



УДК 547.95:547.462.2

СИНТЕЗ КАТИОННЫХ ГЛЮКОЗИЛДИГЛИЦЕРИДОВ

© 2000 г. З. Я. Альшоэби[#], Н. Г. Морозова, Г. А. Серебренникова

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 117571, Москва, просп. Вернадского, 86

Поступила в редакцию 01.03.2000 г. Принята к печати 31.03.2000 г.

Получен ряд катионных глюкозилдиглицеридов, полярные головки в которых представлены пиридиниевой, *N*-метилморфолиниевой и *N*-метилимидазолиевой группировками. Синтез осуществлен путем кватернизации оснований действием 6-*O*-метан- и 6-*O*-толуолсульфонатов ацетилзамещенного глюкозилдиглицерида. Синтезированные соединения предназначены для использования в системах доставки генетического материала в клетки.

Ключевые слова: гликозилдиглицериды; гликолипиды, катионные липиды; трансфекция.

ВВЕДЕНИЕ

Для коррекции генетических дефектов клеток и лечения генетических заболеваний генная терапия использует различные методы доставки терапевтического гена в дефектные клетки, где и будет в дальнейшем осуществляться его экспрессия. В настоящее время известны методы трансфекции, в основе которых лежат электропорация, бомбардировка заряженными частицами, инъекция ДНК, использование вирусов, липосом и рецептор-опосредованного эндоцитоза [1].

Липофекция – один из методов генетической трансфекции, стремительно развивающийся в последние годы. В качестве носителя для доставки генетического материала в адресные клетки он использует катионные липосомы, которые обладают рядом преимуществ по сравнению с вирусными векторами: они защищают молекулы ДНК, мРНК и олигонуклеотида от инактивации и деградации под действием клеточных ферментов, не инфекционны, не иммуногенны, достаточно доступны [2].

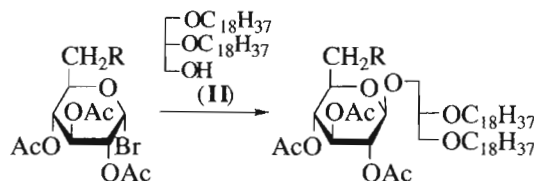
Катионные липосомы формируются из катионного амфифила и другого (обычно нейтрального) липида. Наибольший прикладной интерес вызывают метаболизируемые катионные липиды с минимальной цитотоксичностью. Поэтому их поиск целесообразно проводить среди модифицированных природных липидов.

К настоящему времени синтезирован большой набор катионных глицеролипидов, отвечающих основным структурным требованиям, предъявляемым к катионным липидам, предназначенным для их использования при трансфекции: наличие двух гидрофобных заместителей и положительно заряженной головки, разделенных спейсерной группой.

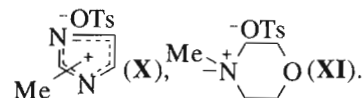
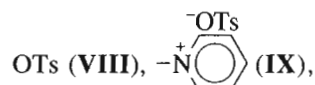
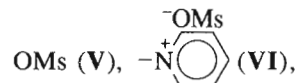
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В развитие исследований по поиску новых катионных глицеролипидов нами предпринят синтез катионных глюкозилдиглицеридов с простой эфирной связью, содержащих в качестве спейсерной группы биodeградируемое глюкозилглицериновое звено. Гидрофобный фрагмент представлен двумя октадецильными остатками, а в качестве катионной группы использованы пиридиниевая, *N*-метилморфолиниевая и *N*-метилимидазолиевая группировки.

Стратегия синтеза состояла в предварительном построении глюкозилдиглицеридной матрицы с последующей достройкой катионной головки путем кватернизации третичного амина 6-*O*-сульфонатами замещенных глюкозилдиглицеридов (метан- и толуолсульфонаты).



R = OAc (III), OH (IV),
R = OAc (I), OTs (VII),



Для гликозилирования диглицерида нами впервые был опробован новый подход, заимствованный из химии длинноцепочечных алкилгликозидов [3].

[#]Автор для переписки (тел.: (095) 434-85-44).

