду антраниламидов. Так, фирма DuPont crop protection разработала на основе оксадиазина принципиально новый инсектицид *Indoxacarb*, блокирующий каналы натрия.

Пленарный доклад "Asymmetric synthesis using TBO×M catalyst" профессора H. Yamamoto (University of Chicago, USA) был посвящен применению в асимметричном синтезе нового класса хиральных лигандов на основе бис(8-хинолинол) (ТВО×Н). Эффективность хромсодержащего производного лиганда была показана на примерах пинаколиновой реакции сочетания альдегидов. Предложенный метод позволяет получать энантиобогащенные 1,2-диола. Лиганд также катализирует аллилирование Нозаки–Хиуама различных альдегидов с высокой энантиоселективностью.

Профессор M. M. Joullie (University of Pennsylvania, USA) посвятила доклад "Synthetic investigations of antimetabolic agents" синтезу антимитотических агентов, молекула которых имеет 13-членный макроцикл, содержащий хиральный третичный алкиларилэфирный фрагмент. В докладе были представлены разные стратегии тотального синтеза устилоксина Д, а также новый метод формирования хиральных третичных алкиларилэфирных группировок.

Интересы профессора B. List (Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Germany) и его группы связаны с поиском, исследованием и применением новых органокатализаторов. Во впечатляющем докладе "Discovering new organocatalytic reactions" профессор B. List представил новые данные, полученные в лабораториях автора. Так, с использованием нескольких новых амино- и аминокислотных катализаторов, в особенности пролина и его производных, были осуществлены прямые межмолекулярные асимметричные реакции Манниха, α-аминирования, Михаэля, внутримолекулярная енолэкзо-альдолизация, реакция Михаэля и α-алкилирование альдегидов. Реализован также органокаталитический асимметричный перенос водорода для α,β-ненасыщенных карбонильных соединений в присутствии различных аммониевых солей и кофактора NADH.

В докладе "Diaminopimelate and lysine formation: an antimicrobial target in bacteria and a puzzle in plants", посвященном дизайну и синтезу дигидродипиколинатов, гетероциклических аналогов диаминопимелатов (ДАП), как потенциальных ингибиторов ферментов профессор J. Vederas

(University of Alberta, Edmonton, Canada) сообщил об исследовании взаимодействий гетероциклических аналогов диаминопимелатов с мезо-

ДАП-дегидрогеназой, ДАП-эпимеразой и дигидродипиколината редуктазой при помощи кристаллографии белков.

О подходе к тотальному многостадийному синтезу природного токсина цигуатоксина рассказал профессор М. Isobe (Nagoya University, Japan) в докладе "New generation synthesis to ciguatoxin, a marine polyether". Предложенная схема реакций короче предыдущих, а синтез проводится в более мягких условиях.

Доклад "Oligoribonucleotide foldamers" профессора А. Т. Vasella (Laboratory of Organic Chemistry, ETH Zürich, Switzerland) был посвящен исследованию пространственной структуры производных олигорибонуклеотидов.

Профессор Е. J. Sorensen (Princeton University, USA) в докладе "Reactivity and applications of a new diene for organic synthesis" рассказал о дизайне, синтезе и реакционной способности 1,3-диенов и о синтезе Дильса–Альдера. Он рассмотрел применение реакции Дильса–Альдера в синтезе структурно-сложных природных продуктов (сесквитерпены, стероиды) и фармакологически активных соединений. С использованием диастереоселективной макроциклизации был осуществлен синтез антибактериального препарата *Abyssomycin*.

Пленарные доклады представителей индустрии были посвящены поиску новых лекарственных препаратов, таких как модуляторы рецепторов эстрогена (J. V. Heck, Merck Research Labs, USA, "Selective estrogen receptor modulators: exploring opportunities for selective therapies"), пептидомиметиков для лечения симптомов болезни Альцгеймера (M. Abou-Gharbia, Wyeth Research, USA, "Multidimensional lead optimization: the discovery of innovative small molecule therapeutics"), развитию новых технологий в производстве лекарственных препаратов, в том числе на основе гетероциклов (J. M. Hawkins, Pfizer Global Research and Development, USA, "New technologies for process R&D in the pharmaceutical industry: case studies, work flows, and news approaches" и A. F. Abdel-Magid, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, USA, "Advances in chemical process research").

Весьма интересные работы представили приглашенные лекторы D. Sames (Columbia University, New York, USA, "C–H bond functionalization in complex organic synthesis"), профессор Т. F. Jamison (Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA, "Epoxide-opening cascades for ladder polyether synthesis"), профессор Т. Frejd (Lund University, Lund, Sweden, "New developments in bicyclochemistry"), профессор А. Alexakis (University of Geneva, Switzerland, "New phosphoramidite ligands for the Cu and Ir catalyzed allylic substitution"). Среди них следует особо отметить устное сообщение N. A. Magnus (Eli Lilly & Co., Indianapolis, USA, "Development of a mild β -ketonitrile Knorr reaction to afford an AMPA potentiator"), посвященное циклизации Кнорра для получения замещенных пирролов. Автор использовал алкил- и арил- β -кетонитрилы для синтеза 4-цианотетразамещенных пирролов, потенциаторов рецепторов α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоазолпропионовой кислоты.

На стендовой секции были представлены доклады химиков из более чем 20 стран. За лучшие стендовые сообщения были награждены призами журнала "Synfacts" Ольга Чубрик (Эстония), Майя Куртенока (Латвия),

Сигитас Тумкевичус (Литва) и Сильвия Блазей (Польша).

Во время конференции BOS 2006 проходили мемориальные чтения, посвященные Ивару Уги (1935—2005) – ученому с мировым именем родом из Эстонии. Имя профессора И. Уги известно по реакции Уги для быстрого получения производных амидоациламидов, широко используемых при синтезе библиотек соединений для поиска новых фармакологически активных веществ.

В заключение необходимо отметить высокий уровень организации конференции. Организаторам BOS 2006 удалось создать живую, творческую и демократичную атмосферу, традиционную для конференций BOS. Следующий симпозиум BOS 2008 пройдет в Вильнюсе.

А. Плотнище, А. Соболев

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *International Conference on Organic Synthesis „Balticum Organicum Syntheticum”, Program and Abstracts, Vilnius, 2000.*
2. П. Трапенциерис, С. Тумкявичус, *XTC*, 1433 (2000).
3. *International Conference on Organic Synthesis „Balticum Organicum Syntheticum”, Program and Abstracts, Vilnius, 2002.*
4. П. Трапенциерис, *XTC*, 1313 (2002).
5. *International Conference on Organic Synthesis „Balticum Organicum Syntheticum”, Program and Abstracts, Riga, 2004.*
6. Э. Лукевиц, *XTC*, 803 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 681 (2004)].
7. *International Conference on Organic Synthesis „Balticum Organicum Syntheticum”, Program and Abstracts, Tallinn, 2006.*