

**Бачериков В. А.**

кандидат химических наук,

ассистент кафедры медицинской химии

Одесского национального медицинского университета

## КАРВОН

**Аннотация.** В обзоре кратко описаны свойства, источники выделения терпенового кетона Карвона и применение его в полном синтезе природных и биологически активных соединений. Приведен метод выделения S-(-)-карвона и (R)-(+)-лимонена из эфирного масла семян укропа.

**Ключевые слова:** свойства и источники выделения терпенового кетона Карвона, Карбон, биологически активные соединения, масла семян укропа.

Карвон, 2-метил-5-(1-метилэтинил)-2-циклогексенон (2-methyl-5-(1-methylethenyl)-2-cyclohexenone), найденный во многих природных маслах принадлежит к широко распространенному в природе классу терпенов. Основой углеродного скелета терпенов является углеводород изопрен  $C_5H_8$ . К классу терпенов относятся углеводороды общей формулой  $C_{10}H_{16}$  и их производные, в основном спирты, альдегиды и кетоны. Многие растительные эфирные масла содержат сложные смеси терпенов и терпеноидов, сесквитерпенов  $C_{15}H_{24}$ , дитерпенов  $C_{20}H_{32}$ , а также поли-терпенов общей формулы  $(C_5H_8)_n$ , такие как

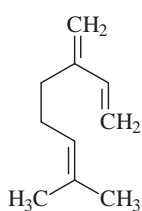
канифоль и другие смоляные кислоты, гуттаперча и каучук, содержащиеся в млечном соке растений. К терпенам относятся такие широко известные соединения как мирцен, лимонен,  $\alpha$ -пинен, гераниол,  $\beta$ -ионон, ментол, туйан, камфора, фенхон и другие. Растительные пигменты  $\beta$ -каротин и его предшественник в растениях ликопин также относятся к классу терпенов.

Строение карвона было установлено Е. Е. Вагнером в 1894 г. Молекула карвона может существовать в виде двух изомеров S-(+)-карвона и R-(-)-карвона.

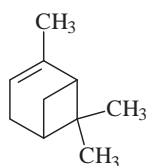
S-(-)-Карвон является составной частью эфирных масел укропа (*Anethum graveolens*, до 40%) и тмина (*Carum carvi*, 50–60%), в которых S-(-)-карвон находится в основном вместе с лимоненом, что обуславливает характерный запах этих масел [1].

R-(-)-Карвон содержится в эфирном масле колосистой (остролистой) мяты (*Mentha spicata* L., до 70%) [1].

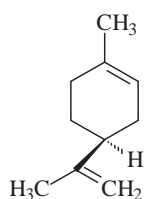
Человек различает запах S-(-)- и R-(-)-изомеров карвона, что свидетельствует о наличии хиральных рецепторов запаха у *Homo sapiens* [2].



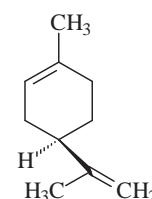
Мирцен



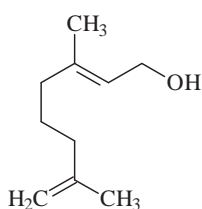
Пинен



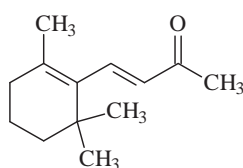
S-(-)-Лимонен



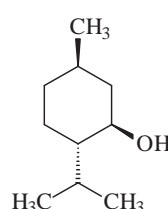
R-(+)-Лимонен



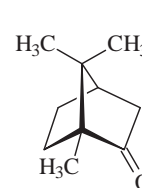
Гераниол



-Ионон



(1R,2S,5R)-(-)-Ментол

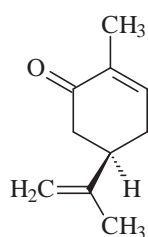


Камфора

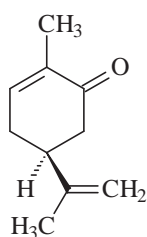
Карвон применяется как ароматическое вещество и вкусовая ароматизирующая добавка в ликерах, зубной пасте, пищевых ароматических эссенциях, жевательной резинке, парфюмерной продукции, используется как ингибитор прорастания картофеля, антимикробное и антигрибковое средство [1].

