

УДК 547.92+547.245+547.327+547.362+547.574+547.831+547.835

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СИНТЕЗА ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛЬДЕГИДОВ ВАНИЛИНОВОГО РЯДА

© *Е.А. Дикусар^{1,2*}, В.И. Поткин¹, Н.Г. Козлов^{1,2}, Р.Т. Тлеженов³*

¹Институт физико-органической химии Национальной академии наук
Беларуси, ул. Сурганова, 13, Минск, 220072 (Беларусь),
e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

²Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси,
ул. Ф. Скорины, 36, Минск, 220141 (Беларусь), e-mail: mixa@ichnm.basnet.by

³Каракалпакский государственный университет им. Бердаха, ул. Академика
Ч. Абдирова, 1, Нукус, 742000 (Узбекистан), e-mail: rustem_t@rambler.ru

Обзорная статья посвящена функционально замещенным производным ванилина и ванилаля – удобным и доступным исходным соединениям для получения на их основе целого ряда новых химических веществ. Рассмотрено получение сложных эфиров, оксимов, семикарбазидов, тиосемикарбазидов, фенилгидразонов, ацеталей, диаминалей, азометинов сложных эфиров ванилинового ряда, азотсодержащих гетероциклических соединений и аминовых солей. Приведены примеры их практического применения.

Ключевые слова: функционально замещенные производные ванилина и ванилаля, сложные эфиры, оксимы, семикарбазиды, тиосемикарбазиды, фенилгидразоны, ацетали, диаминали, азометины сложных эфиров ванилинового ряда, N-гетероциклические соединения, биологическая активность.

Введение

Ванилин и его гомологи, помимо использования в пищевой промышленности и парфюмерии, обладают высоким синтетическим потенциалом и применяются в направленном синтезе различных биоактивных продуктов.

Ванилин **1** в значительных количествах содержится в плодах ванили душистой (*Vanilla planifolia*, *Andr.* и *Vanilla pomona*), семейство орхидные (*Orchidaceae*). Содержание ванилина в высушенных плодах достигает 2–3%. Природный ванилин экстрагируют из плодов ванили душистой, и Республика Мадагаскар сейчас является главным производителем натурального ванилина.

В настоящее время большую часть ванилина получают синтетическим путем из гваякола или щелочным окислением лигнина – побочного продукта целлюлозно-бумажной промышленности. Ежегодный

Дикусар Евгений Анатольевич – научный сотрудник,
кандидат химических наук,
e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Поткин Владимир Иванович – заведующий отделом,
член-корр., доктор химических наук, профессор,
e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

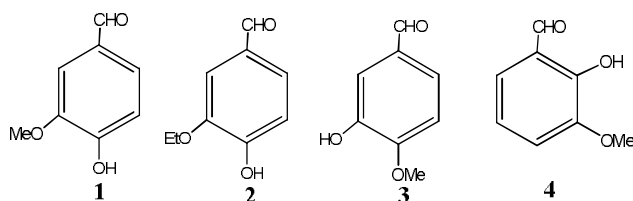
Козлов Николай Гельевич – заведующий лабораторией,
доктор химических наук, e-mail: loc@ifoch.bas-net.by

Тлеженов Рустем Тлеженович – заведующий кафедрой
органической химии, доктор химических наук,
e-mail: rustem_t@rambler.ru

объем мирового промышленного производства ванилина и его гомологов превышает 25 тыс. тонн. В настоящее время в Беларуси и Узбекистане отсутствует производство этих продуктов, хотя сырьевая база (лигнин) для этого более чем достаточна. Ванилин для выпечки кондитерских изделий, а также в качестве сырья для нужд пищевой, парфюмерной и фармацевтической промышленности импортируется из Франции и Китайской Народной Республики.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Ванилин **1** и его гомологи: ванилаль **2**, *изо*-ванилин **3** и *орто*-ванилин **4**, благодаря присутствию в их молекулах гидроксильной и альдегидной групп, могут служить удобными и доступными исходными соединениями для получения на их основе целого ряда новых химических веществ, обладающих ценными и полезными свойствами.



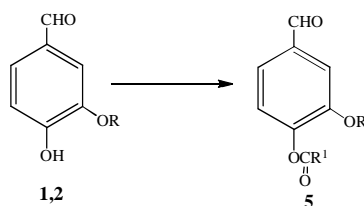
Использование сложноэфирной (RCO_2R^1) и азотиновой ($\text{RHC}=\text{NR}^1$) связей в качестве линкеров для ковалентного присоединения к альдегидам ванилинового ряда различных функциональных и фармакофорных групп: алифатических, циклоалифатических, каркасных полициклических, ароматических, конденсированных ароматических фрагментов структур как природного, так и синтетического происхождения, может служить примером молекулярного дизайна. Достаточно высокая химическая устойчивость сложноэфирной группы к гидролизу, алкоголизу и аммонолизу при нейтральных значениях pH, а также к воздействию биологических сред позволяет считать ее удобным инструментом при получении биологически активных соединений.

В настоящем обзоре систематизированы в основном экспериментальные данные, полученные и опубликованные за период 2003–2010 гг. в Институте физико-органической химии НАН Беларуси, где в течение длительного периода выполняются исследования в области химии ванилина и его гомологов [1–3]. Основное внимание уделено наиболее распространенным направлениям использования ванилина и его гомологов в тонком органическом синтезе полезных продуктов.

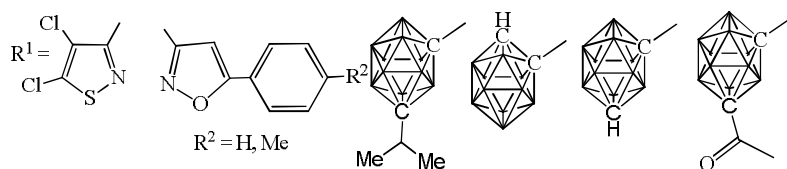
1. Сложные эфиры ванилина и ванилала

Препаративные методы синтеза сложных эфиров ванилина **1** и ванилала **2** были описаны в литературе [4–11], однако отсутствие ряда представителей сложных эфиров в гомологических рядах производных ванилина и ванилала и неполнота физико-химических характеристик ранее описанных в литературе представителей побудили авторов [1–3] восполнить этот пробел для расширения возможности использования этого класса соединений в соответствии с новыми требованиями парфюмерной и кондитерской промышленности.

Дегустационным советом при аккредитованной контрольно-аналитической лаборатории ООО «Гереза-Интер» (Москва) проведена органолептическая оценка ароматов ряда синтезированных соединений **5** по десяти дескрипторам. Среднестатистические данные дегустации чистых продуктов приведены в таблице 1. Ряд эфиров **5** обладают выраженным ванильным ароматом с различными интенсивными оттенками [12].



1, 2, 5 R = Me или Et; **5** R^1 = H, Me, Et, Pr, Me_2CH , *n*-Bu, Me_2CHCH_2 , *n*-C₅H₁₁, *n*-C₆H₁₃, *n*-C₇H₁₅, *n*-C₁₂H₂₅, CH₂Cl, 4-MeC₆H₄O(CH₂)₂, (CH₂)₈CH₃, (CH₂)₁₆CH₃, CH=CH₂, C(CH₃)=CH₂, *cis*-(CH₂)₇CH=CH(CH₂)₇CH₃, C₆H₅, 4-C₆H₄CH₃, CH₂C₆H₅, CH₂CH(CH₃)C₆H₅, *транс*-CH=CHC₆H₅, 1/2 -(CH₂)₂-, 2-C₆H₄Cl, 4-C₆H₄Cl, 2,4-C₆H₃Cl₂, 2,4-CH₂OC₆H₃Cl₂, CH₂Br, CHBrCHBrC₆H₅, 4-C₆H₄Br, 3-C₆H₄NO₂, 4-C₆H₄NO₂, (CH₂)₂C₆H₅, CHBrCCl=CCl₂, (CH₂)₂C(O)OMe, C(C≡N)=CHC₆H₅, C₆H₃(NO₂)₂-3,5, 1-Ad, 1/2[4,4'-C₆H₄-C₆H₄], CH₂CCl=CCl₂, (Z)-CCl₃CCl=CH, Cl₂C=CClCHBr,



Формиаты получали взаимодействием ванилина **1** и ваниляля **2** с муравьиной кислотой в присутствии дициклогексилкарбодиимида, что упрощает получение их по сравнению с описанными в литературе способами. Остальные сложные эфиры получали реакцией **1**, **2** с хлорангидридами алкилкарбоновых кислот в присутствии пиридина. Полученные таким путем сложные эфиры не нуждаются в дальнейшей очистке, не содержат примесей бензола и пиридина, пригодны для непосредственного применения в парфюмерной и пищевой промышленности. Аналогичным путем были получены эфиры карборанового и гетероциклического ряда. Выход сложных эфиров **5** составлял 70–96% [12–27].

Таблица 1. Данные органолептической оценки ароматов некоторых сложных эфиров **5**

R, R ¹	Запах
R = Me, R ¹ = H	Ванильный, древесный, пудровый оттенок
R = R ¹ = Me	Ванильно-древесный, гвоздично-пряный оттенок
R = Me, R ¹ = Et	Ванильный, медовый
R = Me, R ¹ = Pr	Сливочно-молочный, ванильный
R = Me, R ¹ = Me ₂ CH	Шоколадно-ванильный, сливочный
R = Me, R ¹ = <i>n</i> -Bu	Ванильно-ромовый, сливочный оттенок
R = Me, R ¹ = Me ₂ CHCH ₂	Ванильно-ромовый, фруктовый оттенок
R = Et, R ¹ = H	Древесный, ванильный, пряный оттенок
R = Et, R ¹ = Me	Ванильно-цветочный, медовый оттенок
R = R ¹ = Et	Ванильно-медовый, древесный оттенок
R = Et, R ¹ = Pr	Сливочно-ванильный, нота топленого молока
R = Et, R ¹ = Me ₂ CH	Ванильно-сливочный, оттенок белого шоколада
R = Et, R ¹ = <i>n</i> -Bu	Ванильно-ромовый, нота сливочного шоколада
R = Et, R ¹ = Me ₂ CHCH ₂	Ванильно-фруктовый, сливочно-гвоздичный оттенок

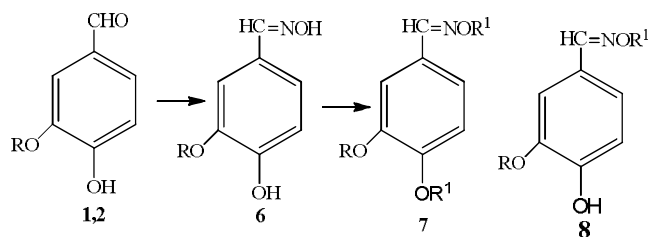
2. Оксимы, семикарбазиды, тиосемикарбазиды, фенилгидразоны, ацетали и диаминали сложных эфиров ванилинового ряда

Сложные эфиры ванилина и ваниляля **5** представляют интерес в качестве доступных поставщиков ароматических структурных фрагментов, содержащих метокси-, этокси- и сложноэфирные группы в качестве удобных реагентов для целенаправленного синтеза различных классов органических соединений [28]. Для их успешного получения является важным исследование реакций, которые позволяют синтезировать производные ванилина и ваниляля по реакционно-способным альдегидным группам. Условия для проведения этих реакций должны подбираться таким образом, чтобы исключить гидролиз, алкоголиз, аммонолиз или омыление лабильных сложноэфирных групп. Были специально разработаны условия получения семикарбазидов, тиосемикарбазидов, фенилгидразонов, ацеталей, диаминалей и азометинов сложных эфиров ванилинового ряда, при которых не происходит гидролиза сложноэфирных групп.

