



БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 7 * № 7 * 1981

УДК 547.426.2.07+547.953

СИНТЕЗ ФОСФАТИДИЛИОНОЛОВ

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

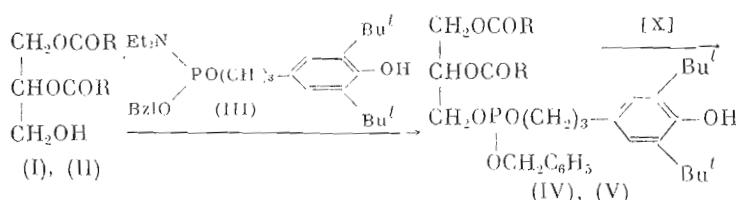
Московский государственный педагогический институт им. В. И. Ленина

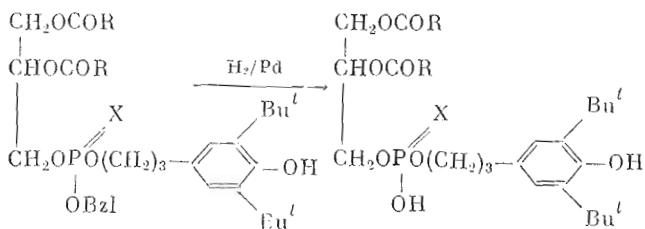
С целью создания антиоксидантов мембраноадресованного типа синтезированы фосфолипиды, содержащие остаток ионола. Синтез ионололипидов осуществлен через промежуточные фосфитные соединения.

Вопросы перекисного окисления липидов в биологических мембранах традиционно привлекают к себе внимание исследователей [1–4]. Показано, что в регулировании этого процесса существенную роль могут играть токоферолы и другие природные ингибиторы радикальных реакций, содержащиеся в липидной фазе клеток [5–8]. Поэтому представляет интерес изучение перекисного окисления липидов в присутствии синтетических антиоксидантов, в первую очередь ионола и других пространственно-затрудненных фенолов [10]; в этом направлении получены интересные результаты, например [11, 12]. Имеются указания о том, что для ионольных антиоксидантов синергистами являются вещества, вызывающие разрушение гидроперекисей: сульфины, фосфиты, амины, а также природные фосфолипиды [6, 10]. К сожалению, ионол и его аналоги по своей химической природе не родственны липидам, что препятствует легкому транспорту антиоксидантов в мембрану. Учитывая сказанное, мы поставили своей целью создание мембраноадресованных антиоксидантов путем химического комбинирования пространственно-затрудненных фенолов и фосфатидных кислот. В настоящей работе описаны первые результаты по синтезу антиоксидантов такого типа с использованием в качестве протекторного начала 4- γ -оксипропил-2,6-ди(*тетр*-бутил)фенола (XIV) [13].

Одно из направлений исследования (метод *a*) включает в себя фосфорилирование 1,2-диацилглицеринов (I), (II) доступным бензил-(γ -4-окси-3,5-ди-*тетр*-бутилфенилпропил)диэтиламинофосфитом (III) [14] с последующими окислением либо сульфуризацией глициеринолфосфитов (IV), (V) и гидрогенолизом бензильной группы:

Схема *a*





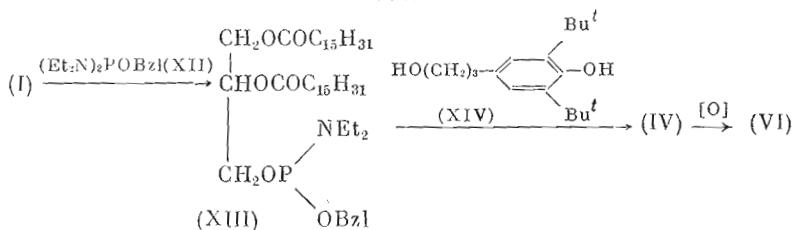
(VI), (VII), (VIII) (IX), (X), (XI)

(I) R=C₁₅H₃₁; (II) R=C₁₇H₃₅; (IV) R=C₁₅H₃₁; (V) R=C₁₇H₃₅; (VI) R=C₁₅H₃₁; X=0;
 (VII) R=C₁₇H₃₅, X=0; (VIII) R=C₁₅H₃₁, X=S; (IX) R=C₁₅H₃₁, X=0; (X) R=C₁₇H₃₅,
 X=0; (XI) R=C₁₅H₃₁, X=S.

