



УДК 547.915.5+547.953

## СИНТЕЗ СЕРИНФОСФАТИДОВ

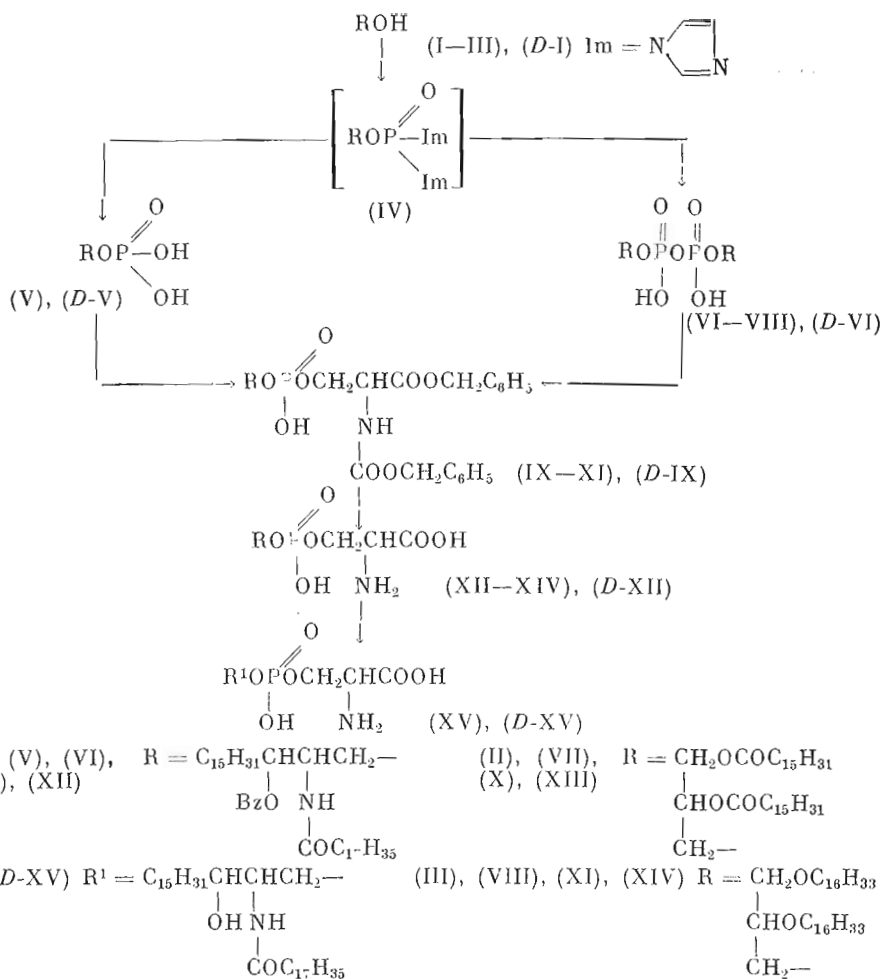
*Карпышев Н. Н., Бушнев А. С., Доколма Е. В.,  
Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П.*

*Институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова, Москва*

Церамидфосфосерины и фосфатидилсерины получены при конденсации дизамещенных симметричных пирофосфатов 3-бензоилцерамидов и диглицеридов с бензиловым эфиром *N*-бензилоксикарбонил-*L*-серина в присутствии триизопропилбензолсульфохлорида с последующим удалением защитных групп в продуктах конденсации. Пирофосфаты в свою очередь синтезированы в одну стадию из соответствующих 3-бензоилцерамидов и диглицеридов путем фосфорилирования хлорокисью фосфора в присутствии имидазола.

Известно, что синтез серинфосфатидов (фосфатидилсеринов [1] и церамидфосфосеринов [2]) отличается сложностью и невысокими выходами. Нами предлагается общий метод синтеза подобных липидов, который основан на использовании симметричных дизамещенных пирофосфатов в качестве активированных предшественников. Как было нами продемонстрировано [3], симметричные дизамещенные пирофосфаты (VI–VIII, *D*-VI) (см. схему) могут служить, как и соответствующие фосфаты (V, *D*-V), исходными соединениями при создании фосфодиэфирных структур липидов. Это обстоятельство, до сих пор имевшее чисто теоретическое значение, при наличии удобного метода получения пирофосфатов приобретает практическую важность.