Попытки синтеза оксимов сложных эфиров ванилинового ряда действием гидроксилamina на сложные эфиры ванилина или ваниляля **5** из-за высокой основности гидроксилamina приводили к частичному омылению сложноэфирных групп за счет гидролиза и переэтерификации с образованием сложной смеси продуктов реакции.

Оксимы ванилина и ваниляля **6**, полученные из ванилина и ваниляля **1**, **2**, являются удобными и доступными исходными в синтезе новых биологически активных соединений и душистых веществ, а также могут использоваться в качестве реагентов-хелатообразователей.

Сложные эфиры оксимов ванилина и ваниляля **7** были получены при взаимодействии оксимов **6** с хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии пиридина (соотношение реагентов 1 : 2 : 2) в среде абсолютного диэтилового эфира. Этерификацию проводили простым смешением реагентов при комнатной температуре (18–20 °C) и выдерживанием в течение 24–36 ч. Выход целевых эфиров **7** достигал 80–96%. Следует отметить, что гидроксильные группы оксимов **6** более реакционно-способны, чем фенольные. При соотношении реагентов 1 : 1 : 1 в тех же условиях образуются фенолоэфиры оксимов **8** с выходом 88–92% [29].

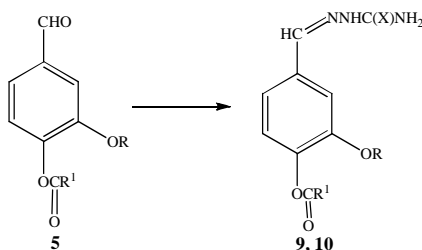


1, 2, 6–8 R = Me или Et; **7, 8** R¹ = Me(CH₂)_nC(O), n = 0–6; Me₂CHC(O), Me₂CHCH₂C(O), C₆H₅C(O), ClCH₂C(O).

По аналогичной методике были синтезированы сложные эфиры оксимов ванилинового альдегида и 4-метокси-3-этоксibenзальдегида [30, 31].

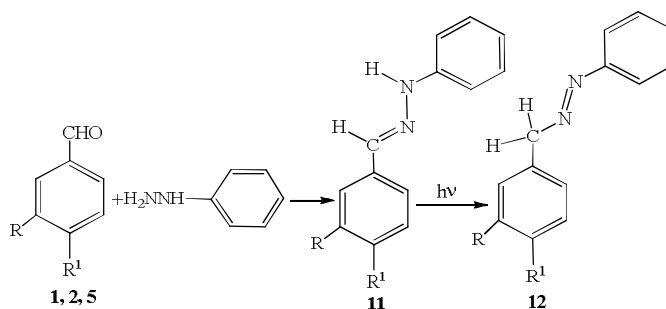
Семикарбазиды и тиосемикарбазиды природных альдегидов и кетонов представляют собой легко характеризующиеся, очень устойчивые кристаллические соединения, которые могут служить ценными реагентами в органическом синтезе, особенно для получения гетероциклических соединений. Тиосемикарбазиды широко применяются в качестве инсектицидов, консервантов, зооцидов, фармацевтических препаратов, обладающих антимикробной и антивирусной, противоопухолевой активностью, используются в производстве красителей, фотографических материалов, пластмасс и тканей.

Является актуальным получение новых семикарбазидов и тиосемикарбазидов на основе сложных эфиров природных альдегидофенолов – ванилина и ваниляля **5**. При взаимодействии сложных эфиров ванилина и ваниляля **5** с амидами гидразинкарбоновой (семикарбазоном) и гидразинтиокарбоновой (тиосемикарбазоном) кислот в абсолютном метаноле были получены соответствующие семикарбазиды **9** (X = O) и тиосемикарбазиды **10** (X = S), содержащие простые и сложноэфирные группы, с препаративным выходом 87–92% [32, 33].



5, 9, 10 R = Me, R¹ = (CH₂)₇Me, C₆H₁₁-цикло, (CH₂)₂C₆H₅, CBrCCl=CCl₂, (CH₂)₂C(O)OMe, C(CN)=CHC₆H₅, C₆H₅(NO₂)₂-3,5; R = Et, R¹ = (CH₂)₄Me, (CH₂)₅Me, (CH₂)₆Me, (CH₂)₇Me, (CH₂)₈Me, (CH₂)₁₁Me, (CH₂)₁₆Me, C₆H₁₁-цикло, CH₂C₆H₅, (CH₂)₂C₆H₅, CH₂CH(Me)C₆H₅, CH=CHC₆H₅-транс, CBrCCl=CCl₂, CHBrCHBrC₆H₅, (CH₂)₂C(O)OMe, C(CN)=CHC₆H₅, C₆H₃Cl₂-2,4, CH₂OC₆H₃Cl₂-2,4, C₆H₅NO₂-3, C₆H₅NO₂-4, C₆H₃(NO₂)₂-3,5; X = O **9**, S **10**.

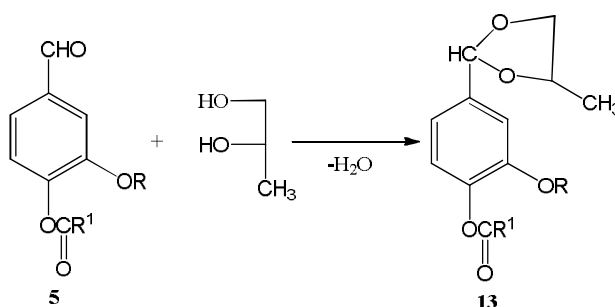
Дальнейшим развитием исследований реакционной способности альдегидов ванилинового ряда были синтез и изучение свойств фенилгидразонов замещенных ароматических альдегидов, содержащих гидроксильные, простые и сложноэфирные группы. При взаимодействии замещенных ароматических альдегидов **1, 2, 5** с фенилгидразином в абсолютном диэтиловом эфире были получены соответствующие фенилгидразоны **11**, содержащие гидроксильные, простые и сложноэфирные группы, с выходом 80–90%. Реакция завершалась за 8–30 ч, протекала в мягких условиях (соотношение реагентов 1 : 1, при температуре – 5 °С, в защищенном от действия света месте) и без применения катализаторов [34].



11 R = H, R¹ = MeO; R = MeO, R¹ = HO, MeO, MeC(O)O, EtC(O)O, PrC(O)O, Me₂CHC(O)O, Me(CH₂)₆C(O)O, Me(CH₂)₈C(O)O, Me(CH₂)₁₆C(O)O, H₂C=C(Me)C(O)O, C₆H₅CH₂C(O)O, C₆H₅CH(Me)CH₂C(O)O, C₆H₅C(O)O, 2,4-Cl₂C₆H₃C(O)O, 4-BrC₆H₄C(O)O, 3-O₂NC₆H₄C(O)O, MeOC(O)O, EtOC(O)O; R¹ = EtO, R¹ = HO, MeO, MeC(O)O, EtC(O)O, PrC(O)O, Me₂CHC(O)O, Me₂CHCH₂C(O)O, 4-MeC₆H₄C(O)O, MeOC(O)O, EtOC(O)O (κ).

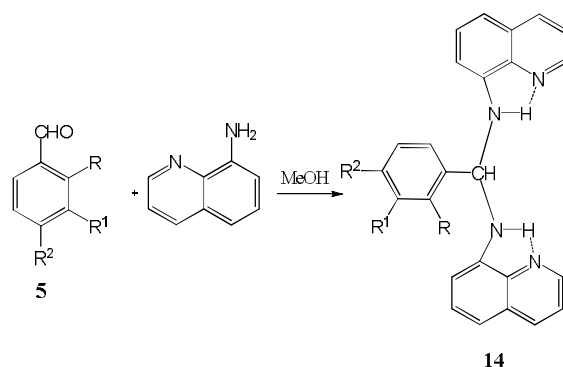
В отличие от семикарбазидов и азометинов, фенолгидразоны замещенных ароматических альдегидов **11** являются неустойчивыми соединениями, быстро темнеющими на свету и при контакте с кислородом воздуха. Фенолгидразоны **11** в результате свободнорадикальной изомеризации легко превращаются в термодинамически более устойчивые азосоединения **12**.

Разработан препаративный метод синтеза 1,2-пропиленгликоляцеталей 3-алкокси-4-ацилоксибензальдегидов **13**, полученных конденсацией 3-алкокси-4-ацилоксибензальдегидов **5** с 1,2-пропиленгликолем в среде кипящего бензола в присутствии сульфокатионита «ФИБАН К-1» в качестве катализатора с отгонкой образующейся в процессе реакции воды с использованием ловушки Дина – Старка. Время проведения синтеза 1,2-пропиленгликоляцеталей 3-алкокси-4-ацилоксибензальдегидов **13** составляло 12–14 ч, выход целевых соединений 80–97% [35].



5, 13 R = Me или Et; R¹ = Me, Et, Pr, i-Pr, Bu, (CH₃)₂CHCH₂.

1,1-диаминаы, или аминалы, являются относительно неустойчивыми, лабильными соединениями и легко подвергаются гидролизу. Тем не менее некоторые 1,1-диаминаы проявляют высокую биологическую активность, поэтому актуальной является разработка препаративного метода синтеза 1-арил-N,N¹-ди(8-хинолил)метандиаминов, полученных конденсацией замещенных бензальдегидов **5** с 8-аминохинолином (соотношение реагентов 1 : 2) в среде абсолютного метанола при температуре кипения растворителя. Были синтезированы замещенные 1-арил-N,N¹-ди(8-хинолил)метандиамины **14**, содержащие гидрокси-, алкокси- и сложнэфирные группы с препаративными выходами 92–98% [36].

