



УДК 547.426 + 547.915.5

СИНТЕЗ ТИО- И СЕЛЕНОАНАЛОГОВ ФОСФОЛИПИДОВ НА ОСНОВЕ 2-БУТИЛ-2-ГИДРОКСИМЕТИЛ-1,3-ПРОПАНДИОЛА*

© 2005 г. Г. А. Савин[#], О. М. Куцемако*Волгоградский государственный педагогический университет,
400131, Волгоград, просп. Ленина, 27*

Поступила в редакцию 19.10.2004 г. Принята к печати 19.11.2004 г.

Получены новые аналоги неглицериновых полиольных фосфолипидов на основе триметиллолпентана. Промежуточными продуктами синтезов явились амидофосфиты и циклофосфиты изопропилиденового производного полиола, которые подвергли сульфуризации и селенизации. Фосфоацетали были превращены в липиды прямым ацилированием хлорангидридами высших жирных кислот. В липидных синтезах также использовали бициклофосфит триола, который ацилировали по атому кислорода. Хлорфосфит ацилполиола был превращен в фосфолипиды алкоголизом с последующей сульфуризацией.

Ключевые слова: 2-бутил-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол, амидофосфиты, циклофосфиты, прямое ацилирование фосфоацеталей, тио- и селеноаналоги фосфолипидов.

ВВЕДЕНИЕ

Синтез аналогов биологически активных природных соединений – важная задача современной биоорганической химии. Среди таких аналогов особое место занимают фосфолипиды, модифицированные по спиртовому фрагменту.

Как известно, одной из ключевых стадий фосфолипидных синтезов является создание фосфорного узла [2, 3]. Первоначально при получении неглицериновых полиольных липидов фосфорилирующими реагентами служили соединения пентавалентного фосфора. Так, с помощью хлорфосфатного метода были синтезированы полиольные фосфолипиды на основе метриола [4], *D*-маннита, *D*-глюцита [5] и изомерных 1,2,3-циклопентантриолов [6–10]. Методом серебряных солей были получены пентантриольные аналоги фосфолипидов [11], а с использованием метода смешанных ангидридов – бутантриольные фосфатиды [4].

В последние десятилетия в синтезе неглицериновых полиольных фосфолипидов стали успешно применяться соединения трехвалентного фосфора [12, 13]. В этой связи отметим, что с помощью методов фосфитной химии был осуществлен синтез аналогов липидов на основе этриола [14, 15], пентаэритрита [15–17], триметилоламинометана [18], ксилитана [19], а также на основе циклических полиметилольных соединений, например, тетрагидроксиметилциклогексанола [20, 21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данная работа является продолжением ранее начатых исследований по химии неглицериновых полиольных фосфолипидов [22]. Ее цель – синтез неизвестных ранее халькогенных (тио- и селено-) аналогов липидов на основе 2-бутил-2-гидроксиметил-1,3-пропандиола. Липиды на основе указанного полиола, в отличие от природных глицерофосфатидов, имеют некоторые структурные особенности в организации молекул и могут оказаться полезными при изучении каталитической активности фосфолипаз, строения и функций модельных мембран, а также в других биологических исследованиях.

В качестве исходного вещества мы использовали легкодоступный ацеталь полиола (I), который фосфорилировали гексаэтилтриамидофосфитом (II) и получали диамидофосфит (III) (схема 1).

Фосфорилирование проводили без растворителя при 90–100°C с отгонкой выделяющегося диэтиламина в слабом вакууме. С целью повышения выхода продукта реакции (III) применяли трехкратный мольный избыток фосфорилирующего реагента (II), излишки которого отгоняли по окончании реакции [23]. Образование диамидофосфита (III) контролировали с помощью методов ТСХ и ³¹P-ЯМР-спектроскопии (см. “Эксперимент. часть”).

Образующийся фосфит (III) без выделения и очистки обработкой серой или селеном [24, 25] переводили в тио- (IV) и селенофосфаты (V) (схема 2). Реакции проводили при 2-часовом кипячении в сухом бензоле; следует отметить, что они

* Краткое сообщение см. [1].

[#] Автор для переписки (тел.: (8442) 30-28-96; эл. почта: gasavin@mail.ru).

