

Новый подход к полусинтетическому получению малонильных производных растительных гликозидов

Научный руководитель – Кочкин Дмитрий Владимирович

Афонин Данил Сергеевич

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии растений, Москва, Россия
E-mail: afondan@gmail.com

Гликозиды в клетках растений могут подвергаться различным модификациям. В частности, малонилирование значительно влияет на физико-химические свойства соединения: оно становится значительно более полярным, приобретает кислые свойства. Малонилирование играет ключевую роль в субклеточной локализации многих соединений, например, в накоплении флавоноидных гликозидов и детоксикации ксенобиотиков [3]. В связи с этим, обнаружение малонилированных гликозидов в растительном материале оказывается важной прикладной задачей.

Выделение и химический анализ малонилированных гликозидов затруднены, так как эти соединения недостаточно стабильны, легко подвергаются самопроизвольному декарбок-силированию или гидролизу. В связи с этим, оптимальным методом их обнаружения является ВЭЖХ-МС. Однако, необходимые для этого стандарты малонилированных гликозидов либо очень дороги, либо вовсе коммерчески недоступны, в связи с чем оказываются востребованы методы их получения из исходных гликозидов, достаточно простые для неспециализированных лабораторий.

Распространенным подходом к получению малонильных производных растительных гликозидов является ферментативная переэтерификация в органических растворителях. Поскольку сама малоновая кислота недостаточно устойчива и реакционноспособна, а ее ангидрид не существует, в качестве субстрата, как правило, используются ее сложные эфиры [2]. Из-за этого требуется дополнительная стадия удаления защитной группы, что усложняет синтез и снижает выход. В связи с этим, был предложен новый подход: использование в качестве малонилирующего агента кислоты Мельдрума, циклического ацетала малоновой кислоты и ацетона.

В качестве модельного гликозида был выбран нарингин, в качестве фермента - иммобилизованная липаза В из *Candida antarctica* (Novozym 435), обладающая исключительной региоселективностью [1]. Реакцию проводили в растворителях на основе трет-амилового спирта в присутствии молекулярных сит при температуре 35,7°C при постоянном перемешивании. Состав реакционных смесей контролировали с помощью ТСХ и УЭЖХ-МС. Нарингин-6'-О-малонат был получен с выходом до 80% и очищен колоночной хроматографией на полиамиде, структура полученного соединения подтверждена методом ЯМР.

Таким образом, была показана возможность одностадийного получения малонилированных гликозидов с использованием кислоты Мельдрума и липазы Novozym 435 для их использования в качестве стандартов для ВЭЖХ-МС.

Источники и литература

- 1) Ortiz, C., Ferreira, M.L., Barbosa, O., dos Santos, J.C., Rodrigues, R.C., Berenguer-Murcia, Á., Briand, L.E., & Fernández-Lafuente, R. Novozym 435: the “perfect” lipase immobilized biocatalyst? *Catalysis Science & Technology*, 2019, 9: 2380-2420.

- 2) Riva, S., Danieli, B., Luisetti, M. A two-step efficient chemoenzymatic synthesis of flavonoid glycoside malonates. *J Nat Prod.*, 1996, 59(6): 618-21.
- 3) Zhao, J., Huhman, D., Shadle, G., He, X.Z, Sumner, L.W., Tang, Y., Dixon, R.A. MATE2 mediates vacuolar sequestration of flavonoid glycosides and glycoside malonates in *Medicago truncatula*. *Plant Cell*, 2011, 23(4):1536-55.