Недавно было найдено, что карвон и некоторые другие компоненты эфирных масел являются репеллентами жуков вида *Tribolium castaneum* Herbst [3].

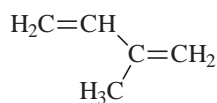
изоцианата [15] и изонитрила [16], (+)-юпиала [17], дафнилонгеранина В [18], тетрациклического платенсимицина [19–22], (±)-гейгерина [23], терпеноидов (+)-чиненсолида В [24], и (+)-циперолона [25], (–)-кубебола и (–)-10-эпикубебола [26], сесквитерпеноида, выделенного из *Cyperus rotundus*, ключевого интермедиата синтеза (+)-омфаддиола [27], и собственно (+)-омфаддиола [28], терпеноидов (–)-δ-эпигрошеймина [29] и (+)-S-лавандулола [30], морских оксипиринов



S-(+)-Карвон



R-(-)-Карвон



Изопрен

Карвон может быть выделен из природных источников, каковыми являются, в основном, вышеупомянутые эфирные масла тмина, укропа и остролистой мяты. Однако современные методы получения карвона включают в себя также органический и биотехнологический синтез этого соединения из легко доступного лимонена [1].

Структура карвона, а также доступность его энантиомеров высокой степени чистоты, привлекают исследователей использовать карвон как исходное соединение или структурный блок для синтеза перспективных природных, лекарственных и парфюмерных препаратов. Краткое описание препаратов, полученных с использованием карвона в качестве структурного блока, было сделано в обзоре [1] и охватывает научную литературу с 1987 до 2003 г.

В последующие годы карвон использовался для полного синтеза ряда природных соединений, их производных и аналогов, таких как индоловых и других алкалоидов: амбиджуина G [4], гапаиндолов, фишериндолов и велветиндолинонов [5–8], (+)-вайлупемидина В [9], трилоболида, нортрилоболида и тапсивилолосина F [10], элеутеробина [11], (–)-самадерина Y [12], перибайсина E [13], (+)-склареолида, и (–)-ибарнонина [14], (–)-N-метилвелветиндолинона C

гибридолактона и эклонилактонов А, В, and С [31, 32], малингамидов К, L и 5''-эпи-С [33], (–)-каиновой кислоты [34], (+)-крипто- и (+)-инфектокариона [35], углеродного скелета терпеноида кубитана [36], природного фитотоксина депсилайрдина [37], баккенолидов I, J и S [38], кладеллиновых и бриареллиновых дитерпенов бриареллинов E и F [39], (+)-паионисаффраона [40], малингамида U и его 2'-эпимера [41, 42], перибайсина E [43], фомиоидрида В (соединение CP-263,114) [44], акремоауксина А и оксазинина З [45], кольца А [46] и системы АВС колец [47] норзоантаммина, и в полном синтезе циатанового дитерпена из *Sarcodon cyrpeus*, кирнеина А [48].

В общем органическом синтезе карвон использовался в качестве синтона стереоконтролируемого аннелирования по Робинсону с образованием бицикло[3.3.1]нонанов [49], и как мультифункциональный мономер для синтеза полиэфиров, сохраняющих память формы [50].

Кроме полного синтеза природных веществ, (S)-карвон был использован как исходное соединение для синтеза ряда биологически активных ингибиторов  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-азы сарко-эндоплазматического ретикулума, действующих в субпиколярном диапазоне [51], ингибиторов янус киназы, активных для

лечения аутоиммунных заболеваний и для предотвращения отторжения пересаженных органов [52], соединений проявляющих высокую антипаркинсоническую активность на животных моделях [53], диспиро-1,2,4,5-тетраоксанов [54] и гуанолид-эндопероксидов [55] как потенциальных противомаларийных средств, энантиомеров циклогексилгуанинов [57], проявляющих противовирусные свойства, *1α,25-дигидрокси-* [58] и других аналогов *витамина D3* [59] и кальцитриола [60], селективного ингибитора киназы РІЗ *лифагала* [61], противоопухолевого и анти-вирусного алкалоида *6-циано-5-метокси-12-метиллиндола/2,3-а/карбазола* [62].