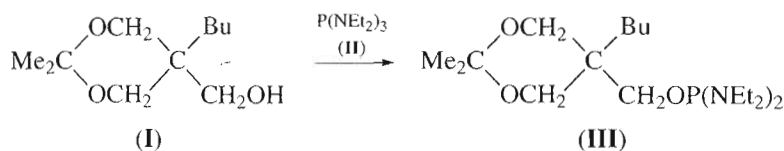
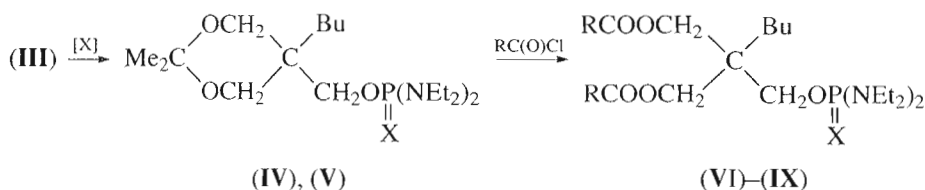


Схема 1.



X = S (IV), R = C₁₃H₂₇ (VI), R = C₁₇H₃₅ (VIII);
 X = Se (V), R = C₁₃H₂₇ (VII), R = C₁₇H₃₅ (IX)

Схема 2.

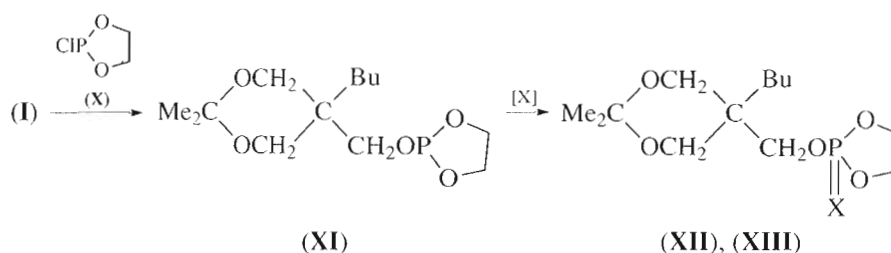
результативно проходят и при комнатной температуре в течение 8–12 ч. Тио- (IV) и селенофосфаты (V) выделяли хроматографией на силикагеле. Их строение подтверждено данными ЯМР-спектроскопии. Спектры ¹H-ЯМР фосфатов (IV), (V) отличались от спектра исходного ацетала (I) наличием резонансных сигналов протонов N-этильных групп в области δ 1.11 и 3.10 м. д. В спектрах ³¹P-ЯМР соединений (V), (VI) имелись синглеты: с δ 78.5 м. д., характерный для тиофосфата (IV), и с δ 80.1 м. д., типичный для селенофосфата (V). Кроме того, спектр ³¹P-ЯМР последнего содержал сателлиты, обусловленные спин-спиновым взаимодействием ³¹P–⁷⁷Se с константой ¹J_{P-Se} 848 Гц.

На заключительном этапе амидофосфаты (IV), (V) подвергали прямому ацилированию хлорангидридами миристиновой и стеариновой кислот по методикам [14, 26]. Диацилпроизводные (VI)–(IX) выделяли хроматографией на силикагеле. В спектрах ¹H-ЯМР соединений (VI)–(IX), в отличие от спектров фосфоацеталей (IV), (V), вместо сигналов протонов gem-диметильных групп на-

блюдали характерные сигналы протонов жирнокислотных остатков в области δ 0.87–2.30 м. д.

В настоящей работе нами также изучено фосфорилирование изопропилиденового производного (I) хлорангидридами алкиленфосфористых кислот, в частности этиленхлорфосфитом (X) (схема 3). Реакции проводили в абсолютном эфире, в присутствии триэтиламина в качестве акцептора выделяющегося HCl. Образование фосфита (XI) контролировали с помощью ТСХ и ³¹P-ЯМР-спектроскопии. Неочищенный фосфит (XI) обработкой серой и селеном переводили в соответствующие тио-(XII) и селенофосфаты (XIII), которые выделяли на колонке с силикагелем. Спектры ¹H-ЯМР циклофосфатов (XII), (XIII) отличались от спектра исходного ацетала (I) наличием мультиплета в области δ 3.77 м. д., характерного для протонов фосфоланового цикла.

