

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

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОСТЫХ И СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДИЗАЙНА – ОТ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДО ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ НАНОТЕХНОЛОГИЯХ

© Е.А. Дикусар\*, В.И. Поткин, Н.Г. Козлов, С.К. Петевич, Д.А. Рудаков

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

Рассмотрены технологии применения эфирных и сложноэфирных химических связей для получения душистых веществ и биологически активных соединений. Систематизированы экспериментальные данные, полученные в Институте физико-органической химии НАН Беларуси и опубликованные за период 2000–2013 гг. Этерификацией ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот, содержащих в своем составе карборановые, гетероциклические, галоидорганические, пероксидные группы и фрагменты природных соединений растительного происхождения – спиртов, фенолов или оксимов карбонильных соединений, также содержащих ацетиленовые, карборановые, изоксазольные, изотиазольные и другие фармакофорные фрагменты или заместители, были получены соответствующие простые и сложные эфиры. Приведены примеры их практического применения.

*Ключевые слова:* простые и сложные эфиры, производные ванилина и ванилала, оксимы, сложные эфиры оксимов, ацетали, азометины, ксантены, карбораны, изоксазолы, изотиазолы, анализ запахов, биологическая активность, нанотехнологии, наноматериалы.

### **Введение**

Простые эфиры и сложные эфиры карбоновых кислот  $ROR^1$  и  $RCOOR^1$  представляют собой важный класс органических соединений, так как они используются в ряде химических реакций и часто встречаются в качестве природных соединений [1, 2].

---

*Дикусар Евгений Анатольевич* – старший научный сотрудник Института физико-органической химии НАН Беларуси, кандидат химических наук, e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

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

*Козлов Николай Гельевич* – заведующий лабораторией органического катализа Института физико-органической химии НАН Беларуси, доктор химических наук, e-mail: loc@ifoch.bas-net.by

*Петевич Сергей Константинович* – старший научный сотрудник, кандидат химических наук, e-mail: petkevich@ifoch.bas-net.by

*Рудаков Дмитрий Александрович* – старший научный сотрудник, кандидат химических наук, e-mail: deach@list.ru

Все жиры и масла растительного и животного происхождения состоят почти целиком из сложных эфиров глицерина – *триглицеридов*. В этих соединениях глицерин этерифицирован различными длинноцепочечными карбоновыми кислотами: тридекановой, стеариновой, пальмитиновой и др. Сложные эфиры карбоновых кислот входят в состав сивушных масел – побочных продуктов винокурного производства. Другим важным классом природных веществ, присутствующим в растениях, являются *таннины*, которые представляют собой смесь различных эфиров галловой кислоты и глюкозы [3]. Из лишайников были выделены сложные эфиры ароматических карбоновых кислот и фенолов – *депсиды*. Микроорганизмы выра-

---

\* Автор, с котрым следует вести переписку.

бывают множество соединений, содержащих сложноэфирные связи, от простых по структуре эфиров до макроциклических лактонов – *макролидов* [4]. К последним относятся такие широко известные антибиотики, как *динактин* и *эритромицин*. К природным растительным эфирам, обладающим инсектицидными свойствами, относятся *пиретрины*, содержащиеся в *Chrysanthemum cinerariaefolium*. К сложным эфирам 4-аминобензойной кислоты принадлежат такие местноанестезирующие препараты, как *анестезин*, *новокаин* и *дикаин* [5]. Широкий ряд сложных эфиров находит применение в качестве душистых веществ и отдушек в парфюмерии и пищевой промышленности [6–9].

Использование эфирной и сложноэфирной связи для ковалентного присоединения различных функциональных и фармакофорных групп на основе алифатических, циклоалифатических, каркасных полициклических, ароматических, конденсированных ароматических синтонов и фрагментов структур как природного, так и синтетического происхождения, может служить ярким примером молекулярного дизайна. Достаточно высокая химическая устойчивость этих групп к гидролизу, алкоголизу и аммонолизу при нейтральных значениях pH, а также к воздействию биологических сред, позволяет обоснованно считать ее наиболее перспективным и удобным инструментом в области тонкого органического синтеза. Химическая модификация природных соединений и их синтетических аналогов реагентами, содержащими фармакофорные группы, относится к важнейшим методам получения новых биологически активных веществ. Одним из перспективных направлений их синтеза является образование эфирной или сложноэфирной группы, позволяющее конструировать вещества, содержащие в молекулах одновременно с фармакофорными фрагментами соответствующих карбоновых кислот структурные элементы длинноцепочечных спиртов, терпенов, стероидов и растительных фенолов. Следует отметить, что биологическая активность эфиров карбоновых кислот обычно выше активности самих кислот или их солей [10].

В настоящем обзоре систематизированы экспериментальные данные, полученные в Институте физико-органической химии НАН Беларуси и опубликованные за период 2000–2013 гг. [11–30]. Основное внимание уделено наиболее распространенным направлениям использования эфирных и сложноэфирных химических связей для получения душистых веществ, органических пероксидов и биологически активных соединений на базе доступных соединений растительного происхождения.

### **1. Простые и сложные эфиры растительных фенолов в качестве ароматизаторов и душистых соединений**

Изучение зависимости и направления получаемых оттенков и ароматов при производстве безопасных и экологически безвредных душистых веществ и ароматизаторов от структуры используемых при их получении фрагментов и вводимых в них функциональных групп является перспективным направлением развития современной парфюмерной и пищевой химии [6–9, 31–33].

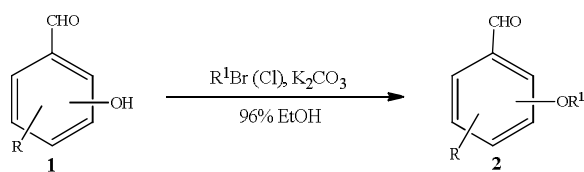
Интенсивное развитие тонкого органического синтеза, химической технологии и методов физико-химического анализа, например, ПМР-, ЯМР <sup>13</sup>C- и хромато-масс-спектрологии высокого разрешения [34], особенно в приложении к исследованиям состава эфирных масел, внесло существенный вклад в практику производства душистых веществ, пригодных для использования в парфюмерии и при создании отдушек для моющих средств, косметических изделий, товаров бытовой химии и медицинских препаратов для наружного применения. К настоящему времени в распоряжении парфюмеров и технологов парфюмерно-косметических производств имеется около 10 тысяч душистых соединений с установленной химической структурой. Однако изучение каталогов основных брендовых фирм-изготовителей душистых соединений [6, 35] показывает, что практически производится не более 4 тысяч такого рода соединений. По-видимому, это связано с причинами экономического или экологического характера. Некоторые душистые компоненты хотя и изготавливаются, но используются только в композициях и отдушках конкретных парфюмерных фирм, защищены соответствующими патентами и поэтому недоступны для широкого применения. Одним из путей ресурсосберегающего и экспорториентированного продвижения брендовой продукции парфюмерной, пищевой, кондитерской, ликеро-водочной промышленности, товаров косметического и медицинского назначения на внутренние и внешние рынки сбыта, повышения ее конкурентоспособности и привлекательности для потребителей является разработка и применение новых дешевых и безопасных ароматизаторов, душистых веществ и отдушек на основе продукции фито- и лесохимии, получаемых из возобновляемого растительного сырья [12, 14, 15, 22, 27–30].

### 1.1. Синтез моно- и диалкоксибензальдегидов

Гидроксibenзальдегиды ванилинового ряда широко используются в пищевой и парфюмерной промышленности в качестве душистых веществ и отдушек [30]. Сам ванилин, легко получаемый как из растительного сырья, так и отходов целлюлозно-бумажной промышленности (лигнина или сульфолгнина) [36, 37], а также его гомологи и аналоги: ванилаль, изованилин, ортованилин, 4-гидроксibenзальдегид и другие альдегидофенолы [38-47], благодаря присутствию в их молекулах гидроксильной и альдегидной групп, могут служить удобными и доступными исходными соединениями (или синтонами) для синтеза на их основе целого ряда новых химических веществ, обладающих комплексом ценных и полезных свойств [11-15, 18, 19, 21-23, 27-30].

В работе [48] описано получение моно- и диалкоксибензальдегидов (**2**) по реакции Вильямсона [49], специально модифицированной для достижения высокой степени конверсии исходных гидроксibenзальдегидов (**1**) и чистоты образующихся соединений. Синтез проводили кипячением смеси исходных гидроксibenзальдегидов (**1**), соответствующих бромалкилов, бромциклоалкилов или бензилхлорида, безводного карбоната калия в среде 96%-ного этанола в течение 10-12 ч. Выход синтезированных по данному методу моно- и диалкоксибензальдегидов (**2**) составлял 66-89%. Попытки использования вместо бромалкилов или бромциклоалкилов ( $R^1Br$ ) соответствующих хлоралкилов или хлорциклоалкилов ( $R^1Cl$ ), за исключением бензилхлорида, оказались безуспешными и не приводили к образованию моно- или диалкоксибензальдегидов (**2**).

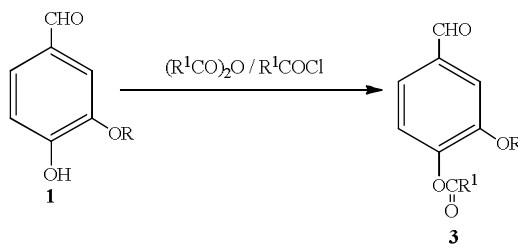
Ряд моно- и диалкоксибензальдегидов (**2**) обладает перспективными запахами и ароматами, позволяющими использовать их в качестве отдушек и ароматизаторов в пищевой и парфюмерной промышленности [31-33].



Органолептическая оценка ароматов была проведена Дегустационным советом при аккредитованной контрольно-аналитической лаборатории ООО «Тереза-Интер» (г. Москва), аттестат аккредитации Госстандарта РФ № РОСС RU.0001.512.312 от 6.07.2000. Дегустацию проводили 12 экспертов-парфюмеров по десяти дискрипторам [48].

### 1.2. Синтез сложных эфиров ванилина и ванилала

В работе [50] описаны удобные препаративные методы синтеза сложных эфиров ванилина ( $R=Me$ ) и ванилала ( $R=Et$ ) (**1**). Формиаты получали взаимодействием ванилина и ванилала (**1**) с муравьиной кислотой в присутствии дициклогексилкарбодиимида, что упрощает получение их по сравнению с описанными в литературе способами. Остальные сложные эфиры (**3**) получали реакцией (**1**) с ангидридами или хлорангидридами алкилкарбоновых кислот в присутствии пиридина. Полученные таким путем сложные эфиры не нуждались в дальнейшей очистке, не содержали примесей бензола и пиридина, и были пригодны для непосредственного применения в парфюмерной и пищевой промышленности. Выход сложных эфиров (**3**) составил 70-96%.



Сложные эфиры (**3**) обладают перспективными запахами и ароматами, позволяющими использовать их в качестве душистых веществ и ароматизаторов в пищевой и парфюмерной промышленности [31-33].

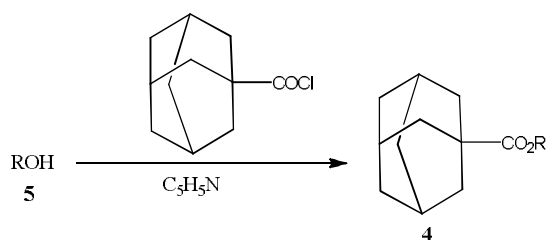
По аналогичной схеме в работах [51–53] описано получение большого количества сложных эфиров ароматических и функционально замещенных карбоновых кислот (в том числе, изоксазол-, изотиазол- и карборанкарбоновых кислот). Эти простые и сложные альдегидоэфиры являются исходными соединениями для проведения их дальнейшей химической модификации по альдегидной группе [11–15, 27, 28, 30].

## 2. Сложные эфиры фармакофорных карбоновых кислот

Огромное множество уже синтезированных химических соединений ставит вопрос конструирования и направленного синтеза веществ с заданными свойствами. Особое значение решение этой проблемы приобретает для биологически активных соединений, так как поиск оптимальных структур методом проб и ошибок сопряжен с большими затратами времени и средств. В ходе исследований были достигнуты значительные успехи, однако имеющиеся сегодня методы анализа связи «структура-активность» отличаются рядом недостатков, которые особенно заметны для специфических видов активности, включающих взаимодействие биологически активного вещества-лиганда со сложной биологической мишенью. Именно такие взаимодействия наиболее интересны для получения лекарств с минимальным побочным действием, поэтому актуальной является разработка общего метода исследования связи между структурой и активностью, опирающегося на рассмотрение локальных молекулярных характеристик, который должен обеспечивать корректное сопоставление этих свойств в различных частях структуры и между структурами родственных соединений, построение высококачественных прогностических моделей связи между ними и величиной активности, а также удобный переход к конструированию и генерации новых перспективных структур с заданными свойствами. Анализ различных подходов использования локальных молекулярных параметров показывает, что рассмотрение пространственного строения молекул и свойств их окружения сталкивается с трудностями из-за большого объема данных и сложности корректного совмещения структур конформационно-подвижных молекул активных соединений. Большинство топологических методов анализа связи «структура-активность» отличается недостаточной общностью, поскольку опирается на характеристики молекулы как целого или ее изолированных фрагментов, что затрудняет учет положения тех или иных структурных элементов в молекуле или включает рассмотрение некоей суперструктуры, на которую можно наложить структуры анализируемой серии и построить их однородное описание, но они не позволяют предложить универсальную методологию анализа связи между структурой и биологической активностью органических соединений, пригодную для прогнозирования активности и конструирования новых перспективных соединений, в том числе с использованием сложноэфирных функциональных групп [54].

### 2.1. Синтез сложных эфиров 1-адамантанкарбоновой кислоты

В работах [55–58] описан метод синтеза сложных эфиров 1-адамантанкарбоновой кислоты (**4**), полученных реакцией хлорангидрида 1-адамантанкарбоновой кислоты со спиртами и фенолами природного происхождения (терпенолы, стеринны и растительные фенолы) (**5**) в диэтиловом эфире в присутствии пиридина.