#### Получение s-(-)-карвона из масла семян укропа

Масло укропа может быть получено из семян укропа путем их перегонки с паром или отжима на шнековом маслопрессе для выдавливания подсолнечного масла. Масло укропа, полученное последним способом содержит S-(-)-карвон, (R)-(+)-лимонен, фелландрен, некоторые другие терпены и триглицериды.

Для отделения S-(-)-карвона, и (R)-(+)-лимонена укропное масло подвергают перегонке с паром до тех пор, пока не будет отгоняться чистая вода. Отгоны объединяют и охлаждают льдом, отделяют верхний масляный слой, а водный дважды экстрагируют эфиром. Масляный слой и вытяжки объединяют, эфир упаривают в вакууме на роторном испарителе получая смесь, состоящую в основном из карвона и лимонена, суммарный выход 50-60%.

Полученную смесь обрабатывают водным 20% раствором гипосульфита натрия  $\text{NaHSO}_3$  из расчета 2:1 (моль) по отношению к карвону, выделившуюся щелочь нейтрализуют слабой кислотой. Образовавшийся органический слой отделяют, а водный экстрагируют эфиром, органический слой и вытяжки объединяют, промывают водой, сушат и после отгонки эфира перегоняют в слабом вакууме, получая в основной фракции лимонен, Т. кип. 175–176°C,  $d_{15}^D$  0.850,  $n_{20}^D$  1.475,  $[\alpha]_{20}^D$  +101–125° [63]. Водный раствор, содержащий бисульфитный аддукт карвона, медленно смешивают с 10% раствором гидроксида натрия (~ 420 мл на 1 моль аддукта). Водный слой отделяют от слоя кетона и экстрагируют эфиром. Масляный слой и вытяжки объединяют,

сушат над сульфатом магния, эфир упаривают, остаток перегоняют в вакууме. Т. кип. 230–231°C,  $d_{15}^D$  0.9645 – 0.9652,  $n_{20}^D$  1.49952,  $[\alpha]_{20}^D$  -59°40' [63].

#### Литература:

1. De Carvalho, C. C. R.; Da Fonseca, M. M. R. «Carvone: Why and how should one bother to produce this terpene». *Food Chemistry* 2006, 95, p. 413-422.
2. Laska, M., Liesen, A., Teubner, P. Enantioselectivity of odor perception in squirrel monkeys and humans. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 1999, 277, P. 1098–R1103.
3. Caballero-Gallardo, K.; Olivero-Verbel, J.; Stashenko, E. E. Repellent Activity of Essential Oils and Some of Their Individual Constituents against *Tribolium castaneum* Herbst. *J. Agric. Food Chem.* 2011, 59 (5), p. 1690–1696.
4. Chandra, A.; Viswanathan, R.; Johnston, J. N. Synthesis of the ABC- and D-Ring Systems of the Indole Alkaloid Ambiguine G. *Org. Lett.* 2007, 9 (24), p. 5027–5029.
5. Baran, P. S.; Richter, J. M. Direct Coupling of Indoles with Carbonyl Compounds: Short, Enantioselective, Gram-Scale Synthetic Entry into the Hapalindole and Fischerindole Alkaloid Families. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126 (24), p. 7450–7451.
6. Baran, P. S.; Richter, J. M. Enantioselective Total Syntheses of Welwitindolinone A and Fischerindoles I and G. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127 (44), p. 15394–15396.
7. Richter, J. M.; Ishihara, Y.; Masuda, T.; Whitefield, B. W.; Llamas, T.; Pohjakallio, A. and Baran P. S. Enantiospecific Total Synthesis of the Hapalindoles, Fischerindoles, and Welwitindolinones via a Redox Economic Approach. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130 (52), p. 17938–17954.
8. Hutters, A. D.; Styduhar, E. D.; Garg, N. K. Total Syntheses of the Elusive Welwitindolinones with Bicyclo[4.3.1] Cores. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51 (16), p. 3758–3765.
9. Kirsch, S.; Bach, T. Total Synthesis of (+)-Wailupemycin B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42 (38), p. 4685-4687.
10. Oliver, S. F.; Hugener, K.; Simic, O.; Antonello, A.; Smith, M. D.; Ley, S. V. A Route to the Thapsigargins from (S)-Carvone Providing a Substrate-Controlled Total Synthesis of Trilobolide, Nortrilobolide, and Thapsivillosin F. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42 (48), p. 5996–6000.
11. Castoldi, D.; Caggiano, L.; Panigada, L., Sharon, O.; Costa, A. M.; Gennari, C. A Formal Total Synthesis of Eleutherobin Through an Unprecedented Kinetically Controlled Ring-Closing-Metathesis Reaction of a Densely Functionalized Diene. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, (4), p. 588–591.
12. Shing, T. K. M.; Yeung, Y. Y. Total Synthesis of (–)-Samaderine Y from (S)-(+)-Carvone. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, (48), p. 7981–7984.
13. Angeles, A. R.; Dorn, D. C.; Kou, C. A.; Moore, M. A. S.; Danishefsky S. J. Total Synthesis of Peribysin E Necessitates Revision of the