Тио-(XII) и селенофосфаты (XIII) далее подвергали прямому ацилированию хлорангидридом стеариновой кислоты [14, 26] (схема 4). Дистеаро-



X = S (XII); Se (XIII)

Схема 3.

той. Спектры приведены в шкале δ , м. д. (КССВ – в герцах).

Адсорбционное хроматографирование проводили на силикагеле L 40/100 мкм, ТСХ – на пластинках Silufol UV-254 с использованием систем: бензол–диоксан, 3 : 1 (А), гексан–диоксан, 5 : 1 (Б), гексан–диоксан, 10 : 1 (В); обнаружение фосфорсодержащих веществ – молибденовым синим [30], веществ, содержащих серу, – 1% водным раствором нитрата серебра [31], а также прокаливанием.

Изопропилиденное производное триметиллопентана (I) получали по методу [32], бициклофосфит триметиллопентана (XVIII) – по методу [33], гексаэтилтриамидофосфит (II) – по методу [34], этиленхлорфосфит (X) – по методу [35].

Бис(диэтиламино)фосфит 2,2-изопропилиденди(оксиметил)гексан-1-ола (III). 1.8 г кетала полиола (I) и 6.6 г гексаэтилтриамида фосфористой кислоты (II) (мольное соотношение 1 : 3) нагревали 2 ч при 90–100°C и 380 мм рт. ст. до прекращения выделения диэтиламина. Затем избыток триамида (II) отгоняли, а продукт (III) использовали в дальнейшем без предварительной очистки. R_f 0.37 (А). Спектр ^{31}P -ЯМР: 133 с.

Бис(диэтиламино)тиофосфат 2,2-изопропилиденди(оксиметил)гексан-1-ола (IV). К 1.7 г неочищенного фосфита (III) в 20 мл сухого бензола добавляли 1.5 г тонко измельченной серы. Смесь оставляли на ночь при комнатной температуре. Затем избыток серы отфильтровывали, растворитель отгоняли, а тиофосфат (IV) выделяли на колонке с силикагелем, элюируя продукт бензолом. Выход 1.1 г (62%); n_D^{20} 1.4873; R_f 0.48 (В). Спектр ^1H -ЯМР: 0.9 (3 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$), 1.11 (12 Н, т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.26 (6 Н, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$), 1.36, 1.41 (6 Н, 2с, CH_3C), 3.10 (8 Н, кв, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, $^3J_{\text{H,P}}$ 12.1), 3.5 (4 Н, с, CCH_2OC), 3.96 (2 Н, д, CH_2OP , $^3J_{\text{H,P}}$ 5). Спектр ^{31}P -ЯМР: 78.5 с. Найдено, %: С 55.80; Н 10.15; N 6.82; P 7.60. $\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$. Вычислено, %: С 55.85; Н 10.11; N 6.85; P 7.59.

Бис(диэтиламино)селенофосфат 2,2-изопропилиденди(оксиметил)гексан-1-ола (V) получали аналогично синтезу соединения (IV) из 1.7 неочищенного фосфита (III) и 0.4 г тонко измельченного селена. Выход 1.4 г (70%); n_D^{20} 1.4988; R_f 0.48 (В). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (IV). Спектр ^{31}P -ЯМР: 80.1 с; сателлиты с $^1J_{\text{P,Se}}$ 848. Найдено, %: С 50.01; Н 9.15; N 6.07; P 6.83. $\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_3\text{PSe}$. Вычислено, %: С 50.09; Н 9.07; N 6.15; P 6.81.