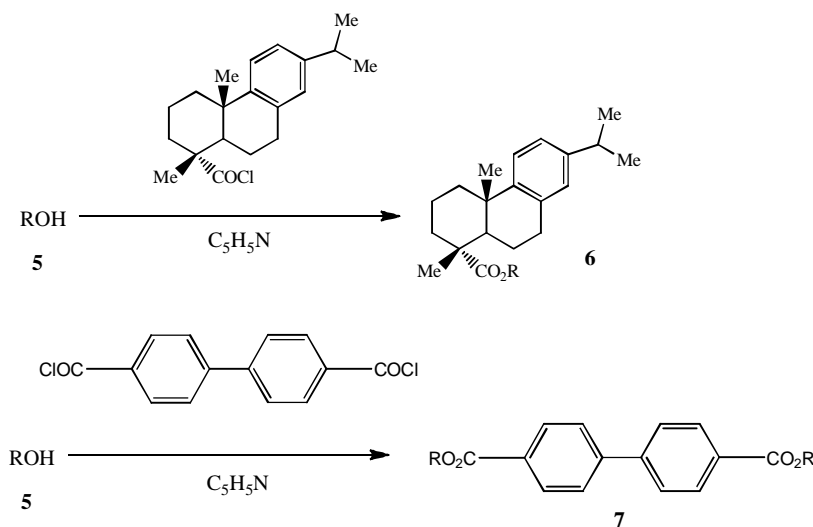


Реакция образования эфиров (**4**) протекала в мягких условиях при комнатной температуре, не требовала длительного перемешивания, нагревания или охлаждения, позволяет смешивать требуемые ингредиенты в произвольном порядке и проходит в закрытых емкостях за 24–36 ч с препаративным выходом сложных эфиров 65–83%.

### 2.2. Эфиры дегидроабетиновой и 4,4'-бифенилдикарбоновой кислот

В работах [58, 59] описан метод синтеза функционально замещенных сложных эфиров дегидроабетиновой (**6**) и 4,4'-бифенилдикарбоновой кислот (**7**), а также пероксидэфиров, полученных реакцией хлорангидридов дегидроабетиновой и 4,4'-бифенилдикарбоновой кислот с соответствующими спиртами, фено-

лами и гидропероксидами (**5**) в среде диэтилового эфира в присутствии пиридина. Выходы сложных эфиров и пероксиэфиров составляли 77–91%.



Хлорангидрид дегидроабетиновой кислоты легко вступает в реакцию этерификации с первичными и вторичными спиртами, тогда как дихлорангидрид 4,4<sup>1</sup>-бифенилдикарбоновой кислоты взаимодействует в мягких условиях только с первичными спиртами, фенолами и гидропероксидами. Для введения в реакцию этого дихлорангидрида со вторичными и третичными спиртами последние были вначале превращены в алкоголяты лития действием бутиллития в среде бензола. Алкоголяты лития являются реакционноспособными соединениями [16, 17, 20, 24–26] и легко взаимодействуют с дихлорангидридом 4,4<sup>1</sup>-бифенилдикарбоновой кислоты с образованием соответствующих эфиров с выходами 79–81% [59].

### 2.3. Сложные эфиры галогенсодержащих карбоновых кислот

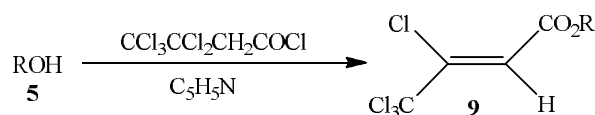
Этерификация гидроксильных групп в молекулах природных веществ с образованием соответствующих сложных эфиров – важный метод повышения их биологической активности. Такие известные медицинские препараты, как тестостерон энантан, 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерон капронат, кортизон ацетат и дезоксикортикостерон триметилацетат по химическому строению являются сложными эфирами соответствующих природных стероидных гормонов [60, 61].

В работе [62] описано получение производных природных соединений, относящихся к эфирам 3,4,4-трихлор-3-бутеновой кислоты (**8**). Объектами для химической модификации были выбраны следующие природные спирты и фенолы (**5**): терпенолы – цитронеллол, гераниол, линалоол, (-)-1*R*,2*S*,5*R*-ментол, терпинеол, борнеол и изоборнеол; стерины [61] – холестерин,  $\beta$ -ситостерин, стигмастерин, эргостерин и ланостерин; растительные фенолы – евгенол, ванилин и ванилаль. Большинство этих соединений обладают разнообразным биологическим действием. С другой стороны, известно, что хлорзамещенные алифатические соединения и карбоновые кислоты и их производные отличаются высокой биологической активностью. Так, 3,4,4-трихлор-3-бутеновая кислота проявляет гербицидную активность, а соли 2,3,4,4-тетрахлор-2-бутеновой кислоты – активные бактерициды и гербициды [63]. Следует отметить, что сложные эфиры карбоновых кислот обычно бывают гораздо более биологически активны, чем сами исходные кислоты и их соли [10].



В работе [64] описан синтез замещенных амидов и эфиров этой же (2,3,4,4-тетрахлор-2-бутеновой) кислоты, содержащих различные функциональные группы, в том числе и пероксидную, а также остатки природных соединений растительного происхождения. Эти вещества (**8**) являются потенциально биологически активными соединениями, а наличие различных функциональных групп делает их перспективными полупродуктами для органического синтеза и дальнейших целенаправленных химических модификаций.

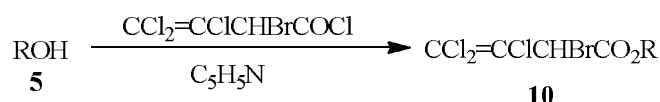
В работе [65] описано получение ряда производных природных веществ растительного происхождения (спиртов и оксимов альдегидов и кетонов), относящихся к эфирам (Z)-3,4,4,4-тетрахлорбут-2-еновой кислоты (**9**). Можно ожидать, что биологическая активность этих соединений окажется достаточно высокой, поскольку сложные эфиры, особенно природного происхождения, обладают более высокой активностью, чем хлоркарбоновые кислоты, входящие в число пестицидов широкого спектра действия, например, производные 2,2-дихлорпропионовой кислоты (*альгицид* и гербицид *далапон*), 2,2,3-трихлорпропионовой кислоты (гербицид *ТТХ*), 2,3,4,5,5-пентахлорпентадиен-2,4-овой кислоты (гербицид и дефолиант *пентадин*) и др. При синтезе сложных эфиров (**9**) использовали методику взаимодействия соответствующих спиртов, оксимов и фенолов с хлорангидридом 3,3,4,4,4-пентахлорбутановой кислоты в абсолютном диэтиловом эфире в присутствии пиридина.



Этерификация сопровождалась отщеплением хлористого водорода и вместо ожидаемых сложных эфиров 3,3,4,4,4-пентахлорбутановой кислоты образовывались производные (Z)-3,4,4,4-тетрахлорбут-2-еновой кислоты (**9**) в виде индивидуальных (Z)-изомеров. Оптимальным было найдено стехиометрическое соотношение гидроксипроизводного, хлорангидрида и пиридина, равное 1 : 1 : 1. Избыток пиридина приводил к осмолению смеси и снижению выхода сложных эфиров. Выходы эфиров (**9**) составили 77-88%.

В работе [66] описан синтез ряда сложных эфиров полихлоркарбоновых кислот, содержащих остатки длинноцепных и природных карбоциклических и ароматических спиртов растительного происхождения. Такого рода соединения представляют интерес в качестве потенциально биологически активных веществ и промоторов катализаторов Циглера-Натта для процессов полимеризации.

В работе [67] описано получение ряда производных природных соединений растительного происхождения, относящихся к сложным эфирам 2-бром-3,4,4-трихлорбут-3-еновой кислоты (**10**). Для химической модификации были выбраны следующие соединения (**5**): пентадеканол, гексадеканол (цетиловый спирт), гептадеканол, (-)-(1R,2S,5R)-ментол, 10-гидроксиметилкамфен, борнеол, изоборнеол, нопол, *транс*-вербенол, холестерин, эргостерин, β-ситостерин, ланостерин, диогенин, солсодин, ванилин, ванилаль, оксим (-)-(2S,5R)-ментона и оксим D,L-камфары.



Сложные эфиры 2-бром-3,4,4-трихлорбут-3-еновой кислоты (**10**) получали взаимодействием соответствующих гидроксисодержащих соединений с хлорангидридом 2-бром-3,4,4-трихлорбут-3-еновой кислоты в абсолютном бензоле в присутствии пиридина. Оптимальным было найдено стехиометрическое соотношение реагентов 1 : 1 : 1. Избыток пиридина приводил к осмолению реакционной смеси и снижению выхода сложных эфиров. Выходы эфиров (**10**) составили 84-91%.

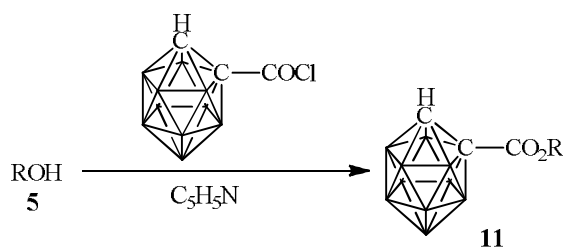
### 3. Сложные эфиры карборанкарбоновых кислот

В мировую практику клинической онкологии интенсивно внедряются новые современные технологии лечения опухолевых заболеваний – монарная (радиологическое уничтожение новообразований с помощью введения соответствующих короткоживущих радионуклидов) [68]; бинарная (или нейтронзахватная): эта технология разработана для избирательного воздействия на злокачественные новообразования и использует тропные к опухолям препараты, содержащие нерадиоактивные нуклиды ( $\text{B}^{10}$ ,  $\text{Cd}^{113}$ ,  $\text{Gd}^{157}$  и др.), которые, поглощая тепловые нейтроны, способны генерировать вторичное α-излучение, губительное для целевых опухолевых клеток-мишеней и достаточно безопасное для нормальных, здоровых органов и тканей [68, 69]; и триадная – последовательное введение в организм комбинации из двух и более, по отдельности неактивных и безвредных компонентов, тропных к опухолевым тканям и способным в них селективно накапливаться, вступать друг с другом в химическое взаимодействие и уничтожать опухолевые новообразования под действием слабых сензибилизирующих внешних воздействий или излучений.

Применение соединений бора для бор-нейтроно-захватной терапии онкологических заболеваний было впервые предложено Locher G.L. еще в 1936 году [68, 69]. Это бинарная радиотерапия, при которой тепловые нейтроны улавливаются ядрами  $^{10}\text{B}$ . Захват нейтронов приводит к образованию возбужденного ядра  $^{11}\text{B}$ , которое расщепляется до высокоэнергичных ионов  $^4\text{He}^{2+}$  и  $^7\text{Li}^{3+}$ . Гибель опухолевой клетки вызывается высвобождением этих заряженных частиц, которые создают ионизированные треки вдоль своих траекторий, приводящие к повреждению клетки. Одним из перспективных направлений поиска объектов для получения борных кластеров, специфически сорбирующихся и накапливающихся в опухолевых клетках, и необходимых для диагностики и лечения рака, является синтез производных карборанов [70]. Особенно перспективным представляется использование простых и сложноэфирных химических связей для ковалентного присоединения карборановых кластеров к фрагментам природных соединений, в том числе и растительного происхождения [71].

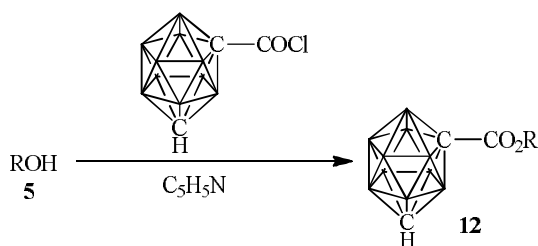
### 3.1. Сложные эфиры *o*-карборан-*C*-карбоновой кислоты и природных терпеновых спиртов, стероинов, фенолов и оксима камфары

В работе [72] описано получение ряда производных терпеновых спиртов, стероидов, растительных фенолов и оксима камфары, являющихся сложными эфирами *o*-карборан-*C*-карбоновой кислоты (11) и природных терпеновых спиртов, стероидов, фенолов и оксима камфары, синтезированных с целью их дальнейшего изучения и скрининга в качестве агентов бор-нейтроно-захватной терапии онкологических заболеваний [73]. В качестве исходных соединений для химической модификации были использованы следующие природные соединения (5): цитронеллол, эленол, нерол, (-)-(*1R,2S,5R*)-ментол, терпинеол, 10-гидроксиметилкамфен, борнеол, изоборнеол, изофенхол, нопол, *транс*-вербенол, холестерин, эргостерин,  $\beta$ -ситостерин, диогенин, соласодин, ванилин, ванилаль, 1,2-пропиленгликоляцеталь ванилина и оксим *D,L*-камфары.



### 3.2. Сложные эфиры *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты и природных терпеновых спиртов, стероидов, фенолов и оксима камфары

В работе [74] описано получение ряда производных терпеновых спиртов, стероидов, растительных фенолов и оксимов карбонильных соединений, являющихся сложными эфирами *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты (12) и природных терпеновых спиртов, стероидов, фенолов и оксимов карбонильных соединений. Для химической модификации были выбраны следующие природные соединения и их производные (5): цитронеллол, эленол, нерол, гераниол, (-)-(*1R,2S,5R*)-ментол, 10-гидроксикамфен, борнеол, изоборнеол, изофенхол, нопол, 3-изоборнилксипропанол, холестерин, эргостерин,  $\beta$ -ситостерин, диогенин, ванилин, ванилаль, пропиленгликоляцеталь ванилина, оксим цитраля, (*E*)-оксим ментона, оксим *D,L*-камфары, оксим жасмаранга, оксим цикламенальдегида, оксим вератрового альдегида и оксим 3-метиокси-4-этоксibenзальдегида.



