Кафедра в 2021 году

2021 Год прошел под знаком пандемии, болезней сотрудников и студентов, вакцинации и ревакцинации. Если в 2020 году еще оставалась надежда, что это ненадолго, то в уходящем году эта надежда растаяла и света в конце тоннеля, по-прежнему, не видно. Пожалуй, самым важным событием 2021 года стал 90-летний юбилей химического факультета. В течение года заведующие кафедрами и другие преподаватели рассказывали студентам и сотрудникам факультета об истории кафедр и научных достижениях (в Teams, как и полагается в это неспокойное время). Заключительным и ярким аккордом в этой череде

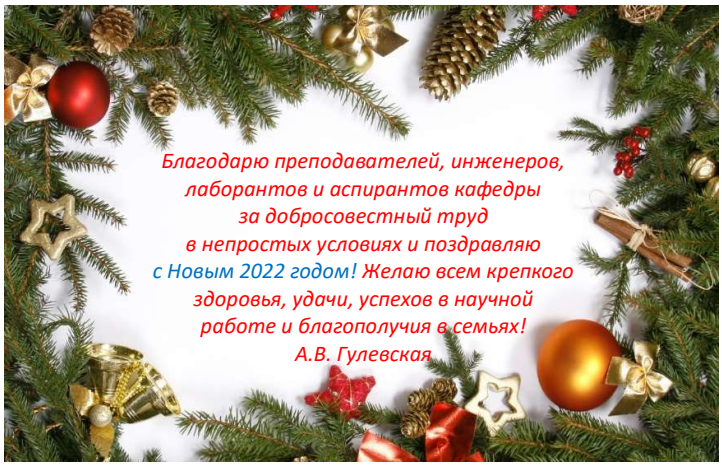
мероприятий стало торжественное заседание ученого совета факультета 1 ноября, в котором приняли участие и приглашенные выпускники факультета, включая академика В.И. Минкина и проректора по науке А.В. Метелицу. Замечательный доклад об истории факультета с презентацией архивных фотоснимков и документов сделал профессор А.Ф. Пожарский. Большая часть 90-летнего пути факультета прошла на его глазах (примем во внимание, что доцентом нашего факультета был отец Александра Федоровича – Федор Тихонович Пожарский).

Нынешний учебный год отмечен увеличением набора студентов. В результате уже в этом году в лабораторный практикум пришла еще одна группа студентов-специалистов. Нагрузка на преподавателей кафедры превысила все допустимые нормы. Четверо аспирантов кафедры (Д.И. Тонкоглазова, Е.В. Колупаева, А.В. Марченко и Е.А. Ермоленко) пришли на помощь и проводили занятия в практикуме на условиях почасовой оплаты. Нагрузка, соответственно, возросла и у лаборантов. Большое спасибо С.Э. Ковалевой, Е.В. Бушуевой и О.В. Виноградовой за то, что они, по-прежнему, идеально выполняют свои обязанности, несмотря на мизерные зарплаты. Хотелось бы также поблагодарить Н.Г. Трегуб, которая записала цикл видеороликов с демонстрацией опытов по каждому разделу общего курса органической химии, что позволило “скрасить” дистанционные лекции.

В научном плане 2021 год был для кафедры не самым удачным. Кафедра опубликовала только 3 статьи, но зато в журналах 1-2 квартили с импакт-фактором от 2.883 до 4.354 (*J. Org. Chem*., *Cryst. Growth. Des., Beilstein J. Org. Chem*.). Направлены в печать еще две статьи, одна из них уже принята к печати, а другая (обзор) рецензируется уже полгода. Конечно, сказались ограничения, связанные с пандемией, и общая депрессивная обстановка. Но небольшое количество публикаций связано прежде всего с отсутствием необходимого оборудования в нашем университетом, из-за чего сотрудникам приходится отправлять образцы на исследования в СПбГУ и вновь долго ждать (до полугода) результатов. В текущем году исследования проводились в рамках трех проектов РФФИ (рук. - А.Ф. Пожарский (инициативный и аспирантский совместно с С.В. Цыбулиным) и Е.А. Филатова). Благодаря этому финансированию кафедра пополнила запасы реактивов и мелкого лабораторного оборудования. Большое спасибо ст. преп. М.П. Власенко, которая организовала закупки и следила за соответствующим документооборотом. В июне были направлены три новые заявки на гранты РНФ (РФФИ фактически свернул свои грантовые программы), одна из них была одобрена и получит финансирование в 2022 году (рук. А.Ф. Пожарский). В рамках университетской программы “Приоритет-2030” одобрен грант “Аспирант-Руководитель” аспирантке Дарье Тонкоглазовой и проф. А.В. Гулевской.