Конденсация гликозилирующего агента (I) и *rac*-1,2-диалкилглицерина (II) [4] проводилась нами в аппарате Сокслета в присутствии CdCO_3 и прокаленного гранулированного силикагеля [3]. Стереоселективность гликозилирования определялась с помощью ^1H -ЯМР-спектроскопии, которая указала на образование β -аномера (δ 4.56 м. д., J_{12} 7.8 Гц). Следов α -аномера обнаружено не было.

Удаление ацетильных защит по Земплону (действием метилата натрия в метаноле) приводило к глюкозилдиглицериду (IV) [5. С. 119]. Следующим этапом синтеза явилось избирательное введение метансульфонатной группы по С-6 остатка *D*-глюкозы. Согласно литературным данным [6], избирательное метансульфонилирование α -*D*-метилглюкопиранозида по С-6-положению достигается проведением процесса при -18°C и эквимолярном соотношении реагирующих веществ. Нами проводилась обработка глюкозилдиглицеридом (IV) метансульфонилхлоридом в указанных условиях, далее полученное соединение без выделения ацетилировали и подвергали хроматографической очистке. Выход соединения (V) составил 49%. Величина m/z молекулярного иона в масс-спектре соответствовала молекулярной массе ожидаемого соединения (V), а ^1H -ЯМР-спектр подтвердил его структуру.

Кватернизацию пиридина проводили при кипячении его с метансульфонатом глюкозилдиглицеридом (V) [6]. Целевое соединение (VI) было очищено с помощью препаративной ТСХ на окиси алюминия. Выход его составил 61% (23% на соединении (IV)). Структура катионного липида (VI) подтверждена с помощью масс-спектрометрии и ^1H -ЯМР-спектроскопии.

Подход, основанный на кватернизации пиридина 6-*O*-*n*-толуолсульфонатом глюкозилдиглицеридом опробован нами ранее [7]. Этим способом был получен катионный глюкозилдиглицерид с потенциальной анти-ФАТ-активностью*, содержащий при С-2 глицерина метоксильный остаток.

В развитие этих исследований нами был осуществлен синтез катионных глюкозилдиглицеридов (IX)–(XI) как возможных медиаторов генетической трансфекции с двумя длинноцепочечными алифатическими остатками в глицериновой части молекулы.

Гликозилирование диглицеридом (II) [4], как и в предыдущем случае, проводилось в аппарате Сокслета при 1.7-кратном избытке тозилированного глюкозилбромидом (VII) в присутствии CdCO_3 при кипячении в толуоле [3]. Выход гликозида (VIII) после колоночной хроматографии составил 79%. Нами было изучено взаимодействие 6-*O*-толуолсульфоната (VIII) с пиридином, *N*-метилимидазолом и *N*-метилморфолином [7]. Реак-

ция проводилась в среде кипящего пиридина, метилэтилкетона и нитрометана, соответственно, при избытке основания. Выбор растворителя определялся растворимостью компонентов реакционной массы.

Соединения (IX)–(XI) были охарактеризованы с помощью масс-спектрометрии, ^1H -ЯМР-спектроскопии и физико-химических констант. Следует отметить ярко выраженную амфифильность полученных соединений, которая усложнила их выделение и очистку.

Таким образом, в ходе проделанной работы было показано, что кватернизация гетероциклических оснований действием метан- и *n*-толуолсульфонатов протекает одинаково успешно. Однако большая реакционная способность метансульфонилхлорида при низких температурах позволяет достичь лучшей избирательности сульфонилирования первичной гидроксильной группы углеводной части молекулы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали перегнанные растворители и реагенты отечественного производства: *n*-толуолсульфохлорид, пиридин, а также метилэтилкетон и нитрометан (Reanal, Венгрия), метансульфохлорид, *N*-метилимидазол, *N*-метилморфолин (Fluka). Исходные 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- α -*D*-глюкопиранозилбромид (I) и 2,3,4-три-*O*-ацетил-6-*O*-тозил- α -*D*-глюкопиранозилбромид (VII) были получены обработкой пентацетата- β -*D*-глюкозы [5, С. 115-116, 123-125] и 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил-6-*O*-тозил- β -*D*-глюкопиранозы [8] насыщенным раствором бромистого водорода в ледяной уксусной кислоте [9]. 1,2-Диацетат-*rac*-глицерин (II) получали по ранее разработанному методу [4].

