

5. Гречаников, А. В. Комплексная утилизация неорганических отходов водонасосных станций и теплоэлектроцентралей : автореф. дис. ... канд. техн. наук: 25.00.36 / А. В. Гречаников; ГНУ «Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси» – Минск, 2009. – 25 с.

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

**ПРОСТЫЕ И СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ – ОТ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ И
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДО ПРИМЕНЕНИЯ В
МЕДИЦИНСКИХ НАНОТЕХНОЛОГИЯХ**

**Дикусар Е.А., Петкевич С.К., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Стёпин С.Г.,
Институт физико-органической химии НАН Беларуси,
УО «Витебский государственный технологический университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь**

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

Ряд моно- и диалкоксибензальдегидов обладает перспективными запахами и ароматами, позволяющими использовать их в качестве отдушек и ароматизаторов в пищевой и парфюмерной промышленности, использовать в ароматерапии. Эти соединения могут служить исходными полупродуктами для их дальнейшей химической модификации [3]. В работе [4] описаны методы синтеза сложных эфиров ванилина и ванилалля. Сложные эфиры этих соединений обладают перспективными запахами и ароматами, позволяющими использовать их в качестве душистых веществ и ароматизаторов в пищевой и парфюмерной промышленности. Эти простые и сложные альдегидозфиры (являются исходными соединениями для проведения их дальнейшей химической модификации по альдегидной группе с целью создания новых биологически активных соединений и разработки лекарственных препаратов на их основе.

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 некой 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 линкерных функциональных групп.

В работах [5-7] описан метод синтеза сложных эфиров 1-адамантанкарбоновой кислоты, полученных реакцией хлорангидрида 1-адамантанкарбоновой кислоты со спиртами и фенолами природного происхождения (терпенолы, стеринны и растительные фенолы) в диэтиловом эфире в присутствии пиридина. Реакция образования эфиров 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%.

В работе [8] описан метод синтеза функционально замещенных сложных эфиров дегидроабетиновой и 4,4'-бифенилдикарбоновой кислот, а также пероксидэфиров, полученных реакцией хлорангидридов дегидроабетиновой и 4,4'-бифенилдикарбоновой кислот с соответствующими спиртами, фенолами и гидропероксидами в среде диэтилового эфира в присутствии пиридина. Реакция протекает в мягких условиях при комнатной температуре и не требует длительного перемешивания, нагревания или охлаждения, позволяет смешивать требуемые ингредиенты в произвольном порядке. Выходы сложных эфиров и пероксидэфиров составляли 77-91%.

В работе [9] описано получение производных природных соединений, относящихся к эфирам 3,4,4-трихлор-3-бутеновой кислоты. Объектами для химической модификации были выбраны следующие природные спирты и фенолы: терпенолы – цитронеллол, гераниол, линалоол, (-)-1*R*,2*S*,5*R*-ментол, терпинеол, борнеол и изоборнеол; стеринны – холестерин, β-ситостерин, стигмастерин, эргостерин и ланостерин; растительные фенолы – евгенол, ванилин и ванилаль. Большинство этих соединений обладают разнообразным биологическим действием.

В работе [10] 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 являются потенциально биологически активными соединениями, а наличие различных функциональных групп делает их перспективными полупродуктами для органического синтеза и дальнейших целенаправленных химических модификаций с целью разработки новых лекарственных препаратов на их основе.

В работе [11] 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. 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 *далалон*).

В работе [12] описан синтез ряда сложных эфиров полихлоркарбоновых кислот (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), содержащих остатки длинноцепных и природных карбоциклических и ароматических спиртов растительного происхождения.