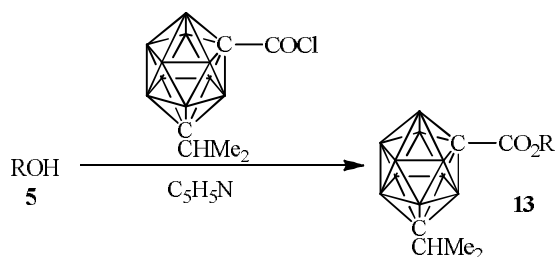
Сложные эфиры *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты (12) получали взаимодействием соответствующих гидроксилсодержащих соединений (5) с хлорангидридом *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты в абсо-

лютом бензоле а присутствии пиридина (оптимальное стехиометрическое соотношение реагентов 1 : 1 : 1). Выходы эфиров *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты (**12**) составляли 83-93%.

Проводилось квантово-химическое моделирование структуры и свойств холестериновых эфиров *o*-, *m*- и *n*-карборан-*C*-карбоновой кислоты [75-77].

### 3.3. Синтез сложных эфиров *m*-*C*(7)-*изо*-пропилкарборан-*C*(1)-карбоновой кислоты и природных терпеновых спиртов и растительных фенолов

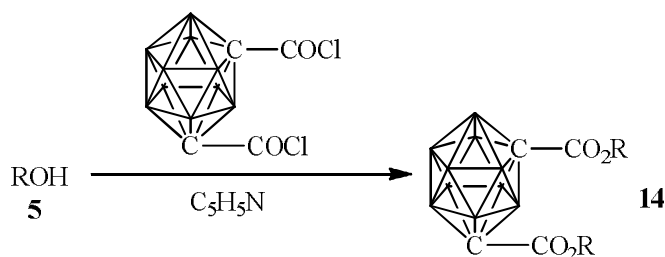
В работе [78] описано получение производных природных терпеновых спиртов и растительных фенолов, являющихся сложными эфирами *m*-*C*(7)-*изо*-пропилкарборан-*C*(1)-карбоновой кислоты (**13**). Для их синтеза путем химической модификации были выбраны следующие природные соединения (**5**) – цетиловый спирт, терпенолы: цитронеллол, эленол, гераниол, нерол, линалоол, (-)-(1*R*,2*S*,5*R*)-ментол, терпинеол, 10-гидроксиметилкамфен, борнеол, изоборнеол, изофенхол, нопол, *транс*-вербенол, 2-*эндо*-(2-оксифенил)-2,3,3-триметилбикclo[2.2.1]гептан, изокамфил-2,2-*спиро*-4-оксиметил-2,2-диоксолан; растительные фенолы: эвгенол, ванилин, ванилаль, спирты: тетрагидрофуриловый и фуриловый. Авторы работы [78] предположили, что биологическая активность и специфическая сорбция опухолевыми клетками этих сложных эфиров окажется выше, чем у соединений полностью синтетического происхождения за счет эффекта синергизма, вызванного взаимным усиливающим влиянием фармакофорных фрагментов в целевых эфирах.



Сложные эфиры *m*-*C*(7)-*изо*-пропилкарборан-*C*(1)-карбоновой кислоты (**13**) получали взаимодействием соответствующих гидроксилсодержащих соединений (**5**), растворенных в абсолютном пиридине, с хлорангидридом *m*-*C*(7)-*изо*-пропилкарборан-*C*(1)-карбоновой кислоты без органических растворителей (использовали стехиометрическое соотношение реагентов 1 : 1 : 1). Выходы целевых эфиров (**13**) составили 89–94%.

### 3.4. Синтез функционально-замещенных сложных диэфиров *m*-карборан-1,7-дикарбоновой кислоты

В работе [79] описан синтез ряда функционально замещенных сложных диэфиров *m*-карборан-1,7-дикарбоновой кислоты (**14**). В качестве исходных соединений для их синтеза были использованы функционально замещенные спирты и фенолы, в том числе терпенового и стероидного ряда, растительные фенолы, пероксисодержащие и ацетиленовые спирты (**5**). Соответствующие сложные диэфиры получали кипячением дихлорангидрида *m*-карборан-1,7-дикарбоновой кислоты с соответствующими гидроксилсодержащими соединениями (**5**) в абсолютном бензоле в присутствии пиридина. Выход целевых диэфиров (**14**) составлял 71–90%.



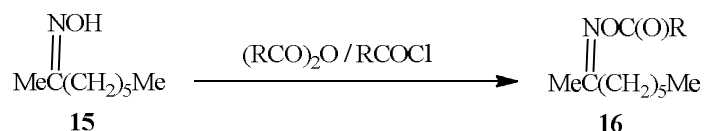
## 4. Сложные эфиры оксимов альдегидов и кетонов

Оксимы альдегидов и кетонов, как природного, так и синтетического происхождения, способны легко образовывать сложные эфиры, что открывает широкие перспективы для их дальнейшей химической

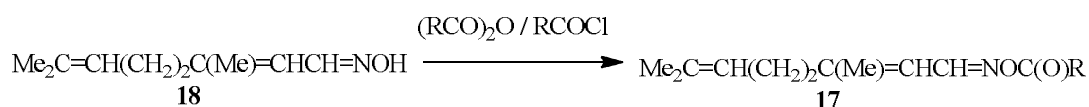


модификации, в частности, для получения душистых соединений на основе сложных эфиров оксимов 4-гептанона, циклопентанона, циклогексанона и циклогептанона [80-82]. Но более перспективным является получение сложных эфиров альдегидов и кетонов именно природного, растительного происхождения.

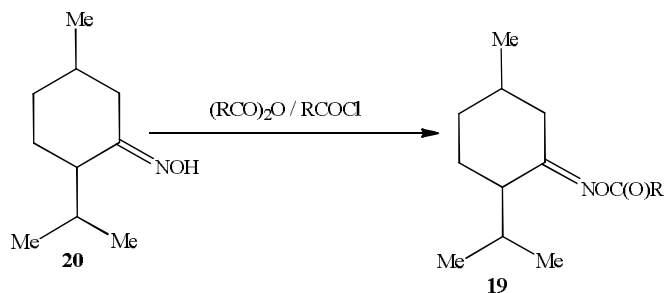
В работе [83] описано получение широкого гомологического ряда сложных эфиров (**16**) – производных оксима 2-октанона (**15**). 2-Октанон содержится в рутовом эфирном масле, присутствует в плодах банана и сам обладает цветочно-травянистым запахом с нотой резеды и тмина [6]. Сложные эфиры оксима 2-октанона (**16**) синтезировали взаимодействием оксима 2-октанона (**15**) с ангидридами алкилкарбоновых кислот в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты или с хлорангидридами алкил-, циклоалкил- и аралкилкарбоновых кислот в присутствии пиридина. Выходы сложных эфиров оксима 2-октанона (**16**) составили 86-92%. Произведена органолептическая оценка ароматов этих соединений.



По аналогичной методике в работах [84, 85] описано получение сложных эфиров оксима цитрала (**17**) (цитраль содержится в в лимонграссовом, кубебовом, цитрусовых и других эфирных маслах, представляет собой смесь 2-(*E*- и *Z*-) изомеров, присутствующих в соотношении 7 : 3, он обладает сильным лимонным запахом и широко применяется во многих парфюмерных композициях [6]), которые получали взаимодействием оксима цитрала (**18**) с ангидридами алкилкарбоновых кислот или с хлорангидридами алкил- и арилалкилкарбоновых кислот в присутствии пиридина. Синтез проводился при 20–23 °С в течение 24-36 ч при простом смешении соответствующих реагентов и протекал без применения интенсивного охлаждения и длительного перемешивания. Сложные эфиры оксима цитрала (**18**) получали с выходом 74-88%, изучен запах этих соединений.

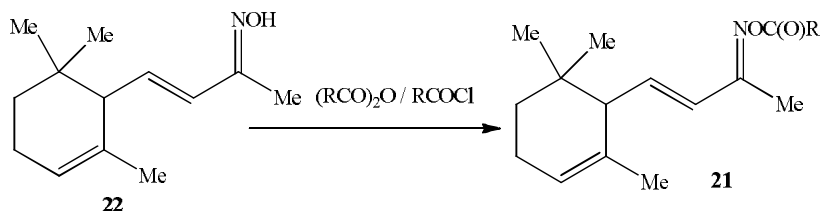


В работе [86] описано получение ряда сложных эфиров оксима *L*-ментона (**19**). *L*-Ментон получают из природного сырья (вакуум-ректификацией эфирного масла растения *Mentha arvensis* после выделения из этого масла *L*-ментола [6]). *L*-Ментон обладает свежее-мятным запахом. Оксим *L*-ментона (**20**) является ценным душистым веществом с ароматом черной смородины и широко используется для приготовления отдушек и пищевых ароматизаторов [6]. Сложные эфиры оксима *L*-ментона (**19**) получали взаимодействием оксима *L*-ментона (**20**) с ангидридами алкилкарбоновых кислот в абсолютном диэтиловом эфире в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты или с хлорангидридами алкил-, циклоалкил- и аралкилкарбоновых кислот в присутствии пиридина. Выходы сложных эфиров оксима *L*-ментона (**19**) составили 76-90%, изучен запах этих соединений.



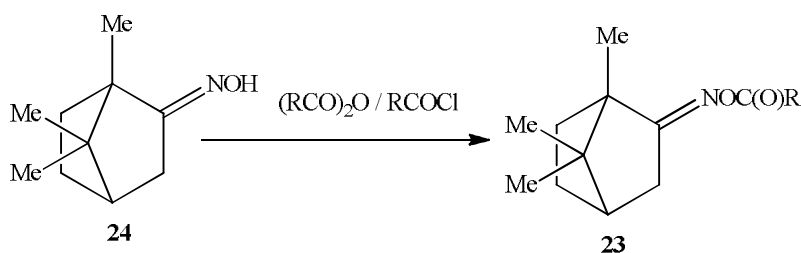
В работах [87, 88] описано получение сложных эфиров оксима  $\alpha$ -иона (**21**) ( $\alpha$ -ион или *транс*-4-(2,6,6-триметил-2-циклогексен-1-ил)-3-бутен-2-он содержится в некоторых природных эфирных маслах, обладает запахом фиалки с преобладанием древесно-фруктовой ноты [6]). Сложные эфиры оксима  $\alpha$ -иона (**21**) синтезировали взаимодействием оксима  $\alpha$ -иона (**22**) с ангидридами алкилкарбоновых ки-

слот в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты или с хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии пиридина. Выходы сложных эфиров оксима  $\alpha$ -иона (21) составляли 87–92%, изучен запах этих соединений.



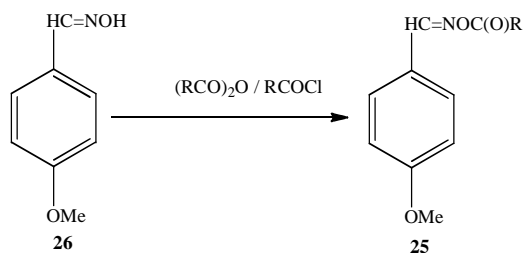
Изучение зависимости и направления изменений получаемых оттенков и ароматов при производстве душистых веществ и ароматизаторов от пространственной структуры используемых при их синтезе фрагментов природных молекул является современным перспективным направлением развития парфюмерной химии [6–9].

В работе [89] описан удобный препаративный метод синтеза сложных эфиров оксимов *D,L*-, *D*-(+)- и *L*-(-)-камфары (23) и изучена зависимость их запаха от строения. Сложные эфиры оксимов камфары (23) синтезировали взаимодействием *E*-изомеров оксимов *D,L*-, *D*-(+)- и *L*-(-)-камфары (24) с ангидридами или хлорангидридами соответствующих алкил- и арилкарбоновых кислот в абсолютном гексане или бензоле. Реакцию с хлорангидридами карбоновых кислот проводили в присутствии пиридина. Использовали стехиометрическое соотношение реагентов 1 : 1 или 1 : 1 : 1. В результате этих реакций исходные оксимы (24) были превращены в соответствующие сложные эфиры (23) с выходом 88–92%.



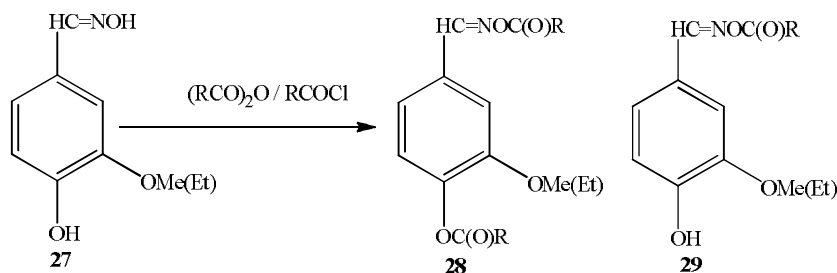
Анисовый альдегид (4-метоксибензальдегид или *обенин*) содержится в анисовом, фенхелевом и многих других эфирных маслах, обладает запахом мимозы, цветов боярышника с нотой сирени, широко используется во многих парфюмерных композициях, отдушках и пищевых ароматизаторах [6].

В работе [90] описано получение широкого гомологического ряда сложных эфиров (25) на основе *анти*-изомера оксима анисового альдегида (26). Сложные эфиры оксима анисового альдегида (25) синтезировали взаимодействием оксима анисового альдегида (26) с ангидридами алкилкарбоновых кислот в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты или с хлорангидридами алкил-, циклоалкил- и арилкарбоновых кислот в присутствии пиридина. Выходы сложных эфиров оксима анисового альдегида (25) составили 80-90%, изучен запах этих соединений.



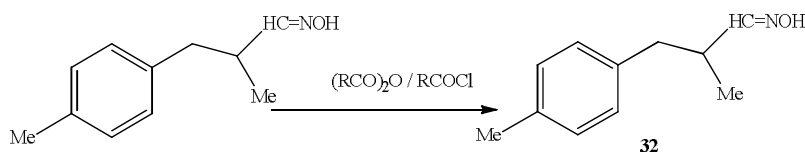
В работе [91] описано получение сложных эфиров оксимов ванилина и ваниляля (28), образующихся при взаимодействии их оксимов (27) с хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии пиридина (соотношение реагентов 1:2:2) в среде абсолютного диэтилового эфира. Этерификацию проводили простым смешением реагентов при комнатной температуре (18–20 °С) и выдерживанием в течение 24–36 ч. Выход

целевых сложных эфиров (**28**) достигал 80–96%. Следует отметить, что гидроксильные группы оксимов (**27**) более реакционноспособные, чем фенольные. При соотношении реагентов 1 : 1 : 1 в тех же условиях образуются фенолоэфиры оксимов (**29**) с выходом 88–92%.