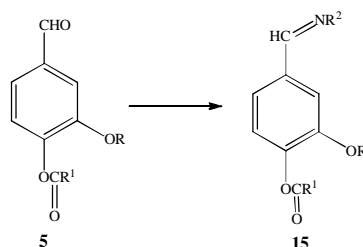


5, 14 $R = R^1 = R^2 = H$; $R = R^2 = HO$, $R^1 = H$; $R = R^1 = H$, $R^2 = MeO$; $R = H$, $R^1 = MeO$, $R^2 = HO$, MeO , $MeCO_2$, $EtCO_2$, $PrCO_2$, Me_2CHCO_2 , $BuCO_2$, $Me_2CHCH_2CO_2$, $Me(CH_2)_6CO_2$, $Me(CH_2)_8CO_2$, $Me(CH_2)_{16}CO_2$, $H_2C=CMeCO_2$, $C_6H_5MeCHCH_2CO_2$, $C_6H_5CO_2$, $2,4-Cl_2C_6H_3CO_2$, $4-BrC_6H_4CO_2$, $3-O_2NC_6H_4CO_2$, $1-AdCO_2$, $MeOCO_2$, $EtOCO_2$; $R^1 = EtO$, $R^2 = HO$, MeO , $MeCO_2$, $EtCO_2$, $PrCO_2$, Me_2CHCO_2 , $BuCO_2$, $Me_2CHCH_2CO_2$, $4-MeC_6H_4CO_2$, $1-AdCO_2$, $MeOCO_2$, $EtOCO_2$.

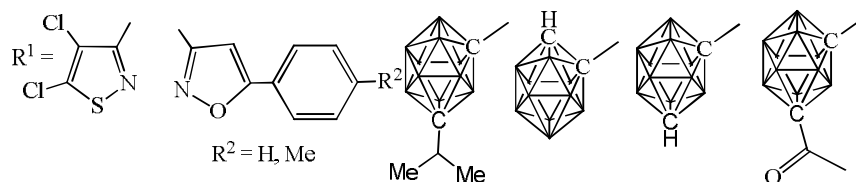
3. Азометины сложных эфиров бензальдегидов ванилинового ряда

Органические соединения с кратной связью углерод – азот общей формулы $RR^1C=NR^2$ часто встречаются в научно-технической литературе под названием «основания Шиффа», «азометины», «имины», «альдимины» и «анилы». Впервые азометины были получены Шиффом (H. Schiff) в 1864 г. конденсацией альдегидов с ароматическими аминами. По физико-химическим свойствам шиффовых оснований накоплен обширный материал. К настоящему времени известно более 300 монографий, обзорных статей и учебников, посвященных химии азометинов. Основания Шиффа известны уже более 100 лет, но в последнее время стали объектом многочисленных исследований. Анализ научной литературы по химии шиффовых оснований показывает, что в последние годы четко обозначилась тенденция существенного возрастания интереса исследователей к проблемам синтеза, строения, химических превращений и практического применения шиффовых оснований в ряде отраслей народного хозяйства и техники.

Азометины обладают широким диапазоном биологической активности, на их основе разработаны эффективные антидепрессанты, антиконвульсанты, антимикробные, снотворные, психотропные, нематодцидные, противоопухолевые и другие медицинские препараты [37–41]. По данным интернет-ресурса (<http://scirus.com/>), только за период с 2000 по 2010 г. в научной литературе опубликовано около 1,5 тыс. статей, посвященных синтезу и изучению свойств и биологической активности азометинов. Азометины находят широкое применение в качестве жидких кристаллов, красителей, люминофоров и других оптических материалов [42–44], стабилизаторов полимеров [45]. Значительную часть этих соединений составляют металлокомплексы азометинов [46–52]. Благодаря наличию поляризованной гетеросвязи азометины на основе ванилина и ванилала являются ценными исходными для синтеза гетероциклических соединений, биологически активных и лекарственных препаратов, получения наноматериалов.

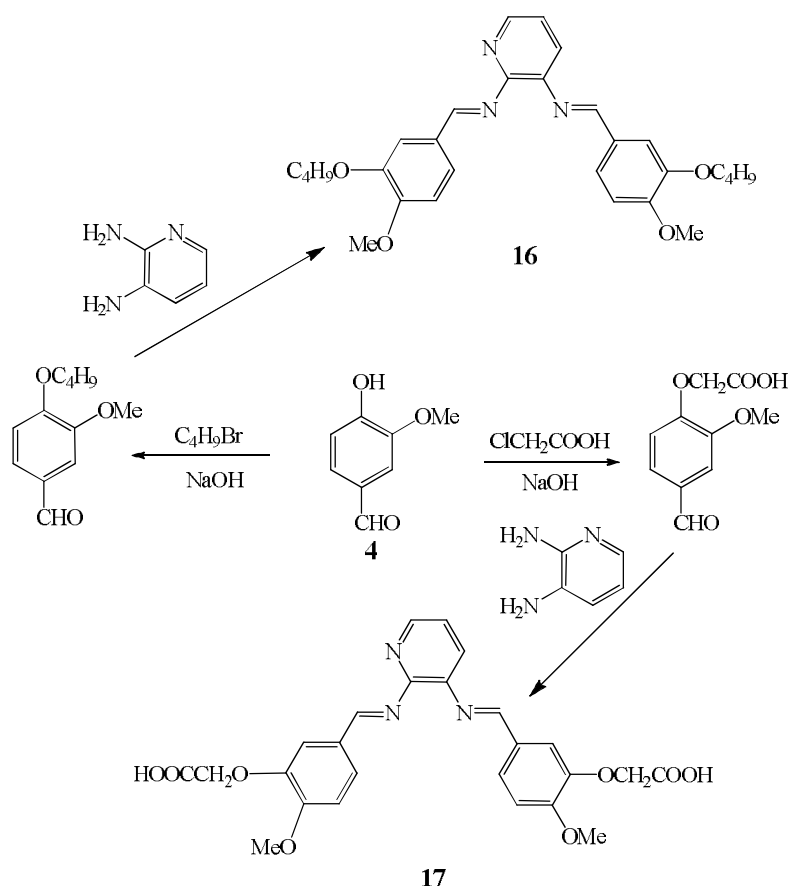


5 $R = Me$ или Et ; **15** $R^1 = H$, Me , Et , Pr , Me_2CH , $n-Bu$, Me_2CHCH_2 , $n-C_5H_{11}$, $n-C_6H_{13}$, $n-C_7H_{15}$, $n-C_{12}H_{25}$, CH_2Cl , $4-MeC_6H_4O(CH_2)_2$, $(CH_2)_8CH_3$, $(CH_2)_{16}CH_3$, $CH=CH_2$, $C(CH_3)=CH_2$, *цис*- $(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7CH_3$, C_6H_5 , $4-C_6H_4CH_3$, $CH_2C_6H_5$, $CH_2CH(CH_3)C_6H_5$, *транс*- $CH=CHC_6H_5$, $1/2-(CH_2)_2-$, $2-C_6H_4Cl$, $4-C_6H_4Cl$, $2,4-C_6H_3Cl_2$, $2,4-CH_2OC_6H_3Cl_2$, CH_2Br , $CHBrCHBrC_6H_5$, $4-C_6H_4Br$, $3-C_6H_4NO_2$, $4-C_6H_4NO_2$, $(CH_2)_2C_6H_5$, $CHBrCCl=CCl_2$, $(CH_2)_2C(O)OMe$, $C(C\equiv N)=CHC_6H_5$, $C_6H_3(NO_2)_2-3,5$, $1-Ad$, $1/2[4,4'-C_6H_4-C_6H_4]$, $CH_2CCl=CCl_2$, $(Z)-CCl_3CCl=CH$, $Cl_2C=CClCHBr$,

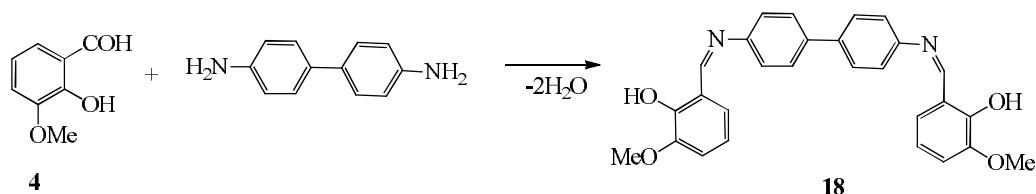


На основе сложных эфиров бензальдегидов ванилинового ряда **5** с препаративными выходами 80–92% были синтезированы азометины **15**, содержащие метокси-, этокси- и сложноэфирные группы: R^2 – производные цетиламина, октадециламина, циклогексиламина, 1-(1-адамантил)этиламина, анилина, 2-аминофенола, 2-бифениламина, 4-бифениламина, 4-феноксанилина, 4-аминопропиофенона, 2-аминобензойной кислоты, 3-аминобензойной кислоты, 4-аминобензойной кислоты, этилового эфира 4-аминобензойной кислоты, *n*-бутилового эфира 4-аминобензойной кислоты, 1-нафтиламина, 4-броманилина и 1-бром-2-нафтиламина, 2-аминохризена, 1,3-фенилендиамина, 1,4-фенилендиамина, метилового эфира *L*-валина, *D*-(+)-глюкозамина, 4-аминофенилен-*N*-имида малеопимаровой кислоты; азометины – производные алкилкарбонатов ванилина и ванилалля, 1-адамантанметаноатов ванилина и ванилалля, *m*-карборан-*C*-метаноатов ванилина и ванилалля, 1,3- и 1,4-*bis*[3-метокси- и 3-этокси-4-(*m*-карборан-*C*-метаноилокси)-фенилметиле]фенилендиаминов; азометины, содержащие пиррольные и карборановые фрагменты [53–68].

