

Синтез морфолиниевых солей на основе хлорацелированных производных дигидрохверцетина

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

¹ Кафедра 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

² Кафедра 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, морфолин, дигидрохверцетин (ДГК), ацильные и бензильные производные ДГК.

Аннотация

Флавоноид дигидрохверцетин и его этерифицированные производные обладают разнообразной биологической активностью и широко используются в качестве БАД и в фармакологии. Существенным недостатком данного флавоноида является его низкая растворимость в воде при обычной температуре до 0.03%, что негативно сказывается на его биологической активности. Природа преодолевает эту проблему за счет гликозилирования, сульфатирования и фосфорилирования. В химии и фармакологии для преодоления данной проблемы существует несколько синтетических подходов. Для дигидрохверцетина (ДГК) – это включение ДГК в циклодекстриновую матрицу или образование комплекса ДГК с основными природными аминокислотами. В данной работе предложен метод получения водорастворимых морфолиниевых солей на основе хлорацелированных производных ДГК. Реакцию ацилирования проводил в диоксане, в качестве акцептора хлористого водорода применялся пиридин. Целевые соединения были получены с выходом 68-79%. В итоге были синтезированы хлорацели-рованные производные на основе ДГК и его ацильных и бензильных производных. Данные производные при взаимодействии с морфолином образуют его соли, которые, как оказалось, обладают повышенной водорастворимостью. Наиболее высокой растворимостью в воде обладала пента-морфолиновая соль ДГК, до 6.5% при комнатной температуре, что превышает в 200 раз растворимость исходного ДГК. Предложенный в работе синтетический подход повышения водорастворимости ацилпроизводных ДГК может быть расширен при использовании других азотистых оснований и других галоидацильных производных ДГК.