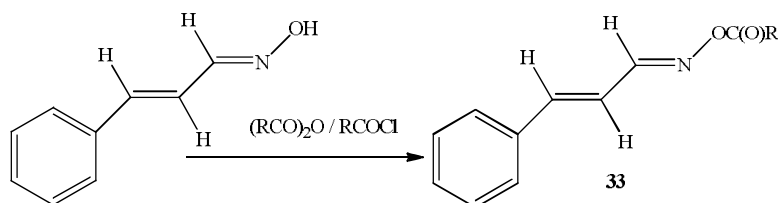


Вератровый альдегид (3,4-диметоксибензальдегид) содержится в небольших количествах в эфирном масле растения *Symbopogon javanesis*, обладает стойким приятным древесным запахом с нотами ванили и гелиотропа [6]. В работах [85, 92] описано получение (по аналогичным вышеприведенным методикам) гомологического ряда сложных эфиров оксима вератрового альдегида (**30**) с выходом 82–92%, изучен запах этих соединений. В работах [93, 94] описано получение сложных эфиров оксима 4-метокси-3-этоксибензальдегида (**31**).

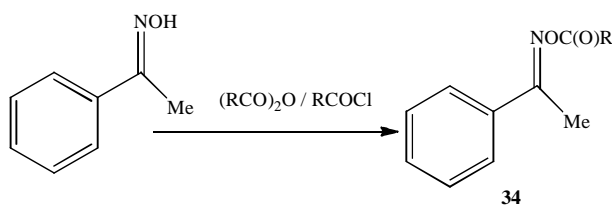
Альдегид жасморанж [2-метил-3-(4-толил)пропаналь] обладает ярким фруктово-бальзамическим запахом с нотами арбуза и зелени, широко используется в парфюмерных композициях и отдушках [6]. В работе [95] описано получение сложных эфиров оксима жасморанжа (**32**), изучен запах этих соединений.



Коричный альдегид (*транс*-3-фенил-2-пропеналь) содержится в коричном, пачулевом, розовом и некоторых других эфирных маслах, обладает пряным, бальзамическим запахом, напоминающим аромат корицы [6]. В работе [96] описано получение сложных эфиров *анти*-изомера оксима коричневого альдегида (**33**), изучен запах этих соединений.

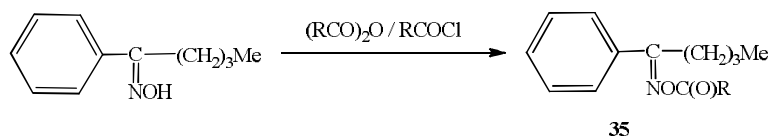


Ацетофенон (метилфенилкетон, *гингон*) является природным душистым веществом, содержится в кастореуме, ладдануме, эфирном масле ириса и зеленого чая. Обладает сильным запахом с нотой мимозы, боярышника и черемухи [6]. В работе [97] описано получение гомологического ряда сложных эфиров оксима ацетофенона (**34**).

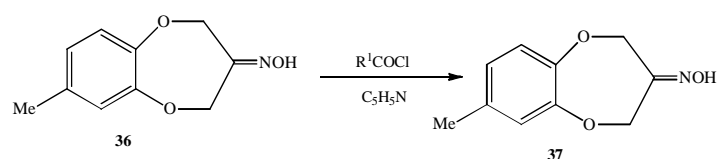


Валерофенон (*n*-бутилфенилкетон) является душистым веществом, обладающим свежим фруктовым ароматом и применяется для создания ароматов клубники, персика, вишни [6]. Кроме того, валерофенон в качестве структурного фрагмента входит в состав ряда алкалоидов и лекарственных препаратов, обла-

дающих седативным и транквилизирующим действием (*пировалерон*) [5]. В работе [98] описано получение сложных эфиров оксима валерофенона (**35**), изучен запах этих соединений.



7-Метил-2*H*-бензо[*b*][1,4]диоксепин-3(4*H*)-он или ганон и его оксим (**36**) находят применение в качестве компонентов душистых веществ и отдушек в пищевой и парфюмерной промышленности [6]. В работах [99, 100] описан препаративный метод синтеза сложных эфиров оксима ганона (**37**), полученных этерификацией оксима ганона (**36**) хлорангидридами карбоновых кислот в среде диэтилового эфира в присутствии пиридина.



### 5. Примеры использования простых и сложноэфирных ковалентных химических связей для целенаправленного конструирования молекулярных объектов

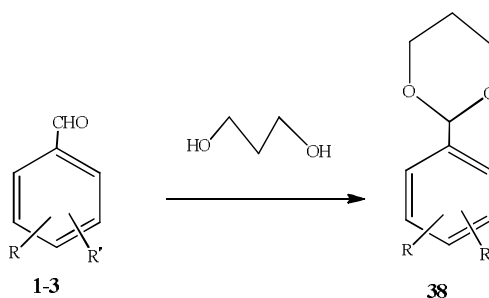
Простые и сложные эфиры большинства обычных спиртов, фенолов и карбоновых кислот, как правило, легколетучи и обладают приятным запахом. Эти соединения широко распространены в природе, они входят в состав эфирных масел многих растений [2, 6]. Простые и сложные эфиры производные высокомолекулярных или функционально замещенных спиртов, фенолов и карбоновых кислот – запахом обычно не обладают.

Представляется перспективным обнаружение зависимости между интенсивностью запаха и характером аромата исходных спиртов и фенолов, особенно имеющих природное происхождение, и степенью биологической активности синтезированных на их основе функционально замещенных молекулярных объектов, содержащих в своем составе фрагменты циклоалифатических, каркасных полициклических, ароматических, конденсированных ароматических, гетероциклических и карборановых структур.

Обнаружение такой связи между активностью этих молекулярных объектов и запахом исходных соединений может быть полезным для получения лекарств с минимальным побочным действием. Поэтому является актуальной разработка общего метода исследования связи между запахом и активностью и построение высококачественных прогностических моделей связи между ними и величиной активности, а также удобный подход к конструированию и генерации новых перспективных структур с заданными свойствами [54].

#### 5.1. Синтез функционально замещенных 1,3-диоксанов

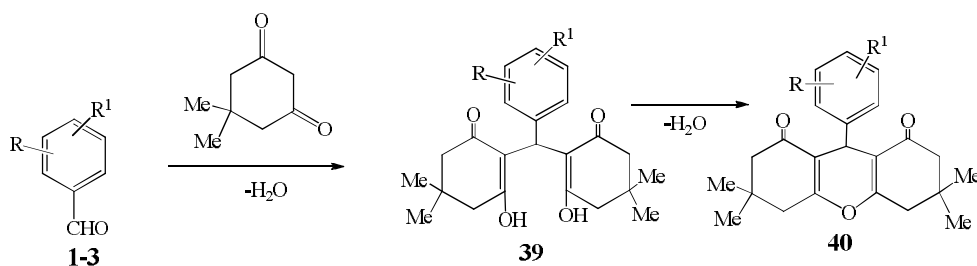
В работе [101] описан препаративный метод синтеза функционально замещенных 1,3-диоксанов (**38**), в том числе содержащих 4,5-дихлоризотиазольные и карборановые фрагменты, конденсацией замещенных бензальдегидов ванилинового ряда (**1–3**) с 1,3-пропандиолом в кипящем бензоле в присутствии волокнистого сульфокатионита ФИБАН К-1 в качестве катализатора с отгонкой образующейся в процессе реакции воды в ловушку Дина-Старка. За 16–18 ч с выходом 80–88% образовались замещенные 1,3-диоксаны (**38**). Подобранные условия синтеза функционально замещенных 1,3-диоксанов (**38**) позволяют полностью предотвратить гидролиз или алкоголиз сложноэфирных групп.



$R = R' = H$ ;  $R = H, R' = 4\text{-MeO}$ ;  $R + R' = 3,4\text{-(OCH}_2\text{O)}$ ;  $R = 2\text{-HO}, R' = 3\text{-MeO}$ ;  $R = 3\text{-HO}, R' = 4\text{-MeO}$ ;  
 $R = 3\text{-MeO}, R' = 4\text{-HO}$ , 4-MeCO<sub>2</sub>, 4-EtCO<sub>2</sub>, 4-PrCO<sub>2</sub>, 4-(*i*-PrCO<sub>2</sub>), 4-BuCO<sub>2</sub>, 4-(*i*-BuCO<sub>2</sub>), 4-(*t*-BuCO<sub>2</sub>),  
 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>CO<sub>2</sub>, 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>CO<sub>2</sub>, 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>CO<sub>2</sub>, 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>, 4-[2,5-(C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>], 4-[3-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>],  
 4-[4-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>], 4-MeOCO<sub>2</sub>, 4-EtOCO<sub>2</sub>;  $R = 3\text{-EtO}, R' = 4\text{-HO}$ , 4-MeO, 4-(MeCO<sub>2</sub>), 4-(EtCO<sub>2</sub>), 4-(PrCO<sub>2</sub>),  
 4-(*i*-PrCO<sub>2</sub>), 4-BuCO<sub>2</sub>, 4-(*i*-BuCO<sub>2</sub>), 4-(*t*-BuCO<sub>2</sub>), 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>, 4-[4-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me)CO<sub>2</sub>], 4-[2,5-(C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>],  
 4-[3-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>], 4-[4-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>], 4-(1-AdCO<sub>2</sub>), 4-MeOCO<sub>2</sub>, 4-EtOCO<sub>2</sub>.

### 5.2 Синтез 2,2<sup>1</sup>-арилметилден-бис-(3-гидрокси-5,5-диметилциклогекс-2-енонов) и 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8(2*H*)-дионов

Многие представители производных ксантенов обладают высокой биологической активностью, что стимулирует развитие работ по их синтезу. В работах [102, 103] описан препаративный метод синтеза ряда замещенных 2,2<sup>1</sup>-арилметилден-бис-(3-гидрокси-5,5-диметилциклогекс-2-енонов) (**39**), полученных конденсацией Кнёвенагеля [49] замещенных бензальдегидов ванилинового ряда (**1-3**) с димедоном в метаноле в присутствии каталитических количеств триэтиламина с выходом 70-80%. Последующей циклизацией соединений (**39**) в кипящем бензоле в присутствии волокнистого сульфокатионита «ФИБАН К-1» в качестве катализатора и с отгонкой образующейся в процессе реакции воды с использованием ловушки Дина-Старка, были синтезированы соответствующие функционально замещенные 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8(2*H*)-дионы (**40**) с выходом 80–90%. Были подобраны оптимальные условия при синтезе соединений (**40**), позволяющие предотвратить гидролиз или алкоголиз сложноэфирных групп, присутствующих в целевых соединениях.

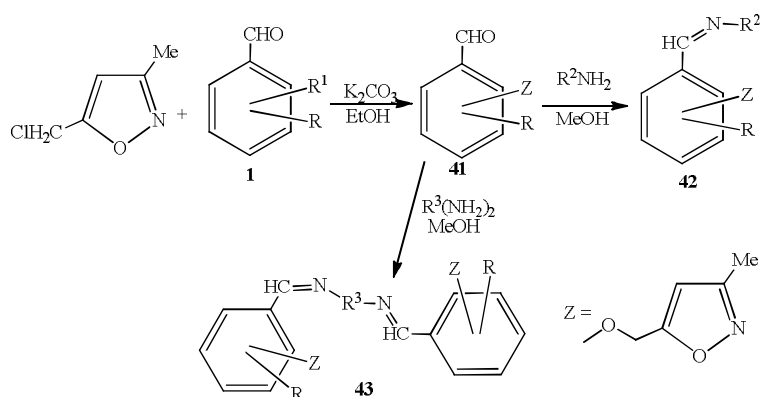


$R = H, R^1 = 2\text{-BuO}$ , 4-PhCH<sub>2</sub>O;  $R = 2\text{-EtO}, R^1 = 4\text{-EtO}$ ,  $R = 2\text{-BuO}, R^1 = 4\text{-BuO}$ ,  $R = 2\text{-PhCH}_2\text{O}$ ,  
 $R^1 = 4\text{-PhCH}_2\text{O}$ ;  $R = 3\text{-MeO}, R^1 = 4\text{-MeO}$ , 4-EtO, 4-Me<sub>2</sub>CHO, 4-BuO, 4-Me<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O, 4-Me<sub>2</sub>CH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O,  
 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>O, 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>O, 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>O, 4-HC≡CCH<sub>2</sub>O, 4-цикло-C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O, 4-PhCH<sub>2</sub>O;  $R = 3\text{-EtO}$ ,  
 $R^1 = 4\text{-MeO}$ , 4-EtO, 4-Me<sub>2</sub>CHO, 4-BuO, 4-Me<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>O, 4-Me<sub>2</sub>CH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O, 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>O, 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>O,  
 4-Me(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>O, 4-цикло-C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O, 4-PhCH<sub>2</sub>O;  $R = 3\text{-BuO}, R^1 = 4\text{-BuO}$ ;  $R = 3\text{-MeO}, R^1 = 4\text{-PhCH}_2\text{O}$ ;  
 $R = 3\text{-PhCH}_2\text{O}, R^1 = 4\text{-PhCH}_2\text{O}$ ;  $R = 3\text{-MeO}, R^1 = 4\text{-MeOC(O)O}$ , 4-EtOC(O)O, 4-[2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C(O)O],  
 4-[3-(NO<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C(O)O];  $R = 3\text{-EtO}, R^1 = 4\text{-MeOC(O)O}$ , 4-EtOC(O)O, 4-[3-(NO<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C(O)O]