Суммарный выход на первых двух стадиях составляет 66–85%, контроль этих стадий осуществлялся методами спектроскопии ³¹P-ЯМР и ТСХ. Строение продуктов доказано данными ИК- и ЯМР-спектров и элементным анализом. Гидрогенолиз полных фосфатов (VI), (VII) и тионфосфатов (VIII) проводили обычным образом, однако в случае тионных производных реакция протекает труднее. Спектры ПМР кислых фосфатов (IX), (X) и тионфосфатов (XI) соответствуют спектрам полных фосфатов (VI) – (VIII), но не содержат сигналов бензильной группы. В ИК-спектрах соединений (IX) – (XI) кроме узкой полосы фенольного гидроксила (3650 см⁻¹) фиксирована и размытая полоса в области 3230–3580 см, соответствующая ассоциированным гидроксилам.

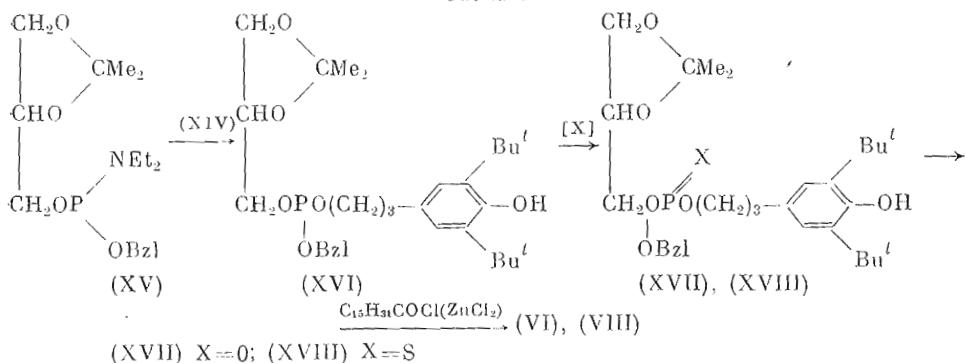
Ключевое соединение (VI) было получено нами также и по другой схеме (метод б), являющейся, однако, менее предпочтительной:

Схема б



Липидные антиоксиданты могут быть синтезированы и при использовании вместо 1,2-диацилглицеринов доступного амидофосфита 1,2-O-изопропилдентглицерина (XI) [15] (метод в).

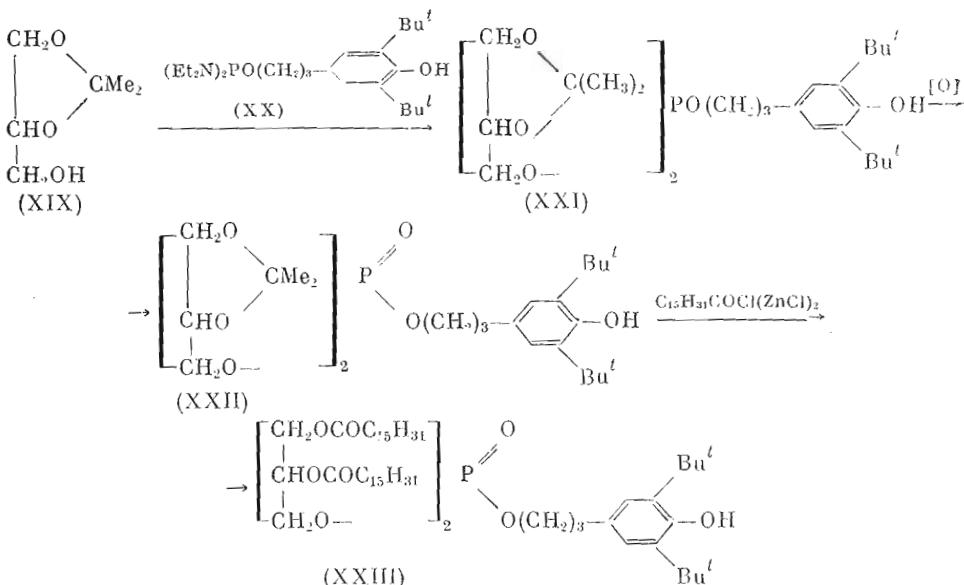
Схема в



Наиболее важным моментом синтеза является ацилирование кеталей (XVII), (XVIII) по методу [16, 17]. При ацилировании фенольные гидроксилы не затрагиваются, на что указывает интегральная интенсивность

синглета фенольного гидроксила в области $\delta = 5$ м.д. в спектрах ПМР и узкого сигнала этого гидроксила в ИК-спектрах.