Ранее сообщалось об использовании смеси хлорокиси фосфора и имидазола для получения фосфатов 3-бензоилцерамидов — исходных соединений в синтезе сфинголипидов фосфодиэфирной природы [4]. С целью получения 3-бензоилцерамидфосфатов реакционную массу при фосфорилировании разлагали соляной кислотой. Однако такие жесткие условия обработки делают этот метод непригодным для синтеза соединений, содержащих кислотолабильные группировки. Впоследствии нами было обнаружено, что в результате разложения реакционной массы при фосфорилировании 3-бензоилцерамидов (I, *D*-I) и диглицеридов (II, III) (см. схему) не соляной кислотой, а водой с высоким выходом образуются симметричные дизамещенные пирофосфаты (VI–VIII, *D*-VI) [3, 5]. Одно из этих соединений — *P, P'*-бис(3-бензоил-2-стеароил-*rac*-сфинганин-1)пирофосфат (VI) — по своим физико-химическим характеристикам оказалось полностью идентичным пирофосфату, полученному ранее из 3-бензоилцерамидфосфата (V) в присутствии триизопропилбензолсульфохлорида (TPS) [3]. Образование пирофосфатов при использовании смеси  $\text{POCl}_3$  — имидазол можно объяснить взаимодействием продуктов неполного гидролиза промежуточного соединения (IV). Такое соединение — заме-



ценный димидазолилфосфат — имеет известную способность [6] образовывать пирофосфаты при реакциях с соединениями, содержащими группу P—OH. При разложении реакционной массы концентрированной соляной кислотой гидролиз промежуточного соединения (IV) происходит достаточно быстро и полностью, что приводит к образованию фосфата (V). Кроме того, в кислой среде пирофосфат (VI) гидролизуется с образованием того же фосфата (V).

Полученные из соответствующих 3-бензоилцерамидов (I, D-I) или диглицеридов (II, III) пирофосфаты (VI—VIII, D-VI) были выделены в виде устойчивых при хранении аммониевых солей (см. таблицу). Будучи переведенными в свободные кислоты, пирофосфаты (VI—VIII, D-VI) довольно быстро превращаются при хранении даже в сухом состоянии в соответствующие фосфомоноэфиры (очевидно, с участием воды, связанной в кристаллогидрате), и через 24 ч при 20° С, по данным ТСХ, образец содержит примерно равные количества орто- и пирофосфатов.

Все полученные пирофосфаты (VI—VIII, D-VI) имеют в спектрах <sup>31</sup>P-ЯМР четкие синглеты, химический сдвиг которых характерен для сигналов симметричных дизамещенных пирофосфатов липидного ряда [3, 7].

Предлагаемый метод синтеза симметричных дизамещенных пирофосфатов липидного ряда имеет очевидные преимущества перед применявшимся ранее взаимодействием соответствующего фосфата с конденсирующим агентом — дициклогексилкарбодимидом [7, 8] или TPS [3], — так

### Свойства симметричных дизамещенных пирофосфатов

Соединение	Аммониевые соли пирофосфатов *					Свободные кислоты
	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель **)	$R_f$ , (1,А)	зр-ЯМР, δ, м.д. ***	ИК-спектр ( $\nu$ , см <sup>-1</sup> )	Т. пл., °C (растворитель **)
(VI)	85	71–75 (а)	0,67	9,5	3300 ш, 1720 с, 1650 с, 1550 с, 1280 с, 1250с, 1120 с, 1075 с, 950 ср.	83–84 (х–м)
(D-VI)	81	82–85 (х–а)	0,67	9,5	3300 ш, 1720 с, 1650 с, 1550 с, 1280 с, 1250 с, 1120 с, 1075 с, 950 ср.	94–95 (м)
(VII)	84	116–118 (э–м)	0,59	8,0	1750 с, 1240 с, 1170 с, 1120 с, 1075 с, 955 ср.	61–62 (а)
(VIII)	88	85–89 (э–м)	0,63	7,4	1230 с, 1125 с, 1075 с, 955 ср.	58–59 (х–а)

\* Элементный анализ аммониевых солей пирофосфатов соответствует рассчитанному.