### 5.3. Синтез функционально замещенных изоксазолсодержащих бензальдегидов ванилинового ряда и их азометиннов

В работе [104] изучено взаимодействие 3-метил-5-хлорметилизоксазола [105] с гидроксibenзальдегидами ванилинового ряда (**1**) в присутствии безводного K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в среде кипящего 96%-ного EtOH в условиях реакции Вильямсона [49], в результате чего были получены изоксазолсодержащие бензальдегиды (**41**)

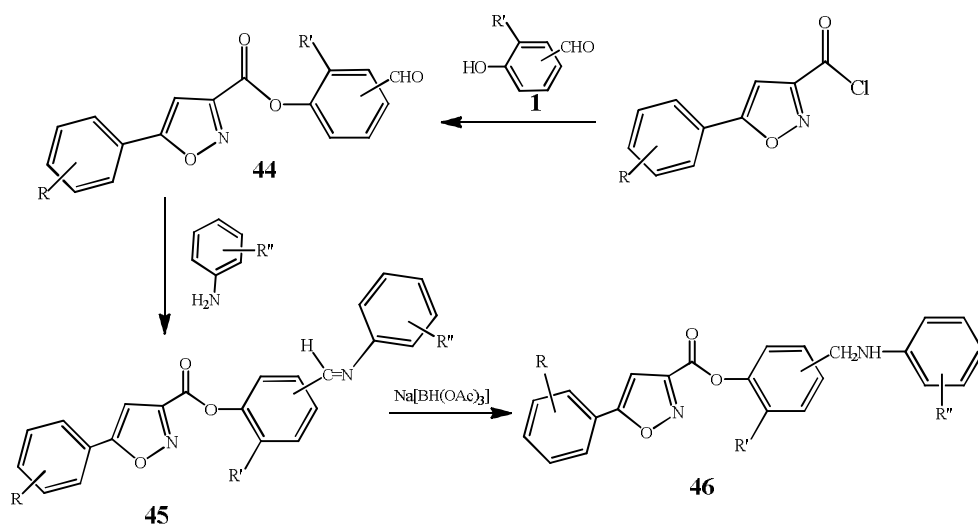
с выходом 80–96%. Полученные бензальдегиды (**41**), содержащие фрагменты фармакофорных гетероциклических соединений, гладко реагируют с ароматическими аминами с образованием функционально замещенных изоксазолсодержащих ароматических азометинов (**42**, **43**) с выходом 75–89%. Использование простой эфирной связи для построения изоксазолсодержащих молекул является более предпочтительным, чем применение для этих целей сложноэфирной связи – из-за процессов аммонолиза, частично сопровождающих реакции изоксазолсодержащих сложных эфиров.



#### 5.4. Синтез производных гидроксibenзальдегидов, содержащих изоксазольный гетероцикл

В работе [106] описано получение производных, содержащих в одной молекуле остатки замещенных бензальдегидов и изоксазольный гетероцикл и представляющих интерес для биоиспытаний.

В качестве бензальдегидов были выбраны *n*-гидроксibenзальдегид, ванилин, изованилин, *o*-ванилин и ванилаль (**1**). Введение изоксазольного фрагмента в целевые продукты (**44**) осуществляли с использованием хлорангидридов 5-фенил(*n*-толил)изоксазол-3-карбоновых кислот.



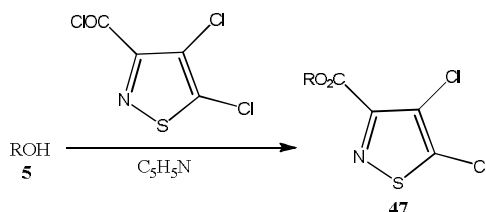
Синтезированные эфиры ванилинового ряда (**44**) содержат альдегидную группу, что позволяет использовать их в получении азометинов (**45**). Ранее было показано, что азометины ванилинового ряда с изотиазольным фрагментом в молекуле и продукты их восстановления в соответствующие амины (**46**) являются эффективными синергистами неоникотиноидного инсектицида Кербер. В работе [106] была поставлена цель синтезировать гетероаналоги этих синергистов, в молекулах которых изотиазольный гетероцикл заменен на изоксазольный (**45**, **46**).

#### 5.5. Синтез эфиров 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты и некоторых терпеновых спиртов, стероидов и растительных фенолов

В работах [107, 108] описано получение ряда сложных эфиров 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты и некоторых терпеновых спиртов, стероидов и растительных фенолов (**47**). Активное развитие хи-

мии изотиазолов, разработка новых методов синтеза и изучение химических превращений их производных обусловлены широким диапазоном биологической активности, проявляемой этим классом гетероциклических соединений, в том числе антимикробной, противовоспалительной, противотромбозной и антиконвульсивной. На основе производных изотиазолов разработаны препараты для лечения болезни Альцгеймера, ингибиторы сериновых протеаз, физиологически активные соединения, взаимодействующие с глутаминовыми рецепторами.

Объектами для химической модификации были выбраны следующие природные спирты (**5**): цетиловый спирт, терпеновые спирты (цитронеллол, гераниол, (-)-(1*R*,2*S*,5*R*)-ментол, борнеол и изоборнеол), стерины (холестерин,  $\beta$ -ситостерин, стигмастерин, эргостерин и ланостерин) и растительные фенолы (эвгенол, ванилин и ванилаль), а также ряд других гидроксилсодержащих соединений.



### Заключение

Использование эфирной и сложноэфирной химической связи для ковалентного присоединения различных функциональных и фармакофорных групп к фрагментам спиртов, фенолов, альдегидов и кетонов природного происхождения, получаемого из растительного сырья, позволяет целенаправленно синтезировать молекулярные объекты, обладающие заданными свойствами. В данном обзоре была продемонстрирована возможность получения данным методом душистых веществ и биологически активных соединений.

Авторы исследований, выполненных в Институте физико-органической химии НАН Беларуси за период 2000–2013 гг., применяли стандартные методики [1, 2] этерификации спиртов, фенолов и оксимов природных соединений растительного происхождения. В основном использовалась этерификация хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии оснований (пиридин или триэтиламин). Значительно реже – этерификация ангидридами карбоновых кислот (уксусной, пропионовой, масляной и изомасляной) в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты. Это связано с высокой лабильностью гидроксилсодержащих субстратов природного происхождения к жестким воздействиям и высокой вероятностью их изомеризации под влиянием концентрированных минеральных кислот и высоких температур. Использование дихлоргексилкарбодиимида для этих целей было оправдано только для получения формиатов ванилина и ванилаля [50], что связано с достаточно высокой стоимостью этого реагента и трудностями выделения целевых эфиров из реакционных смесей. Использование реакции Шотен-Баумана [49] нашло ограниченное применение для синтеза ацетатов, пропионатов, бутиратов и изобутиратов ванилина и ванилаля [50].

Еще одним аспектом применения эфирных связей может являться разработка и конструирование с их помощью наноразмерных объектов специального медицинского нанотехнологического назначения, с использованием растительных стероидов и альдегидофенолов, играющих роль молекулярных трейлеров для целенаправленной доставки нанообъектов терапевтического назначения в клетки-мишени [75-77, 109-116].

### Список литературы

1. The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters / Ed. S. Patai. London, 1969. 630 p.
2. Общая органическая химия: в 12 т. / под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. Т. 4. Карбоновые кислоты и их производные. Соединения фосфора / под ред. О.И. Сазерленда. М., 1983. 728 с.
3. Haslam E. Chemistry of Vegetable Tannins. London, 1966. 320 p.
4. Karrer W. Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe. Basel, 1958. 414 s.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. М., 2001. Т. 1. 540 с.; Т. 2. 608 с.
6. Войткевич С.А. 865 душистых веществ для парфюмерии и бытовой химии. М., 1994. 594 с.
7. Ohloff G. Scent and Fragrances. Berlin, Heidelberg, 1994. 460 p.
8. Ohloff G., Thomas C. C. Commentin Gustation and Olfaction. N.-Y., 1971. 640 p.
9. Thomas C. C. Molecular Basis of Odor. Springfield, 1970. 520 p.
10. Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов. М., 1974. 768 с.

11. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Тлегенов Р.Т., Утениязов К.У. Азометины на основе ванилина и ванилала. Нукус, 2007. 207 с.
12. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Тлегенов Р.Т. Синтоны ванилинового ряда в органическом синтезе. Получение, применение, биологическая активность: в 2 кн. Нукус, 2010. Кн. 1. 224 с.
13. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Тлегенов Р.Т. Азотсодержащие синтоны ванилинового ряда в органическом синтезе. Получение, применение, биологическая активность: в 2 кн. Нукус, 2010. Кн. 2. 226 с.
14. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ювченко А.П., Тлегенов Р.Т. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность. Минск, 2011. 446 с.
15. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г. Бензальдегиды ванилинового ряда. Синтез производных, применение и биологическая активность. Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. 612 с.
16. Дикусар Е.А., Ювченко А.П. Пероксиацетилениды металлов в синтезе диалкилпероксидов. Методы получения, свойства, применение. Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. 140 с.
17. Дикусар Е.А., Ювченко А.П., Поткин В.И. Функционально замещенные производные ацетилена. Синтез, структура, свойства и применение. Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2013. 500 с.
18. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Тлегенов Р.Т., Утениязов Р.У. Аминовые соли органических кислот. Нукус, 2009. 143 с.
19. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И. Соли органических кислот и аминов. Синтез, структура, биологическая активность. Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2013. 250 с.
20. Мойсейчук К.Л., Дикусар Е.А. Пероксиацетилениды в синтезе функционально замещенных диалкилпероксидов // Химия и технология новых веществ и материалов / под ред. А.В. Бильдюкевича. Минск, 2005. С. 230–245.
21. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А., Однобурцев Б.А. Азометины в синтезе бензо[*a*]акридинов и аминовых солей органических и элементсодержащих кислот // Химия и технология новых веществ и материалов: сб. научных трудов. Минск, 2008. Вып. 2. С. 306–336.
22. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г. Сложные эфиры функционально замещенных карбоновых кислот, спиртов, фенолов и оксимов карбонильных соединений // Химия и технология новых веществ и материалов: сб. научных трудов. Вып. 3. Минск, 2009. С. 395–421.
23. Азарко В.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Ювченко А.П. Пленкообразующие, термо- и светочувствительные свойства ароматических азометинов ванилинового ряда // Оптика неоднородных структур – 2007: матер. междунар. науч.-практ. конф. Могилев, 2007. С. 27–30.
24. Дикусар Е.А., Ювченко А.П., Мойсейчук К.Л., Козлов Н.Г., Поткин В.И. Функционально замещенные ацетилениды лития, меди, серебра и ртути // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2009. №1. С. 104–123.
25. Дикусар Е.А. Органические пероксиды: научные и промышленные аспекты применения // Химресурс. 2010. №3 (10). С. 36–37.
26. Дикусар Е.А. Пероксиацетилениды металлов (Hg, Ag, Li) в синтезе функционально замещенных диалкилпероксидов: автореф. дисс. ... канд. хим. наук. Минск, 2010.
27. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Тлегенов Р.Т. Производные гидроксibenзальдегидов ванилинового ряда: синтез, свойства и применение // Химресурс. 2010. № 6 (13). С. 39–47.
28. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Тлегенов Р.Т. Функционально-замещенные производные ванилина. // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2011. №4. С. 105–120.
29. Дикусар Е.А., Выглазов О.Г., Чуйко В.А., Поткин В.И., Жуковская Н.А., Зверева Т.Д., Широкий В.Л., Лашицкая Е.В. Новые ароматизаторы, душистые вещества и отдушки на основе продуктов лесохимии // Химресурс. 2009. №5 (06). С. 18–20.
30. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Тлегенов Р.Т. Основные направления синтеза функционально замещенных производных альдегидов ванилинового ряда // Химия растительного сырья. 2013. № 1. С. 83–98.
31. Шулов Л.М., Хейфиц Л.А. Душистые вещества и полупродукты парфюмерно-косметического производства. М., 1990. 208 с.
32. Shaikh Y. Speciality Aroma Chemicals in Flavors and Fragrance. Illinois: Allured publishing corporation, Carol Stream, 2002. 165 p.
33. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки. Энциклопедия. СПб., 2003. 688 с.
34. Ткачёв А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск, 2008. 969 с.
35. Flavors & Fragrances. Featuring Naturals and Essential Oils. Aldrich International Edition, 1998–1999. 162 p.
36. 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.
37. Дейнеко И.П. Утилизация лигнинов: достижения, проблемы и перспективы // Химия растительного сырья. 2012. №1. С. 5–20.
38. Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты / отв. ред. Н.В. Загоскина, Е.Б. Бурлакова. М., 2010. 400 с.