ТСХ проводили на силуфолу UV-245 (Chemapol, Чехия) и пластинках Kieselgel 60 (Merck). Пятна на силуфолу обнаруживали прокаливанием, для обнаружения пятен на пластинках Kieselgel 60 применяли опрыскивание 50%-ной водной H_2SO_4 с последующим прокаливанием. Для идентификации производных третичных аминов и катионных липидов применяли реактив Драгендорфа. Системы для ТСХ: петролейный эфир–эфир, 1 : 3 (А), хлороформ–метанол–ацетон, 18 : 2 : 1 (Б), хлороформ–метанол–вода, 65 : 25 : 4 (В), петролейный эфир – эфир, 1 : 1.5 (Г), хлороформ–метанол, 4 : 1 (Д). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 и L 100/250 мкм (Chemapol, Чехия), препаративную ТСХ – на нейтральной окиси алюминия L 40/250 (Chemapol, Чехия). Спектры ^1H -ЯМР регистрировали на импульсном фурье-спектрометре “Bruker MSL-200” (200 МГц) (Германия) в дейтерохлороформе или смеси дейтерохлороформ–дейтерометанол, 1 : 1. Масс-спектрометрия выполнена на времяпролет-

*ФАТ – фактор активации тромбоцитов.

ном масс-спектрометре МСБХ (г. Сумы, Украина) с ионизацией осколками деления ^{252}Cf . Ускоряющее напряжение ± 5 или ± 20 кВ. Температуры плавления определены на приборе Voetius (Германия). Углы оптического вращения измеряли на фотоэлектрическом спектрополяриметре Digtor Yasco модель DIP 360 (Япония).

rac-1,2-Ди-О-октадецил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)глицерин (III). В двухгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную экстрактором Сокслета, заполненным прокаленным гранулированным силикагелем (7.5 г), помещали 3.3 г (5.53 ммоль) 1,2-диоктадецилглицерина (II), 60 мл безводного толуола и 2.14 г (12.4 ммоль) CdCO_3 . Смесь кипятили 2 ч, затем в течение 1 ч четыремя равными порциями добавляли 7 г (17.02 ммоль) 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозилбромид (I). Еще через 4.5 ч реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали соли кадмия, осадок промывали хлороформом (3×20 мл), фильтрат упаривали. Остаток хроматографировали на колонке, элюируя смесью петролейный эфир-эфир, 100 : 7. Выход 4.1 г (80.1%). $[\alpha]_D^{20} -7.06$ (с 1.5, хлороформ), R_f 0.63 (А). Масс-спектр, m/z : $[M]^+$ 926.8. ^1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.88 (6 Н, т, J 6.8 Гц, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.25 (60 Н, уш. с, 2 $(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$), 1.59 (4 Н, м, 2 OCH_2CH_2), 2.01, 2.03, 2.05, 2.1 (12 Н, с, 4 COCH_3), 3.38–3.73 (9 Н, м, 2 OCH_2CH_2 , CHOCH_2 , $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$, протоны Gro), 3.86–3.96 (1 Н, м, Н-5 Glc), 4.19 (2 Н, м, Н-6 Glc), 4.56 (1 Н, т, J 7.8 Гц, Н-1 Glc), 4.86–5.06 (2 Н, м, Н-2 и Н-4 Glc), 5.12–5.27 (1 Н, м, Н-3 Glc).

rac-1,2-Ди-О-октадецил-3-О- β -D-глюкопиранозилглицерин (IV). К раствору 4.1 г (4.42 ммоль) глюкозида (III) в 75 мл метанола и 20 мл хлороформа добавляли 1.72 мл 2 н. раствора метилата натрия в метаноле и выдерживали 1 ч при 19–20°C. Реакционную массу обрабатывали дауэксом 50W \times 8 в H^+ -форме, фильтровали, смолу промывали смесью хлороформ-метанол, 1 : 1, растворители отгоняли. Остаток хроматографировали на колонке, элюируя смесью хлороформ-метанол, 9 : 1. Выход 3.04 г (90%). Т. пл. 112–114°C, $[\alpha]_D^{20} -2.8^\circ$ (с 1.5, хлороформ), R_f 0.35 (Б). Масс-спектр, m/z : $[M - \text{Glc}]^+$ 597.5, $[M + \text{Na}]^+$ 781.4, $[M + \text{ONa}]^+$ 797.5.