\*\* Буквами обозначены растворители: а — ацетон, х — хлороформ, м — метанол, э — эфир.

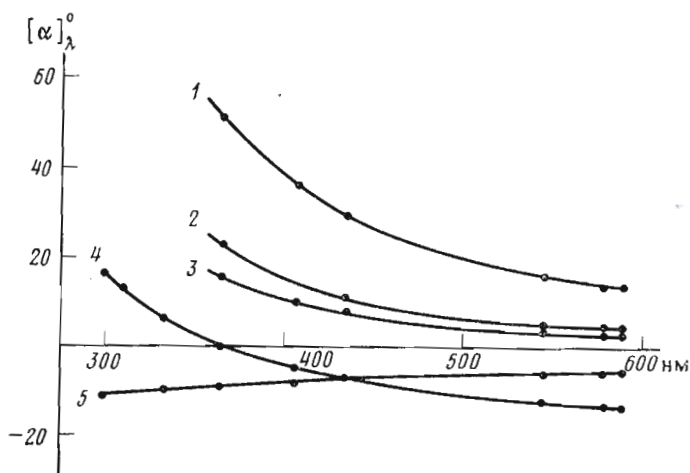
\*\*\* Для Na-соли природной пирофосфатидной кислоты δ 7,8 м. д. [7].

как в качестве исходных соединений здесь используются непосредственно доступные 3-бензоилцерамиды и диглицериды. Данный метод представляет интерес в связи с тем, что *P, P'*-бис(1,2-диацил-*sn*-глицеро-3-) пирофосфат, или пирофосфатидная кислота, выделен из природного источника [7].

Синтез церамидфосфосеринов как природной конфигурации (*D*-XV), так и с рацемической церамидной частью молекулы (XV), исходя из соответствующих оптически активного (*D*-VI) или рацемического (VI) пирофосфатов 3-бензоилцерамидов осуществляли конденсацией пирофосфатов с бензиловым эфиром *N*-бензилоксикарбонил-*L*-серина (XVI) в присутствии TPS при мольном соотношении реагирующих веществ 0,5 : 2 : 3. Выходы продуктов конденсации (IX, *D*-IX) практически не отличались от выходов тех же соединений, полученных при использовании 3-бензоилцерамидфосфатов (V, *D*-V). Удаление защитных групп в сериновой части молекул (IX, *D*-IX) каталитическим гидрогенолизом и в церамидной — метилатом натрия привело к церамидфосфосеринам (XV, *D*-XV).

Как уже отмечалось [2], натриевые соли церамидфосфосеринов отличаются исключительно плохой растворимостью, поэтому соли фосфолипидов (XV, *D*-XV) были превращены в пиридиниевые соли, для которых удалось определить хроматографическую подвижность, а для соли фосфата (*D*-XV) — записать также данные ДОВ. Кривые ДОВ оптически активных соединений *D*-(V, VI, IX, XII, XV) представлены на рисунке. Дополнительно строение церамидфосфосерина (XV) подтверждено анализом продуктов жесткого щелочного гидролиза его пиридиниевой соли. При этом из щелочного гидролизата вначале экстрагировали и идентифицировали при помощи ТСХ с заведомым образцом *rac*-сфинганин, а после подкисления гидролизата до pH 3 — стеариновую кислоту. В водном слое при помощи ВХ [8] идентифицировали серин. Показано также отсутствие в гидролизате этаноламина, что исключает возможность примеси к конечному соединению (XV) сфингоэтанолamina — вероятного продукта декарбокислирования в процессе синтеза и выделения фосфолипида (XV).

Пригодность симметричных дизамещенных пирофосфатов для создания фосфодиэфирных структур в ряду глицерофосфолипидов показана нами на примере синтеза двух аналогов природного фосфатидилсерина (см.