39. Кабиев О.Н., Балмуханов С.Б. Природные фенолы – перспективный класс противоопухолевых и радиопотенцирующих соединений. М., 1975. 190 с.
40. Запроматов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. М., 1974. 214 с.
41. Запроматов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. М., 1993. 272 с.
42. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты: реакционная способность и эффективность. М., 1988. 247 с.
43. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев, 1976. 260 с.
44. Барабой В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. М., 1984. 155 с.
45. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев, 1986. 210 с.
46. Блажей А., Шугый Л. Фенольные соединения растительного происхождения. М., 1977. 240 с.
47. Вольнец А.П. Фенольные соединения в жизнедеятельности растений. Минск, 2013. 283 с.
48. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Мурашова М.Ю., Петкевич С.К., Стёпин С.Г. Технология получения моно- и диалкоксибензальдегидов // Вестник Витебского государственного технологического университета. 2013. Вып. 24. С. 94–102.
49. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии. М., 1976. 528 с.
50. Дикусар Е.А., Выглазов О.Г., Мойсейчук К.Л., Жуковская Н.А., Козлов Н.Г. Препаративный синтез алканоев ванилина и ванилаля // Журнал прикладной химии. 2005. Т. 78, вып. 1. С. 122–126.
51. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г. Препаративный синтез сложных эфиров ванилина и ванилаля с рядом карбоновых кислот // Химия природных соединений. 2005. № 1. С. 74–75.
52. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г. Сложные эфиры ванилина и ванилаля и ароматических и функционально замещенных алкилкарбоновых кислот // Журнал органической химии. 2005. Т. 41, вып. 7. С. 1015–1019.
53. Дикусар Е.А. Новые сложные эфиры ванилина и ванилаля с рядом алкил- и арилкарбоновых кислот // Журнал прикладной химии. 2006. Т. 79, вып. 6. С. 1043–1045.
54. Радченко Е.В. Исследования связи между структурой и биологической активностью органических соединений на основе анализа локальных молекулярных характеристик: автореф. дисс. ... канд. хим. наук. М., 2002.
55. Козлов Н.Г., Дикусар Е.А., Поткин В.И. Препаративный синтез функционально замещенных эфиров 1-адамantanкарбоновой кислоты // Журнал прикладной химии. 2003. Т. 76, вып. 1. С. 107–110.
56. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ковганко Н.В. Эфиры 1-адамantanкарбоновой кислоты, некоторых терпеновых, стероидных спиртов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2003. №3. С. 215–218.
57. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ювченко А.П., Ковганко Н.В. Синтез новых производных 1-адамantanкарбоновой кислоты // Журнал органической химии. 2004. Т. 40, вып. 3. С. 376–382.
58. Дикусар Е.А., Зверева Т.Д., Козлов Н.Г., Мурашко В.Л., Мойсейчук К.Л., Ювченко А.П., Ольховик В.К. Длинноцепные сложные эфиры карборан-, адамantan- и бифенилдикарбоновых и карбоновых кислот // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2002. №4. С. 54–56.
59. Дикусар Е.А., Ювченко А.П., Козлов Н.Г., Ольховик В.К., Поткин В.И. Препаративный синтез функционально-замещенных эфиров дегидроабетиновой и 4,4<sup>1</sup>-бифенилдикарбоновой кислот // Журнал общей химии. 2004. Т. 74, вып. 8. С. 1360–1364.
60. Zeelen F.J. Medicinal Chemistry of Steroids. Amsterdam e.a.: Elsevier Sci. Publ., 1990. 357 p.
61. Физер Л., Физер М. Стероиды. М., 1964. 982 с.
62. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Петкевич С.К., Соколов С.Н., Ковганко Н.В. 3,4,4-Трихлор-3-бутеноаты некоторых терпенолов, стероидов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2003. №1. С. 11–14.
63. Петкевич С.К. Синтез полифункциональных соединений на основе арил-3,4,4-трихлор-3-бутен-1-онов и 1,1,4,4-тетрахлор-1-бутен-3-она: автореф. дисс. ... канд. хим. наук. Минск, 2008.
64. 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.
65. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Кабердин Р.В., Козлов Н.Г., Бажанов А.В., Ковганко Н.В. (Z)-3,4,4,4-Тетрахлорбут-2-еноаты некоторых природных спиртов, фенолов и оксимов карбонильных соединений // Химия природных соединений. 2004. №3. С. 195–198.
66. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Козлов Н.Г. Длинноцепные и функционально замещенные эфиры 2,3,3-трихлор-2-пропеновой, 3,4,4-трихлор-2- и -3-бутеновой, 3,4,4,4-тетрахлор-2-бутеновой и 2,3,4,4-тетрахлор-3-бутеновой кислот // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2003. № 2. С. 45–49.
67. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., 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.
68. Hosmane N.S., Maquire J.A., Zhu Y. Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2012. 300 p.
69. Котенко К.В., Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Перминова В.А. Перспективы использования бинарных технологий в медицине // Медицинская радиобиология и радиационная безопасность. 2012. Т. 57. №3. С. 66–67.
70. Grimes R.N. Carboranes. 2th Ed. Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Acad. Press is an imprint of Elsevier Inc., 2011. 1139 p.

71. Рудаков Д.А., Дикусар Е.А., Зубрейчук З.П. Синтез и химические свойства карборанов. Дикарбаундекарбораны, металло- и металлокарбораны, азометины, сложные эфиры, пероксиды, соли карборанкарбоновых кислот. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing OmniScriptum GmbH & Co. KG, 2013. 436 с.
72. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Зверева Т.Д., Ювченко А.П., Бей М.П., Ковганко Н.В. Синтез эфиров *o*-карборан-*C*-карбоновой кислоты и некоторых природных терпеновых спиртов, стеринов, фенолов и оксима камфары // Химия природных соединений. 2006. № 5. С. 434–436.
73. Рудаков Д.А. Синтез галогензамещенных 7,8-дикарба-*нидо*-ундекарборатов и металлкарборанов железа и кобальта: автореф. дисс. ... канд. хим. наук. Минск, 2007.
74. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Ювченко А.П., Бей М.П., Ковганко Н.В. Сложные эфиры *m*-карборан-*C*-карбоновой кислоты и некоторых терпенолов, растительных фенолов и оксимов природных карбонильных соединений // Журнал органической химии. 2008. Т. 44, вып. 9. С. 1321–1326.
75. Дикусар Е.А., Пушкарчук А.Л., Зеленковский В.М., Поткин В.И., Рудаков Д.А., Стёпин С.Г. Разработка и квантово-химическое моделирование агентов для бор-нейтронозахватной диагностики и терапии онкологических заболеваний – холестеринных эфиров карборан-*C*-карбоновых кислот // Вестник фармации. 2013. №1 (58). С. 20–23.
76. Дикусар Е.А., Пушкарчук А.Л., Зеленковский В.М., Поткин В.И., Рудаков Д.А., Кутень С.А. Квантово-химическое моделирование агентов бор-нейтронозахватной терапии – холестеринных эфиров карборанкарбоновых кислот // Materiály IX mezinárodní vědecko-praktická konference «Moderní vymoženosti vědy – 2013». Díl 65. Chemie a chemická technologie. 27. ledna – 05. února 2013 roku. Praha: Publishing House «Education and Science» s.r.o., 2013. S. 43–47.
77. Dikusar E.A., Zelenkovski V.M., Potkin V.I., Rudakov D.A., Kuten S.A., Soldatov A.G. Quantum-Chemistry Projecting of the Radio-Nuclide Carborane and Fullerene Nano-Cluster Agents for Diagnostics and Therapy of Oncological Diseases // Proceedings of International Conference Nanomeeting – 2013. Physics, Chemistry and Application of Nanostructures. Reviews and Short Notes. Minsk, Belarus, 24-27 May 2013. Ed. V.E. Borisenko, S.V. Gaponenko, V.S. Gurin, S.H. Kam, 2013. Pp. 324–327.
78. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Зверева Т.Д., Ювченко А.П., Мельничук Л.А. Синтез эфиров *m*-*C*(7)-*изо*-пропилкарборан-*C*(1)-карбоновой кислоты, природных терпеновых спиртов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2004. №5. С. 388–392.
79. Дикусар Е.А., Зверева Т.Д., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ювченко А.П., Ковганко Н.В. Синтез новых функционально-замещенных эфиров *m*-карборан-1,7-дикарбоновой кислоты // Журнал общей химии. 2005. Т. 75, вып. 4. С. 614–618.
80. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Петкевич С.К. Синтез сложных эфиров оксима 4-гептанона // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2012. №3. С. 102–104.
81. Дикусар Е.А., Жуковская Н.А. Препаративный синтез сложных эфиров оксима циклогексанона // Журнал органической химии. 2008. Т. 44, вып. 9. С. 1406–1408.
82. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А. *O*-Ацилпроизводные оксимов циклопентанона и циклогептанона // Журнал органической химии. 2010. Т. 46, вып. 2. С. 188–192.
83. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Выглазов О.Г., Чуйко В.А. Синтез сложных эфиров оксима 2-октанона и изучение влияния их структуры на запах // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2011. №2. С. 52–55.
84. Дикусар Е.А., Жуковская Н.А., Мойсейчук К.Л., Залеская Е.Г., Выглазов О.Г., Курман П.В. Синтез и изучение корреляции структура-запах сложных эфиров оксима цитраля // Химия природных соединений. 2008. №1. С. 65–66.
85. 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.
86. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Мойсейчук К.Л., Выглазов О.Г. Препаративный синтез сложных эфиров оксима ментона // Журнал прикладной химии. 2006. Т. 79, вып. 4. С. 642–644.
87. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Зубенко Ю.С., Петкевич С.К., Выглазов О.Г., Чуйко В.А. Синтез и изучение корреляции структура-запах сложных эфиров оксима  $\alpha$ -иона // Химия растительного сырья. 2011. №3. С. 103–106.
88. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Зубенко Ю.С., Петкевич С.К., Стёпин С.Г. Получение и изучение корреляции «структура-запах» сложных эфиров оксима  $\alpha$ -иона // Вестник Витебского государственного технологического университета. 2011. Вып. 21. С. 114–119.
89. Дикусар Е.А., Жуковская Н.А., Выглазов О.Г. Синтез сложных эфиров оксимов D,L-, D-(+) и L-(-)-камфары: корреляция структура-запах // Журнал прикладной химии. 2006. Т. 79, вып. 12. С. 2007–2010.
90. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Выглазов О.Г. Синтез и корреляция структура-запах сложных эфиров оксима анисового альдегида // Химия природных соединений. 2009. №2. С. 131–134.
91. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Жуковская Н.А., Мойсейчук К.Л. Сложные эфиры оксимов ванилина и ваниляля // Химия природных соединений. 2004. №2. С. 154–156.
92. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Выглазов О.Г. Препаративный синтез сложных эфиров оксима вератрового альдегида // Химия природных соединений. 2008. № 6. С. 558–560.

93. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И. О-Ацилпроизводные оксима 4-метокси-3-этоксibenзальдегида в парфюмерных композициях // Химресурс. 2011. №1 (14). С. 44–45.
94. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И. Синтез О-ацилпроизводных оксима 4-метокси-3-этоксibenзальдегида // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2012. №4. С. 77–79.
95. Дикусар Е.А., Жуковская Н.А., Мойсейчук К.Л., Выглазов О.Г. Сложные эфиры оксима жасморанжа // Химия природных соединений. 2007. №4. С. 307–310.
96. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Выглазов О.Г. Синтез и изучение взаимосвязи структура-запах сложных эфиров оксима коричневого альдегида // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2009. №4. С. 102–105.
97. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Зверева Т.Д., Поткин В.И., Лашицкая Е.В., Курман П.В. Синтез сложных эфиров оксима ацетофенона // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2011. №3. С. 86–88.
98. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Выглазов О.Г. Синтез и изучение влияния структуры на запах сложных эфиров оксима валерофенона // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. 2011. №1. С. 49–51.
99. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Поткин В.И. Сложные эфиры оксима ганона в парфюмерной промышленности // Химресурс. 2011. №1 (14). С. 10–11.
100. Жуковская Н.А., Дикусар Е.А., Степин С.Г. Технология синтеза сложных эфиров оксима ганона // Вестник Витебского государственного технологического университета. 2011. Вып. 21. С. 119–124.
101. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Зверева Т.Д., Жуковская Н.А., Петкевич С.К., Павлюченкова А.С., Мурашова М.Ю., Поликарпов А.П., Шункевич А.А., Ювченко А.П., Золотарь Р.М. Синтез 2-*R*-1,3-диоксанов – производных функционально замещенных бензальдегидов ванилинового ряда // Журнал органической химии. 2013. Т. 49, вып. 2. С. 232–237.
102. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Павлюченкова А.С., Мурашова М.Ю., Петкевич С.К., Клецков А.В., Поликарпов А.П., Огородникова М.М., Золотарь Р.М., Чепик О.П. Каталитический синтез 2,21-арилметиленис(3-гидрокси-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов) и 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8(2*H*)-дионон // Журнал органической химии. 2013. Т. 49, вып. 2. С. 243–251.
103. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Мурашова М.Ю., Поликарпов А.П., Стёпин С.Г. Каталитический синтез простых и сложных эфиров 2,2<sup>1</sup>-арилметиленис(3-гидрокси-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов) и 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8(2*H*)-дионон // Вестник фармации. 2013. №1-58. С. 24-32.
104. Дикусар Е.А., Гаджилы Р.А., Поткин В.И., Петкевич С.К., Зверева Т.Д., Алиев А.Г., Гаджиева Л.Я. Синтез функционально замещенных изоксазолсодержащих бензальдегидов ванилинового ряда и их азометининов // Журнал органической химии. 2013. Т. 49, вып. 9. С. 1320–1326.
105. Гаджилы Р.А., Поткин В.И., Алиев А.Г., Гаджиева Л.Я., Петкевич С.К., Дикусар Е.А. Реакция 3-алкил(арил)-5-хлорметилизоксазолов с нуклеофильными реагентами // Журнал органической химии. 2011. Т. 47, вып. 10. С. 1504–1507.
106. Поткин В.И., Гаджилы Р.А., Дикусар Е.А., Петкевич С.К., Жуковская Н.А., Алиев А.Г., Нагиева Ш.Ф. Синтез производных гидроксibenзальдегидов, содержащих изоксазольный гетероцикл // Журнал органической химии. 2012. Т. 48, вып. 1. С. 132–141.
107. Дикусар Е.А., Нечай Н.И., Поткин В.И., Кабердин Р.В., Козлов Н.Г., Ковганко Н.В. Синтез эфиров 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты и некоторых терпеновых спиртов, стерининов и растительных фенолов // Химия природных соединений. 2003. №2. С. 140–143.
108. 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.
109. Дикусар Е.А., Зеленковский В.М., Пушкарчук А.Л., Поткин В.И., Рудаков Д.А., Солдатов А.Г., Холопцев А.В. Эндоздрические радон-222-содержащие производные бакминстерфуллеренов C<sub>60</sub> и C<sub>80</sub> // Углеродные наночастицы в конденсированных средах : сборник науч. статей. Минск, 2013. С. 246–250.
110. Дикусар Е.А., Зеленковский В.М., Пушкарчук А.Л., Рудаков Д.А., Килин С.Я., Солдатов А.Г., Холопцев А.В., Батраков Г.Ф. Оценка возможности использования эндоздрических радон<sup>222</sup> содержащих производных бакминстерфуллеренов C<sub>60</sub> и C<sub>80</sub> в качестве нанороботов – истребителей опухолевых новообразований // Медицинские новости. 2013. №3 (222). С. 11–12.
111. Дикусар Е.А., Зеленковский В.М., Пушкарчук А.Л., Поткин В.И., Рудаков Д.А., Солдатов А.Г., Холопцев А.В., Стёпин С.Г. Оценка возможности использования эндоздрических радон<sup>222</sup> содержащих производных бакминстерфуллеренов C<sub>60</sub> и C<sub>80</sub> в качестве нанороботов-истребителей опухолевых новообразований // Вестник фармации. 2012. №4 (58). С. 102–105.
112. Дикусар Е.А. Эндоздрические радон<sup>222</sup> содержащие производные бакминстерфуллеренов C<sub>60</sub> и C<sub>80</sub> в качестве нанороботов-истребителей опухолевых новообразований // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов : межвуз. сб. науч. тр. / под общ. ред. В.М. Самсонова, Н.Ю. Сдобнякова. Тверь, 2012. Вып. 4. С. 80–84.
113. Дикусар Е.А., Зеленковский В.М., Поткин В.И., Рудаков Д.А. Металлосодержащие производные фуллеренов, нанотрубок, карборанов, графена и графеноподобных нанокластеров // Найновите постижения на европейската наука : матер. за 7-й Междунар. науч.-практич. конф. Т. 35. Химия и химически технологии. София, 2011. С. 7–9.

