



УДК 547.426.2'183.057 : 547.953

© 1991 г.

Д. А. Предводителев, М. А. Маленковская, Э. Е. Нифантьев

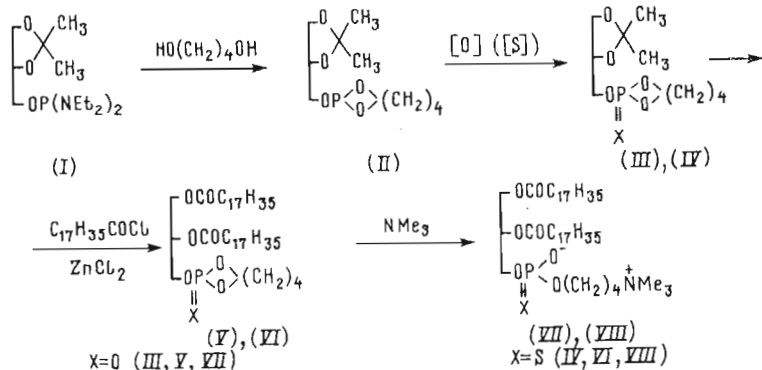
1,3,2-ДИОКСАФОСФЕПАНЫ В СИНТЕЗЕ АНАЛОГОВ ГЛИЦЕРОФОСФОХОЛИНОВ

Московский педагогический государственный университет им. В. И. Ленина

Сообщается о получении первых представителей новых аналогов сложноэфирных фосфатидилхолинов, в молекулах которых этиленовый фрагмент холина заменен на тетраметиленовый. Синтез предпринят с учетом того, что некоторые соединения близкого типа уже нашли применение для решения современных задач мембранологии и практической медицины [1—3].

В основу синтеза тетраметиленовых производных положена предложенная нами идея о возможности алкилирования триметиламина циклическими эфирами фосфатидных кислот [4]. Ранее [5] при алкилировании триметиламина этиленовыми эфирами мы получили фосфатидилхолины, а при алкилировании 1,3-пропиленовыми эфирами — фосфатидилгомохолины. В настоящей работе нами успешно осуществлено алкилирование триметиламина 1,4-бутиленовыми циклоэфирами фосфатидных кислот (1,3,2-диоксафосфепанами).

В качестве исходного вещества синтеза мы использовали доступный и удобный в работе тетраэтилдиамидофосфит 1,2-О-изопропилиденглицерина (I) [6]. Это вещество легко при 100° С фосфорилирует в диоксане бутадиол-1,4 с образованием 1,3,2-диоксафосф(III)епана (II), который выделяли высоковакуумной перегонкой с выходом 55%. Т. кип. 75—85° С (баня) при 1·10⁻⁴ мм рт. ст., n_D^{20} 1,4645, δ_D 132,5 м. д., R_f 0,78 на силуфол в системе бензол — диоксан, 3 : 1 (система А).



Фосфит (II) при окислении или сульфуризации обычными способами образует циклические фосфат (III) и тиофосфат (IV), которые очищали на колонке с силикагелем с выходами 67 и 72%. Фосфат (III), n_D^{20} 1,4595, δ_D 2,6 м. д., R_f 0,35 (система А), 0,82 в системе хлороформ — метанол, 3 : 1 (система Б). Тиофосфат (IV), n_D^{20} 1,4950, δ_D 71,8 м. д., R_f 0,72 (система А), 0,87 (система Б).

Ацетали (III, IV) по методу [7, 8] ацилировали стеароилхлоридом по ацетальным звеньям при 20° С и превращали в липиды (V), (VI). Выход

глицерофосфолипидов (V), (VI), очищенных хроматографически, 25 и 48%. Липид (V), т. пл. 67—68° С, δ_D 3,24 м. д., R_f 0,8 (система Б), 0,21 в системе гексан — диоксан, 4 : 1 (система В). Липид (VI), т. пл. 58—59° С, δ_D 72,5 м. д., R_f 0,81 (система Б), 0,43 (система В).

1,3,2-Дioxафосф(V)епаны (V), (VI) при обработке триметиламином дают искомые аналоги глицерофосфохолинов (VII), (VIII). Синтез проводили 48—50 ч при 125—130° С в запаянной ампуле в бензольном растворе. Аналоги фосфатидилхолинов (VII), (VIII) очищали кристаллизацией из ацетона. Выход липида (VII) 25%, т. пл. 212—213° С, δ_D 0,14 м. д., R_f 0,39 (система Б), 0,49 в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4 (система Г). Выход липида (VIII) 31%, т. пл. 189—190° С, δ_D 56,6 м. д., R_f 0,46 (система Б), 0,52 (система Г).

Строение полученных соединений было подтверждено данными элементного анализа и ^1H -ЯМР-спектроскопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Eibl H. // Chem. and Phys. Lipids. 1980. V. 26. № 3. P. 239—247.
2. Kumar A., Gupta C. M. // Biochim. et biophys. acta. 1983. V. 730. № 1. P. 1—9.
3. Ukawa K., Imamiya E., Yamamoto H., Mizuno K., Tasaka A., Terashita Z. I., Okutani T., Nomura H., Kasukabe T., Kozumi M., Kudo I., Inoue K. // Chem. Pharm. Bull. 1989. V. 37. № 5. P. 1249—1255.
4. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Аларкон Ф. Ф. // Журн. общ. химии. 1976. Т. 46. № 4. С. 912—916.
5. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А. // Биооргани. химия. 1981. Т. 7. № 9. С. 1285—1309.
6. Предводителев Д. А., Поджунас Г. А., Нифантьев Э. Е. // Журн. общ. химии. 1971. Т. 41. № 10. С. 2195—2199.
7. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Смирнова Л. И., Фурсенко И. В. // Биооргани. химия. 1980. Т. 6. № 9. С. 1346—1353.
8. Предводителев Д. А., Смирнова Л. И., Смирнов М. Б., Нифантьев Э. Е. // Докл. АН СССР. 1981. Т. 256. № 2. С. 402—406.

Поступило в редакцию
11.III.1991

D. A. PREDVODITELEV, M. A. MALENKOVSKAYA, E. E. NIFANTYEV

1,3,2-DIOXAPHOSHEPANES IN THE SYNTHESIS OF GLYCEROPHOSPHOCHOLINE ANALOGUES

V. I. Lenin Moscow State Pedagogical University, Moscow

Synthesis of new phosphatidylcholine ester analogues containing the tetramethylene rather than the ethylene fragment of choline was carried out by alkylating trimethylamine with glycerol-1,3,2-dioxaphosphhepanes.

Технический редактор Н. Н. Беляева

Сдано в набор 20.05.91	Подписано к печати 02.07.91	Формат бумаги 70×108 $\frac{1}{16}$
Вязоная печать	Усл. печ. л. 12,6	Усл. кр.-отт. 9,5 тыс.
	Тираж 736 экз.	Зак. 1488
		Цена 2 р. 60 к.

Адрес редакции: 117871, ГСП-7, Москва, В-437, ул. Милухо-Маклая, 16/10, корп. 32, комн. 306
Телефон: 330-60-38

2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 6