

Клецков А.В.
Дикусар Е.А.
Петкевич С.К.
Поткин В.И.
Козлов Н.Г.

ГНУ "Институт физико-органической химии НАН Беларуси", Минск, Беларусь

Рязанцев О.Г.
Кишкентаева А.С.
Атажанова Г.А.
Адекенов С.М.

АО "Международный научно-производственный холдинг "Фитохимия"", Караганда,
Казахстан

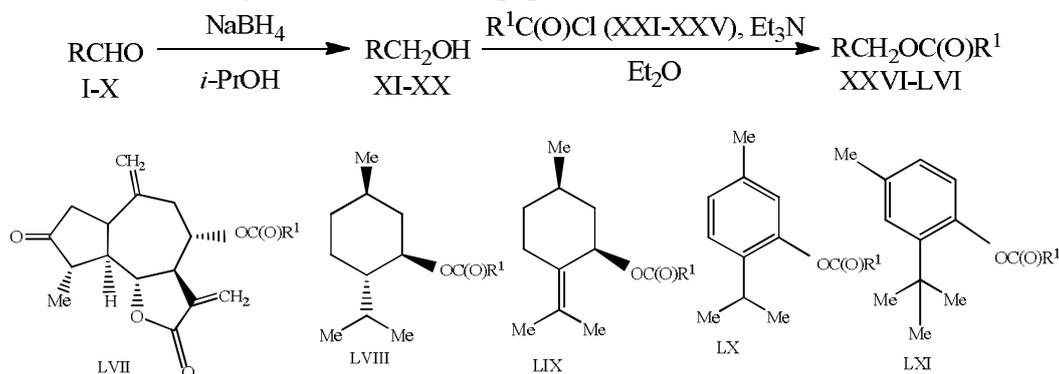
Синтез и анализ зависимости биологической активности изоксазольных и изотиазольных производных некоторых растительных спиртов и фенолов от строения и запаха исходных соединений

Эфиры 5-фенил-, 5-толилизоксазол-3-карбоновой и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислот и растительных спиртов и фенолов представляют интерес для изучения биологической активности, обусловленной присутствием в их молекулах как ароматических, так и гетероциклических фрагментов. Их биологическая активность может также коррелировать с запахом исходных соединений. Выявление корреляции между проявляемой биологической активностью и органолептическим анализом запахов и ароматов исходных соединений является одним из новых и перспективных подходов к созданию эффективных препаратов медицинского и сельскохозяйственного назначения.

Esters of 5-phenyl-, 5-p-tolylisoxazole-3-carboxylic and 4,5-dichloroisothiazole-3-carboxylic acids and plant's alcohols and phenols appears to be interesting for biological activity screening, caused by presence in their molecules both aromatic and heterocyclic fragments. Biological activity might also correlate with odor of initial substances. The approach on the basis of organoleptic analysis (odor) of initial substances appears to be perspective in effective design of different substances for agricultural and pharmaceutical purposes.

Алифатические, циклоалифатические и замещенные ароматические альдегиды – лауриновый альдегид (*n*-додеканаль) (I), жасморанг [2-метил-3-(4-метилфенил)пропаналь] (II), цикламенальдегид [2-(4-изопропилбензил)пропаналь] (III), анисовый альдегид (4-метоксибензальдегид) (IV), вератровый альдегид (3,4-диметоксибензальдегид) (V), 4-(*n*-гексилокси)-3-метоксибензальдегид (VI), 4-бензилокси-3-метоксибензальдегид (VII), 4-(*n*-гексилокси)-3-этоксibenзальдегид (VIII), 4-(*n*-октилокси)-3-этоксibenзальдегид (IX), 3,4-ди(*n*-бутилокси)бензальдегид (X) – присутствуют в эфирных маслах некоторых растений и широко используются в парфюмерной промышленности в качестве душистых веществ, а также могут служить доступными исходными субстратами для синтеза биологически активных соединений [1]. В связи с этим является перспективным синтез и исследование биологической активности сложных эфиров бензойной, 2-хлорбензойной, 5-фенил-, 5-толилизоксазол-3-карбоновой и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислот и ряда алифатических и замещенных ароматических спиртов (XI-XX), полученных восстановлением доступных альдегидов (I-X). Восстановление альдегидов (I-X) в спирты (XI-XX) проводили с помощью боргидрида натрия в среде пропан-2-ола. Выход спиртов (XI-XX) составлял 68-84%.

Этерификацией алифатических и замещенных ароматических спиртов (XI-XX) хлорангидами бензойной (XXI), 2-хлорбензойной (XXII), 5-фенилизоксазол-3-карбоновой (XXIII), 5-толилизоксазол-3-карбоновой (XXIV) или 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой (XXV) кислот в среде безводного диэтилового эфира в присутствии триэтиламина были синтезированы соответствующие сложные эфиры (XXVI-LVI) с выходом 88-92%.



По аналогичной схеме [2-6] были также синтезированы сложные эфиры 5-фенил-, 5-толилизоксазол-3-карбоновой и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислот и гроссгемина (LVII), (1*R*,2*S*,5*R*)-ментола (LVIII), (1*R*,2*S*,5*R*)-пулегола (LIX), тимола (LX) и 2-*т*рет-бутил-4-метилфенола (LXI).

Сложные эфиры (XXVI-LXI) представляют интерес для биоиспытаний, ввиду присутствия в их молекулах как фрагментов природных соединений, так и гетероциклических фрагментов, а так же ввиду возможности исследования корреляции между проявляемой биологической активностью и строением, а так же запахом и ароматом исходных веществ [7]. Это может стать одним из новых и перспективных подходов к созданию эффективных препаратов сельскохозяйственного и медицинского назначения.

Литература

1. 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.
2. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Козлов Н.Г., Ювченко А.П., Бей М.П., Ковганко Н.В. // ЖОрХ. 2008. Т. 44. Вып. 9. С. 1321-1326.
3. Дикусар Е.А., Зверева Т.Д., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ювченко А.П., Ковганко Н.В. // ЖОХ. 2005. Т. 75. Вып. 4. С. 614-618.
4. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Зверева Т.Д., Ювченко А.П., Мельничук Л.А. // ХПС. 2004. № 5. С. 388-392.
5. Дикусар Е.А., Нечай Н.И., Поткин В.И., Кабердин Р.В., Козлов Н.Г., Ковганко Н.В. // ХПС. 2003. № 2. С. 140-143.
6. 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.
7. Радченко Е.В. Исследования связи между структурой и биологической активностью органических соединений на основе анализа локальных молекулярных характеристик. Автореф. дисс...к.х.н. М., 2002. 18 с.