114. Дикусар Е.А., Зеленковский В.М., Поткин В.И. Квантово-химическое моделирование цвиттер-ионов эндоэдрических производных бакминстерфуллеренов  $1,2-(\text{NH}_3)_2\text{C}_{180}(\text{HR})$ ,  $1,2-(\text{NH}_3)_2\text{C}_{240}(\text{HR})$  и  $1,2-(\text{NH}_3)_2\text{C}_{540}(\text{HR})$  // Modern problem of physical chemistry: V International Conference. Conference proceedings. Donetsk, 2011. Pp. 239–240.
115. Дикусар Е.А., Зеленковский В.М., Поткин В.И. Квантово-химическое моделирование процесса образования цвиттер-ионов у эндоэдрических производных бакминстерфуллеренов  $1,2-(\text{NH}_3)_2\text{C}_{180}(\text{HR})$ ,  $1,2-(\text{NH}_3)_2\text{C}_{240}(\text{HR})$  и  $1,2-(\text{NH}_3)_2\text{C}_{540}(\text{HR})$  // Фуллерены и наноструктуры в конденсированных средах : сб. науч. ст. Минск, 2011. С. 56–61.
116. Рудаков Д.А., Дикусар Е.А., Пушкарчук А.Л., Зеленковский В.М., Поткин В.И. Квантово-химическое моделирование холестеринных эфиров *o*-, *m*- и *n*-карборан-*C*-карбоновых кислот и фуллереновых эндокластеров // Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул : матер. VI Всерос. молодежной школы-конф. Иваново, 2013. С. 270–274.

*Поступило в редакцию 4 сентября 2013 г.*

*После переработки 30 октября 2013 г.*

Dikusar E.A.\*, Potkin V.I., Petevich C.K., Kozlov N.G., Rudakov D.A. APPLICATION ETHERS AND ESTERS: MODERN ASPECTS OF MOLECULAR DESIGN - FROM ODORIFEROUS SUBSTANCES AND BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS TO THE MEDICAL APPLICATIONS OF NANOTECHNOLOGY

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

The review article is devoted to technology and the application of essential ester chemical bonds for semi-tion of odoriferous substances and biologically active compounds. In a review of a systematic experimental data obtained in the Institute of Physical and Organic Chemistry, National Academy of Sciences and published for the period 2000-2013 gg. Esterifying anhydrides and acid chlorides of carboxylic acids containing in its composition carborane, heterocyclic, halide, peroxide group, and fragments of natural compounds of plant origin - alcohols, phenols, oximes or carbonyl compounds also containing acetylene, carborane, isoxazole, isothiazole and other pharmacophore moieties or substituents, were obtained corresponding ethers and esters. Examples of their practical application.

*Keywords:* ethers, esters, derivatives of vanillin vanilalya, oximes, oxime esters, acetals, azomethines, xanthenes, carboranes, isoxazoles, isothiazoles, odor analysis, biological activity, nanotechnology, nanomaterials.

### References

1. The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters. Ed. S. Patai. London, 1969, 630 p.
2. *Obshhaja organicheskaja himija*. [General Organic Chemistry]. Ed. D. Barton, U.D. Ollis. Moscow, 1983, vol. 4, 728 p. (in Russ.).
3. Haslam E. *Chemistry of Vegetable Tannins*, London, 1966. 320 p.
4. Karrer W. *Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe*, Basel, 1958, 414 p. (in Germ.)
5. Mashkovskij M.D. *Lekarstvennye sredstva*. [Drugs]. Moscow, 2001, vol. 1. 540 p.; vol. 2, 608 p. (in Russ.).
6. Vojtkевич S.A. *865 dushistykh veshhestv dlja parfjumerii i bytovoj himii*. [865 fragrances for perfumes and household chemicals]. Moscow, 1994, 594 p. (in Russ.).
7. Ohloff G. *Scent and Fragrances*. Berlin, Heidelberg, 1994, 460 p.
8. Ohloff G., Thomas C.C. *Commentin Gustation and Olfaction*, New York, 1971, 640 p.
9. Thomas C.C. *Molecular Basis of Odor*. Springfield, 1970, 520 p.
10. Mel'nikov N.N. *Himija i tehnologija pesticidov*. [Chemistry and Technology of Pesticides]. Moscow, 1974, 768 p.
11. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Tlegenov R.T., Utenijazov K.U. *Azometiny na osnove vanilina i vanilalja*. [Azomethine based vanillin and vanilalya]. Nukus, 2007, 207 p. (in Russ.).
12. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Tlegenov R.T. *Sintony vanilinovogo rjada v organicheskomoj sinteze. Poluchenie, primenenie, biologicheskaja aktivnost'*. [Sinton vanillyl series in organicheskomoj synthesis. Preparation, application, biological activity]. Nukus, 2010, vol. 1, 224 p. (in Russ.).
13. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Tlegenov R.T. *Sintony vanilinovogo rjada v organicheskomoj sinteze. Poluchenie, primenenie, biologicheskaja aktivnost'*. [Sinton vanillyl series in organicheskomoj synthesis. Preparation, application, biological activity]. Nukus, 2010, vol. 2, 226 p. (in Russ.).
14. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Juvchenko A.P., Tlegenov R.T. *Zameshennyye benzal'degidy vanilino-vogo rjada v organicheskom sinteze: poluchenie, primenenie, biologicheskaja aktivnost'*. [Substituted benzaldehydes vanillyl series in organic synthesis: preparation, use, biological activity]. Minsk, 2011, 446 p. (in Russ.).
15. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G. *Benzal'degidy vanilinovogo rjada. Sintez proizvodnykh, primenenie i biologicheskaja aktivnost'*. [Benzaldehydes vanillyl series. Synthesis of applying and Biological Activity]. Saarbrücken, 2012, 612 p. (in Russ.).
16. Dikusar E.A., Juvchenko A.P. *Peroksiacetenidy metallov v sinteze dialkilperoksidov. Metody poluchenija, svojstva, primenenie*. [Peroksiacetenidy metal dialkyl synthesis. Methods of preparation, properties and application]. Saarbrücken, 2012, 140 p. (in Russ.).
17. Dikusar E.A., Juvchenko A.P., Potkin V.I. *Funkcional'no zameshennyye proizvodnye acetilena. Sintez, struktura, svojstva i primenenie*. [Functionally substituted acetylene. Synthesis, Structure, Properties and Applications]. Saarbrücken, 2013, 500 p. (in Russ.).
18. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Tlegenov R.T., Utenijazov R.U. *Aminovyye soli organicheskikh kislot*. [Amine salts of organic acids]. Nukus, 2009, 143 p. (in Russ.).
19. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Soli organicheskikh kislot i aminov. Sintez, struktura, biologicheskaja aktivnost'*. [Salts of organic acids and amines. Synthesis, structure and biological activity]. Saarbrücken, 2013, 250 p. (in Russ.).
20. Mojsejchuk K.L., Dikusar E.A. *Himija i tehnologija novykh veshhestv i materialov*. [Chemistry and technology of new substances and materials]. Minsk, 2005, pp. 230–245. (in Russ.).
21. Kozlov N.G., Dikusar E.A., Odnoburcev B.A. *Himija i tehnologija novykh veshhestv i materialov*. [Chemistry and technology of new substances and materials] 2008, vol. 2, pp. 306–336 (in Russ.).
22. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G. *Himija i tehnologija novykh veshhestv i materialov*. [Chemistry and technology of new substances and materials] 2009, vol. 3, pp. 395–421 (in Russ.).
23. Azarko V.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Juvchenko A.P. «Optika neodnorodnykh struktur – 2007»: *materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. [«Optics of inhomogeneous structures – 2007»: Proceedings of the international scientific-practical conference]. Mogilev, 2007, pp. 27–30 (in Russ.).

\* Corresponding author.

24. Dikusar E.A., Juvchenko A.P., Mojsejchuk K.L., Kozlov N.G., Potkin V.I. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk*. [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2009, no 1, pp. 104–123. (in Russ.).
25. Dikusar E.A. *Himresurs*. 2010, no 3 (10), pp. 36–37 (in Russ.).
26. Dikusar E.A. *Peroksiacetilenidy metallov (Hg, Ag, Li) v sinteze funkcional'no zameshhennyh dialkilperoksidov. Diss. kand. him. nauk*. [Peroksiacetilenidy metals (Hg, Ag, Li) in the synthesis of functionally substituted dialkylperoxides. Candidate of chemical sciences diss.]. Minsk, 2010. (in Russ.).
27. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Tlegenov R.T. *Himresurs*, 2010, no 6 (13), pp. 39–47 (in Russ.).
28. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Tlegenov R.T. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk*. [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2011, no 4, pp. 105–120 (in Russ.).
29. Dikusar E.A., Vyglov O.G., Chujko V.A., Potkin V.I., Zhukovskaja N.A., Zvereva T.D., Shirokij V.L., Lashickaja E.V. *Himresurs*, 2009, no 5 (06), pp. 18–20. (in Russ.).
30. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Tlegenov R.T. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 2013, no 1, pp. 83–98 (in Russ.).
31. Shulov L.M., Hejfic L.A. *Dushistyje veshhestva i poluprodukty parfjumerno-kosmeticheskogo proizvodstva: Spravochnik*. [Fragrances and products of perfumery and cosmetics production: Directory]. Moscow, 1990, 208 p. (in Russ.).
32. Shaikh Y. *Speciality Aroma Chemicals in Flavors and Fragrance*. Illinois, 2002, 165 p.
33. Sarafanova L.A. *Pishhevyje dobavki. Jenciklopedija*. [Nutritional supplements. Encyclopaedia]. Saint Petersburg, 2003, 688 p. (in Russ.).
34. Tkachjov A.V. *Issledovanie letuchih veshhestv rastenij*. [The study of plant volatiles]. Novosibirsk, 2008, 969 p. (in Russ.).
35. *Flavors & Fragrances. Featuring Naturals and Essential Oils*. Aldrich International Edition, 1998–1999, 162 p.
36. Pershina L.A., Efanov M.V. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 1997, no 2, pp. 42–45 (in Russ.).
37. Dejneko I.P. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2012, no 1, pp. 5–20 (in Russ.).
38. *Fenol'nye soedinenija: fundamental'nye i prikladnye aspekty*. [Phenolic compounds: fundamental and applied aspects]. Ed. N.V. Zagoskin, E.B. Burlakov. Moscow, 2010, 400 p. (in Russ.).
39. Kabiev O.N., Balmuhanov S.B. *Prirodnye fenoly - perspektivnyj klass protivopuholevyh i radiopoten-cirujushhih soedinenij*. [Natural phenols – a promising class of anticancer compounds and radiopotentsiruyuschih]. Moscow, 1975, 190 p. (in Russ.).
40. Zaprometov M.N. *Osnovy biohimii fenol'nyh soedinenij*. [Fundamentals of Biochemistry of phenolic compounds]. Moscow, 1974, 214 p. (in Russ.).
41. Zaprometov M.N. *Fenol'nye soedinenija: Rasprostranenie, metabolizm i funkcii v rastenijah*. [Phenolic compounds: Distribution, metabolism and function in plants]. Moscow, 1993, 272 p. (in Russ.).
42. Roginskij V.A. *Fenol'nye antioksidanty: reakcionnaja sposobnost' i jeffektivnost'*. [Phenolic antioxidants: reactivity and efficiency]. Moscow, 1988, 247 p. (in Russ.).
43. Baraboj V.A. *Biologicheskoe dejstvie rastitel'nyh fenol'nyh soedinenij*. [Biological effects of plant phenolic compounds]. Kiev, 1976, 260 p. (in Russ.).
44. Baraboj V.A. *Rastitel'nye fenoly i zdorov'e cheloveka*. [Plant phenolics and human health]. Moscow, 1984, 155 p. (in Russ.).
45. Baraboj V.A. *Biologicheskoe dejstvie rastitel'nyh fenol'nyh soedinenij*. [Biological effects of plant phenolic compounds]. Kiev, 1986, 210 p. (in Russ.).
46. Blazhej A., Shutyj L. *Fenol'nye soedinenija rastitel'nogo proishozhdenija*. [Phenolic compounds of plant origin]. Moscow, 1977, 240 p. (in Russ.).
47. Volynec A.P. *Fenol'nye soedinenija v zhiznedejatel'nosti rastenij*. [Phenolic compounds in plant life]. Minsk, 2013, 283 p. (in Russ.).
48. Dikusar E.A., Potkin V.I., Murashova M.Ju., Petkevich S.K., Stjopin S.G. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Tehnologicheskogo Universiteta*. [Bulletin of Vitebsk State Technological University]. 2013, no. 24, pp. 94–102 (in Russ.).
49. Vacuro K.V., Mishhenko G.L. *Imennye reakcii v organicheskoy himii*. [Nominal reaction in organic chemistry]. Moscow, 1976, 528 p. (in Russ.).
50. Dikusar E.A., Vyglov O.G., Mojsejchuk K.L., Zhukovskaja N.A., Kozlov N.G. *Zhurnal prikladnoj himii*, 2005, vol. 78, no. 1, pp. 122–126 (in Russ.).
51. Dikusar E.A., Kozlov N.G. *Himija prirodnyh soedinenij*, 2005, no 1, pp. 74–75 (in Russ.).
52. Dikusar E.A., Kozlov N.G. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2005, vol. 41, no. 7, pp. 1015–1019 (in Russ.).
53. Dikusar E.A. *Zhurnal prikladnoj himii*, 2006, vol. 79, no. 6, pp. 1043–1045 (in Russ.).
54. Radchenko E.V. *Issledovanija svyazi mezhdu strukturaj i biologicheskoy aktivnost'ju organicheskikh soedinenij na osnove analiza lokal'nyh molekulyarnyh harakteristik. Diss. kand. him. nauk*. [Studies the relationship between structure and biological activity of organic compounds based on the analysis of local molecular characteristics. Candidate of chemical sciences diss.]. Moscow, 2002. (in Russ.).
55. Kozlov N.G., Dikusar E.A., Potkin V.I. *Zhurnal prikladnoj himii*, 2003, vol. 76, no. 1, pp. 107–110 (in Russ.).
56. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Kovganko N.V. *Himija prirodnyh soedinenij*, 2003, no. 3, pp. 215–218. (in Russ.).
57. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Juvchenko A.P., Kovganko N.V. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2004, vil. 40, no. 3, pp. 376–382 (in Russ.).

