



УДК 547.953'546.23

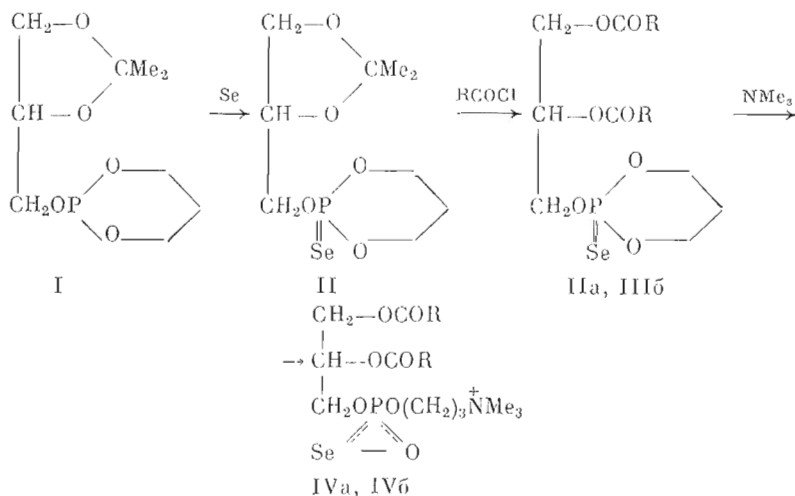
СИНТЕЗ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ФОСФАТИДИЛГОМОХОЛИНОВ

Предводители Д. А., Расакина Е. Н., Нифантьев Э. Е.

Московский государственный педагогический институт им. В. И. Ленина

В последнее десятилетие интенсивно проводятся работы по синтезу фосфолипидов, модифицированных в фосфорной части молекул. Эти соединения, особенно тиофосфолипиды, представляют интерес как ценные ^{31}P -ЯМР-зонды для мембранологии, как биоантиоксиданты и т. д. [1, 2]. В то же время в литературе описан только один пример синтеза селенсодержащего фосфолипида — селенофосфатидной кислоты [3].

В настоящей работе мы сообщаем о получении фосфодиэфирных селенофосфолипидов. Конкретными объектами синтеза послужили селенофосфогомохолины (IVa, б). Эти соединения получены по трехстадийной схеме на основе доступного 1',2'-О-изопропилиденглицеро-1,3,2-диоксафосфоринана (I) [1].

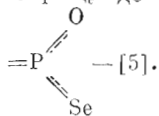


R = C₁₅H₃₁ (IIIa, IVa); C₁₇H₃₅ (IIIб, IVб)

Фосфоринан (I) при 70–80°С в диоксане присоединяет элементарный селен; реакция проходит полностью за 2 ч. Полученный селенофосфат (II) очищали высоковакуумной перегонкой (135°С, 0,013 Па) либо хроматографически на колонке с силикагелем L 100/400, элюируя продукт бензолом (выходы 75 и 82% соответственно, n_D^{20} 1,5400, R_f 0,73 на силуфолу UV-254; система А: бензол — диоксан, 3 : 1). Спектр ^{31}P -ЯМР фосфата (II): синглет, δ , 66,68 м. д. и два сателлита с $^1J_{\text{P-Se}}$ 996,2 Гц, что характерно для селенофосфатов [4].

Нами впервые было проведено прямое ацилирование циклического селенофосфата на основе изопропилиденглицерина хлорангидридами пальмитиновой и стеариновой кислот. Реакцию проводили в токе инертного газа при 20°С 2 сут в сухом хлороформе в присутствии каталитических количеств хлористого цинка. Полученный фосфат (IIIa) выделяли кристаллизацией из метанола с выходом 61%, а фосфат (IIIб) — из гексана с выходом 65%, т. пл. 55–56 и 69–70°С для (IIIa) и (IIIб). R_f 0,84 (система А), 0,58 (система Б: гексан — диоксан, 4 : 1). Спектры ^{31}P -ЯМР фосфатов (IIIa, IIIб) практически полностью совпадали со спектром (II).

При алкилировании селенофосфатами (IIIa, IIIб) триметиламина в бензоле при 100°С в течение 25 ч были получены 1,2-диацилглицеро-3-селенофосфогомохолиты (IVa, IVб) с выходом до 50%. Полученные фосфолипиды выделяли либо хроматографированием на силикагеле, элюируя продукт системой В (хлороформ – метанол, 3:1), либо двукратной перекристаллизацией из ацетона. Т.пл. 204–205°С (IVa), 212–213°С (IVб). R_f 0,0 (система Б), 0,41 (система В). В спектрах ^{31}P -ЯМР этих соединений по сравнению с фосфатами (IIIa, IIIб) происходило смещение химического сдвига в сильное поле (δ 49,9 м. д.) и уменьшение константы $^1J_{\text{P-Se}}$ до 790,0 Гц, что связано с образованием амбидентного иона



Строение исходных и конечных соединений было подтверждено данными элементного анализа и ^1H -ЯМР-спектров.

Полученные селенофосфатидилгомохолинты являются довольно устойчивыми соединениями и сохраняются на воздухе без выделения селена до 2 мес и в шертной атмосфере до 6 мес.

В связи со своими спектральными особенностями селенофосфатидилгомохолинты могут быть применены в качестве ^{31}P -ЯМР-зондов в мембранологии. Кроме того, известно, что селен играет определенную роль в обмене белков, жиров и углеводов [6]. С учетом сказанного можно предположить, что селеносодержащие фосфолипиды представляют интерес для регуляции ферментативных реакций, связанных в первую очередь с окислительно-восстановительными процессами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А.* // Биоорг. химия. 1981. Т. 7. № 9. С. 1285–1309.
2. *Василенко И. А., Евстигнеева Р. П.* // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1986. № 4. С. 550–560.
3. *Предводителев Д. А., Фурсенко И. В., Нифантьев Э. Е.* // Биоорг. химия. 1981. Т. 7. № 9. С. 1426–1428.
4. *Michalska M., Michalski J., Orlich-Krezet J.* // Pol. J. Chem. 1979. V. 53. № 1. P. 253–263.
5. *Borecka B., Chojnowski J., Cypryk M., Michalski J., Zielinska J.* // J. Organometal. Chem. 1979. V. 174. № 1. P. 17–34.
6. *Shamberger R. J.* // Biochemistry of Selenium. N. Y. – L.: Plenum Press, 1983. 334 p.

Поступило в редакцию
1.XII.1986

SYNTHESIS OF SELENOCONTAINING PHOSPHATIDYLHOMOCHOLINES

PREDVODITELEV D. A., RASADKINA E. N., NIFANTYEV E. E.

V. I. Lenin State Pedagogical Institute, Moscow

A method of obtaining previously unknown selenophosphatidylhomocholines (selenocontaining phospholipid diesters) has been developed. The three-step route includes selen addition to the available 1,2-O-isopropylidenglycero-1,3,2-deoxaphosphorinane, acetylation of the ketal protection group of the glycerole moiety, and alkylation of trimethylamine with the selenophosphate thus obtained.

Технический редактор *Е. С. Кузьмишкина*

Сдано в набор 20.02.87 Подписано к печати 02.04.87 Т-06149 Формат бумаги 70×108 $\frac{1}{16}$
Высокая печать Усл. печ. л. 12,6 Усл. кр.-орг 12,4 тыс. Уч.-изд. л. 13,3 Бум. л. 4,5
Тираж 966 экз. Зак. 159

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Наука»,
103717 ГСП, Москва, К-62, Подосенский пер., 21
2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 6