Дисперсия оптического вращения фосфатида (*D-XV*), с 0,25, хлороформ – метанол – вода – пиридин, 5:7:1:0,2; 25° С (1); фосфолипид (*D-XII*), с 1,0 (2); фосфолипида (*D-VI*), с 1,0 (3), фосфолипида (*D-V*), с 1,0 (4), фосфатида (*D-IX*), с 2,0 (5). Кривые 2–5 сняты для растворов веществ в системе  $\text{CHCl}_3 - \text{MeOH} - 25\% \text{NH}_4\text{OH}$ , 15:5:1, при 18° С

схему). Конденсацией пирофосфатов (VII, VIII) с защищенным серином (XVI) получены соответствующие диэферы (X, XI), причем выходы их были сравнимы с выходами аналогичных соединений, полученных ранее конденсацией фосфатидных кислот со спиртовым компонентом (XVI) [9, 10]. Гидрирование фосфодиэфиров (X и XI) на палладиевой черни привело к аналогам природного фосфатидилсерина (XIII и XIV), характеристики которых совпали с имеющимися в литературе [9, 10].

### Экспериментальная часть

Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР записывали на спектрометре Р-60 с фурье-преобразованием на ЭВМ В-НС 28 (Bruker-Physik, ФРГ) на частоте 24,28 МГц в смеси хлороформ – метанол – 25%  $\text{NH}_4\text{OH}$ , 15:3:0,5, при концентрации фосфолипидов 0,2 М; спектры записаны с широкополосным гетероядерным подавлением спин-спинового взаимодействия  $^{31}\text{P}$ - $^1\text{H}$ , сдвиги приведены относительно сигнала ортофосфорной кислоты (внешний стандарт). ИК-спектры снимали на спектрометре «Perkin-Elmer 257» (Англия) в таблетках КВг. Данные ДОВ определяли на поляриметре «Perkin-Elmer 241 С» (Англия). Хроматографический контроль осуществлялся на пластинках «Silufol» (ЧССР) (1) и на пластинках с силикагелем Н (Merck, ФРГ) (2) в системах растворителей: хлороформ – метанол – 25%  $\text{NH}_4\text{OH}$ , 15:5:1 (А) или 15:3:0,5 (Б); *n*-бутанол – метанол – вода, 3:1:1 (В); хлороформ (Г). Обнаружение осуществляли сернокислотным раствором молибдата аммония, а веществ, содержащих свободную аминогруппу, – дополнительно нингидрином.

*Синтез пирофосфатов* [11]. К раствору 14 ммоль  $\text{POCl}_3$  в 5 мл пиридина при 0° С прибавляли за 30 мин раствор 28 ммоль имидазола в 60 мл хлороформа. Перемешивали 1 ч при 20° С, охлаждали до –25° С, прибавляли за 30 мин раствор 2,3 ммоль 3-бензоилцерамида (I или *D-I*) [12] или диглицерида (II или III) и перемешивали при этой температуре еще 30 мин. Охлаждение прекращали, прибавляли при перемешивании 10 мл воды, перемешивание продолжали 2 ч при 20° С, органический слой отделяли, разбавляли 350 мл эфира, промывали 3 н.  $\text{HCl}$ , упаривали. Остаток растворяли в 3–5 мл эфира при кипении, охлаждали и добавляли смесь 30 мл ацетона и 1–2 мл 25%  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Через 1 ч выпавший осадок

отделяли, сушили, наносили на колонку (60×25 мм), заполненную суспензией силикагеля Л 40/100 $\mu$  в смеси хлороформ — метанол — 25% NH<sub>4</sub>OH — вода (15 : 6 : 0,25 : 0,75), и вымывали пирофосфат (VI—VIII, D-VI) в виде аммониевой соли этой же смесью (см. таблицу).

3 - Бензоил-2-стеароил-гас-сфинганин-1-фосфо(N-бензилоксикарбонил-L-серин, бензиловый эфир) (IX). а) Смесь 0,40 г аммониевой соли 3-бензоилцерамидфосфата (V) [2], 0,33 г бензилового эфира N-бензилоксикарбонил-L-серина (XVI) [1] и 0,50 г TPS в 30 мл пиридина перемешивали 4 ч при 20° С. Добавляли 5 мл воды, разбавляли 300 мл эфира, промывали разбавленной соляной кислотой, водой, растворитель отгоняли. Остаток сушили и перекристаллизовывали из эфира и ацетона. Выход 0,39 г (62%), т. пл. 102—104° С (из метанола).  $R_f$  0,54 (1, Б). ИК-спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3330 с, 1750 с, 1730 с, 1700 с, 1650 с, 1550 с, 1320 ср, 1275 ср, 1236 с, 1210 с, 1100 ср, 1080 с, 1040 с. Найдено, %: С 68,69; Н 8,78; N 2,64; P 2,72. C<sub>61</sub>H<sub>95</sub>N<sub>2</sub>O<sub>11</sub>P. Вычислено, %: С 68,90; Н 9,01; N 2,64; P 2,92.