- Assignment of its Absolute Configuration. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, (9), p. 1451–1454.
14. Riofski, M. V.; John, J. P.; Zheng, M. M.; Kirshner, J.; Colby, D. A. Exploiting the Facile Release of Trifluoroacetate for the  $\alpha$ -Methylenation of the Sterically Hindered Carbonyl Groups on (+)-Sclareolide and (–)-Eburnamonine. *J. Org. Chem.* 2011, 76 (10), p. 3676–3683.
  15. Hutters, A. D.; Quasdorf, K. W.; Styduhar, E. D.; Garg N. K. Total Synthesis of (–)-N-Methylwelwitindolinone C Isothiocyanate. *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133 (40), p. 15797–15799.
  16. Quasdorf, K. W.; Hutters, A. D.; Lodewyk, M. W.; Tantillo, D. J.; Garg N. K. Total Synthesis of Oxidized Welwitindolinones and (–)-N-Methylwelwitindolinone C Isonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134 (3), p. 1396–1399.
  17. Takahashi, K.; Watanabe, M.; Honda, T. Highly Efficient Stereocontrolled Total Synthesis of (+)-Upial. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 47 (1), p. 131–133.
  18. Xu, C.; Liu, Z.; Wang, H.; Zhang, B.; Xiang, Z.; Hao, X.; Wang, D. Z. Rapid Construction of [5–6–7] Tricyclic Ring Skeleton of Calyciphylline Alkaloid Daphnilongeranin B. *Org. Lett.* 2011, 13 (7), p. 1812–1815.
  19. Nicolaou, K. C.; Pappo, D.; Tsang, K. Y.; Gibe, R.; Chen, D. Y.-K. A Chiral Pool Based Synthesis of Platensimycin. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47 (5), p. 944–946.
  20. Tiefenbacher, K.; Mulzer, J. Synthesis of Platensimycin. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47 (14), p. 2548–2555.
  21. Ghosh, A. K.; Xi, K. Total Synthesis of (–)-Platensimycin, a Novel Antibacterial Agent. *J. Org. Chem.* 2009, 74 (3), p. 1163–1170.
  22. Yun, S. Y.; Zheng, J.-C.; Lee D. Stereoelectronic Effect for the Selectivity in C–H Insertion of Alkylidene Carbenes and Its Application to the Synthesis of Platensimycin. *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131 (24), p. 8413–8415.
  23. Carret, S.; Depr ns, J.-P. Access to Guaianolides: Highly Efficient Stereocontrolled Total Synthesis of ( $\pm$ )-Geigerin. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46 (36), p. 6870–6873.
  24. Elford, T. G.; Hall, D. G. Total Synthesis of (+)-Chinensiolid B via Tandem Allylboration/Lactonization. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132 (5), p. 1488–1489.
  25. Klahn, P.; Duschek, A.; Li bert, C.; Kirsch, Stefan F. Total Synthesis of (+)-Cyperolone. *Org. Lett.* 2012, 14 (5), p. 1250–1253.
  26. Hodgson, D. M.; Salik, S.; Fox, D. J. Stereocontrolled Syntheses of (–)-Cubebol and (–)-10-Epicubebol Involving Intramolecular Cyclopropanation of  $\alpha$ -Lithiated Epoxides. *J. Org. Chem.* 2010, 75 (7), p. 2157–2168.
  27. Liu, G.; Shirley, M. E.; Romo, D. A Diastereoselective, Nucleophile-Promoted Aldol-Lactonization of Ketoacids Leading to Bicyclic- $\beta$ -Lactones. *J. Org. Chem.* 2012, 77 (5), p. 2496–2500.
  28. Liu, G.; Romo, D. Total Synthesis of (+)-Omphadiol. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50 (33), p. 7537–7540.