Бис(диэтиламино)тиофосфат 2,2-ди(миристоилоксиметил)гексан-1-ола (VI). Смесь 0.41 г тиофосфата (IV), 0.5 г миристоилхлорида, 5 мг безводного хлорида цинка в 20 мл сухого хлороформа выдерживали 8 ч при комнатной температуре,

фильтровали, упаривали, димиристоилтиофосфат (VI) выделяли на колонке с силикагелем, элюируя продукт бензолом. Выход 0.41 г (52%); маслообразная жидкость; R_f 0.5 (В). Спектр ^1H -ЯМР: 0.87 (9 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$), 1.10 (12 Н, т, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.24 (46 Н, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$), 1.60 (4 Н, м, $\text{OCOCCH}_2\text{CH}_2$), 2.30 (4 Н, т, $\text{OCOCCH}_2\text{CH}_2$), 3.80 (8 Н, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, $^3J_{\text{H,P}}$ 12.7), 3.83 (2 Н, д, CH_2OP , $^3J_{\text{H,P}}$ 5). Спектр ^{31}P -ЯМР: 78.2 с. Найдено, %: С 66.90; Н 11.39; N 3.59; P 3.90. $\text{C}_{44}\text{H}_{89}\text{N}_2\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: С 66.95; Н 11.37; N 3.55; P 3.93.

Бис(диэтиламино)тиофосфат 2,2-ди(стеароилоксиметил)гексан-1-ола (VII) получали аналогично соединению (VI) из 0.41 г тиофосфата (IV), 0.61 г стеароилхлорида и 5 мг безводного хлорида цинка. Выход 0.47 г (52%); т. пл. 29–31°C (из эфира); R_f 0.5 (В). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (VI). Спектр ^{31}P -ЯМР: 78.3 с. Найдено, %: С 69.25; Н 11.69; N 3.15; P 3.49. $\text{C}_{52}\text{H}_{105}\text{N}_2\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: С 69.28; Н 11.74; N 3.11; P 3.44.

Бис(диэтиламино)селенофосфат 2,2-ди(миристоилоксиметил)гексан-1-ола (VIII) получали аналогично соединению (VI) из 0.46 г селенофосфата (V), 0.5 г миристоилхлорида и 5 мг безводного хлорида цинка. Выход 0.44 г (53%); маслообразная жидкость; R_f 0.5 (В). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (VI). Спектр ^{31}P -ЯМР: 80.3 с. Найдено, %: С 63.09; Н 10.65; N 3.47; P 3.65. $\text{C}_{44}\text{H}_{89}\text{N}_2\text{O}_5\text{PSe}$. Вычислено, %: С 63.20; Н 10.73; N 3.35; P 3.71.

Бис(диэтиламино)селенофосфат 2,2-ди(стеароилоксиметил)гексан-1-ола (IX) получали аналогично соединению (VI) из 0.46 г селенофосфата (V), 0.6 г стеароилхлорида и 5 мг безводного хлорида цинка. Выход 0.5 г (52.5%); т. пл. 34–36°C (из эфира); R_f 0.5 (В). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (VI). Спектр ^{31}P -ЯМР: 80.2 с. Найдено, %: С 65.88; Н 11.08; N 3.07; P 3.19. $\text{C}_{52}\text{H}_{105}\text{N}_2\text{O}_5\text{PSe}$. Вычислено, %: С 65.85; Н 11.16; N 2.95; P 3.27.

2-[2,2-Изопропилиденди(оксиметил)гексил-1-окси]-1,3,2-диоксафосфофан (XI). К раствору 0.82 г этиленхлорфосфита (X) в 10 мл сухого эфира при охлаждении (–10°C) и интенсивном перемешивании прибавляли смесь 1.31 г ацетата (I) и 0.65 г триэтиламина в 20 мл сухого эфира. Смесь выдерживали 1 ч при комнатной температуре, фильтровали и упаривали. Фосфит (XI) в дальнейшем использовали без очистки. R_f 0.75 (А). Спектр ^{31}P -ЯМР: 134.4 с.

2-Тио-2-[2,2-изопропилиденди(оксиметил)гексил-1-окси]-1,3,2-диоксафосфофан (XII). Смесь 0.95 г неочищенного фосфита (XI) и 0.1 г тонко измельченной серы в 20 мл безводного бензола выдерживали 2 ч при 20°C, фильтровали, упаривали, тиофосфат (XII) выделяли на колонке с оксидом алюминия, элюируя продукт бензолом. Выход

0.5 г (48%); n_D^{20} 1.4848; R_f 0.66 (А). Спектр ^1H -ЯМР: 0.86 (3 Н, т, CH_3CH_2), 1.22 (6 Н, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$), 1.37, 1.40 (6 Н, 2с, CH_3C), 3.60 (4 Н, с, CCH_2OC), 3.77 (4 Н, м, $\text{POCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.33 (2 Н, д, CH_2OP , $^3J_{\text{H,P}}$ 4.8). Спектр ^{31}P -ЯМР: 84 с. Найдено, %: С 48.10; Н 7.74; Р 9.56. $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: С 48.13; Н 7.77; Р 9.55.