Особенно хочется отметить успехи нашей молодежи. В мае аспирантки Дарья Тонкоглазова и Екатерина Колупаева стали победительницами конкурса на получение стипендии имени А.Р. Катрицкого (1 и 2 место, соответственно), продемонстрировав членам жюри не только свои научные достижения, но и умение представить их на английском языке. А осенью обе девушки прошли сложный многоэтапный отбор на получение стипендии Фулбрайта (стипендиальная программа, финансируемая Правительством США, созданная с целью укрепления культурно-академических связей между гражданами США и других стран). В дополнение к этому Катя Колупаева стала обладателем стипендии III степени Фонда целевого капитала ЮФУ «Прорыв года 2021».

Несмотря на ковидные ограничения трое аспирантов (Д. Тонкоглазова, Е. Колупаева и С. Цыбулин) приняли участие в конференции XII Международной конференции по химии для молодых ученых “Mendeleev-2021” (Санкт-Петербург, 6-10 сентября 2021).



Нобелевская премия по химии – 2021

Беньямин Лист (Benjamin List, Германия) и Дэвид Макмиллан (David MacMillan, США, на фото *слева*) объявлены лауреатами Нобелевской премии по химии за 2021 год с формулировкой: ***«за развитие асимметричного органокатализа»***. Катализатор - вещество, которое ускоряет реакцию (или вообще делает ее возможной), но само при этом не расходуется. Катализаторы можно подразделить на три группы: неорганические, органические и биологические. Неорганические катализаторы содержат в своем составе переходные металлы (Pd, Rh, W, Ti и т. д.). Атомы таких металлов могут достаточно легко отдавать и принимать электроны, поэтому с их помощью, как правило, легче производить химические трансформации. Но переходные металлы дороги, редки и часто токсичны, а полученные вещества тяжело очищать от них. Поэтому для производства, например, лекарств и других биоактивных веществ лучше их не использовать. Биокатализаторы - это *большие* молекулы биологического происхождения, например, ферменты и рибозимы. ***Органические катализаторы (органокатализаторы) - это небольшие органические молекулы, в которых нет переходных металлов.*** Каталитические реакции чрезвычайно распространены в природе и важны для промышленности. Именно поэтому исследования во всех указанных областях катализа отмечались Нобелевскими премиями. Так, за открытие рибозимов в 1989 году Нобелевскую премию по химии получили Томас Чек и Сидни Олтмен. В 2010 году нобелевскими лауреатами стали Ричард Хек, Эйити Нэгиси и Акира Сузуки *«за палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания в органическом синтезе».*

Первая реакция с участием органокатализатора была описана в 1860 году Юстусом фон Либихом, который осуществил синтез оксамида гидролизом дициана в присутствии уксусного альдегида. Было отмечено, что молекула ацетальдегида ведет себя подобно ферментам. В последующие годы были найдены и другие молекулы-органокатализаторы (пиперидин, DMAP, DABCO и пр.), протестированы, в том числе, и природные вещества (аминокислоты, олигопептиды, стрихнин и пр.).

Хорошо известно, что даже такая - казалось бы, небольшая - разница, как зеркальная симметрия между молекулами, которые в остальном идентичны, сильно влияет на биологическую активность: один из двух энантиомеров может проявлять полезную биологическую активность, а другой нанести существенный вред организму (достаточно вспомнить печальную историю с талидомидом). Поэтому для фармацевтической промышленности важны синтетические методы, позволяющие синтезировать один из энантиомеров в чистом виде. Прорывом в области органокатализа стало использование хиральных молекул в качестве катализаторов для проведения реакций асимметричного синтеза, направленных на получение энантиомерно чистых веществ. Первые сообщения о подобных исследованиях появились в начале 1970-х годов. Z.G. Hajos и D.R. Parrish