б) Смесь 0,40 г аммониевой соли пирофосфата (VI), 0,33 г бензилового эфира N-бензилоксикарбонил-L-серина (XVI) и 0,50 г TPS в 30 мл пиридина перемешивали 3 ч при 20° С и обрабатывали далее, как указано выше (а). Выход 0,38 г (60%), т. пл. 102—104° С (из метанола).

3 - Бензоил-2-стеароилсфинганин - 1 - фосфо(N-бензилоксикарбонил-L-серин, бензиловый эфир) (D-IX). а) Конденсировали оптически активный фосфат (D-V) [4] с защищенным серином (XVI) в присутствии TPS по методике, приведенной выше для рацемата (IX) (а). Выход 62%, т. пл. 108—110° С (из метанола).  $R_f$  0,54 (1, Б). Найдено, %: P 2,88. C<sub>61</sub>H<sub>95</sub>N<sub>2</sub>O<sub>11</sub>P. Вычислено, %: P 2,92.

б) Конденсировали оптически активный P,P'-бис(3-бензоилцерамид-1-)-пирофосфат (D-VI) с бензиловым эфиром N-бензилоксикарбонил-L-серина (XVI) в присутствии TPS по методике, приведенной для рацемата (IX) (б). Выход 64%, т. пл. 108—110° С (из метанола).

3-Бензоил-2-стеароил-гас-сфинганин-1-фосфо-L-серин (XII). Раствор 0,35 г диэфира (IX) в смеси 26 мл этилацетата и 8 мл метанола гидрировали 3 ч при 20° С над Pd-чернью. Катализатор отфильтровывали, промывали на фильтре горячим тетрагидрофураном, фильтрат упаривали, остаток пересаждали из хлороформа метанолом. Выход 0,18 г (63%), т. пл. 118—121° С (из ацетона).  $R_f$  0,32 (1, А). ИК-спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3300 шир, 1725 с, 1650 с, 1550 с, 1280 с, 1120 с, 1070 шир. Найдено, %: С 65,69; Н 9,85; N 3,18; P 3,53. C<sub>46</sub>H<sub>83</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>P. Вычислено, %: С 65,84; Н 9,97; N 3,34; P 3,69.

3-Бензоил-2-стеароилсфинганин-1-фосфо-L-серин (D-XII) получали из диэфира (D-IX) аналогично фосфолипиду (XII). Выход 58%, т. пл. 122—124° С (из ацетона).  $R_f$  0,32 (1, А). Найдено, %: N 3,14; P 3,41. C<sub>46</sub>H<sub>83</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>P. Вычислено, %: N 3,34; P 3,69.

2-Стеароил-гас-сфинганин-1-фосфо-L-серин (XV). К раствору 0,13 г 3-бензоилцерамидфосфосерина (XII) в 8 мл смеси хлороформ — метанол, 3 : 1, добавляли 1 мл 2 н. раствора метилата натрия в метаноле. Выдерживали 2 ч при 17° С, нейтрализовали реакционную массу ледяной уксусной кислотой до pH 7,5, упаривали. Остаток растирали в смеси 3 мл воды и 3 мл метанола, отфильтровывали, промывали водой, ацетоном, хлороформом, сушили. Выход натриевой соли фосфолипида (XV) 0,073 г (78%), т. пл. 142—145° С. ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 3300 шир, 1650 с, 1550 с, 1235 с, 1080 шир. Найдено, %: P 3,51. C<sub>39</sub>H<sub>78</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>PNa. Вычислено, %: P 3,98. Суспензию 50 мг натриевой соли в смеси хлороформ — метанол — вода — пиридин, 5 : 6 : 1 : 0,2, наносили на колонку (100×10 мм) с катионитом «Dowex 50W» в пиридинеовой форме, вымывали той же смесью. Выход пиридинеовой соли фосфолипида (XV) 38 мг, т. пл. 134—138° С.  $R_f$  0,79 (2, В). 10 мг пиридинеовой соли в 5 мл 25% водно-метанольного (1 : 1) едкого кали выдерживали 10 ч при 100° С в запаянной ампуле, реакционную массу охлаждали, экстрагировали хлороформом (3×3 мл), в экстрак-