rac-1,2-Ди-О-октадецил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил-6-О-метансульфонил- β -D-глюкопиранозил)глицерин (V). К раствору 0.1 г (0.13 ммоль) *rac*-1,2-ди-О-октадецил-3-О- β -D-глюкопиранозилглицерина (IV) в 5 мл безводного пиридина, охлажденному до -15°C , прибавляли охлажденный (-15°C) раствор 0.014 г (0.13 ммоль) мезилхлорида в 0.5 мл безводного пиридина. Смесь выдерживали 19 ч при -15°C , затем добавляли 0.07 мл As_2O_3 , выдерживали 2 сут при 19–20°C и упаривали в вакууме. Вещество выделяли колоночной хроматографией, элюируя петролейным

эфиром. Выход 0.061 г (49%). Т. пл. 80–82°C, $[\alpha]_D^{20} -11.8^\circ$ (с 1.5, хлороформ), R_f 0.49 (А). Масс-спектр, m/z : $[M + 2\text{H}]^+$ 965.9, $[M + \text{Na}]^+$ 986.6. ^1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.8 (6 Н, т, J 7 Гц, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.20 (60 Н, уш. с, 2 $(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$), 1.54 (4 Н, м, 2 OCH_2CH_2), 1.95, 2.00 и 2.05 (9 Н, 3 с, 3 COCH_3), 3.06 (3 Н, с, SO_2CH_3), 3.38–3.73 (9 Н, м, 2 CH_2CH_2 , CHOCH_2 , $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$, протоны Gro), 3.75–3.88 (1 Н, м, Н-5 Glc), 4.3 (2 Н, м, Н-6 Glc), 4.54 (1 Н, т, J_{12} 7.9 Гц, Н-1 Glc), 4.83–5.08 (2 Н, м, Н-2 и Н-4 Glc), 5.14–5.24 (1 Н, м, Н-3 Glc).

rac-1,2-Ди-О-октадецил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил-6-дезоксид-6-пиридинно- β -D-глюкопиранозил)глицерин, метансульфонат (VI). Раствор 0.05 г (0.05 ммоль) мезилата (V) в 2.5 мл безводного пиридина выдерживали 3 ч при 115°C и упаривали в вакууме. Вещество выделяли с помощью препаративной ТСХ в системе В. Выход 0.032 г (61%). $[\alpha]_D^{20} +1.4^\circ$ (с 1.5, хлороформ-метанол, 3 : 2), R_f 0.59 (В). Масс-спектр, m/z : $[M - \text{OMs}]^+$ 943.461. ^1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.8 (6 Н, т, J 7.1 Гц, 2 CH_2CH_3), 1.21 (60 Н, уш. с, 2 $(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$), 1.57 (4 Н, м, 2 OCH_2CH_2), 1.95, 2.00 и 2.05 (9 Н, 3 с, 3 COCH_3), 3.1 (3 Н, с, SO_2CH_3), 3.3–3.65 (9 Н, м, 2 OCH_2CH_2 , CHOCH_2 , $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$, протоны Gro), 3.70–3.80 (1 Н, м, Н-5 Glc), 4.16–4.28 (2 Н, м, Н-6), 4.60 (1 Н, т, J_{12} 7.8 Гц, Н-1 Glc), 4.72–4.94 (2 Н, м, Н-2 и Н-4 Glc), 5.15–5.37 (1 Н, м, Н-3 Glc), 8.05, 8.57 и 8.95 (5 Н, 3 м, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+$).

rac-1,2-Ди-О-октадецил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил-6-О-толуолсульфонил- β -D-глюкопиранозил)глицерин (VIII). Соединение (VIII) получали в условиях синтеза тетраацетата (III) взаимодействием 0.18 г (0.31 ммоль) 1,2-диоктадецилглицерина (II) и 0.28 г (0.53 ммоль) 2,3,4-три-О-ацетил-6-О-толуолсульфонил- α -D-глюкопиранозилбромида (VII). Остаток хроматографировали на колонке, элюируя смесью петролейный эфир-эфир, 7 : 3. Выход 0.25 г (79.1%). R_f 0.54 (Г). ^1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.86 (6 Н, т, J 7 Гц, 2 $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.23 (60 Н, уш. с, 2 $(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$), 1.59 (4 Н, м, 2 OCH_2CH_2), 1.97, 2.01 и 2.16 (9 Н, 3 с, 3 COCH_3), 2.42 (3 Н, с, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$), 3.38–3.73 (9 Н, м, 2 OCH_2CH_2 , CHOCH_2 , $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$, протоны Gro), 3.86–3.96 (1 Н, м, Н-5 Glc), 4.19 (2 Н, м, Н-6 Glc), 4.56 (1 Н, т, J 8 Гц, Н-1 Glc), 4.86–5.06 (2 Н, м, Н-2 и Н-4 Glc), 5.12–5.27 (1 Н, м, Н-3 Glc), 7.35 и 7.78 (4 Н, 2 д, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$).