В работе [13] описано получение ряда производных природных соединений растительного происхождения, относящихся к сложным эфирам 2-бром-3,4,4-трихлорбут-3-еновой кислоты. Для химической модификации были выбраны следующие соединения: пентадеканол, гексадеканол (цетиловый спирт), гептадеканол, (-)-1*R*,2*S*,5*R*-ментол, 10-гидроксиметилкамфен, борнеол, изоборнеол, нопол, *транс*-вербенон, холестерин, эргостерин, β-ситостерин, ланостерин, диосгенин, солсодин, ванилин, ванилаль, оксим (-)-2*S*,5*R*-ментона и оксим *D,L*-камфары. Сложные эфиры этих карбоновых кислот обладают различными видами биологической активности [4-13].

В данном сообщении была продемонстрирована возможность получения методом этерификации как душистых веществ, так и биологически активных соединений, которые могут быть использованы для создания различного типа лекарственных препаратов как медицинского, так и ветеринарного назначения [1, 2].

Список использованных источников

1. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность/ Дикусар Е.А.[и др.] - Минск: Право и экономика, 2011. – 446 с.
2. Дикусар, Е.А. Бензальдегиды ванилинового ряда. Синтез производных, применение и биологическая активность/Е.А.Дикусар, В.И. Поткин, Н.Г. Козлов//Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. – 612 с.
3. Дикусар, Е.А.. Технология получения моно- и диалкоксисбензальдегидов/ Е.А. Дикусар, В.И. Поткин, М.Ю. Мурашова, С.К. Петкевич, С.Г. Стёпин // Вестник Витебского Государственного Технологического Университета. - 2013. - Вып. 24. - С. 94-102.
4. Препаративный синтез алканов ванилина и ванилала /Дикусар Е.А.[и др.] // Журнал прикладной химии. - 2005. - Т. 78. - Вып. 1. - С. 122-126.
5. Козлов, Н.Г. Препаративный синтез функционально замещенных эфиров 1-адамантанкарбоновой кислоты/ Н.Г. Козлов, Е.А. Дикусар, В.И. Поткин // Журнал прикладной химии. - 2003. - Т. 76. - Вып. 1. - С. 107-110.
6. Дикусар, Е.А. Эфиры 1-адамантанкарбоновой кислоты, некоторых терпеновых, стероидных спиртов и растительных фенолов/ Е.А. Дикусар, Н.Г. Козлов, В.И. Поткин, Н.В. Ковганко // Химия природных соединений. - 2003. - № 3. - С. 215-218.
7. Синтез новых производных 1-адамантанкарбоновой кислоты/ Дикусар Е.А.[и др.] // Журнал органической химии. - 2004. - Т. 40. - Вып. 3. - С. 376-382.
8. Препаративный синтез функционально-замещенных эфиров дегидроабетиновой и 4,4'-бифенилдикарбоновой кислот/ Дикусар Е.А.[и др.] // Журнал общей химии. -2004. - Т. 74. - Вып. 8. - С. 1360-1364.
9. 3,4,4-Трихлор-3-бутеноаты некоторых терпенолов, стероидов и растительных фенолов/ Дикусар Е.А.[и др.]// Химия природных соединений. - 2003. - № 1. - С. 11-14.
10. Функционально-замещенные амиды и эфиры 3,4,4-трихлор-3-бутеновой кислоты/ Петкевич С.К. [и др.]// Журнал общей химии. - 2004. - Т. 74. - Вып. 4. - С. 642-650.
11. (Z)-3,4,4,4-Тетрахлорбут-2-еноаты некоторых природных спиртов, фенолов и оксимов карбонильных соединений/ Дикусар Е.А.[и др.]// // Химия природных соединений. - 2004. - № 3. - С. 195-198.
12. Дикусар, Е.А. 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/ Е.А. Дикусар, В.И. Поткин, С.К. Петкевич, Н.Г. Козлов // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. - 2003. - № 2. - С. 45-49.
13. 2-Бром-3,4,4-трихлорбут-3-еноаты некоторых природных спиртов, фенолов и оксимов карбонильных соединений/ Дикусар Е.А.[и др.] // Химия природных соединений. - 2006. - № 3. - С. 212-215.