  29. Yang, H.; Gao, Y.; Qiao, X.; Xie, L.; Xu, X. Concise Total Synthesis of (–)-8-Epigrosheimin. *Org. Lett.* 2011, 13 (14), p. 3670–3673.
  30. Kim, H. J.; Su, L.; Jung, H.; Koo, S. Selective Deoxygenation of Allylic Alcohol: Stereocontrolled Synthesis of Lavandulol. *Org. Lett.* 2011, 13 (10), p. 2682–2685.
  31. Hickmann, V.; Alcarazo, M.; F rstner, A. Protecting-Group-Free and Catalysis-Based Total Synthesis of the Ecklonialactones. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132 (32), p. 11042–11044.
  32. Hickmann, V.; Kondoh, A.; Gabor, B.; Alcarazo, M.; F rstner, A. Catalysis-Based and Protecting-Group-Free Total Syntheses of the Marine Oxylipins Hybridalactone and the Ecklonialactones A, B, and C. *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133 (34), p. 3471–3480.
  33. Zhang, J.-T.; Qi, X.-L.; Chen, J.; Li, B.-S.; Zhou, Y.-B.; Cao, X.-P. Total Synthesis of Malyngamides K, L, and 5''-epi-C and Absolute Configuration of Malyngamide L. *J. Org. Chem.* 2011, 76 (10), p. 3946–3959.
  34. Takita, S.; Yokoshima, S.; Fukuyama, T. A Practical Synthesis of (–)-Kainic Acid. *Org. Lett.* 2011, 13 (8), p. 2068–2070.
  35. Franck, G.; Brudner, K.; Helmchen, G. Enantioselective Modular Synthesis of Cyclohexenones: Total Syntheses of (+)-Crypto– and (+)-Infectocaryone. *Org. Lett.* 2010, 12 (17), p. 3886–3889.
  36. Schuttner, E.; Wiechoczek, M.; Jones, P. G.; Lindel, T. Enantiospecific Synthesis of the Cubitane Skeleton. *Org. Lett.* 2010, 12 (4), p. 784–787.
  37. Ward, D. E.; G. Pardeshi, S. Total Synthesis of Depsilairdin. *J. Org. Chem.* 2010, 75 (15), p. 5170–5177.
  38. Phillips, E. M.; Roberts, J. M.; Scheidt, K. A. Catalytic Enantioselective Total Syntheses of Bakkenolides I, J, and S: Application of a Carbene-Catalyzed Desymmetrization. *Org. Lett.*, 2010, 12 (12), p. 2830–2833.
  39. Corminboeuf, O.; Overman, L. E.; Pennington, L. D. A Unified Strategy for Enantioselective Total Synthesis of Cladiellin and Briarellin Diterpenes: Total Synthesis of Briarellins E and F and the Putative Structure of Alcyonin and Revision of Its Structure Assignment. *J. Org. Chem.* 2009, 74 (15), p. 5458–5470.
  40. Martín-Rodríguez, M.; Galán-Fernández, R.; Marcos-Escribano, A.; Bermejo, F. A. Ti(III)-Promoted Radical Cyclization of Epoxy Enones. Total Synthesis of (+)-Paeonisuffrone. *J. Org. Chem.* 2009, 74 (4), p. 1798–1801.
  41. Feng, J.-P.; Shi, Z.-F.; Li, Y.; Zhang, J.-T.; Qi, X.-L.; Chen, J.; Cao, X.-P. An Improved Asymmetric Synthesis of Malyngamide U and Its 2'-Epimer. *J. Org. Chem.* 2008, 73 (17), p. 6873–6876.
  42. Li, Y.; Feng, J.-P.; Wang, W.-H.; Chen, J.; Cao, X.-P. Total Synthesis and Correct Absolute Configuration of Malyngamide U. *J. Org. Chem.* 2007, 72 (7), p. 2344–2350.
  43. Yoshimitsu, T.; Sasaki, S.; Arano, Y.; Nagao, H. Studies on the Total Synthesis of (–)-CP-263,114. *J. Org. Chem.* 2004, 69 (26), p. 9262–9268.
  44. Wilson, R. M.; Danishefsky, S. J. Pattern Recognition in Retrosynthetic Analysis: Snapshots in Total Synthesis. *J. Org. Chem.* 2007, 72 (12), p. 4293–4305.