rac-1,2-Ди-О-октадецил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил-6-дезоксид-6-пиридинно- β -D-глюкопиранозил)глицерин, *p*-толуолсульфонат (IX). Раствор 0.13 г (0.125 ммоль) тозилата (VIII) в 0.11 мл (1.25 ммоль) безводного пиридина выдерживали 5.5 ч при 115°C и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке, элюируя смесью хлороформ-метанол, 13 : 7. Выход 0.114 г (81.5%). $[\alpha]_D^{20} -4.3^\circ$ (с 1.5, хлороформ-метанол,

3 : 2), R_f 0.45 (B). Масс-спектр, m/z : $[M - TsO]^+$ 946.2. 1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.85 (6 H, т, J 7 Гц, 2 $(CH_2)_{15}-CH_3$), 1.27 (60 H, уш. с, 2 $(CH_2)_{15}CH_3$), 1.52 (4 H, м, 2 OCH_2CH_2), 1.95, 2.00 и 2.35 (9 H, 3 с, 3 $COCH_3$), 2.32 (3 H, с, $C_6H_4CH_3$), 3.27–3.60 (9 H, м, 2 OCH_2CH_2 , $CHOCH_2$, OCH_2CHCH_2O , протоны Gro), 3.65–3.82 (1 H, м, H-5 Glc), 4.10–4.30 (2 H, м, H-6), 4.57 (1 H, т, J_{12} 7.8 Гц, H-1 Glc), 4.75–4.93 (2 H, м, H-2 и H-4 Glc), 5.18–5.38 (1 H, м, H-3 Glc), 7.15 и 7.72 (4 H, 2 д, $C_6H_4CH_3$), 8.1, 8.57 и 8.97 (5 H, 3 м, $C_5H_5N^+$).

rac-1,2-Ди-*O*-октадецил-3-*O*-[2,3,4-три-*O*-ацетил-6-дезоксиглицерин, *n*-толуолсульфонат (X). Смесь 0.027 г (0.026 ммоль) тозилата (VIII) с 0.10 мл (1.22 ммоль) *N*-метилимидазола в 2 мл метилэтилкетона выдерживали 30 ч при 80°C и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке, элюируя смесью хлороформ–метанол, 13 : 7. Выход 0.024 г (82.5%). $[\alpha]_D^{20}$ -2.4° (с 1.5, хлороформ–метанол, 2 : 1). R_f 0.45 (D). Масс-спектр, m/z : $[M - TsO]^+$ 950.1. 1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.80 (6 H, т, J 6.9 Гц, 2 CH_2-CH_3), 1.25 (60 H, уш. с, 2 $(CH_2)_{15}CH_3$), 1.65 (4 H, м, 2 OCH_2CH_2), 1.95, 2.00 и 2.10 (9 H, 3 с, 3 $COCH_3$), 2.25 (3 H, с, $+N-CH_3$), 2.31 (3 H, с, $C_6H_4CH_3$), 3.30–3.60 (9 H, м, 2 OCH_2CH_2 , $CHOCH_2$, OCH_2CHCH_2O , протоны Gro), 3.90–4.00 (1 H, м, H-5 Glc), 4.20–4.30 (2 H, м, H-6), 4.65 (1 H, т, J_{12} 7.9 Гц, H-1 Glc), 4.74–4.93 (2 H, м, H-2 и H-4 Glc), 5.20–5.39 (1 H, м, H-3 Glc), 7.05–7.59 (6 H, м, $C_6H_4CH_3$, $CH=CH$), 10.55 (1 H, с, $+NCH=N$).

