

Синтез 3-ацилпроизводных дигидрокверцетина

© **Коротеев* Михаил Петрович, Поздеев⁺ Антон Олегович,**

Коротеев Александр Михайлович и Расадкина Елена Николаевна

Кафедра органической химии. Институт биологии и химии. Московский педагогический государственный университет. Ул. Кибальчича, 6, корпус 1. г. Москва, 129164. Россия.

Тел.: 8 965 357 2817. E-mail: Starmansky@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: флавоноиды, бензильная защита, ацилирование, хлорангидриды гетероциклических карбоновых кислот, таксифолин, спектры ЯМР ¹H, ¹³C.

Аннотация

Более полувека назад из коры дугласовой пихты, а затем из сибирской лиственницы был выделен и охарактеризован флавоноид дигидрокверцетин (таксифолин), аналог кверцетина, гидрированный в положениях 2 и 3, обладающий высокой Р-витаминозной активностью и, кроме того, еще целым рядом других важных и полезных свойств, отсутствующих у большинства биофлавоноидов, например мутагенной активности и токсичности. Особо важным свойством флавоноидов в природе является их способность связывать свободные радикалы и защищать растения от неблагоприятных условий, в том числе от воздействия ультрафиолетового облучения. В тоже время, большое внимание уделяется изучению механизма действия и сравнительной эффективности веществ, тормозящих реакции с участием радикалов. Так было доказано и установлен механизм, где антиоксидантная активность многих веществ, в частности флавоноидов, обусловлена наличием фенольных гидроксильных групп. Перечисленные свойства создают предпосылки для модификации самого флавоноида дигидрокверцетина и применения его как носителя фармакологически активных групп. Таким образом, для расширения спектра его биологического действия и антиоксидантной активности была осуществлена его химическая модификация. В частности были синтезированы 3-ацилпроизводные дигидрокверцетина. Изучение этого процесса на более тонком уровне требовали синтеза новых производных промежуточных продуктов реакции данного флавоноида и получение конечного продукта осуществляли в несколько стадий. Первоначально был синтезирован 5,7,3',4'-тетрабензил дигидрокверцетин. Затем было осуществлено исследование его ацилирование хлорангидридами разнообразных карбоновых кислот по оставшейся свободной третьей гидроксильной группе. Таким образом, были получены производные, содержащие одновременно бензильные и ацильные заместители. Далее было осуществлено с помощью гидрирования на палладиевом катализаторе удаление бензильных защит и получены моноацилированные производные по третьей гидроксильной группе, содержащие четыре свободных гидроксильных фрагментов. После этого впервые синтезирован пентаацилированный сложный эфир 3-ацетил-5,7,3',4'-(2-хлорникотиноил)дигидрокверцетина. Строение всех полученных соединений было подтверждено спектроскопией ЯМР ¹H, ¹³C и элементным анализом.