



УДК 547.915+547.953

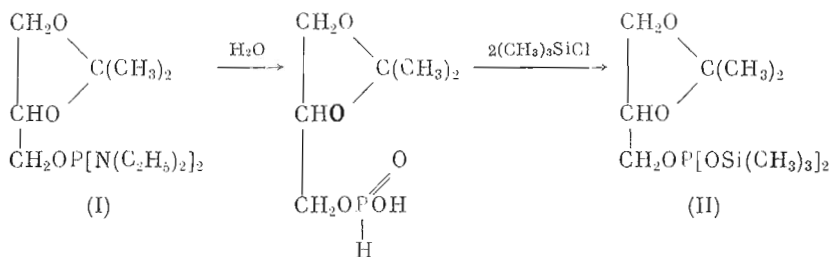
## НОВЫЙ СИНТЕЗ ФОСФАТИДНЫХ КИСЛОТ, ИХ ТИО- И СЕЛЕНОАНАЛОГОВ

*Предводители Д. А., Фурсенко П. В., Нифантьев Э. Е.*

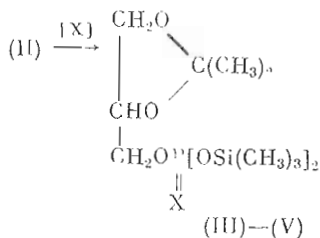
*Московский государственный педагогический институт им. В. И. Ленина*

Совершенствование методов получения фосфатидных кислот постоянно привлекает внимание исследователей [1, 2]. Нами предлагается новый, простой метод синтеза рацемических и оптически активных фосфатидных кислот, а также их тио- и селеноаналогов. Последние обладают особенностями, ценными для исследований с применением спектроскопии ЯМР (ядра  $^{31}\text{P}=\text{S}$  и  $^{31}\text{P}=\text{Se}$ ), и являются перспективными для современной липпидологии [3].

В качестве ключевого вещества мы использовали 1,2-О-изопропилиден-*rac*-глицеро-3-О-ди(триметилсилил)фосфит (II), который получается в две стадии из доступного 1,2-О-изопропилиден-*rac*-глицеро-3-О-тетраэтилдиамидофосфита (I) [4].



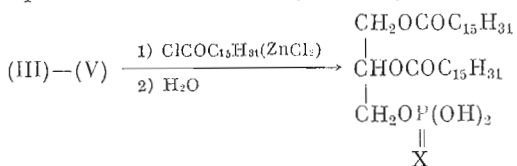
Силлфосфит (II) путем окисления, сульфуризации или селенизации переведен в соответствующие фосфат (III), тио- (IV) или селенофосфаты (V).



(III) X = O, (IV) X = S, (V) X = Se

Фосфоретали (III)–(V) были использованы для получения фосфатидной (VI), тио- (VII) и селенофосфатидных (VIII) кислот. Для этого их по

методу [5] ацилировали пальмитонилхлоридом (мольное соотношение 1 : 4) в хлороформно-эфирном растворе в присутствии каталитических количеств хлористого цинка при 2° С в течение 8 ч (метод а).



(VI) X = O, (VII) X = S, (VIII) X = Se

(VI)-(VIII)

Предложенный метод использован и для получения оптически активной фосфатидной кислоты (VIa). Оптическое вращение препарата соответствует литературным данным [6].

Кислоты (VI, VII) могут быть получены и при ацилировании солей 1,2-О-изопропилиден-гас-глицеро-3-фосфатов, которые легко образуются гидролизом фосфокеталей (III), (IV) в присутствии аминов (метод б).

По данным <sup>31</sup>P-ЯМР, тиофосфат (VII) и селенофосфат (VIII) существуют в хлороформных растворах в виде тион- и селенофосфорильных форм.

Состав и строение синтезированных соединений подтверждено данными элементных анализов, а также спектроскопии ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>31</sup>P.

### Экспериментальная часть

ТСХ осуществляли в тонком слое окиси силикагеля Л 40/100 мкм (Сенарол, ЧССР) (метод 1) и на силуфоле UV-254 (метод 2) в системах бензол — этилацетат, 4 : 1 (А), хлороформ — метанол, 3 : 1 (Б), хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4 (В), хлороформ — метанол, 23 : 2 (Г).

Кривые ДОВ получены на спектрополяриметре «Perkin-Elmer 241-МС» (Англия) при 20° С.

1,2-Изопропилиден-сп-глицерин ( $[\alpha]_{589}^{20} +15,2^\circ$ ) получали по методу [7].

1,2,О-Изопропилиден-сп-глицеро-3-О-тетраэтилдиамидофосфит (I) получали как описано для рацемического соединения [4]. ДОВ  $[\alpha]$ , град ( $\lambda$ , нм): +16,7 (589,2); +17,5 (579,1); +19,9 (546,1); +34,1 (435,8); +40,5 (407,8); +53,8 (366,3).

1,2-О-Изопропилиден-гас-глицеро-3-О-ди(триметилсилил)фосфит (II). Выход на две стадии 56,8%, т. кип. 69–71° С при 0,13 гПа,  $n_D^{20}$  1,4300.

1,2-О-Изопропилиден-гас-глицеро-3-О-ди(триметилсилил)фосфат (III). Выход 64,2%, т. кип. 87–89° С при 1,33 Па,  $n_D^{20}$  1,4290.