те при помощи ТСХ определяли сфинганин с  $R_f$  0,67 (1, Б). Водный слой подкисляли 5 н. HCl до pH 3 и экстрагировали хлороформом (3×5 мл), объединенные экстракты упаривали, в остатке определяли стеариновую кислоту с  $R_f$  0,21 (1, 1'). В кислом слое обнаруживали серин с  $R_f$  0,28 (БХ в системе изопропанол — уксусная кислота — вода, 3 : 1 : 1, на бумаге «Ватман» № 1, ср. [8]). Для этаноламина в этих же условиях  $R_f$  0,62.

*2-Стеароилсфинганин-1-фосфо-L-серин (D-XV), нагреваемая соль.* Получали из фосфатида (D-XII) по методике, приводимой выше для фосфолипида (XV). Выход 92%, т.пл. 165–166° С. Найдено, %: P 3,69.  $C_{39}H_{78}N_2O_8PNa$ . Вычислено, %: P 3,98. Для пиридиниевой соли сфинголипида (D-XV), т.пл. 146–148° С,  $R_f$  0,79 (IIВ).

*1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-фосфо(N - бензилоксикарбонил-L-серин, бензиловый эфир) (X).* Раствор 0,45 г аммониевой соли пиррофосфата (VIII), 0,61 г TPS и 0,45 г эфира (XVI) в 20 мл пиридина перемешивали 4 ч при 20° С, добавляли 3 мл воды, через 15 мин разбавляли 300 мл эфира, промывали 5 н. HCl, водой, упаривали, остаток наносили на колонку (250×25 мм), заполненную силикагелем Л 40/100  $\mu$  в хлороформе, элюировали хлороформом (350 мл), затем смесью хлороформ — метанол, 19 : 1 (500 мл). Выход 0,36 г (55%), ср. [9], т.пл. 64–64,5° С (из ацетона).  $R_f$  0,54 (1, Б). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3340 с, 3260 сл, 1750 с, 1710 с, 1535 с, 1360, 1260 с, 1225 с, 1205 с, 1180 ср, 1050 с, 990 сл, 960 сл. Найдено, %: С 66,03; Н 8,92; P 3,11.  $C_{53}H_{86}NO_{12}P$ . Вычислено, %: С 66,29; Н 9,03; P 3,23.

*1,2-Дигексадецил-гас-глицеро-3-фосфо(N - бензилоксикарбонил-L-серин, бензиловый эфир) (XI).* Смесь 0,21 г аммониевой соли пиррофосфата (VIII), 0,22 г защищенного серина (XVI) и 0,30 г TPS в 8 мл пиридина нагревали до образования прозрачного раствора и выдерживали 4 ч при 20° С. Реакционную массу обрабатывали и вещество выделяли, как указано выше для соединения (X). Выход 0,15 г (45%), ср. [10], т.пл. 134–136° С (из ацетона).  $R_f$  0,54 (1, Б). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3350 шир, 1730 шир, 1535 с, 1245 с, 1170 сл, 1100 шир. Лит. данные: т.пл. 105–107° С [10].

*1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-фосфо-L-серин (XIII).* Раствор 0,33 г диэфира (X) в 25 мл смеси этилацетат — метанол, 3 : 1, гидрировали 3 ч над палладиевой чернью при 20° С, катализатор отфильтровывали, промывали на фильтре горячим тетрагидрофураном, фильтрат упаривали и остаток переосаждали метанолом из тетрагидрофурана. Выход 0,16 г (64%), т.пл. 151–152° С.  $R_f$  0,33 (1, А). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3200 шир, 1750 с, 1640 шир, 1230 с, 1180 ср, 1100 с, 1070 с, 1000 сл. Найдено, %: N 1,70; P 3,99.  $C_{38}H_{74}NO_{10}P$ . Вычислено, %: N 1,90; P 4,21.