2-Селено-2-[2,2-изопропилиденди(оксиметил)гексил-1-окси]-1,3,2-диоксафосфофан (XIII) получали аналогично соединению (XII) из 0.95 г фосфита (XI) и 0.26 г тонко измельченного селена в 30 мл безводного бензола. Выход 0.62 г (51%); n_D^{20} 1.5085; R_f 0.66 (А). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (XII). Спектр ^{31}P -ЯМР: 86 с; сателлиты с $^1J_{\text{P,Se}}$ 1040. Найдено, %: С 42.10; Н 6.83; Р 8.30. $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{PSe}$. Вычислено, %: С 42.05; Н 6.79; Р 8.34.

2-Тио-2-[2,2-ди(стеароилоксиметил)гексил-1-окси]-1,3,2-диоксафосфофан (XIV) получали аналогично соединению (VI) из 0.71 г тиофосфата (XII), 0.66 г стеароилхлорида и 5 мг безводного хлорида цинка. Выход 0.91 г (51%); т. пл. 41–43°C (из гексана); R_f 0.3 (В). Спектр ^1H -ЯМР: 0.86 (6 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$), 0.93 (3 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.26 (62 Н, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$; $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.60 (4 Н, м, $\text{OSCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.30 (4 Н, т, $\text{OSCOCH}_2\text{CH}_2$), 3.72 (4 Н, с, CCH_2OC), 4.27 (2 Н, д, CH_2OP , $^3J_{\text{H,P}}$ 5.8), 4.41 (4 Н, м, $\text{POCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). Спектр ^{31}P -ЯМР: 82 с. Найдено, %: С 67.42; Н 11.01; Р 3.67. $\text{C}_{46}\text{H}_{89}\text{O}_7\text{PS}$. Вычислено, %: С 67.61; Н 10.98; Р 3.79.

2-Селено-2-[2,2-ди(стеароилоксиметил)гексил-1-окси]-1,3,2-диоксафосфофан (XV) получали аналогично соединению (VI) из 0.79 г селенофосфата (XIII), 0.69 г стеароилхлорида и 5 мг безводного хлорида цинка. Выход 1 г (54.5%); т. пл. 60–62°C (из гексана); R_f 0.3 (В). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (XIV). Спектр ^{31}P -ЯМР: 86 с; сателлиты с $^1J_{\text{P,Se}}$ 1040. Найдено, %: С 63.78; Н 10.33; Р 3.55. $\text{C}_{46}\text{H}_{89}\text{O}_7\text{PSe}$. Вычислено, %: С 63.94; Н 10.38; Р 3.58.

Калиевая соль [2,2-бис(стеароилоксиметил)гексил](стеароилоксиэтил)тиофосфорной кислоты (XVI). Смесь 0.91 г дистеароилфосфата (XIV) и 0.36 г стеарата калия нагревали в запаянной ампуле 12 ч при 120°C, затем растворяли в 10 мл хлороформа, фильтровали, упаривали, остаток перекристаллизовывали из ацетона (3 × 10 мл). Выход 0.57 г (46%); т. пл. 51–53°C (из ацетона); R_f 0.0 (В). Спектр ^1H -ЯМР: 0.86 (9 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$); 0.93 (3 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.26 (90 Н, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$; $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.61 (6 Н, м, $\text{OSCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.30 (8 Н, т, $\text{OSCOCH}_2\text{CH}_2$), 3.78 (4 Н, с, CCH_2OC), 4.21 (4 Н, м, CH_2OP). Спектр ^{31}P -ЯМР: 56 с. Найдено, %: С 67.88; Н 11.20; Р 2.74. $\text{C}_{63}\text{H}_{124}\text{KPO}_8\text{S}$. Вычислено, %: С 68.06; Н 11.24; Р 2.79.