45. Richter, J. M.; Whitefield, B. W.; Maimone, T. J.; Lin, D. W.; Castroviejo, M. P.; Baran, P. S. Scope and Mechanism of Direct Indole and Pyrrole Couplings Adjacent to Carbonyl Compounds: Total Synthesis of Acremoxin A and Oxazin 3. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129 (42), p. 12857–12869.
46. Juhl, M.; Monrad, R.; Swtofte, I.; Tanner, D. Toward the Synthesis of Norzoanthamine: Complete Fragment Assembly. *J. Org. Chem.*, 2007, 72 (13), p. 4644–4654.
47. Juhl, M.; Nielsen, T. E.; Le Quement, S.; Tanner, D. Synthesis of the Zoanthamine ABC Ring System: Some Surprises from Intramolecular Diels–Alder Reactions. *J. Org. Chem.* 2006, 71 (1), p. 265–280.
48. Elamparuthi, E.; Fellay, C.; Neuburger, M.; Gademann, K. Total Synthesis of Cyreneine A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51 (17), p. 4071–4073.
49. Wang, D.; Crowe, W. E. One-Carbon Bridge Stereocontrol in Robinson Annulations Leading to Bicyclo[3.3.1]nonanes. *Org. Lett.* 2010, 12 (6), p. 1232–1235.
50. Lowe, J. R.; Tolman, W. B.; Hillmyer, M. A. Oxidized Dihydrocarvone as a Renewable Multifunctional Monomer for the Synthesis of Shape Memory Polyesters. *Biomacromolecules* 2009, 10 (7), p. 2003–2008.
51. Sshoel, H.; Liljefors, T.; Ley, S. V.; Oliver, S. F.; Antonello, A.; Smith, M. D.; Olsen, C. E.; Isaacs, J. T.; Christensen, S. B. Total Synthesis of Two Novel Subpicomolar Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase Inhibitors Designed by an Analysis of the Binding Site of Thapsigargin. *J. Med. Chem.* 2005, 48 (22), p. 7005–7011.
52. Flanagan, M. E.; Blumenkopf, T. A.; Brissette, W. H.; Brown, M. F.; Casavant, J. M.; Shang-Poa, C.; Doty, J. L.; Elliott, E. A.; Fisher, M. B.; Hines, M.; Kent, C.; Kudlacz, E. M.; Lillie, B. M.; Magnuson, K. S.; McCurdy, S. P.; Munchhof, M. J.; Perry, B. D.; Sawyer, P. S.; Strelevitz, T. J.; Subramanyam, C.; Sun, J.; Whipple, D. A.; Changelian, P. S. Discovery of CP-690,550: A Potent and Selective Janus Kinase (JAK) Inhibitor for the Treatment of Autoimmune Diseases and Organ Transplant Rejection. *J. Med. Chem.* 2010, 53 (24), p. 8468–8484.
53. Ardashov, O. V.; Pavlova, A. V.; Il'ina, I. V.; Morozova, E. A.; Korchagina, D. V.; Karpova, E. V.; Volcho, K. P.; Tolstikova, T. G.; Salakhutdinov, N. F. Highly Potent Activity of (1R,2R,6S)-3-Methyl-6-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-3-ene-1,2-diol in Animal Models of Parkinson's Disease. *J. Med. Chem.* 2011, 54 (11), p. 3866–3874.
54. Vennerstrom, J. L.; Dong, Y.; Andersen, S. L.; Ager, A. L. Jr.; Fu, H.-N.; Miller, R. E.; Wesche, D. L.; Kyle, D. E.; Gerena, L.; Walters, S. M.; Wood, J. K.; Edwards, G.; Holme, A. D.; McLean, W. G.; Milhous, W. K. Synthesis and Antimalarial Activity of Sixteen Dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes: Alkyl-Substituted 7,8,15,16-Tetraoxadispiro[5.2.5.2]hexadecanes. *J. Med. Chem.* 2000, 43 (14), p. 2753–2758.