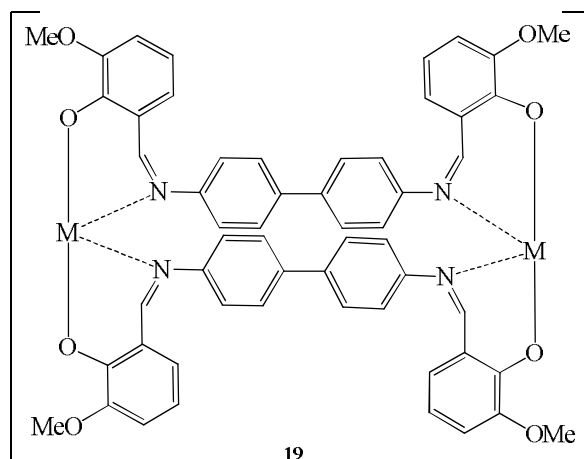
Авторами работы [69] проведена оценка фунгицидной активности полученных производных ванилина **16**, **17** на штаммах *Candida albicans*, *Candida lipolytica* и *Sacharomyces cerevisiae*. Установлено, что азометины **16**, **17** обладают более высокой активностью, чем исходные производные с алкоксигруппами, что, по-видимому, объясняется появлением в молекуле C=N функции [69].



На основе *орто*-ванилина описан целевой синтез азометинов – потенциальных лигандов для металлокомплексов [70–72]: в горячий раствор *орто*-ванилина в этаноле добавили горячий раствор бензидина в этаноле при эквимольном соотношении реагентов. Полученную реакционную смесь кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 5 ч. В результате охлаждения выпал твердый продукт **18**, который был отфильтрован под вакуумом.

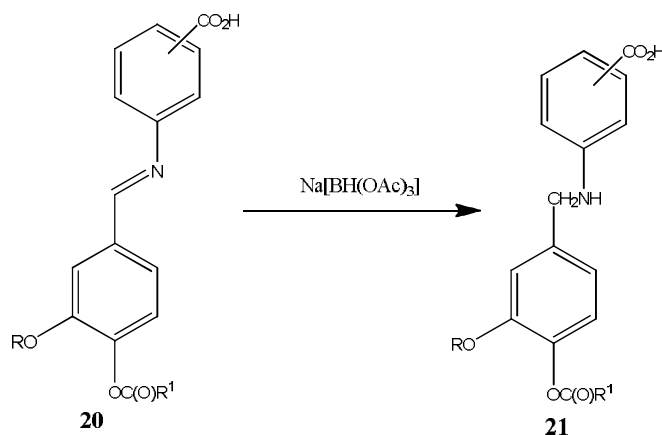


С использованием синтезированных азометинов были получены комплексы Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II), Sm(II), UO₂(IV). Синтез проводился путем добавления в ДМФА-этанольный раствор азометина и раствора ацетата соответствующего металла в этаноле. Установлено, что полученные металлокомплексы имеют структуру **19** [70]:



4. Восстановление азометинов в амины

Изучено восстановление азометинов **20** триацетилборгидридом натрия Na[BH(OAc)₃] в эфире или бензоле при температуре кипения растворителя. Восстановление карбоксилсодержащих азометинов в соответствующие ароматические аминокислоты завершалось за 0,5–1 ч. Выход аминокислот **21** составлял 91–94%. При восстановлении, которое протекало в специально подобранных мягких условиях, не наблюдалось побочных реакций восстановления или гидролиза сложноэфирных групп [3, 73].

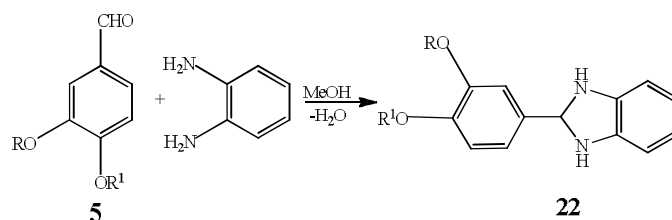


20, 21 3-C₆H₄CO₂H или 4-C₆H₄CO₂H; R = Me или Et; R¹ = Me, Et, Pr, *i*-Pr, Me(CH₂)₆, Me(CH₂)₈, Me(CH₂)₁₁, Me(CH₂)₁₆, H₂C=CH, H₂C=CMe, C₆H₅CH₂, C₆H₅MeCHCH₂, 4-MeC₆H₄O(CH₂)₂, C₆H₅, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2,4-Cl₂C₆H₃OCH₂, 4-BrC₆H₄, 3-O₂NC₆H₄.

По аналогичной схеме, восстановлением триацетилборгидридом натрия азометинов – производных 2-бифениламина, 1,3-фенилендиамина, 1,3- и 1,4-бис[3-метокси- и 3-этокси-4-(*m*-карборан-*S*-метаноилокси)-фенилметил]фенилендиаминов, были синтезированы соответствующие функционально замещенные амины [58, 65, 67].

5. Синтез функционально замещенных 2,3-дигидро-1*H*-бензимидазолов и 1*H*-бензимидазолов на основе сложных эфиров ванилина и ванилаля

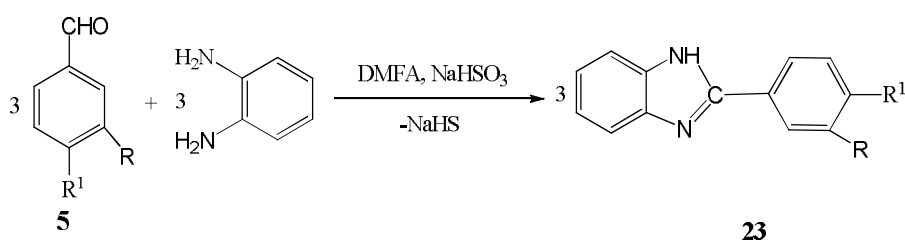
Развитием исследований конденсации замещенных бензальдегидов ванилинового ряда **5** явилась попытка синтеза азометинов на основе 1,2-фенилендиамин. Однако вместо ожидаемых азометинов были получены 2,3-дигидро-1*H*-бензимидазолы **22** с выходами 82–89%. Реакция завершалась за 0,5 ч, протекала в мягких условиях и без применения катализаторов, что способствовало сохранению лабильной сложноэфирной группы [74].



5, **22** R = Me или Et; R¹ = Me, Et, Pr, *i*-Pr, Me(CH₂)₆, Me(CH₂)₈, Me(CH₂)₁₁, Me(CH₂)₁₆, H₂C=CH, H₂C=CMe, C₆H₅CH₂, C₆H₅MeCHCH₂, 4-MeC₆H₄O(CH₂)₂, C₆H₅, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2,4-Cl₂C₆H₃OCH₂, 4-BrC₆H₄, 3-O₂NC₆H₄.

2,3-дигидро-1*H*-бензимидазолы **22** являются неустойчивыми соединениями, быстро темнеющими на свету при контакте с кислородом воздуха в результате окисления с образованием смолообразных веществ. По-видимому, в начале происходит окислительная дегидратация 2,3-дигидро-1*H*-бензимидазолов **22**, приводящая к соответствующим 1*H*-бензимидазолам **23**.

Был разработан препаративный метод синтеза функционально замещенных 2-[3-алкокси-4-(гидрокси-, алкокси-, ацилокси)фенил]-1*H*-бензимидазолов **23**, полученных окислительной конденсацией бензальдегидов ванилинового ряда **5** с 1,2-фенилендиамином в присутствии мягкого и селективного окислителя – кислого сульфита натрия в среде ДМФА при 80 °С. Использовалось стехиометрическое соотношение реагентов, время протекания реакции – 1 ч. Выходы функционально замещенных 2-[3-алкокси-4-(гидрокси-, алкокси-, ацилокси)фенил]-1*H*-бензимидазолов **23** составляли 75–85%. Было установлено, что кислый сульфит натрия в процессе окислительной конденсации количественно восстанавливается в кислый сульфид натрия, что доказано гравиметрическим определением иона S²⁻ (осажденного в виде ZnS) из водных растворов, полученных после выделения соединений **23** [75].

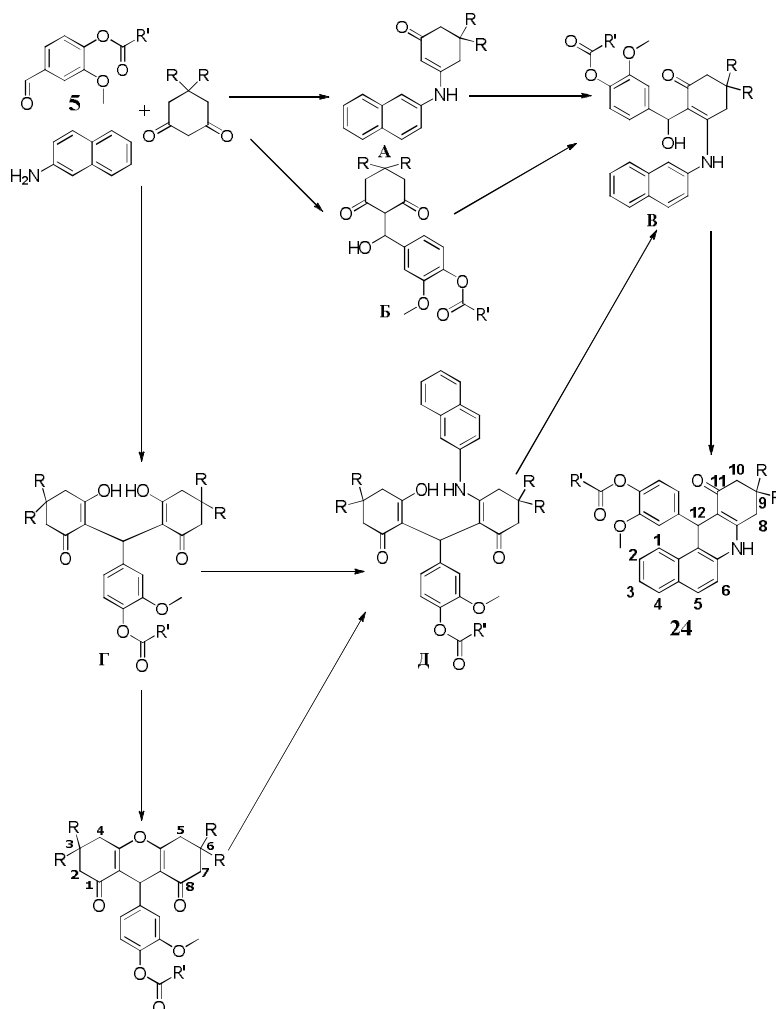


5, **23** R = MeO или EtO; R¹ = HO, MeO, MeCO₂, EtCO₂, PrCO₂, Me₂CHCO₂, BuCO₂, Me₂CHCH₂CO₂, Me(CH₂)₆CO₂, Me(CH₂)₈CO₂, Me(CH₂)₁₆CO₂, H₂C=CMeCO₂, C₆H₅MeCHCH₂CO₂, C₆H₅CO₂, 2,4-Cl₂C₆H₃CO₂, 4-BrC₆H₄CO₂, 3-O₂NC₆H₄CO₂, 1-AdCO₂, MeOCO₂, EtOCO₂.

