

Синтез новых ацильных производных флавоноидов дигидрокверцетина и катехина

© Поздеев¹ Антон Олегович, Коротеев¹ Александр Михайлович,
Пиманкина¹ Софья Николаевна, Коротеев^{1*} Михаил Петрович
и Офицеров²⁺ Евгений Николаевич

¹Кафедра органической химии. Институт биологии и химии. Московский педагогический
государственный университет. ул. Кибальчича, 6, корп. 2. г. Москва, 129164.

Россия. Тел.: (495) 682-02-45. E-mail: Starmansky@mail.ru

²Кафедра химии и технологии биомедицинских препаратов. Факультет химико-фармацевтических
технологий и биомедицинских препаратов. Российский химико-технологический университет им. Д.И.
Менделеева. Миусская пл., 9. г. Москва, 125047. Россия. Тел.: (495) 978-32-61. E-mail: ofitser@mail.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: ацилирование, бензилирование, хлорангидриды карбоновых кислот,
дигидрокверцетин, таксифолин, катехин, ацилированные флавоноиды, никотиновая кислота.

Аннотация

Ранее было показано, что перацильные производные дигидрокверцетина (ДГК, таксифолин), включающие остатки алифатических, ароматических и гетероциклических кислот обладают биологической активностью. В данной работе описан синтез и доказательство структуры перацилированного дигидрокверцетина, содержащего остаток биологически активной никотиновой кислоты.

Наряду с этим, с целью расширения потенциального физиологического эффекта были получены сложные эфиры ДГК, содержащие одновременно несколько различных ацильных фармакофорных остатков. Для этого был синтезирован по модифицированной методике тетраацилированный ДГК, содержащий свободную гидроксильную группу в пятом положении флавоноидного фрагмента. Последующим ацилированием хлорангидридом ацетилсалициловой и никотиновой кислот были получены сложные эфиры различного строения.

Так же, с целью сохранения антиоксидантной активности были синтезированы моноацилзамещенные производные. Для реализации данной задачи, синтезированные ранее ацилированные бензилпроизводные катехина и полученное в данной работе 3-изоксазолбензилпроизводное подвергали гидрированию на палладиевом катализаторе. При этом наблюдалось удаление бензильных защитных групп. Ацилирование тетрабензилкатехина хлорангидридом изоксазолкарбоновой кислоты протекает в достаточно мягких условиях. Ранее ацилирование подобным реагентом тетрабензилированного дигидрокверцетина в данных условиях осуществить не удалось.

Сделано предположение, что активность катехинового фрагмента связана с отсутствием внутримолекулярной водородной связи. После удаления гидрированием бензильных защитных групп синтезированы монопроизводные катехина, содержащие ацильный остаток гетероциклической карбоновой кислоты в третьем положении флавоноидной структуры. В результате был расширен спектр биологической активности при сохранении антиоксидантных свойств.

Строение полученных соединений было доказано спектроскопией ЯМР на ядрах ¹³C, ¹H, состав – элементным анализом.