На основе 1,2-О-изопропилиденглицерина (XIX) кроме соединений (IX) и (XI) нами получены диглицерофосфатные липидные антиоксиданты (XXIII)



Экспериментальная часть

Все синтезы с участием производных трехвалентного фосфора проводили в атмосфере сухого аргона. Колоночную хроматографию осуществляли на окиси алюминия (II степень активности по Брокману) и силикагеле Л 100/250 мкм; ТСХ – на окиси алюминия (II степень активности) (метод 1) и силикагеле Л 40/100 мкм (метод 2) в системах: А – гексан, Б – гексан – диоксан (4 : 1), В – хлороформ – метanol (3 : 1), Д – бензол – диоксан (3 : 1). Обнаружение при ТСХ осуществляли парами иода или реагентом [18] на фосфорсодержащие вещества с последующим прокаливанием при 200–400° С; в случае серосодержащих соединений обнаружение проводили также 1% водным раствором азотнокислого серебра.

ИК-спектры снимали на приборе UR-20 (ГДР), спектры ПМР – на приборах WP-60 и HX-90 (Bruker, ФРГ), внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан. Спектры ^{31}P -ЯМР- $\{\text{H}\}$ соединений (IV) – (VI), (VIII) снимали на приборе FT-80A (Varian) на частоте 32,2 МГц, соединений (IX), (X), (XVI)–(XVIII) и (XXI–XXIII) – на приборе WP-60 на частоте 24,28 МГц (внешний стандарт – 85% фосфорная кислота).

Соединения сушили при 40° С над P_2O_5 2 ч в вакууме при $1,3 \cdot 10^{-1}$ гПа.

Бензил-1,2-диальмитоил-рас-глицеро(3)-(4-окси-3,5-ди-трет-бутилфенилпропил)fosfat (VI). a. Смесь 0,665 г амидофосфита (III) [14] и 0,815 г диглицерида (I) нагревали 3 ч при 80° С. R_f фосфита (IV) (метод, система): 0,00 (1, А), 0,65 (1, Б). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): –138,95, –139,14 два с.

Неочищенный фосфит (IV) и 0,310 г иодбензола [19] в 3 мл бензола выдерживали при перемешивании 2,5 ч при 20° С. Фосфат (VI) выделяли на колонке (диаметр 1,5 см) с силикагелем (30 г), заполненной гексаном. Колонку промывали 100 мл гексана, продукт элюировали 250 мл смеси гексан – диоксан (7 : 1). Выход 0,911 г (66,2%), т. пл. аморфного соединения 25–26° С; R_f (система, метод): 0,7 (1, Б), 0,71 (2, В), 0,75 (2, Г). ИК-спектр (в KBr, ν , см $^{-1}$): 3645 (OH), 1740, 1720 (C=O), 1270 (P=O)..

Спектр ПМР (в CDCl_3 , δ , м.д.): 0,85 т (6Н, CH_3), 1,25 м [48Н, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}$], 1,42 с [18Н, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1,51 м (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1,95 м (2Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$), 2,3 т (4Н, CH_2CO), 2,55 т (2Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,85 м (6Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$, CH_2CHCH_2), 5,0 с (1Н, HO), 5,06 д (2Н, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), $^3J_{\text{P}-\text{H}}$ 8 Гц), 5,15 м (1Н, CH_2CHCH_2), 7,10 с (2Н, C_6H_2), 7,5 м (6Н, C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): 1,03; 1,27 два с. Найдено, %: С 71,74; Н 10,24; Р 3,19. $\text{C}_{59}\text{H}_{101}\text{O}_9\text{P}$. Вычислено, %: С 71,95; Н 10,26; Р 3,45.

Фосфат (VI) при 20°C хорошо растворим в эфире, тексане, диоксане, ацетоне, хлороформе, метаноле.

