



УДК 547.426.2 : 542.94

СИНТЕЗ 1-О-(2'-МЕТОКСИГЕКСАДЕЦИЛ)-*sn*-ГЛИЦЕРИНА

Розин А. Э., Серебrenникова Г. А., Евстигнева Р. П.

*Московский институт тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова*

Предложен метод синтеза природных 1-О-(2'-метоксикалkil)-*sn*-глицеринов, основанный на алкилировании 3-О-(2'-оксикалkil)-1,2-О-изопропилиден-*sn*-глицеринов с последующим удалением изопропилиденовой защиты и обращением конфигурации. Изучены физико-химические свойства всех синтезированных соединений, а также приведены данные ДОВ и ИК-спектров.

Совершенствование методов выделения и анализа липидов привело к появлению фактического материала, который свидетельствует о широком распространении липидов с простой эфирной связью (алкильного и алкен-1'-илового типа) в различных природных источниках [1].

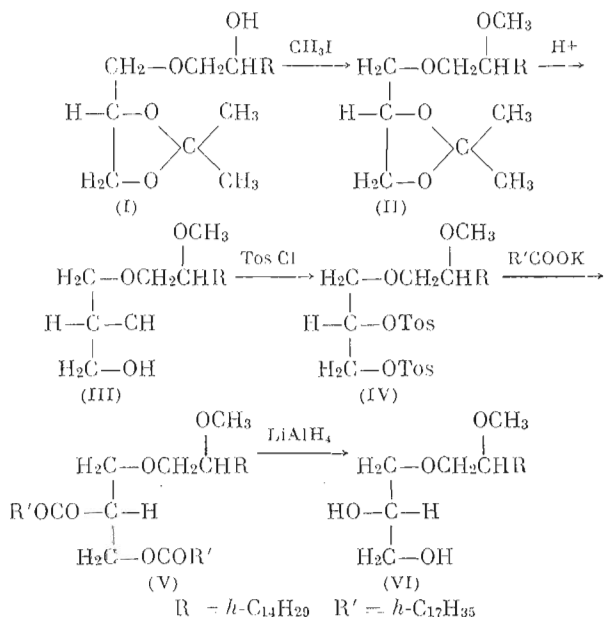
В течение последнего десятилетия проведено значительное число исследований, дающих важную информацию по биорасщеплению и взаимопревращению алкиловых и алкен-1'-иловых эфиров глицерина [2].

В настоящее время изучено ферментативное дегидрирование 1-О-алкил-2-ацил-3-*sn*-глицерофосфатов при участии NADP⁺ АТФ и цитохрома *b*₅ в соответствующие липиды с алкенильноэфирной связью [3].

Наряду с этим обсуждается и другой возможный путь биосинтеза альдегидогенных липидов, основанный на элиминировании электроотрицательных группировок (ОН⁻, -ОСН₃, -ОС₂Н₅, NH₂⁻, SH⁻ и др.) от β-замещенных алкиловых эфиров глицерина и его производных [4]. Подтверждением данной гипотезы может служить наличие в природе (например, в печени акулы) β-замещенных эфиров глицерина, в частности 1-О-(2'-метоксикалkil)-*sn*-глицеринов. Строение этих соединений было установлено на основании данных ГЖХ, масс-спектров и ИК-спектров, а также подтверждено сравнением с синтетическим образцом рацемического 1-О-(2'-метоксигексадецил)-глицерина, в основу синтеза которого положено алкилирование 1,2-О'-изопропилиденглицерина 1-тозилокси-2-метоксигексадеканом. Однако на всех стадиях синтеза отсутствуют данные о выходах, а также физико-химические характеристики всех соединений.

В данной работе нами предложен метод синтеза оптически активных соединений этого ряда на примере получения 1-О-(2'-метоксигексадецил)-*sn*-глицерина (VI).