Калиевая соль [2,2-бис(стеароилоксиметил)гексил](стеароилоксиэтил)селенофосфорной кислоты (XVII) получали аналогично соединению (XVI) из 0.99 г дистеароилфосфата (XV) и 0.37 г стеарата калия. Выход 0.57 г (43%); т. пл. 56–58°C (из ацетона); R_f 0.0 (В). Спектр ^1H -ЯМР аналогичен спектру соединения (XVI). Спектр ^{31}P -ЯМР: 58.8 с; сателлиты с $^1J_{\text{P,Se}}$ 790. Найдено, %: С 65.22; Н 10.76; Р 2.64. $\text{C}_{63}\text{H}_{124}\text{KPO}_8\text{Se}$. Вычислено, %: С 65.31; Н 10.79; Р 2.67.

5-Бутил-2-метокси-5-(пальмитоилоксиметил)-2-тиа-1,3,2-диоксафосфоринан (XXI). Смесь 0.8 г бициклофосфита (XVIII) и 1.16 г пальмитоилхлорида нагревали 36 ч в запаянной ампуле при 130–140°C. Образование хлорфосфита (XIX) контролировали по возникновению в спектре методом ^{31}P -ЯМР пика при δ_p 149 м. д. Аналогично синтезу соединения (XI) из 1.96 г неочищенного хлорфосфита (XIX), 0.13 г метанола и 0.43 г триэтиламина получали метилфосфит (XX) (δ_p 126 м. д). Аналогично, из 1.94 г неочищенного фосфита (XX) и 0.13 г тонко измельченной серы получали, как описано для синтеза соединения (XIV), тиофосфат (XXI), который выделяли на колонке с силикагелем, элюент – бензол. Выход 0.76 г (37%), т. пл. 48–50°C (из гексана); R_f 0.5 (Б). Спектр ^1H -ЯМР: 0.83 (3 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}$), 0.87 (3 Н, т, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.15 (30 Н, м, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}$; $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}$), 1.56 (2 Н, м, $\text{OSCOCH}_2\text{CH}_2$), 2.24 (2 Н, т, $\text{OSCOCH}_2\text{CH}_2$), 3.73 (3 Н, д, POCH_3 , $^3J_{\text{H,P}}$ 14), 3.96, 4.32 (4 Н, 2м, CH_2OP), 4.11 (2 Н, с, CCH_2OC). Спектр ^{31}P -ЯМР: 64 с. Найдено, %: С 60.77; Н 10.17; Р 6.19. $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: С 60.94; Н 10.02; Р 6.29.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савин Г.А., Куцемако О.М., Нифантьев Э.Е. // Журн. общей химии. 2003. Т. 73. С. 2054–2055.
2. Евстигнеева Р.П., Звонкова Е.Н., Серебрянникова Г.А., Швец В.И. Химия липидов. М.: Химия, 1983. С. 38–64.
3. Предводителев Д.А., Нифантьев Э.Е. // Журн. орган. химии. 1995. Т. 31. С. 1761–1785.
4. Bonsen P.P.M., Burbach-Westerhuis G.J., De Haas G.H., van Deenen L.L.M. // Chem. Phys. Lipids. 1972. V. 8. P. 199–220.
5. Eibl H., Westphal O. // Lieb. Ann. Chem. 1970. V. 738. P. 174–178.
6. Hancock A.J., Stokes M.N., Sable H.Z. // J. Lipid Res. 1977. V. 18. P. 81–92.
7. Hancock A.J. // Methods in Enzymology. 1981. V. 72. P. 640–672.
8. Hancock A.J., Lister M.D., Sable H.Z. // J. Lipid Res. 1982. V. 23. P. 183–189.
9. Pajouhesh H., Hancock A.J. // J. Lipid Res. 1983. V. 24. P. 645–651.
10. Pajouhesh H., Hancock A.J. // J. Lipid Res. 1984. V. 25. P. 294–303.