58. Dikusar E.A., Zvereva T.D., Kozlov N.G., Murashko V.L., Mojsejchuk K.L., Juvchenko A.P., Ol'hovik V.K. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk.* [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2002, no. 4, pp. 54–56. (in Russ.).
59. Dikusar E.A., Juvchenko A.P., Kozlov N.G., Ol'hovik V.K., Potkin V.I. *Zhurnal obshhej himii*, 2004, vol. 74, no. 8, pp. 1360–1364. (in Russ.).
60. Zeelen F.J. *Medicinal Chemistry of Steroids*, Amsterdam, 1990, 357 p.
61. Fizer L., Fizer M. *Steroidy.* [Steroids]. Moscow, 1964, 982 p. (in Russ.).
62. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Petkevich S.K., Sokolov S.N., Kovganko N.V. *Himija prirodnih soedinenij*, 2003, no. 1, pp. 11–14. (in Russ.).
63. Petkevich S.K. *Sintez polifunkcional'nyh soedinenij na osnove aril-3,4,4-trihlor-3-buten-1-onov i 1,1,4,4-tetrahlor-1-buten-3-ona.* *Diss. kand. him. nauk.* [Synthesis of polyfunctional compounds based on aryl-3,4,4-trichloro-3-buten-1-ones and 1,1,4,4-tetrachloro-1-buten-3-one. Candidate of chemical sciences diss.] Minsk, 2008. (in Russ.).
64. Petkevich S.K., Dikusar E.A., Potkin V.I., Kaberdin R.V., Mojsejchuk K.L., Juvchenko A.P., Kurman P.V. *Zhurnal obshhej himii*, 2004, vol. 74, no. 4, pp. 642–650. (in Russ.).
65. Dikusar E.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Kaberdin R.V., Kozlov N.G., Bazhanov A.V., Kovganko N.V. *Himija prirodnih soedinenij*, 2004, no. 3, pp. 195–198. (in Russ.).
66. Dikusar E.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Kozlov N.G. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk.* [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2003, no. 2, pp. 45–49. (in Russ.).
67. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Petkevich S.K., Kovganko N.V. *Himija prirodnih soedinenij*, 2006, no. 3, pp. 212–215. (in Russ.).
68. Hosmane N.S., Maquire J.A., Zhu Y. *Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment.* World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2012, 300 p.
69. Kotenko K.V., Solov'ev V.Ju., Bushmanov A.Ju., Perminova V.A. *Medicinskaja radiobiologija i radiacionnaja bezopastnost'*, 2012, vol. 57, no. 3, pp. 66–67. (in Russ.).
70. Grimes R.N. *Carboranes.* Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Acad. Press is an imprint of Elsevier Inc., 2011, 1139 p.
71. Rudakov D.A., Dikusar E.A., Zubrejchuk Z.P. *Sintez i himicheskie svojstva karboranov. Dikarbaundekarboran-ny, metallo- i metallakarborany, azometiny, slozhnye jefiry, peroksidy, soli karborankarbonovyh kislot.* [Synthesis and chemical properties of carboranes. Dikarbaundekarborany, metal and metallakarborany, azomethine esters, peroxides, acids, salts karborankarbonovyh]. Saarbrücken, 2013, 436 p. (in Russ.).
72. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Zvereva T.D., Juvchenko A.P., Bej M.P., Kovganko N.V. *Himija prirodnih soedinenij*, 2006, no. 5, pp. 434–436. (in Russ.).
73. Rudakov D.A. *Sintez galogenzameshennyh 7,8-dikarba-nido-undekarboratov i metallkarboranov zheleza i kobal'ta.* *Diss. kand. him. nauk.* [Synthesis of halogenated 7,8-dicarba-nido-undekarboratov and metallkarboranov iron and cobalt. Candidate of chemical sciences diss.] Minsk, 2007. (in Russ.).
74. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Juvchenko A.P., Bej M.P., Kovganko N.V. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2008, vol. 44, no. 9, pp. 1321–1326. (in Russ.).
75. Dikusar E.A., Pushkarchuk A.L., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I., Rudakov D.A., Stjopin S.G. *Vestnik farmacii*, 2013, no. 1 (58), pp. 20–23. (in Russ.).
76. Dikusar E.A., Pushkarchuk A.L., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I., Rudakov D.A., Kuten' S.A. *Materiály IX mezinárodní vědecko-praktická konference «Moderní vymoženosti vědy - 2013».* Praha, 2013, pp. 43–47. (in Russ.).
77. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I., Rudakov D.A., Kuten S.A., Soldatov A.G. *Proceedings of International Conference Nanomeeting – 2013. Physics, Chemistry and Application of Nanostructures. Reviews and Short Notes.* Minsk, 2013, pp. 324–327. (in Russ.).
78. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Zvereva T.D., Juvchenko A.P., Mel'nichuk L.A. *Himija prirodnih soedinenij*, 2004, no. 5, pp. 388–392. (in Russ.).
79. Dikusar E.A., Zvereva T.D., Kozlov N.G., Potkin V.I., Juvchenko A.P., Kovganko N.V. *Zhurnal obshhej himii*, 2005, vol. 75, no. 4, pp. 614–618. (in Russ.).
80. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Petkevich S.K. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk.* [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2012, no. 3, pp. 102–104. (in Russ.).
81. Dikusar E.A., Zhukovskaja N.A. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2008, vol. 44, no. 9, pp. 1406–1408. (in Russ.).
82. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2010, vol. 46, no. 2, pp. 188–192. (in Russ.).
83. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Vyglazov O.G., Chujko V.A. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk.* [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2011, no. 2, pp. 52–55. (in Russ.).
84. Dikusar E.A., Zhukovskaja N.A., Mojsejchuk K.L., Zalesckaja E.G., Vyglazov O.G., Kurman P.V. *Himija prirodnih soedinenij*, 2008, no. 1, pp. 65–66. (in Russ.).
85. Dikusar E.A., Zhukovskaja N.A., Mojsejchuk K.L., Zalesckaja E.G., Kurman P.V., Vyglazov O.G. *Zhurnal prikladnoj himii*, 2008, vol. 81, no. 4, pp. 606–610. (in Russ.).
86. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Mojsejchuk K.L., Vyglazov O.G. *Zhurnal prikladnoj himii*, 2006, vol. 79, no. 4, pp. 642–644. (in Russ.).
87. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Zubenko Ju.S., Petkevich S.K., Vyglazov O.G., Chujko V.A. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 2011, no. 3, pp. 103–106. (in Russ.).

88. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Zubenko Ju.S., Petkevich S.K., Stjopin S.G. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo tehnologicheskogo universiteta*, 2011, no. 21, pp. 114–119. (in Russ.).
89. Dikusar E.A., Zhukovskaja N.A., Vyglazov O.G. *Zhurnal prikladnoj himii*, 2006, vol. 79, no. 12, pp. 2007–2010. (in Russ.).
90. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Vyglazov O.G. *Himija prirodnih soedinenij*, 2009, no. 2, pp. 131–134. (in Russ.).
91. Dikusar E.A., Kozlov N.G., Zhukovskaja N.A., Mojsejchuk K.L. *Himija prirodnih soedinenij*, 2004, no. 2, pp. 154–156. (in Russ.).
92. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Vyglazov O.G. *Himija prirodnih soedinenij*, 2008, no. 6, pp. 558–560. (in Russ.).
93. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I. *Himresurs*, 2011, no. 1 (14), pp. 44–45. (in Russ.).
94. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk*. [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2012, no. 4, pp. 77–79. (in Russ.).
95. Dikusar E.A., Zhukovskaja N.A., Mojsejchuk K.L., Vyglazov O.G. *Himija prirodnih soedinenij*, 2007, no. 4, pp. 307–310. (in Russ.).
96. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Vyglazov O.G. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk*. [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2009, no. 4, pp. 102–105. (in Russ.).
97. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Zvereva T.D., Potkin V.I., Lashickaja E.V., Kurman P.V. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk*. [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2011, no. 3, pp. 86–88. (in Russ.).
98. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I., Vyglazov O.G. *Vesci NAN Belarusi. Seryja himichnyh navuk*. [Maintain the NASB. Series of Chemical Sciences]. 2011, no. 1, pp. 49–51. (in Russ.).
99. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Potkin V.I. *Himresurs*, 2011, no. 1 (14), pp. 10–11. (in Russ.).
100. Zhukovskaja N.A., Dikusar E.A., Stepin S.G. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo tehnologicheskogo universiteta*, 2011, no. 21, pp. 119–124. (in Russ.).
101. Dikusar E.A., Potkin V.I., Zvereva T.D., Zhukovskaja N.A., Petkevich S.K., Pavljuchenkova A.S., Murashova M.Ju., Polikarpov A.P., Shunkevich A.A., Juvchenko A.P., Zolotar' R.M. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2013, vol. 49, no. 2, pp. 232–237. (in Russ.).
102. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Pavljuchenkova A.S., Murashova M.Ju., Petkevich S.K., Kleckov A.V., Polikarpov A.P., Ogorodnikova M.M., Zolotar' R.M., Chepik O.P. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2013, vol. 49, no. 2, pp. 243–251. (in Russ.).
103. Dikusar E.A., Potkin V.I., Kozlov N.G., Murashova M.Ju., Polikarpov A.P., Stjopin S.G. *Vestnik farmacii*, 2013, no. 1–58, pp. 24–32. (in Russ.).
104. Dikusar E.A., Gadzhily R.A., Potkin V.I., Petkevich S.K., Zvereva T.D., Aliev A.G., Gadzhieva L.Ja. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2013, vol. 49, no. 9, pp. 1320–1326. (in Russ.).
105. Gadzhily R.A., Potkin V.I., Aliev A.G., Gadzhieva L.Ja., Petkevich S.K., Dikusar E.A. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2011, vol. 47, no. 10, pp. 1504–1507. (in Russ.).
106. Potkin V.I., Gadzhily R.A., Dikusar E.A., Petkevich S.K., Zhukovskaja N.A., Aliev A.G., Nagieva Sh.F. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2012, vol. 48, no. 1, pp. 132–141. (in Russ.).
107. Dikusar E.A., Nechaj N.I., Potkin V.I., Kaberdin R.V., Kozlov N.G., Kovganko N.V. *Himija prirodnih soedinenij*, 2003, no. 2, pp. 140–143. (in Russ.).
108. Nechaj N.I., Dikusar E.A., Potkin V.I., Kaberdin R.V. *Zhurnal organicheskoy himii*, 2004, vol. 40, no. 7, pp. 1050–1055. (in Russ.).
109. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Pushkarchuk A.L., Potkin V.I., Rudakov D.A., Soldatov A.G., Holopcev A.V. *Uglerodnye nanochasticy v kondensirovannyh sredah*. [Carbon nanoparticles in condensed media]. Minsk, 2013, pp. 246–250. (in Russ.).
110. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Pushkarchuk A.L., Rudakov D.A., Kilin S.Ja., Soldatov A.G., Holopcev A.V., Batrakov G.F. *Medicinskie novosti*, 2013, no. 3 (222), pp. 11–12. (in Russ.).
111. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Pushkarchuk A.L., Potkin V.I., Rudakov D.A., Soldatov A.G., Holopcev A.V., Stjopin S.G. *Vestnik farmacii*, 2012, no. 4 (58), pp. 102–105. (in Russ.).
112. Dikusar E.A. *Fiziko-himicheskie aspekty izuchenija klasterov, nanostruktur i nanomaterialov*, 2012, no. 4, pp. 80–84. (in Russ.).
113. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I., Rudakov D.A. *Najnovite postizhennja na evropejskata nauka: Mater. za 7-a Mezhdunarodn. nauchn. praktich. konf.*, Cofija, 2011, vol. 35, pp. 7–9. (in Russ.).
114. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I. *Modern problem of physical chemistry: V International Conference*. Donetsk, 2011, pp. 239–240.
115. Dikusar E.A., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I. *Fullereny i nanostruktury v kondensirovannyh sredah*, 2011, pp. 56–61. (in Russ.).
116. Rudakov D.A., Dikusar E.A., Pushkarchuk A.L., Zelenkovskij V.M., Potkin V.I. *Kvantovo-himicheskie raschety: struktura i reakcionnaja sposobnost' organicheskikh i neorganicheskikh molekul: Materialy VI Vserossijskoj molodezhnoj shkoly-konferencii*. [Proceedings of the VI All-Russian Youth School-Conference «Quantum chemical calculations: the structure and reactivity of organic and inorganic molecules»]. Ivanovo, 2013, pp. 270–274. (in Russ.).

Received September 4, 2013

Revised October 30, 2013