1,2-О-Изопропилиден-гас-глицеро-3-О-ди(триметилсилил)тиофосфат (IV). Выход 81,3%, т. кип. 92–93° С при 1,3 Па,  $n_D^{20}$  1,4500.

1,2-О-Изопропилиден-гас-глицеро-3-О-ди(триметилсилил)селенофосфат (V). Выход 79,7%, т. кип. 103–105° С при 1,3 Па,  $n_D^{20}$  1,4605.

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-фосфат (VI) выделяли на колонке с силикагелем. Колонку промывали хлороформом, смесью хлороформ — метанол (99 : 1) и продукт элюировали смесью хлороформ — метанол (99 : 2). Выход по методу (а) 59,5%, по методу (б) 32%; т. пл. 62–63° С (из гексана);  $R_f$  (метод, система): 0,0 (1, А), 0,57 (1, Б), 0,85 (2, В), 0,57 (2, Г). Спектр <sup>31</sup>P-ЯМР (CHCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 1,02 с. Лит. данные: т. пл. 62,5–63,5° С [5].

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-тиофосфат (VII). Выход по методу (а) 65,5%, по методу (б) 42%, т. пл. 53–54° С (из гексана);  $R_f$  (метод, система): 0,0 (1, А), 0,91 (2, В), 0,60 (2, Г). Спектр <sup>31</sup>P-ЯМР (CHCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): –59,16 с.

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-селенофосфат (VIII). Выход 43,1%, т. пл. 45–50° С;  $R_f$  (метод, система): 0,0 (1, А), 0,91 (2, В), 0,61 (2, Г). Спектр <sup>31</sup>P-ЯМР (CHCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): –55,26 с [<sup>1</sup>J (PSe) 891 Гц].

ДОВ силлфосфита (IIa),  $[\alpha]$ , град ( $\lambda$ , нм): +5,8 (589,2), +6,0 (579,1), +6,9 (546,1), +11,7 (435,8), +14,5 (407,8), +22,7 (366,3).

ДОВ силлфосфата (IIIa),  $[\alpha]$ , град ( $\lambda$ , нм): +5,1 (589,2), +5,3 (579,1), +6,1 (546,1), +10,8 (435,8), +12,9 (407,8).

Фосфат (VIa): т. пл. 67,5–68°С (ацетон + 1% хлороформа), ДОВ  $[\alpha]$ , ( $c$  2,5, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм): +3,9 (589,2), +4,1 (579,1), +4,6 (546,1), +7,8 (435,8), +8,9 (407,8), +11,5 (366,3), +14,2 (334,2). Лит. данные: т. пл. 67,5°С,  $[\alpha]_D^{20}$  +4,0° ( $c$  1,8, хлороформ) [6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Eibl H. Synthesis of glycerophospholipids.— Chem. Phys. Lipids, 1980, v. 26, № 4, p. 405–429.
2. Пифантьев Э. Е., Предводителев Д. А. Производные трехвалентного фосфора и фосфо(V)циклические системы в фосфолипидном синтезе.— Биоорг. химия, 1981, т. 7, № 9, с. 1285–1309.
3. Чупин В. В., Василенко И. А., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. Использование тиофосфолипидов в исследовании модельных мембран методом  $^{31}\text{P}$ -ЯМР.— Биоорг. химия, 1981, т. 7, № 5, с. 768–772.
4. Предводителев Д. А., Поджунас Г. А., Пифантьев Э. Е. Этиленамидофосфиты 1,2-изопропилиденглицерина.— Ж. общ. химии, 1971, т. 41, № 10, с. 2187–2189.
5. Пифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Смирнова Л. И., Фурсенко И. В. Ацилпропане ацеталей и кеталей глицеринов. Новый синтез 1,2- и 1,3-диацилбензилглицеринов и фосфатидных кислот.— Биоорг. химия, 1980, т. 6, № 9, с. 1346–1353.
6. Stanacev N. Z., Kates M. Synthesis of dipalmitoyl-L- $\alpha$ -glycerophosphoric acid derivatives as possible intermediates for synthesis of glycerylphosphatides.— Can. J. Biochem. and Physiol., 1960, v. 38, № 3, p. 297–300.
7. Eibl H. An improved method for the preparation of 1,2-isopropylidene-*sn*-glycerol.— Chem. Phys. Lipids, 1981, v. 28, № 1, p. 1–5.

Поступило в редакцию  
17.IV.1981

#### NEW SYNTHESIS OF PHOSPHATIDIC ACIDS AND THEIR THIO- AND SELENO ANALOGS

PREDVODITELEV D. A., FURSENKO I. V., NIFANTYEV E. E.

V. I. Lenin State Pedagogical Institute, Moscow

On the basis of available 1,2-O-isopropylidene-*rac*- and -*sn*-glycerol amidophosphites, the 1,2-O-isopropylidene-*rac*-(*sn*)-glycero-3-O-di(trimethylsilyl)phosphites have been obtained by facile methods. The phosphites are easily oxidized, sulphurized and seleniumized. Phospho(V)siliceous glyceroketals react with palmithoyl chloride giving rise to phosphatidic acids and their thio- and seleno analogs. The structure of the obtained compounds have been confirmed by  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{31}\text{P}$  NMR.