*1,2-Дигексадецил-гас-глицеро-3-фосфо-L-серин (XIV).* Раствор 0,10 г диэфира (XI) в 10 мл ледяной уксусной кислоты гидрировали 3 ч при 20° С над Pd-чернью. Смесь разбавляли 100 мл хлороформа, фильтровали через целит, упаривали, остаток переосаждали водой из тетрагидрофурана. Выход 46 мг (60%), т.пл. 159–161° С.  $R_f$  0,13 (1, А). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1670–1580 шир, 1230 с, 1080 с. Лит. данные: т.пл. 160° С [10].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Baer E., Maurukas J. Phosphatidylserine. — J. Biol. Chem., 1955, v. 212, № 1, p. 25–36.
2. Карнышев Н. П., Бушнев А. С., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П. Синтез церамидфосфосерина. — Биоорганическая химия, 1979, т. 5, № 9, с. 1422–1423.
3. Карнышев Н. П., Бушнев А. С., Василенко И. А., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П. Изучение пути синтеза сфингофосфолипидов с применением триизопропилбензолсульфохлорида. — Биоорганическая химия, 1979, т. 5, № 8, с. 1146–1150.
4. Карнышев Н. П., Бушнев А. С., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П. Фосфорилирование 3-бензоилцерамидов хлорокисью фосфора в присутствии имидазола. — Биоорганическая химия, 1980, т. 6, № 8, с. 1214–1218.
5. Coulon-Morelec M. J., Giraud D. Preparation semisynthetique de l'acide pyrophosphatidique et du phosphatidylglycerol a partir d'acides phosphatidiques naturels. — Bull. Soc. chim. biol., 1963, v. 47, № 1, p. 47–56.

6. *Cramer F., Shaller H.* Phosphorylierungsreactionen mit Diestern der Imidazoilylphosphonsäure und Monoestern der Diimidazoilylphosphinsäure.— *Chem. Ber.*, 1964, B. 94, H. 7, S. 1634–1640.
7. *Itoh T., Kaneko H.* Pyrophosphatydic acid.— *J. Biochem.*, 1974, v. 75, № 6, p. 1291–1300.
8. *Carter H. E., Gigg R. H., Law J. H., Nakayama T., Weber E.* Biochemistry of sphingolipids.— *J. Biol. Chem.*, 1958, v. 233, № 6, p. 1309–1314.
9. *Aneja R., Cnadhha J. S., Davies A. P.* A general synthesis of glycerolipids.— *Biochim. et biophys. acta*, 1970, v. 248, № 1, p. 102–111.
10. *Doerr J. L., Ju-Chao Tang, Rosenthal A. E., Engel R., Tropp B. E.* Synthesis of phosphonate and ether analogs of *rac*-phosphatidyl-*L*-serine.— *Chem. Phys. Lipids*, 1977, v. 19, № 2, p. 185–202.
11. *Карпишева Н. Н., Бушнев А. С., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П.* Способ получения симметричных дизамещенных пирофосфатов липидного ряда.— Авт. свид. СССР № 810710. Бюл. изобр., № 9 (1981).
12. *Эллер К. И., Бушнев А. С., Мицнер В. И., Звонкова Е. Н., Преображенский Н. А.* Синтез *D*-эритро-3-*O*-бензоилцерамида.— *Ж. орган. химии*, 1970, т. 6, № 7, с. 1413–1415.

Поступила в редакцию  
20.II.1981

### SYNTHESIS OF SERINE PHOSPHATIDES

KARPYSHEV N. N., BUSHNEV A. S., DOKOLINA E. V.,  
ZVONKOVA E. N., EVSTIGNEEVA R. P.

*M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow*

Ceramide phosphoserines and phosphatidylserines were synthesized via condensation of the disubstituted 3-benzoylceramide and diglyceride symmetrical pyrophosphates with *N*-benzyloxycarbonyl-*L*-serine benzyl ester in the presence of triisopropylbenzenesulfonyl chloride followed by the removal of the protecting groups. The pyrophosphates were prepared by a one-stage procedure from the appropriate 3-benzoylceramides and diglycerides using phosphorus oxychloride phosphorylation in the presence of imidazole.