55. Sun, L.; Shah, F.; Helal, M. A.; Wu, Y.; Pedduri, Y.; Chittiboyina, A. G.; Gut, J.; Rosenthal, P. J.; Avery, M. A. Design, Synthesis, and Development of Novel Guaianolide-Endoperoxides as Potential Antimalarial Agents. *J. Med. Chem.* 2010, 53 (21), 7864–7868.
56. Wang, J.; Froeyen, M.; Hendrix, C.; Andrei, G.; Snoeck, R.; De Clercq, E.; Herdewijn, P. The Cyclohexene Ring System as a Furanose Mimic: Synthesis and Antiviral Activity of Both Enantiomers of Cyclohexenylguanidine. *J. Med. Chem.* 2000, 43 (4), 736–745.
57. Chen, Y.; Ju, T. Enantioselective Synthesis of A Key A-Ring Intermediate for the Preparation of 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Org. Lett.* 2011, 13 (1), p. 86–89.
58. Antony, P.; Sigbeiro, R.; Huet, T.; Sato, Y.; Ramalanjaona, N.; Rodrigues, L. C.; Mourico, A.; Moras, D.; Rochel, N. Structure–Function Relationships and Crystal Structures of the Vitamin D Receptor Bound 2 $\alpha$ -Methyl-(20S,23S)– and 2 $\alpha$ -Methyl-(20S,23R)-epoxymethano-1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *J. Med. Chem.* 2010, 53 (3), p. 1159–1171.
59. Miles, W. H.; Connell, K. B.; Ulas, G.; Tusson, H. H.; Dethoff, E. A.; Mehta, V.; Thrall, A. J. Furan Approach to Vitamin D Analogues. Synthesis of the A-Ring of Calcitriol and 1 $\alpha$ -Hydroxy-3-deoxyvitamin D<sub>3</sub>. *J. Org. Chem.* 2010, 75 (20), p. 6820–6829.
60. Alvarez-Manzaneda, E.; Chahboun, R.; Alvarez, E.; Cano, M. J.; Haidour, A.; Alvarez-Manzaneda, R. Enantioselective Total Synthesis of the Selective PI3 Kinase Inhibitor Liphagal. *Org. Lett.* 2010, 12 (20), p. 4450–4453.
61. Cai, X.; Snieckus, V. Combined Directed Ortho and Remote Metalation—Cross-Coupling Strategies. General Method for Benzo[a]carbazoles and the Synthesis of an Unnamed Indolo[2,3-a]carbazole Alkaloid. *Org. Lett.* 2004, 6 (14), p. 2293–2295.
62. Исагулянц В.И. Синтетические душистые вещества / В.И. Исагулянц. —Ереван, 1946. — С. 382.

### Бачеріков В. А. Карбон.

**Анотація.** В огляді коротко описані властивості, джерела виділення терпенового кетону карвон і застосування його в повному синтезі природних і біологічно активних сполук. Наведено метод виділення S(-)-карвона і (R) – (+)-лімонену з ефірної олії насіння кропу.

**Ключові слова:** властивості і джерела виділення терпенового кетону карвон, Карбон, біологічно активні сполуки, олії насіння кропу.

### Bacherikov V.A. Karbon.

**Summary.** The properties, the sources of isolation and the recent applications for the total synthesis of natural and biologically active compounds are briefly reviewed. The method of isolation and purification of S(-)-carvone and (R)-(+)-limonene from the dill seed oil is outlined.

**Key words:** properties and resources allocation terpene ketone carvone, Carbon, biologically active compounds, oils of dill seeds.