б. 0,247 г диглицирида (I) и 0,129 г бензилтетраэтилдиамидофосфита (XII) [20] нагревали 1 ч при 100°C . R_f амидофосфита (XIII) 0,85 (метод 1, система Б).

Неочищенный амидофосфит (XIII) и 0,115 г фенола (XIV) [13] нагревали 1,5 ч при 100°C . Затем фосфит (IV) окисляли 0,096 г иодозобензола [19] и выделяли по методу *a*. Выход 0,138 г (32,4% на 3 стадии).

в. Смесь 0,589 г фосфата (XVII), 0,851 г хлорангидрида пальмитиновой кислоты и 0,0102 г $\text{ZnCl}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ в 3 мл эфира выдерживали 4 ч при 0°C . Фосфат (VI) выделяли на колонке (диаметр 2,5 см) с силикагелем (35 г), заполненной хлороформом. Колонку промывали 50 мл хлороформа, продукт элюировали 70 мл хлороформа. Выход 0,194 г (18,3%).

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)fosфат (IX). 0,237 г фосфата (VI) в 3 мл бензола восстанавливали 24 ч в атмосфере водорода в присутствии 0,22 г палладиевой черни. Каталлизатор отделяли центрифугированием, промывали теплым бензолом (50°C), бензольный раствор упаривали в вакууме при 40°C , а остаток затирали в гексане (0°C). Выход 0,205 г (95,3%), т. пл. 70–71°С, R_f (система, метод): 0,1 (1, Б), 0,69 (2, В), 0,74 (2, Г). ИК-спектр (в KBr , ν , cm^{-1}): 3645 (OH), 3230–3580 (широкая полоса ассоциированных OH -групп), 1715, 1735 (C=O). Спектр ПМР (в CDCl_3 , δ , м.д.): 0,86 т (6Н, CH_3), 1,26 м [48Н, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}$], 1,44 с [18Н, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1,51 м (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1,93 м (2Н, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$), 2,3 т (4Н, CH_2CO), 2,53 т (2Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,82 м (6Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$, CH_2CHCH_2), 5,01 с (1Н, OH), 5,12 м (CH_2CHCH_2), 7,04 с (2Н, C_6H_2). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): 0,19 с. Найдено, %: С 69,91; Н 10,52; Р 3,38. $\text{C}_{52}\text{H}_{95}\text{O}_9\text{P}$. Вычислено, %: С 69,80; Н 10,63; Р 3,47.

Бензил-1,2-дистеароил-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)fosфат (VII). Из 0,480 г амидофосфита (III) и 0,600 г диглицирида (II) получали, как описано для соединения (VI) (метод *a*), фосфит (V), который далее окисляли 0,222 г иодозобензола [19]. Выход соединения (VII) 0,745 г (70,3%), т. пл. 30–31°С. Спектры ЯМР и хроматографическая подвижность — как у соединения (VI). Найдено, %: С 72,21; Н 10,51; Р 2,91. $\text{C}_{63}\text{H}_{104}\text{O}_9\text{P}$. Вычислено, %: С 72,69; Н 10,48; Р 2,98.

1,2-Дистеароил-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)fosфат (X) получали гидрогенолизом 0,277 г фосфата (VII), как описано для соединения (IX). После затирания в тексане при 0°C выход 0,242 г (95,8%), т. пл. 74–75°С. Спектры ЯМР и хроматографическая подвижность — как у соединения (IX). Найдено, %: С 70,48; Н 10,92; Р 3,13. $\text{C}_{56}\text{H}_{104}\text{O}_9\text{P}$. Вычислено, %: С 70,74; Н 10,84; Р 3,26.

Бензил-1,2-дипальмитоил-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)тионfosфат (VIII). Полученный из 0,601 г амидофосфита (III) и 0,722 г диглицирида (I) неочищенный фосфит (IV) и 0,05 г серы в 2 мл бензола выдерживали 12 ч при 20°C . Отфильтровывали избыток серы и выделяли тионfosфат (VIII) на колонке (диаметр 2,5 см) с окисью алюминия (30 г), заполненной бензолом. Колонку промывали 10 мл бензола и продукт элюировали 150 мл системы бензол — диоксан (7 : 1). Выход 1,08 г (85,3%), n_D^2 1,5035; R_f (система, метод): 0,77 (1, Б), 0,87 (1, Д), 0,89 (2, В). ИК-спектр (в KBr , ν , cm^{-1}): 3645 (OH), 1740 (C=O), 650 (P=S).