6. Синтез гексагидробензо[а]акридиновых эфиров на основе сложных эфиров бензальдегидов ванилинового ряда

На основе реакции трехкомпонентной конденсации алканоатов и бензоатов ванилина и ванилаля **5** с 2-нафтил-, 6-хинолиламином и циклическими 1,3-дикетонами (1,3-циклогександионом, димедоном, 1,3-индандионом, кислотой Мелдрума) разработан новый высокоэффективный способ селективного получения и осуществлен синтез ранее неизвестных сложных эфиров бензо[а]акридона, бензо[*b*][4,7]фенантролинона, бензо[*f*]индено[1,2-*b*]хинолинона, тетрагидробензо[*f*]хинолинона – аналогов природных алкалоидов акридинового, фенантридинового и бензо[*f*]хинолинового ряда. В результате кас-

кадной гетероциклизации эфиров ванилина и ваниляля **5** с 2-нафтил-, 6-хинолиламином и фендионом синтезированы новые 4-(11-оксо-9-фенил-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*a*]акридин-12-ил)- и 4-(11-оксо-9-фенил-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[*b*][4,7]-фенантролин-12-ил)-2-метокси(этокси)фениловые эфиры карбоновых кислот **24**. Методом спектроскопии ЯМР ^1H установлено наличие диастереомеров в составе целевых продуктов реакции. Впервые конденсацией ванилиналканоатов и ванилинбензоатов **5** с 1,3-циклогександионом, димедоном, 1,3-индандионом синтезированы сложные эфиры метоксифенильных производных октагидроксанта и 1,3-индандиона [13–15, 76–79].



5, **24** R = H или Me; R¹ = Me, Et, Pr, *i*-Pr, Me(CH₂)₆, Me(CH₂)₈, Me(CH₂)₁₁, Me(CH₂)₁₆, H₂C=CH, H₂C=CMe, C₆H₅CH₂, C₆H₅MeCHCH₂, 4-MeC₆H₄O(CH₂)₂, C₆H₅, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2,4-Cl₂C₆H₃OCH₂, 4-BrC₆H₄, 3-O₂NC₆H₄.

Заключение

Как следует из представленного материала, ванилин и его гомологи обладают высоким синтетическим потенциалом и используются в синтезе широкого круга соединений, обладающих комплексом полезных свойств. Помимо традиционных путей использования производных ванилинового ряда в качестве душистых веществ в парфюмерии и в качестве пищевых ароматизаторов, у синтезированных соединений выявлена различная биологическая активность.

Ванилин и продукты его превращений являются эффективными ингибиторами некоторых ферментов [80]. На основе ванилина и его гомологов получены соединения, обладающие антимуtagenной, антикластогенной, антикарциногенной, антимикробной и фунгицидной активностью. Показано, что ванилин и некоторые замещенные бензальдегиды ингибируют ДНК-протеинкиназу и регулируют репарацию поврежденной ДНК по механизму NHEJ (non-homologous DNA end-joining) [81]. Продукт альдольно-

котоновой конденсации изомера ванилина (4-гидрокси-2-метоксибензальдегида) с 4-гидроксиацетофеноном – эхинатин (халкон) встречается в природе (*Glycyrrhiza inflata* – лакрица) и обладает выраженной антиоксидантной активностью. Тенденция к расширению биологических возможностей производных ванилина, связанная с увеличением количества и разнообразия функциональных групп и с изменением их гидрофильно-липофильных характеристик в сочетании с низкой токсичностью соединений этого класса, обуславливает перспективность поиска лекарственных субстанций на основе химической модификации ванилина. Являясь поставщиком метоксифенольного заместителя и метинового фрагмента в структуру аминокетонов и азагетероциклов, ванилин играет исключительную роль в синтезе биологически активных соединений – аналогов бактерицидов, кардиопротекторов, ингибиторов ферментов, анальгетиков, алкалоидов ряда меликопина, эвоксантина и др. [80-86].

На основе ванилина **1** и его гомологов **2–4** был разработан ряд оригинальных методик синтеза новых потенциально биологически активных азометинов **15**, конденсированных гетероциклических азотсодержащих соединений **24**, обладающих комплексом полезных свойств. У некоторых из синтезированных на основе ванилина **1** и ваниляля **2** новых органических соединений была выявлена противоопухолевая, анти-туберкулезная, фунгицидная и инсектицидная активность. Эфиры ванилина и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты, их азометины и аминопроизводные проявили потенцирующее действие в композициях с неоникотиноидным инсектицидом Кербер (имidakлоприд) [86]. Дальнейшее развитие исследований с целью направленного синтеза полезных продуктов с использованием высокого синтетического потенциала ванилина и его гомологов представляется перспективным.

Список литературы

1. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А., Однобурцев Б.А. Азометины в синтезе бензо[а]акридинов и аминовых солей органических и элементсодержащих кислот // Химия и технология новых веществ и материалов : сб. науч. тр. Минск, 2008. Вып. 2. С. 306–336.
2. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Тлегенов Р.Т., Утениязов К.У. Азометины на основе ванилина и ваниляля. Нукус, 2007. 207 с.
3. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ювченко А.П., Тлегенов Р.Т. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, биологическая активность. Минск, 2011. 446 с.
4. Schoenberg A., Heck R.F. Palladium-catalyzed formylation of aryl, heterocyclic, and vinylic halides // J. Am. Chem. Soc. 1974. Vol. 96, N25. Pp. 7761–7764.
5. King H. Synthesis of diphenyl ethers containing methoxy- and ethoxy-groups // J. Chem. Soc. 1939. N7–9. Pp. 1165–1168.
6. Burger A.P.N., Brandt E.V., Roux D.G. O-(Dihydrobenzofuranyl)-dibenzo- α -pyrones from *Umtiza listerana* // Phytochemistry. 1983. Vol. 22, N12. Pp. 2813–2817.
7. Pisoschi I.J. Über 1.2-Dimethoxy-phenanthrophenazin // Chem. Ber. 1910. Bd. 43, N8. S. 2137–2144.
8. Russell A. Interpretation of Lignin. I. The Synthesis of Gymnosperm Lignin // J. Am. Chem. Soc. 1948. Vol. 70, N3. Pp. 1060–1064.
9. Ziegler G., Kantelehner W. Orthoamides LVI. A New Method of Wide Scope for the Preparation of Aryl Formates // Z. Naturforsch. 2001. Bd. 56b, N11. S. 1172–1177.
10. Grenier J.L., Cotelte N., Cateau J.P., Cotelte P. Synthesis and physico-chemical properties of nitrocaffeic acids // J. Phys. Org. Chem. 2000. Vol. 13, N9. Pp. 511–517.
11. Bohlmann F., Zdero C. Polyacetylenverbindungen. 157. Über die Inhaltsstoffe von *Coreopsis nucensis* A. Heller // Chem. Ber. 1968. Bd. 101, N9. S. 3243–3254.
12. Дикусар Е.А., Выглазов О.Г., Мойсейчук К.Л., Жуковская Н.А., Козлов Н.Г. Препаративный синтез алканоатов ванилина и ваниляля // Журнал прикладной химии. 2005. Т. 78, вып. 1. С. 122–126.
13. Козлов Н.Г., Басалаева Л.И., Дикусар Е.А. Сложные эфиры ваниляля в реакции с 2-нафтиламином и 1,3-дикетонами // Журнал органической химии. 2005. Т. 41, вып. 11. С. 1671–1680.
14. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А. Эфиры ванилина и жирных кислот в синтезе производных 4,7-фенантролина // Журнал органической химии. 2004. Т. 40, вып. 5. С. 738–743.
15. Козлов Н.Г., Басалаева Л.И., Дикусар Е.А. Длинноцепные сложные эфиры ванилина в реакции с СН-кислотами и 2-нафтиламином // Химия природных соединений. 2004. №1. С. 70–73.
16. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А. Сложные эфиры ванилина и ваниляля и ароматических и функционально замещенных алкилкарбоновых кислот // Журнал органической химии. 2005. Т. 41, вып. 7. С. 1015–1019.
17. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г. Препаративный синтез сложных эфиров ванилина и ваниляля с рядом карбоновых кислот // Химия природных соединений. 2005. №1. С. 74–75.
18. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А., Поткин В.И. Препаративный синтез функционально замещенных эфиров 1-адамantan-карбоновой кислоты // Журнал прикладной химии. 2003. Т. 76, вып. 1. С. 107–110.
19. Дикусар Е.А. Эфиры 1-адамantan-карбоновой кислоты, некоторых терпеновых, стероидных спиртов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2003. №3. С. 215–218.