11. Безуглов В.В., Молотковский Ю.Г., Бергельсон Л.Д. // Журн. орган. химии. 1974. Т. 10. С. 1398–1402.
12. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А. // Успехи химии. 1994. Т. 63. С. 73–92.
13. Замятина А.Ю., Бушнев А.С., Швец В.И. // Биоорган. химия. 1994. Т. 20. С. 1253–1295.
14. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Савин Г.А. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. С. 126–135.
15. Предводителев Д.А., Савин Г.А., Нифантьев Э.Е. // Журн. общей химии. 1992. Т. 62. С. 2008–2014.
16. Савин Г.А., Предводителев Д.А., Нифантьев Э.Е. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. С. 280–282.
17. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Савин Г.А. // Журн. общей химии. 1992. Т. 62. С. 2445–2451.
18. Предводителев Д.А., Савин Г.А., Нифантьев Э.Е. // Журн. орган. химии. 1995. Т. 31. С. 504–507.
19. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Маленковская М.А., Бельский В.К. // Журн. общей химии. 2000. Т. 70. С. 2036–2042.
20. Савин Г.А., Предводителев Д.А., Нифантьев Э.Е. // Журн. орган. химии. 2002. Т. 38. С. 1599–1600.
21. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Савин Г.А. // Укр. хим. журн. 2002. Т. 68. С. 34–38.
22. Савин Г.А. Три- и тетраметилолалканы в синтезе фосфолипидов. Дис. ... канд. хим. наук. М.: Прометей, МПГУ, 1992.
23. Предводителев Д.А., Чукбар Т.Г., Нифантьев Э.Е. // Журн. общей химии. 1976. Т. 46. С. 291–297.
24. Nifantyev E.E., Predvoditelev D.A., Rasadkina E.N., Bekker A.R. // Phosphorus and Sulfur. 1987. V. 34. P. 109–117.
25. Предводителев Д.А., Расадкина Е.Н., Беккер А.Р., Нифантьев Э.Е. // Журн. общей химии. 1988. Т. 58. С. 1504–1512.
26. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А. // Успехи химии. 1997. Т. 66. С. 47–56.
27. Borecka V., Chojnowski J., Cypryk M., Michalski J., Zielinska J. // J. Organometal. Chem. 1979. V. 171. P. 17–34.
28. Мартынов И.В., Фетисов В.И., Соколов В.Б. Бициклические ортоэферы кислот фосфора / Итоги науки и техники. Серия "Органическая химия". М.: ВИНТИ, 1989. Т. 11. С. 34.
29. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Савин Г.А. // Докл. АН СССР. 1991. Т. 320. С. 905–908.
30. Dittmer J.C., Lester R.L. // J. Lipid Res. 1964. V. 5. P. 126–127.
31. Потапов А.М., Красильникова Е.А., Разумов А.И., Байгильдина С.Ю. // Журн. общей химии. 1970. Т. 40. С. 564–566.
32. Hannig E., Wilgelm H. // Pharmazie. 1969. V. 24. P. 32–35.
33. Wadsworth W.S., Emmons W.D. // J. Amer. Chem. Soc. 1962. V. 82. P. 610–617.
34. Michaelis A. // Ann. Chem. 1903. V. 326. P. 129.
35. Гефтер Е.Л. // Журн. общей химии. 1956. Т. 26. С. 1440.

The Synthesis of Thio- and Selenoanalogues of Phospholipids on the Basis of 2-Butyl-2-Hydroxymethyl-1,3-Propanediol

G. A. Savin[#] and O. M. Kutsemako

[#] Phone: (8442) 30-2896; e-mail: gasavin@mail.ru

State Pedagogical University, pr. Lenina 27, Volgograd, 400131 Russia

New analogues of nonglycerol polyol phospholipids were prepared on the basis of 1,1,1-trimethylolthane. Amidophosphites and cyclophosphites of the isopropylidene derivative of this polyol were intermediates in the syntheses. They were treated with sulfur or selenium. Phosphoacetals were converted into lipids by the direct acylation with higher fatty acid chlorides. The triol bicyclic phosphite was also used in the lipid syntheses. It was directly acylated at the oxygen atom, the resulting acylpolyol of chlorophosphite was then converted into phospholipids by alcoholysis and subsequent treatment with sulfur. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2005, vol. 31, no. 4; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: amidophosphites, 2-butyl-2-hydroxymethyl-1,3-propanediol, cyclophosphites, direct acylation of phosphoacetals, phospholipids thio- and selenoanalogues