Спектр ПМР аналогичен спектру соединения (VI). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): -69,13, -68,81 два с. Найдено, %: C 70,59; H 9,92; P 3,23. $\text{C}_{59}\text{H}_{10}\text{O}_8\text{PS}$. Вычислено, %: C 70,80; H 10,10; P 3,10.

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)тионfosfat (XI). а. 0,231 г тионfosфата (VIII) в 4 мл бензола востанавливали в атмосфере водорода в присутствии 0,4 г палладиевой чернцы (катализатор добавляли равными порциями с интервалом 36 ч) в течение 72 ч. Катализатор отделяли центрифугированием, промывали теплым бензолом (50°C), бензольный раствор упаривали в вакууме при 40°C , а остаток засыпали в холодном гексане (0°C). Выход 0,170 г (80,8%), т. пл. 69–70°С; R_f (система, метод): 0,36 (1, Б), 0,74 (2, В), 0,81 (2, Г). ИК-спектр (в KBr, ν , cm^{-1}): 3645 (ОН), 3230–3590 (широкая полоса ассоциированных OH-групп), 1715, 1735 (C=O). Спектр ПМР аналогичен спектру соединения (IX). Найдено, %: C 68,41; H 10,52; P 3,48. $\text{C}_{52}\text{H}_{95}\text{O}_8\text{P}$. Вычислено, %: C 68,57; H 10,44; P 3,41.

б. Как описано для соединения (VI) (метод в), из 0,679 г тионfosфата (XVIII) и 1,174 г хлорангидрида пальмитиновой кислоты в присутствии 0,0115 г $\text{ZnCl}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ получали 0,49 г тионfosфата (VIII). Выход 40,8%.

Бензил-1,2-O-изопропилиден-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)fosfat (XVII). Смесь 1,35 г амидофосфита (XV) [15] и 1,0 г спирта (XIV) [13] нагревали 1,5 ч при 80°C . R_f фосфита (XVI) (метод, система): 0,0 (1, А), 0,6 (1, Б), 0,92 (1, Д). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): синглет –140.

Неочищенный фосфит (XVI) и 0,833 г иодобензола в 3 мл бензола выдерживали при перемешивании 5 ч при 20°C . Фосфат (XVII) выделяли на колонке (диаметр 2,5 см) с окисью алюминия (40 г), заполненной гексаном. Колонку промывали 10 мл гексана, продукт элюировали 150 мл смеси гексан – диоксан (7 : 1). Выход 1,50 г (72%), n_D^{20} 1,5151; R_f (система, метод): 0,0 (1, А), 0,3 (1, Б), 0,54 (1, Д), 0,69 (2, В), 0,74 (2, Г). ИК-спектр (пленка, ν , cm^{-1}): 3645 (ОН), 1260 (P=O). Спектр ПМР (в CDCl_3 , δ , м. д.): 1,29; 1,34 два с [6Н, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 1,42 с [18Н, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1,91 м (2Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$), 2,58 т (2Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,01 м (CH_2CHCH_2), 5,06 с (1Н, OH), 5,09 д (2Н, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $J_{\text{P}-\text{H}}$ 10 Гц), 7,10 с (2Н, C_6H_2), 7,41 м (5Н, C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): 0,7 с. Найдено, %: C 66,01; H 8,03; P 5,58. $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_7\text{P}$. Вычислено, %: C 65,69; H 8,21; P 5,65.

Бензил-1,2-O-изопропилиден-гас-глицеро(3)-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)тионfosfat (XVIII). Неочищенный фосфит (XVI), полученный из 0,777 г амидофосфита (XV) и 0,6 г спирта (XIV), и 0,081 г серы в 1 мл бензола выдерживали 12 ч при 20°C . Отфильтровывали избыток серы и выделяли тионfosфат (XVIII) на колонке (диаметр 1,5 см) с окисью алюминия (30 г), заполненной гексаном. Колонку промывали 50 мл гексана и продукт элюировали 100 мл системы гексан – диоксан (7 : 1). Выход 1,07 г (79%), n_D^{20} 1,5165; R_f (система, метод): 0,0 (1, А), 0,53 (1, Б), 0,91 (1, Д). ИК-спектр (пленка, ν , cm^{-1}): 3640 (ОП), 650 (P=S). Спектр ПМР аналогичен спектру соединения (XVII). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): -69 с. Найдено, %: C 64,16; H 7,70; P 5,62. $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_6\text{P}$. Вычислено, %: C 63,83; H 7,97; P 5,49.