20. Дикусар Е.А. 3,4,4-Трихлор-3-бутеноаты некоторых терпенолов, стериннов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2003. №1. С. 11–14.
21. Петкевич С.К., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Кабердин Р.В., Мойсейчук К.Л., Ювченко А.П., Курман П.В. Функционально-замещенные амиды и эфиры 3,4,4-трихлор-3-бутеновой кислоты // Журнал общей химии. 2004. Т. 74, вып. 4. С. 642–650.
22. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Ковганко Н.В. 2-Бром-3,4,4-трихлорбут-3-еноаты некоторых природных спиртов, фенолов и оксимов карбонильных соединений // Химия природных соединений. 2006. №3. С. 212–215.
23. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Зверева Т.Д., Ювченко А.П., Мельничук Л.А. Синтез эфиров 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты и некоторых терпеновых спиртов, стериннов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2003. №2. С. 140–143.
24. Нечай Н.И., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Кабердин Р.В. Синтез амидов и эфиров 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты // Журнал органической химии. 2004. Т. 40, вып. 7. С. 1050–1055.
25. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Зверева Т.Д., Рудаков Д., Ювченко А.И., Бей М.П. Сложные эфиры *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты и некоторых терпенолов, растительных фенолов и оксимов природных карбонильных соединений камфары // Журнал органической химии. 2008. Т. 44, вып. 9. С. 1321–1326.
26. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Зверева Т.Д., Ювченко А.П., Мельничук Л.А. Синтез эфиров *m*-*C*(7)-изопропилкарборан-*C*(1)-карбоновой кислоты, природных терпеновых спиртов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2004. №5. С. 388–392.
27. Дикусар Е.А. Новые сложные эфиры ванилина и ванилаля с рядом алкил- и арилкарбонновых кислот // Журнал прикладной химии. 2006. Т. 79, вып. 6. С. 1043–1045.
28. Петкевич С.К., Дикусар Е.А. Сложные эфиры терпеновых спиртов, стериннов, растительных фенолов, оксимов и биоактивных карбонновых кислот // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2004. №2. С. 86–87.
29. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Жуковская Н.А., Мойсейчук К.Л. Сложные эфиры оксимов ванилина и ванилаля // Химия природных соединений. 2004. №2. С. 154–156.
30. Дикусар Е.А., Жуковская Н.А., Мойсейчук К.Л., Залеская Е.Г., Курман П.В., Выглазов О.Г. Препаративный синтез сложных эфиров оксимов вератрового альдегида и цитраля // Журнал прикладной химии. 2008. Т. 81, вып. 4. С. 606–610.
31. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Выглазов О.Г. Препаративный синтез сложных эфиров оксима вератрового альдегида // Химия природных соединений. 2008. №6. С. 558–560.
32. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Огородникова М.М. Тиосемикарбазиды сложных эфиров ванилина и ванилаля // Журнал общей химии. 2006. Т. 76, вып. 9. С. 1484–1486.
33. Дикусар Е.А. Семикарбазиды и тиосемикарбазиды сложных эфиров ванилина и ванилаля // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2009. №2. С. 63–65.
34. Дикусар Е.А., Поткин В.И. Синтез и изучение свойств фенилгидразонов замещенных бензальдегидов // Журнал общей химии. 2009. Т. 79, вып. 5. С. 781–784.
35. Бересневич Л.Б., Мойсейчук К.Л., Жуковская Н.А., Дикусар Е.А. Препаративный синтез 1,2-пропиленгликольацетатей 3-алкокси-4-ацилоксибензальдегидов // Журнал прикладной химии. 2010. Т. 83, вып. 5. С. 876–877.
36. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И. Синтез арил-*N,N*1-бис(хинолин-8-ил)метандиаминов // Журнал общей химии. 2009. Т. 79, вып. 11. С. 1880–1883.
37. Попов Ю.В., Корчагина Т.К., Чичерина Ж.В. Синтез и реакции оснований Шиффа, содержащие *m*-феноксифенильную группу: I. *N*-арил-*m*-феноксифенилиденамины и *N*-арил-*N'*-(*m*-феноксифенилиден)гидразины // Журнал органической химии. 2001. Т. 37, вып. 5. С. 716–718.
38. Попов Ю.В., Корчагина Т.К., Чичерина Ж.В., Ермакова Т.А. Синтез и свойства карбоциклических оснований Шиффа // Журнал органической химии. 2002. Т. 38, вып. 3. С. 372–376.
39. Кудрявцев К.В., Загуляева А.А. Катализируемое α -аминокислотами 1,3-диполярное циклоприсоединение азометинов и электронодефицитных алкенов // Журнал органической химии. 2008. Т. 44, вып. 3. С. 384–393.
40. Mikhailovskii A.G. Cyclic azomethines and their hydrogenated derivatives. (review) // Chem. heterocycl. compoun. 2000. Vol. 36, N5. С. 501–503.
41. Магомедова Э.Ф., Пиняскин В.В., Аминова А.Ш. Антиокислительная активность некоторых азометинов // Химико-фармацевтический журнал. 2007. Т. 41, вып. 9. С. 20–21.
42. Sheikhsheoae I., Mashhadizadeh M.H. Синтез, электронная структура и оптическая нелинейность второго порядка двух новых бидентантных моноазо оснований Шиффа // Координационная химия. 2003. Т. 29, вып. 10. С. 768–771.
43. Мурза М.М., Куватов З.Х., Сафаров М.Г. Геометрия и мезоморфные свойства новых оснований Шиффа, содержащих тиазольное кольцо // Химия гетероциклических соединений. 1999. Т. 35, вып. 9. С. 1242–1248.
44. Ганущак Н.И., Кобрин Л.О., Биляя Е.Е., Мизюк В.Л. Азометиновые производные 6-амино-2Н-хромен-2-она. Синтез и особенности спектров ЯМР ^1H // Журнал органической химии. 2005. Т. 41, вып. 7. С. 1085–1091.
45. Погапов А.С., Хлебников А.И., Огородников В.Д. Синтез формильных производных 1-этилпиразола, бис(3,5-диметил-1-пиразолил)метана и азометинов на их основе // Журнал органической химии. 2006. Т. 42, вып. 4. С. 569–573.

46. Конева Е.А., Корчагина Д.В., Генаев А.М., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф. Синтез новых хиральных оснований Шиффа из (+)-3-карен и их использование в асимметрическом окислении сульфидов, катализируемом металлокомплексами // Журнал органической химии. 2009. Т. 45, вып. 6. С. 832–841.
47. Байкалова Л.В., Собенина Л.Н., Михалева А.И., Зырянова И.А., Чипанина Н.Н., Афонин А.В., Трофимов Б.А. Сборка сложных гетероциклических ансамблей – оснований Шиффа – из 5-амино-3-[2-(2,5,6,7-тетрагидроиндолил)]пиразолов и 1-винил(этил)-2-формилимидазолов // Журнал органической химии. 2001. Т. 37, вып. 12. С. 1817–1821.
48. Бурлов А.С., Бородкина И.Г., Кузнецова Л.И., Ураев А.И., Макарова Н.И., Васильченко И.С., Бородкин Г.С., Алтун О., Фейизоглу А., Гарновский А.Д. Комплексные соединения азометинов с MN₂S₂ пятичленной координационной единицей: Хелаты металлов 2-[[4-(3,5-дифенил-4,5-дегидропиразол-1-ил)-бензиден]амино}бензентиол // Журнал общей химии. 2004. Т. 74, вып. 5. С. 840–843.
49. Сиваев И.Б., Брагин В.И., Брегадзе В.И., Вотинова Н.А., Шеберг С. Синтез оснований Шиффа и бензиламинопроизводных на основе аниона [B10H₉NH₃]-anion // Известия академии наук. Серия химическая. 2004, вып. 9. С. 2004–2007.
50. Олейник И.И., Олейник И.В., Иванчев С.С. Дизайн постметаллоценовых каталитических систем арилиминного типа для полимеризации олефинов. VIII. Синтез 2-гидрокси-1-нафталидарилиминных лигандов, содержащих циклоалкильные заместители // Журнал органической химии. 2008. Т. 44, вып. 1. С. 108–110.
51. Saprolat E., Kaou M. Изучение моноядерных хелатов, полученных из замещенных оснований Шиффа лигандов: Синтез и характеристика нового 5-метоксисалицилиден-п-аминоацетофеноноксима и его комплексов Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) // Координационная химия. 2005. Т. 31, вып. 11. С. 834–838.
52. Hong S.-F., Liang X.-H., Fang H.-C., Zhan X.-L., Zhou Z.-Y., Chen L., Cai Y.-P. Synthesis and characterization of zinc(II) and cobalt(III) Schiff base complexes // Transition Met. Chem. 2009, Vol. 34. Pp. 115–120.
53. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г. Длинноцепные функционально замещенные ароматические азометины на основе цетиламина // Журнал органической химии. 2009. Т. 45, вып. 10. С. 1496–1502.
54. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Ювченко А.П. Синтез длинноцепных азометинов, содержащих простые и сложноэфирные группы, конденсацией ванилина, ванилала, их сложных эфиров с октадециламином // Журнал общей химии. 2006. Т. 76, вып. 9. С. 1487–1492.
55. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И. Синтез E-3-алкокси-4-ацилоксифенилметил(ε-циклогексил)аминов // Журнал общей химии. 2008. Т. 78, вып. 6. С. 969–971.
56. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г. Синтез N-[4-гидрокси(алкокси, алкилоилокси, арилоилокси)-3-алкоксифенилметил]-1-(1-адамантил)этанамин на основе гидрохлорида 1-(1-адамантил)этанамин (ремантадина) // Журнал органической химии. 2007. Т. 43, вып. 9. С. 1271–1276.
57. Дикусар Е.А. Синтез 3-алкокси-4-ацилоксифенилметил(фенил) аминов // Журнал общей химии. 2008. Т. 78, вып. 4. С. 642–644.
58. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А., Ювченко А.П., Жуковская Н.А., Поткин В.И. Синтез N-[3-алкокси-4-(гидрокси-, алкокси-, ацилокси) фенилметил- и фенилметил]бифенил-2-аминов // Журнал общей химии. 2009. Т. 79, вып. 5. С. 785–789.
59. Дикусар Е.А. Синтез ароматических азометинов на основе ванилина, ванилала, их сложных эфиров и 4-аминобифенила // Журнал органической химии. 2006. Т. 42, Вып. 9. С. 1314–1319.
60. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Зеленковский В.М., Малама А.А., Дубовик С.В. Синтез 3,4-замещенных фенилметил(2-карбоксифенил)аминов и их противоопухолевая активность // Химия природных соединений. 2005. №2. С. 164–169.
61. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Жуковская Н.А., Поткин В.И., Огородникова М.М., Зеленковский В.М. Препаративный синтез 4-гидрокси(алкилоилокси, арилоилокси)-3-метокси(этокси)фенилметил(4-карбоксифенил)аминов // Журнал органической химии. 2006. Т. 42, вып. 2. С. 223–230.
62. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И. Синтез 4-гидрокси(алкилоилокси, арилоилокси)-3-метокси(этокси)-бензиден(4-бутилкарбоксифенил)аминов // Журнал органической химии. 2008. Т. 44, вып. 8. С. 1178–1184.
63. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г. Синтез 4-гидрокси(алкилоилокси, арилоилокси)-3-метокси(этокси)фенилметил(1-нафтил)аминов на основе ванилина, ванилала, их сложных эфиров и 1-нафтиламина // Журнал органической химии. 2006. Т. 42, вып. 3. С. 383–388.
64. Дикусар Е.А. Галогенсодержащие ароматические азометины на основе сложных эфиров ванилина и ванилала // Журнал общей химии. 2005. Т. 75, вып. 12. С. 2030–2035.
65. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Ювченко А.П. Синтез N,N¹-бис-[3-алкокси-4-(гидрокси, алкокси, ацилокси) фенилметил- и фенилметил]-1,3-фенилендиаминов // Журнал общей химии. 2009. Т. 79, вып. 2. С. 269–274.
66. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И. Синтез и изучение свойств (E)-(1-адамантилметаноилокси)-3-метокси(этокси)бензиденаминов // Журнал органической химии. 2010. Т. 46, вып. 4. С. 517–526.
67. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Кадуцкий А.П., Ювченко А.П., Бей М.П., Щуровская А.В. Синтез 1,3- и 1,4-бис[3-метокси- и -этокси-4-(м-карборан-С-метаноилокси)фенилметил- и фенилметил]фенилендиаминов // Журнал общей химии. 2008. Т. 78, вып. 11. С. 1828–1830.
68. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Гаджилы Р.А., Нагиева Ш.Ф., Мамедова А.А., Бей М.П., Ювченко А.П. Функционально замещенные ароматические азометины, содержащие пиррольные и карборановые фрагменты // Журнал органической химии. 2010. Т. 46, вып. 1. С. 59–63.