rac-1,2-Ди-*O*-октадецил-3-*O*-[2,3,4-три-*O*-ацетил-6-дезоксиглицерин, *n*-толуолсульфонат (XI). Смесь 0.0135 г (0.013 ммоль) тозилата (VIII) с 0.1 мл (1.07 ммоль) *N*-метилморфолина и 0.5 мл нитрометана выдерживали 46 ч при 100°C и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали

на колонке, элюируя смесью хлороформ–метанол, 13 : 7. Выход 0.011 г (74%). $[\alpha]_D^{20}$ -0.2° (с 1.5, хлороформ–метанол, 2 : 1). R_f 0.38 (D). Масс-спектр, m/z : $[M - TsO]^+$ 967.4. 1H -ЯМР-спектр, δ , м.д.: 0.82 (6 H, т, J 6.9 Гц, 2 CH_2-CH_3), 1.23 (60 H, уш. с, 2 $(CH_2)_{15}CH_3$), 1.60 (4 H, м, 2 OCH_2CH_2), 1.90, 1.95 и 2.05 (9 H, 3 с, 3 $COCH_3$), 2.21 (3 H, с, $+N-CH_3$), 2.15 (3 H, с, $C_6H_4CH_3$), 3.45–3.55 (9 H, м, 2 OCH_2CH_2 , $CHOCH_2$, OCH_2CHCH_2O , протоны Gro), 3.70 (4 H, м, 2 NCH_2CH_2O), 3.80–3.90 (1 H, м, H-5 Glc), 4.00 (4 H, м, 2 $+NCH_2CH_2O$), 4.20–4.30 (2 H, м, H-6), 4.61 (1 H, т, J_{12} 7.8 Гц, H-1 Glc), 4.72–4.90 (2 H, м, H-2 и H-4 Glc), 5.21–5.37 (1 H, м, H-3 Glc), 7.05 и 7.55 (4 H, 2 д, $C_6H_4CH_3$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caplen N.J., Demeneix B.A., Goula D., Benoist C., Reilly J.S., Behr J.P. // Gene Therapy, Ser. H: Cell Biology / Ed. K.G. Xanthopoulos. Springer, 1998. V. 105. P. 185–217.
2. Singhal A., Huang L. // Gene Therapeutics: Methods and Applications of Direct Gene Transfer / Ed. J.A. Wolff. Boston: Birkhauser, 1994. P. 119–125.
3. Толкач А.М., Полоник С.Г., Уварова Н.И. Способ получения *n*-алкил- β -D-гликозидов: А.с. № 1428755 // Б. И. 1988. № 37.
4. Аникин М.В., Ушакова И.П., Серебренникова Г.А., Евстигнеева Р.П. Синтез 1,2-диалкилглицерина с использованием аллильной защитной группы. М., 1987. 3 с. – Деп. в ВИНТИ 27.08.87, № 915-ХП 87.7.
5. Методы химии углеводов / Ред. Н.К. Кочетков. Пер. с англ. М.: Мир, 1967.
6. Helferich V., Gnuchtel A. // Ber. 1938. V. 71. S. 712–718.
7. Морозова Н.Г., Передкова Е.В., Серебренникова Г.А. // Биоорганическая химия. 1996. Т. 22. С. 799–803.
8. Кочетков Н.К., Будовский Э.И., Шубаев В.Н., Кузов Ю.Ю. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1969. № 5. С. 1136–1144.
9. Rastogi V. // J. Sci. Ind. Res. 1959. V. 188. P. 522–524.

The Synthesis of Cationic Glucosyl Diglycerides

Z. Ya. Alshoabi[#], N. G. Morozova, and G. A. Serebrennikova

Lomonosov State Academy of Fine Chemical Technology, pr. Vernadskogo 86, Moscow, 117571 Russia

A series of glucosyl dialkylglycerols with the pyridinium, *N*-morpholinium, and *N*-methyliimidazolium polar heads were synthesized by quaternization of the corresponding bases with the acetylated glucosyl diglyceride 6-*O*-methane- and 6-*O*-toluenesulfonates. The resulting compounds were designed for the use in gene delivery systems.

Key words: glycosyl diglycerides, glycolipids, cationic lipids, transfection

[#] To whom correspondence should be addressed; phone: +7 (095) 434-8544.

For the full text of English translation of this article, see *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2000, vol. 26, no. 9. It is also available (free) in PDF format through the Web Site <http://www.maik.rssi.ru/>.