Бис[1,2-O-изопропилиден-гас-глицеро(3)]-(γ-4-окси-3,5-ди-трит-бутилфенилпропил)fosfat (XXII). Смесь 0,956 г диамидафосфита (XX) [14] и 0,577 г 1,2-O-изопропилиденглицерина (XIX) нагревали 1 ч при 100°C . R_f фосфита (XXI) (метод, система): 0,0 (1, А), 0,59 (1, Б), 0,85 (1, Д). Спектр ^{31}P -ЯМР (в C_6H_6 , δ , м.д.): -138.

Неочищенный фосфит (XXI) и 0,48 г иодобензола [19] в 4 мл бензола выдерживали при перемешивании 3 ч при 20°C . Фосфат (XXII) выделяли на колонке (диаметр 2,5 см) с окисью алюминия (25 г), заполненной гексаном. Колонку промывали 80 мл гексана, продукт элюировали 150 мл смеси гексан – диоксан (7 : 1). Выход 0,775 г (62,2%), n_D^{20} 1,4856; R_f (ме-

тод, система): 0,0 (1, А), 0,16 (1, Б). Спектр ЯМР (в CDCl_3 , δ, м.д.): 1,28; 1,33 два с [12H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$], 1,43 с [18H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1,93 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$), 2,58 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2$), 4,0 м (CH_2CHCH_2), 5,05 с (1H, OH), 5,02 д (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $^3J_{\text{P}-\text{H}}$ 9 Гц), 7,09 с (2H, C_6H_2), 7,40 м (C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (в CCl_4 , δ, м.д.): 0,68 с. Найдено, %: С 61,04; Н 8,65; Р 5,13. $\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{O}_9\text{P}$. Вычислено, %: С 60,84; Н 8,57; Р 5,42.