69. Konstantinovic S.S., Konstantinovic B.V., Jovanovic J.M. Synthesis and structure of vanillin azomethines // *Chemical industry and chemical Engineering quarterly*. 2009. Vol. 4, N15. Pp. 279–281.
70. Maurya R.C., Chourasia J., Sharma P. Bis(o-vanillin)benzidine(o-vbzH₂) as a binucleating ligand: Synthesis, characterization and 3D molecular modeling and analysis of some binuclear complexes of o-vbzH₂ with copper(II), nickel(II), cobalt(II), manganese(II), zinc(II), samarium(III) and dioxouranium(IV) // *Indian Jour. of Chem.* 2008. Vol. 47, N4. Pp. 517–528.
71. Zhang L.X., Li G.Z., Li Z.Q. Synthesis and Anion Recognition of a Novel Heterocyclic Organotin Complex // *Chinese Chemical Letters*. 2004. Vol. 15, N8. Pp. 954–956.
72. Yu Y.-Y., Xian H.-D., Liu J.-F., Zhao G.-L. Synthesis, Characterization, Crystal Structure and Antibacterial Activities of Transition Metal(II) Complexes of the Schiff base 2-[(4-methylphenylimino)methyl]-6-methoxyphenol // *Molecules*. 2009. N14. Pp. 1747–1754.
73. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Кадуцкий А.П. Препаративный синтез N-(3-алкокси-4-ацилокси-фенилметил)-3- и 4-аминобензойных кислот // *Журнал органической химии*. 2009. Т. 45, вып. 6. С. 867–870.
74. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И. 2-[3-(алкокси)-4-(гидрокси, алкокси, ацилокси)фенил]-2,3-дигидро-1H-бензимидазолы на основе производных ванилина и ванилаля // *Журнал общей химии*. 2007. Т. 77, вып. 11. С. 1871–1875.
75. Дикусар Е.А., Поткин В.И. Препаративный синтез 2-[3-алкокси-4-(гидрокси, алкокси, ацилокси)фенил]-1H-бензимидазолов на основе замещенных бензальдегидов // *Журнал органической химии*. 2010. Т. 46, вып. 2. С. 273–278.
76. Скатецкий В.В., Козлов Н.Г., Дикусар Е.А. Синтез и спектральные характеристики 4-(10,10-диметил-8-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[с]акридин-7-ил)-2-метокси(этокси)фениловых эфиров карбоновых кислот // *Журнал органической химии*. Т. 43, вып. 10. С. 1488–1494.
77. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А., Однобурцев Б.А. Синтез бис{4-(11-оксо-7,8,9,10,11,12-гексагидробензо[а]акридин-12-ил)-2-метоксифенил} сукцинатов // *Журнал органической химии*. 2008. Т. 44, вып. 10. С. 1527–1530.
78. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А. Синтез гексагидробензо[а]акридиновых эфиров м-карборан-С-карбоновой кислоты // *Журнал органической химии*. 2009. Т. 45, вып. 11. С. 1618–1621.
79. Козлов Н.Г., Гусак К.Н., Терешко А.Б., Дикусар Е.А. Эфиры ванилина и жирных кислот в синтезе производных 4,7-фенантролина // *Журнал органической химии*. 2004. Т. 40, вып. 5. С. 738–743.
80. Speicher A., Holz J. Synthesis of marchantin C, a novel microtubule inhibitor from liverworts // *Tetrahedron Lett.* 2010. Vol. 51, N22. Pp. 2986–2990.
81. Durant S., Karran P. Vanillins – a novel family of DNA-PK inhibitors // *Nucl. Acids Res.* 2003. Vol. 31, N19. Pp. 5501–5512.
82. Bicsak T.A., Kann L.R., Reiter A., Chase Jr.T. Tomato alcohol dehydrogenase: Purification and substrate specificity // *Bicsak Arch. Biochem. Biophys.* 1982. Vol. 216, N2. Pp. 605–615.
83. Першина Л.А., Ефанов М.В. Ванилин и его производные как потенциальное сырье для синтеза биологически активных соединений // *Химия растительного сырья*. 1997. №2. С. 42–45.
84. Nickel H.C., Schmidt P., Böhm K.J., Baasner S., Müller K., Gerlach M., Unger E., Günther E.G., Prinz H. Synthesis, anti-proliferative activity and inhibition of tubulin polymerization by 1,5- and 1,8-disubstituted 10H-anthracen-9-ones bearing a 10-benzylidene or 10-(2-охо-2-фенилэтилидене) moiety // *Europ. J. Medicinal Chem.* 2010. Vol. 45, N8. Pp. 3420–3436.
85. Lambert C. Amino acid chemistry in crop protection // *Tetrahedron*. 2010. Vol. 66, N36. Pp. 7239–7242.
86. Potkin V., Zubenko Y., Bykhovetz A., Zolotar R., Goncharuk V. Synthesis of Novel Vanillin Derivatives Containing Isothiazole Moieties and its Synergistic Effect in Mixtures with Insecticide // *Natural Product Communications*. 2009. Vol. 4, N9. Pp. 1205–1208.

Поступило в редакцию 11 апреля 2011 г.

Dikusar E.A.^{1,2}, Potkin V.I.¹, Kozlov N.G.^{1,2}, Tlegenov R.T.³* MAIN DIRECTIONS OF SYNTHESIS OF FUNCTIONAL SUBSTITUTED DERIVATIVES OF ALDEHYDE OF VANILLIN SERIES

¹*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, st. Surganova, 13, Minsk, 220072 (Belarus), e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by*

²*Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Sciences of Belarus, st. F. Skoriny, 36, Minsk, 220141 (Belarus), e-mail: mixa@ichmm.basnet.by*

³*Karakalpakstan State University, st. Akademika Ch. Abdirova, 1, Nukus, 742000 (Uzbekistan), e-mail: rustem_t@rambler.ru*

The review is devoted to the functional substituted vanillin and vanillal derivatives – convenient and available source connecting to retrieve a range of new chemicals. It was considered getting esters, oximes, semikarbazides, tiosemikarbazides, fenilgidrazones, acetales, diaminales, Schiff bases of esters vanillin series, N-heterocyclic compounds and amine salts and examples of their applications.

Keywords: the functional substituted vanillin and vanillal derivatives, esters, oximes, semikarbazides, tiosemikarbazides, fenilgidrazones, acetales, diaminales, Schiff bases of esters vanillin series, N-heterocyclic compounds, biological activity.

* Corresponding author.

References

1. Kozlov N.G., Dikusar E.A., Odnoburtsev B.A. *Khimiia i tekhnologiia novykh veshchestv i materialov: sb. nauch. tr.* [Chemistry and technology of new substances and materials: a collection of scientific papers]. Minsk, 2008, no. 2, pp. 306–336. (in Russ.).
2. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Tlegenov R.T., Uteniiazov K.U. *Azometiny na osnove vanilina i vanilialia.* [Schiff bases on the basis of vanillin and vanillal]. Nukus, 2007. 207 p. (in Russ.).
3. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Iuvchenko A.P., Tlegenov R.T. *Zameshchennye benzal'degidy vanilinovogo riada v organicheskom sinteze: poluchenie, biologicheskaiia aktivnost'.* [Substituted benzaldehydes vanillyl series in organic synthesis: Preparation, Biological Activity]. Minsk, 2011, 446 p. (in Russ.).
4. Schoenberg A., Heck R.F. *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, vol. 96, no. 25, pp. 7761–7764.
5. King H. *J. Chem. Soc.*, 1939, no. 7–9, pp. 1165–1168.
6. Burger A.P.N., Brandt E.V., Roux D.G. *Phytochemistry*, 1983, vol. 22, no. 12, pp. 2813–2817.
7. Pisovskii I.J. *Chem. Ber.*, 1910, Bd. 43, no. 8, s. 2137–2144.
8. Russell A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, vol. 70, no. 3, pp. 1060–1064.
9. Ziegler G., Kantlehner W. *Z. Naturforsch.*, 2001, Bd. 56b, no. 11, s. 1172–1177.
10. Grenier J.L., Cotellet N., Cateau J.P., Cotellet P. *J. Phys. Org. Chem.*, 2000, vol. 13, no. 9, pp. 511–517.
11. Bohlmann F., Zdero C. *Chem. Ber.*, 1968, Bd. 101, no. 9, s. 3243–3254.
12. Dikusar E.A., Vyglazov O.G., Moiseichuk K.L., Zhukovskaia N.A., Kozlov N.G. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 2005, vol. 78, no. 1, pp. 122–126. (in Russ.).
13. Kozlov N.G., Basalaeva L.I., Dikusar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2005, vol. 41, no. 11, pp. 1671–1680. (in Russ.).
14. Kozlov N.G., Dikusar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2004, vol. 40, no. 5, pp. 738–743. (in Russ.).
15. Kozlov N.G., Basalaeva L.I., Dikusar E.A. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2004, no. 1, pp. 70–73. (in Russ.).
16. Kozlov N.G., Dikusar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2005, vol. 41, no. 7, pp. 1015–1019. (in Russ.).
17. Dikusar E.A., Kozlov N.G. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2005, no. 1, pp. 74–75. (in Russ.).
18. Kozlov N.G., Dikusar E.A., Potkin V.I. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 2003, vol. 76, no. 1, pp. 107–110. (in Russ.).
19. Dikusar E.A. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2003, no. 3, pp. 215–218. (in Russ.).
20. Dikusar E.A. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2003, no. 1, pp. 11–14. (in Russ.).
21. Petkevich S.K., Dikusar E.A., Potkin V.I., Kaberdin R.V., Moiseichuk K.L., Iuvchenko A.P., Kurman P.V. *Zhurnal obshchei khimii*, 2004, vol. 74, no. 4, pp. 642–650. (in Russ.).
22. Dikusar E.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Kovganko N.V. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2006, no. 3, pp. 212–215. (in Russ.).
23. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Zvereva T.D., Iuvchenko A.P., Mel'nichuk L.A. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2003, no. 2, pp. 140–143. (in Russ.).
24. Nechai N.I., Dikusar E.A., Potkin V.I., Kaberdin R.V. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2004, vol. 40, no. 7, pp. 1050–1055. (in Russ.).
25. Dikusar E.A., Potkin V.I., Zvereva T.D., Rudakov D., Iuvchenko A.I., Bei M.P. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2008, vol. 44, no. 9, pp. 1321–1326. (in Russ.).
26. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Zvereva T.D., Iuvchenko A.P., Mel'nichuk L.A. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2004, no. 5, pp. 388–392. (in Russ.).
27. Dikusar E.A. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 2006, vol. 79, no. 6, pp. 1043–1045. (in Russ.).
28. Petkevich S.K., Dikusar E.A. *Vesci NAN Belarusi. Ser. him. Navuk*, 2004, no. 2, pp. 86–87. (in Russ.).
29. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Zhukovskaia N.A., Moiseichuk K.L. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2004, no. 2, pp. 154–156. (in Russ.).
30. Dikusar E.A., Zhukovskaia N.A., Moiseichuk K.L., Zaleskaia E.G., Kurman P.V., Vyglazov O.G. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 2008, vol. 81, no. 4, pp. 606–610. (in Russ.).
31. Zhukovskaia N.A., Dikusar E.A., Vyglazov O.G. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2008, no. 6, pp. 558–560. (in Russ.).
32. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Ogorodnikova M.M. *Zhurnal obshchei khimii*, 2006, vol. 76, no. 9, pp. 1484–1486. (in Russ.).
33. Dikusar E.A. *Vesci NAN Belarusi. Ser. him. navuk*, 2009, no. 2, pp. 63–65. (in Russ.).
34. Dikusar E.A., Potkin V.I. *Zhurnal obshchei khimii*, 2009, vol. 79, no. 5, pp. 781–784. (in Russ.).
35. Beresnevich L.B., Moiseichuk K.L., Zhukovskaia N.A., Dikusar E.A. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 2010, vol. 83, no. 5, pp. 876–877. (in Russ.).
36. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Zhurnal obshchei khimii*, 2009, vol. 79, no. 11, pp. 1880–1883. (in Russ.).
37. Popov Iu.V., Korchagina T.K., Chicherina Zh.V. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2001, vol. 37, no. 5, pp. 716–718. (in Russ.).
38. Popov Iu.V., Korchagina T.K., Chicherina Zh.V., Ermakova T.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2002, vol. 38, no. 3, pp. 372–376. (in Russ.).
39. Kudriavtsev K.V., Zaguliaeva A.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2008, vol. 44, no. 3, pp. 384–393. (in Russ.).
40. Mikhailovskii A.G. *Chem. heterocycl. compoun.*, 2000, vol. 36, no. 5, pp. 501–503.
41. Magomedova E.F., Piniaskin V.V., Aminova A.Sh. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 2007, vol. 41, no. 9, pp. 20–21. (in Russ.).
42. Sheikhshoaie I., Mashhadizadeh M.H. *Koordinatsionnaia khimiia*, 2003, vol. 29, no. 10, pp. 768–771. (in Russ.).
43. Murza M.M., Kuvatov S.X., Safarov M.G. *Khimiia geterotsiklicheskih soedinenii*, 1999, vol. 35, no. 9, pp. 1242–1248. (in Russ.).