сообщили о том, что катализируемая L-пролином циклизация по Робинсону протекает с высокой энантиоселективностью (*J. Org. Chem*. **1974**, *39*, 1615-1621). U. Eder и сотр. опубликовали статью о энантиоселективной органокаталитической альдольной конденсации (*Angew. Chem. Int. Ed*. **1971**, *10*, 496–497). Дальнейшему развитию исследований помешали два объективных обстоятельства. В 70-х годах методы определения хиральной чистоты были менее точны, более дороги, и менее доступны. Наличие избытка одного из энантиомеров с высокой точностью можно определить только при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с хиральным наполнителем. Такие аналитические инструменты стали доступны для повсеместного лабораторного использования лишь к 2000-м годам. Также вплоть до XXI века было сложно моделировать процессы (например, квантомеханическими расчетами), чтобы понять, как протекают реакции, и доказать механизмы. Поэтому глубокие исследования в области асимметричного органокатализа и поиски путей его практического применения начались только в 2000-х.

В 2000 году два будущих нобелевских лауреата независимо друг от друга опубликовали статьи в одном журнале. Команда Листа описала перекрестную альдольную конденсацию ацетона с альдегидами в присутствии L-пролина и объяснила механизм, обеспечивающий ее стереоселективное протекание (B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas III. Proline-catalyzed direct asymmetric aldol reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395–2396). Схема 1 демонстрирует взаимодействие ацетона с 2-метилпропаналем. Пролин, подобно энзиму альдолазе, связывает кетон, превращая его в более реакционноспособный енамин. В силу того, что исходный L-пролин хирален, промежуточный енамин также приобретает это свойство. Альдегид далее связывается с енаминным интермедиатом за счет водородной связи карбонильного кислорода и протона карбоксильной группы, а также электростатического взаимодействия электрофильного углерода C=O группы и нуклеофильного атома углерода C=C связи, сопряженного с донорным аминным азотом. При этом из двух возможных шестичленных комплексов субстрат-катализатор преимущественно образуется тот, в котором наиболее объемные боковые заместители располагаются в стерически менее затрудненных экваториальных положениях. Это означает, что енамин селективно присоединяется с одной стороны, давая хиральный спирт с энантиомерным избытком 96% (т.е. в продукте присутствует 96% одного энантиомера и лишь 4% другого).

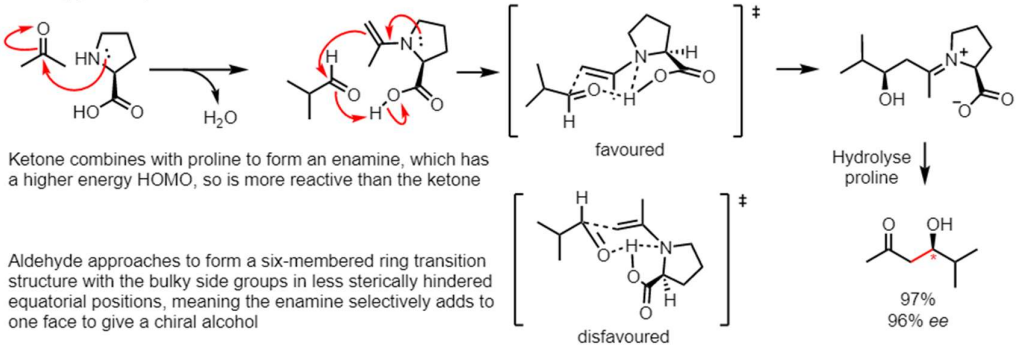


Схема 1

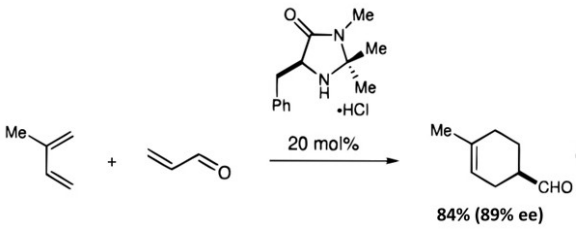


Схема 2

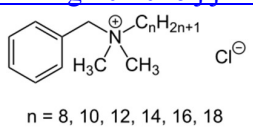
Группа МакМиллана описала энантиоселективную реакцию Дильса-Альдера, пример которой приведен на схеме 2, и также предложила принцип работы хирального катализатора (K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan. New strategies for organic catalysis: the first highly enantioselective organocatalytic Diels-Alder reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244).