Бис[1,2-диальмитоил-гас-глицеро(3)]-(γ -4-окси-3,5-ди-трет-бутилфенилпропил)fosфат (XXIII). Смесь 0,831 г фосфата (ХХII), 1,845 г хлорантидрида пальмитиновой кислоты и 0,0146 г $\text{ZnCl}_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ в 2 мл эфира выдерживали 3 ч при 0°С. Фосфит (ХХIII) выделяли на колонке (диаметр 2,5 см) с окисью алюминия (25 г), заполненной гексаном. Колонку промывали 175 мл гексана, продукт элюировали 250 мл смеси гексан — диоксан (7 : 1). Выход 0,482 г (20,6%), т. пл. аморфного соединения 46–47°С; R_f (метод, система): 0,52 (1, А), 0,85 (2, В), 0,74 (2, Г). Спектр ЯМР (в CDCl_3 , δ, м.д.): 0,85 т (12H, CH_3), 1,25 м [96H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}$], 1,43 с [18H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$], 1,50 м (8H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$), 1,93 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$), 2,32 т (8H, CH_2CO), 2,56 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2$), 3,84 м (10H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OP}$, CH_2CHCH_2), 5,01 с (1H, OH), 5,10 м (CH_2CHCH_2), 7,05 с (2H, C_6H_2). Спектр ^{31}P -ЯМР (в CDCl_3 , δ, м.д.): 1,09 с. Найдено, %: С 72,59; Н 11,43; Р 1,98. $\text{C}_{67}\text{H}_{164}\text{O}_{13}\text{P}$. Вычислено, %: С 72,29; Н 11,15; Р 2,45.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владими́ров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.
2. Vladimirov Yu. A., Olenov V. J., Suslova T. B. Lipid peroxidation in mitochondrial membrane.—In: Advances in lipid research / Paoletti P., Kritchevsky D., eds. N. Y.—London—Toronto—Sydney—San Francisco: Acad. Press, 1980, v. 17, p. 174–249.
3. Мид Дж. Свободнорадикальные механизмы повреждения липидов и их значение для клеточных мембран.—В кн.: Свободные радикалы в биологии. М.: Мир, 1979, т. 1, с. 68–87.
4. Logani M. K., Davies R. E. Lipid oxidation: biologic effects and antioxidants. A review.—Lipids, 1980, v. 15, № 6, p. 486–496.
5. Викторов А. В., Василенко И. А., Евстигнеева Р. П. Структурные изменения, возникающие в фосфолипидной мемbrane при перекисном окислении липидов и при действии лизофосфатидилхолина.—Биоорган. химия, 1979, т. 5, № 10, с. 1584–1586.
6. Бурлакова Е. Б. Биоантоксиданты и синтетические ингибиторы радикальных процессов.—Усп. химии, 1975, т. 44, № 10, с. 1871–1886.
7. Паргешко В. Г., Старельский А. Г., Кошечко В. Г. Исследование свободнорадикального окисления токоферола.—Докл. АН СССР, 1979, т. 245, № 4, с. 855–857.
8. Аристархова С. А., Бурлакова Е. Б., Храпова Н. Г. К вопросу о взаимосвязи природных антиоксидантов в липидах.—Биофизика, 1974, т. 19, № 4, с. 688–691.
9. Fragata M., Bellemare F. Model of singlet oxygen scavenging by α -tocopherol in biomembranes.—Chem. Phys. Lipids, 1980, v. 27, № 2, p. 93–99.
10. Ершов В. В., Никифоров Г. А., Володькин А. А. Пространственно затрудненные фенолы. М.: Химия, 1972, с. 321–339.
11. Бурлакова Е. Б., Бурубина С. А., Храпова Н. Г. Действие синтетических ингибиторов радикальных процессов на природные антиоксиданты в липидах.—Докл. АН СССР, 1971, т. 200, № 2, с. 461–464.
12. Шуляковская Т. С., Аршинов В. Ю., Пахомов В. Ю., Рыкова В. А., Саприн А. Н. Антиоксиданты как протекторы токсического действия диэтилнитроамина. Исследование антитоксических свойств и механизмы действия.—Докл. АН СССР, 1980, т. 254, № 1, с. 242–246.
13. Белоостоцкая Н. С., Ершов В. В. Синтез 4-аминоалкил-2,6-ди-трет-бутилфенолов.—Изв. АН СССР. Сер. хим., 1964, № 4, с. 765–767.
14. Золотов М. А., Предводителев Д. А., Нифантьев Э. Е. Оксиарилалкиламинофосфиты.—Ж. общ. химии, 1980, т. 50, № 10, с. 2380–2381.
15. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Грачев М. К. Подход к синтезу фосфати-лилгомоэтаноламинов.—Биоорган. химия, 1977, т. 3, № 1, с. 68–75.
16. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Смирнова Л. И., Фурсенко П. В. Ацилирование ацеталей и кеталей глицеринов. Новый синтез диацилбензилглицеринов и фосфатидных кислот.—Биоорган. химия, 1980, т. 6, № 9, с. 1346–1354.
17. Предводителев Д. А., Смирнова Л. И., Смирнова М. Б., Нифантьев Э. Е. К вопросу об ацильной миграции при синтезе фосфатидных кислот на основе ацеталей и кеталей фосфоглицеридов.—Докл. АН СССР, 1981, т. 256, № 2, с. 402–407.

18. Dittmer J. C., Lester R. L. A simple, specific spray for the detection of phospholipids on thin-layer chromatograms.—*J. Lipid. Res.*, 1964, v. 5, № 1, p. 126–127.
19. Фосс В. Л., Вейц Ю. А., Лермонтов С. А., Луценко И. Ф. Иодозобензол — окислиитель соединений трехвалентного фосфора.—*Ж. общ. химии*, т. 48, № 8, с. 1713–1715.
20. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Шин В. А. Новый подход к синтезу гликофосфолипидов.—*Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева*, 1978, т. 23, № 2, с. 200–202.

Поступила в редакцию
26.XII.1980

SYNTHESIS OF PHOSPHATIDYLIONOLS

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

V. I. Lenin State Pedagogical Institute, Moscow

With the purpose of preparing the antioxidants of membrane-directed type, the ionol-containing phospholipids have been synthesized. The synthesis of such ionololipids has been accomplished via intermediate phosphite compounds.