44. Ganushchak N.I., Kobrin L.O., Bilaia E.E., Miziuk V.L. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2005, vol. 41, no. 7, pp. 1085–1091. (in Russ.).
45. Potapov A.S., Khlebnikov A.I., Ogorodnikov V.D. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2006, vol. 42, no. 4, pp. 569–573. (in Russ.).
46. Koneva E.A., Korchagina D.V., Genaev A.M., Volcho K.P., Salakhutdinov N.F. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2009, vol. 45, no. 6, pp. 832–841. (in Russ.).
47. Baikhalova L.V., Sobenina L.N., Mikhaleva A.I., Zyrianova I.A., Chipanina N.N., Afonin A.V., Trofimov B.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2001, vol. 37, no. 12, pp. 1817–1821. (in Russ.).
48. Burlov A.S., Borodkina I.G., Kuznetsova L.I., Uraev A.I., Makarova N.I., Vasil'chenko I.S., Borodkin G.S., Al-tun O., Feizoglu A., Garnovskii A.D. *Zhurnal obshchei khimii*, 2004, vol. 74, no. 5, pp. 840–843. (in Russ.).
49. Sivaev I.B., Bragin V.I., Bregadze V.I., Votnova N.A., Sheberg S. *Izvestiia Akademii Nauk. Seriya khimicheskaiia*, 2004, no. 9, pp. 2004–2007. (in Russ.).
50. Oleinik I.I., Oleinik I.V., Ivanchev S.S. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2008, vol. 44, no. 1, pp. 108–110. (in Russ.).
51. Canpolat E., Kaya M. *Koordinatsionnaia khimiia*, 2005, vol. 31, no. 11, pp. 834–838. (in Russ.).
52. Hong S.-F., Liang X.-H., Fang H.-C., Zhan X.-L., Zhou Z.-Y., Chen L., Cai Y.-P. *Transition Met. Chem.*, 2009, vol. 34, pp. 115–120.
53. Dikumar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2009, vol. 45, no. 10, pp. 1496–1502. (in Russ.).
54. Dikumar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Iuvchenko A.P. *Zhurnal obshchei khimii*, 2006, vol. 76, no. 9, pp. 1487–1492. (in Russ.).
55. Dikumar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Zhurnal obshchei khimii*, 2008, vol. 78, no. 6, pp. 969–971. (in Russ.).
56. Dikumar E.A., Kozlov N.G. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2007, vol. 43, no. 9, pp. 1271–1276. (in Russ.).
57. Dikumar E.A. *Zhurnal obshchei khimii*, 2008, vol. 78, no. 4, pp. 642–644. (in Russ.).
58. Kozlov N.G., Dikumar E.A., Iuvchenko A.P., Zhukovskaia N.A., Potkin V.I. *Zhurnal obshchei khimii*, 2009, vol. 79, no. 5, pp. 785–789. (in Russ.).
59. Dikumar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2006, vol. 42, no. 9, pp. 1314–1319. (in Russ.).
60. Dikumar E.A., Kozlov N. G., Potkin V.I., Zelenkovskii V.M., Malama A.A., Dubovik S.V. *Khimiia prirodnykh soedinenii*, 2005, no. 2, pp. 164–169. (in Russ.).
61. Dikumar E.A., Kozlov N.G., Zhukovskaia N.A., Potkin V.I., Ogorodnikova M.M., Zelenkovskii V.M. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2006, vol. 42, no. 2, pp. 223–230. (in Russ.).
62. Dikumar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2008, vol. 44, no. 8, pp. 1178–1184. (in Russ.).
63. Dikumar E.A., Kozlov N.G. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2006, vol. 42, no. 3, pp. 383–388. (in Russ.).
64. Dikumar E.A. *Zhurnal obshchei khimii*, 2005, vol. 75, no. 12, pp. 2030–2035. (in Russ.).
65. Dikumar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Iuvchenko A.P. *Zhurnal obshchei khimii*, 2009, vol. 79, no. 2, pp. 269–274. (in Russ.).
66. Dikumar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2010, vol. 46, no. 4, pp. 517–526. (in Russ.).
67. Dikumar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Kadutskii A.P., Iuvchenko A.P., Bei M.P., Shchurovskaiia A.V. *Zhurnal obshchei khimii*, 2008, vol. 78, no. 11, pp. 1828–1830. (in Russ.).
68. Dikumar E.A., Potkin V.I., Gadzhily R.A., Nagieva Sh.F., Mamedova A.A., Bei M.P., Iuvchenko A.P. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2010, vol. 46, no. 1, pp. 59–63. (in Russ.).
69. Konstantinovic S.S., Konstantinovic B.V., Jovanovic J.M. *Chemical industry and chemical Engineering quarterly*, 2009, vol. 4, no. 15, pp. 279–281.
70. Maurya R.C., Chourasia J., Sharma P. *Indian Jour. of Chem.*, 2008, vol. 47, no. 4, pp. 517–528.
71. Zhang L.X., Li G.Z., Li Z.Q. *Chinese Chemical Letters*, 2004, vol. 15, no. 8, pp. 954–956.
72. Yu Y.-Y., Xian H.-D., Liu J.-F., Zhao G.-L. *Molecules*, 2009, no. 14, pp. 1747–1754.
73. Dikumar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Kadutskii A.P. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2009, vol. 45, no. 6, pp. 867–870. (in Russ.).
74. Dikumar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Zhurnal obshchei khimii*, 2007, vol. 77, no. 11, pp. 1871–1875. (in Russ.).
75. Dikumar E.A., Potkin V.I. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2010, vol. 46, no. 2, pp. 273–278. (in Russ.).
76. Skatetskii V.V., Kozlov N.G., Dikumar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, vol. 43, no. 10, pp. 1488–1494. (in Russ.).
77. Kozlov N.G., Dikumar E.A., Odnoburtsev B.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2008, vol. 44, no. 10, pp. 1527–1530. (in Russ.).
78. Kozlov N.G., Dikumar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2009, vol. 45, no. 11, pp. 1618–1621. (in Russ.).
79. Kozlov N.G., Gusak K.N., Tereshko A.B., Dikumar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2004, vol. 40, no. 5, pp. 738–743. (in Russ.).
80. Speicher A., Holz J. *Tetrahedron Lett.*, 2010, vol. 51, no. 22, pp. 2986–2990.
81. Durant S., Karran P. *Nucl. Acids Res.*, 2003, vol. 31, no. 19, pp. 5501–5512.
82. Bicsak T.A., Kann L.R., Reiter A., Chase Jr.T. *Bicsak Arch. Biochem. Biophys.*, 1982, vol. 216, no. 2, pPp. 605–615.
83. Pershina L.A., Efanov M.V. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 1997, no. 2, p. 42–45. (in Russ.).
84. Nickel H.C., Schmidt P., Böhm K.J., Baasner S., Müller K., Gerlach M., Unger E., Günther E.G., Prinz H. *Europ. J. Medicinal Chem.*, 2010, vol. 45, no. 8, pp. 3420–3436.
85. Lamberth C. *Tetrahedron*, 2010, vol. 66, no. 36, pp. 7239–7242.
86. Potkin V., Zubenko Y., Bykhovetz A., Zolotar R., Goncharuk V. *Natural Product Communications*, 2009, vol. 4, no. 9, pp. 1205–1208.