Эти публикации, объяснившие, как работают хиральные органокатализаторы, привели к последующему буму исследований асимметричного органокатализа, открытию все новых хиральных органокатализаторов и типов реакций, протекающих с их участием (реакции Дильса-Альдера, Михаэля, Манниха, Фриделя-Крафтса, эпоксидирования по Ши и др.). Большее количество примеров можно найти в обзоре: I. R. Shaikh. Organocatalysis: Key Trends in Green Synthetic Chemistry, Challenges, Scope towards Heterogenization, and

Importance from Research and Industrial Point of View. Journal of Catalysts 2014, Article ID 402860; http://dx.doi.org/10.1155/2014/402860). Органокатализ был использован во множестве тотальных синтезов. Эта область привлекла интерес фармацевтических компаний, стремящихся использовать новые способы создания сложных биоактивных молекул. Преимущества органокатализаторов очевидны: синтетическая доступность и дешевизна, простота в обращении (нетоксичность, инертность к влаге и воздуху), легкость масштабирования реакций с их участием, отсутствие загрязнения металлами (что важно для фармацевтики) и пр. Эти достоинства перекрывают небольшой недостаток - бóльшие загрузки органокатализатора по сравнению с катализаторами на основе переходных металлов. Развитие этого метода – очередной вклад в “зеленую химию”.

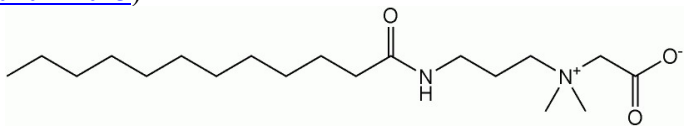
Еще один претендент на звание короля дезинфицирующих средств?

Во время пандемии Covid-19 мы узнали о чистке больше, чем хотелось: например, как правильно мыть руки и какие песни петь, пока вы это делаете. Всемирная организация здравоохранения на основе лучших научных данных, доступных в начале пандемии советовала при выборе дезинфицирующего средства для рук отдавать предпочтение средству с содержанием спирта не менее 60%. Молекулы спирта нарушают упорядоченную структуру молекул в жировой внешней «оболочке» коронавируса, в результате чего вирус разрушается, прежде чем заразить нас. Но новые исследования показывают, что дезинфицирующие средства без спирта могут быть столь же эффективными. Группа под руководством Бенджамина Огилви из Университета Бригама Янга в Прово, штат Юта, показала, что химические вещества, подобные хлоридам бензалкония **1** (так называемые “кваты” - четвертичные аммониевые соли, содержащие четыре алкильных или арильных заместителя) могут убивать Covid-19 также быстро, нарушая внешнюю мембрану вируса (https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.023).



n = 8, 10, 12, 14, 16, 18

1



2

Кваты, как и мыло, являются поверхностно-активными веществами, что делает их отличными чистящими средствами. Хлориды бензалкония используются в больничных дезинфицирующих средствах, шампунях, смягчителях белья и средствах для чистки бассейнов. Однако до сих пор ученые думали, что они работают слишком медленно, чтобы быть практичными. Исследования американских исследователей показали, что 0.2% раствор хлорида бензалкония инактивирует вирус менее чем за 30 секунд.

Однако нельзя просто обновлять рекомендации ВОЗ на основе этой новой информации. Например, согласно европейскому законодательству, хлориды бензалкония и некоторые другие четвертичные соединения больше не используются в дезинфицирующих средствах для рук. Хотя один из них, кокамидопропилбетаин (CAPB) **2**, все еще является очень распространенным ингредиентом в антимикробных гелях для рук и дезинфицирующих пенах. И все же: есть ли веские причины для использования безалкогольных альтернатив? Что ж, хотя они классифицируются как раздражители кожи, компании, которые их производят, заявляют, что их продукты более мягкие для кожи, чем спирты, потому что они не удаляют жиры - улучшение, которое было оценено медработниками. Есть также предположения, что кваты могут обеспечивать на несколько часов большую защиту, чем спирты, от определенных микробов, хотя и не конкретно от коронавируса. Но есть и важные недостатки. На большинстве очистных сооружений нет технологий для удаления кватов из сточных вод, т.е. они, попадая в реки и ручьи, могут быть вредными для дикой природы. Более того, бактерии, которые развиваются на фоне кватов, становятся более способными выжить при приеме лекарств, которые мы используем для лечения болезней.

Выпуск подготовила А.В. Гулевская

220
С Новым 2022 годом !