В качестве исходного соединения в данном синтезе использованы 3-О-(2'-оксикалkil)-1,2-О-изопропилиден-*sn*-глицерины (I), метод получения которых разработан ранее и базируется на катализируемой основанием конденсации 1,2-О-изопропилиден-*sn*-глицерина с 1,2-эпоксикалканами [6].



Метилирование 1-О-(2'-оксигексадецил)-1,2-О-изопропилиден-*sn*-глицерина (I) йодистым метилом в присутствии едкого кали приводило к метоксипроизводному (II). Последующим удалением изопропилиденовой защиты получен 3-О-(2'-метоксигексадецил)-*sn*-глицерин (III).

Для перехода к соединениям природной конфигурации необходимо проведение вальденовского обращения. Для этой цели применен метод, ранее реализованный в ряду алкен-1'-иловых эфиров глицерина [7] и основанный на взаимодействии эфиров *n*-толуолсульфонокислоты с калиевыми солями высших жирных кислот в диметилсульфоксиде. При этом получен 1-О-(2'-метоксигексадецил)-2,3-дистеариол-*sn*-глицерин (V), который, по-видимому, является нативной формой 1-О-(2'-метоксиалкил)-*sn*-глицерина (VI).

Деацилированием соединения (V) LiAlH₄ был получен 1-О-(2'-метоксигексадецил)-*sn*-глицерин (VI). Данные ДОВ последнего соединения (VI) соответствующего энантиомера (III) свидетельствовали о полноте прохождения вальденовского обращения.

Индивидуальность синтезированных соединений была установлена методом ТСХ и элементным анализом. Структура искомого соединения (VI) была подтверждена ИК-спектром, который идентичен ИК-спектру соединения, выделенного из неомыляемой фракции липидов печени акулы, и отличается от ИК-спектров обычных алкиловых эфиров глицерина интенсивностью поглощения при 1050—1150 см⁻¹.

Экспериментальная часть

ДОВ и удельное вращение измерены на фотоэлектрическом спектрофотометре СПУ-4М в хлороформе (*c* 1). ТСХ проведена на Al₂O₃ (II ст. акт. по Брокману) в системах бензол — эфир, 5 : 3 (А); хлороформ (Б); петролейный эфир — эфир, 3 : 1 (В). Для колоночной хроматографии применяли силикагель L («Chemapol», ЧССР).

ИК-спектры сняты в пленке на спектрофотометре «Perkin-Elmer» 257 (США).

Данные элементного анализа синтезированных соединений удовлетворительно совпадали с вычисленными.

3-О-(2'-Метоксигексадецил)-1,2-О-изопропилиден-*sn*-глицерин (II). К раствору 5 г 3-О-(2'-оксигексадецил)-1,2-изопропилиден-*sn*-глицерина

(I) (т. пл. 49—50°, из петролейного эфира, т. кип. 175—178°/0,3 мм, R_f 0,3 (A), $[\alpha]_{589}^{20} + 6,0^\circ$) в 20 мл бензола прибавляли 5 мл CH_3I и 2 г едкого кали. Реакционную массу перемешивали 2 ч при 80°, охлаждали и промывали хлороформом и водой. Хлороформный экстракт сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток перегоняли в вакууме. Выход 4,8 г (92,3%). Т. кип. 135—137° (0,3 мм). R_f 0,6 (A). ДОВ, $[\alpha]^{20}$ (λ , нм): +7,6° (589), +10,8° (467), +17,6° (397), +23,8° (354). ИК, см^{-1} : 2920, 2830, 1440, 1150—1050.

3-О-(2'-Метоксигексадецил)-sn-глицерин (III). К раствору 1,4 г производного глицерина (II) в 5 мл эфира добавляли при перемешивании 5 мл концентрированной соляной кислоты. Реакционную массу перемешивали 30 мин при 18—20° и обрабатывали хлороформом и водой. Хлороформный экстракт сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток очищали хроматографированием на колонке с силикагелем. Вещество элюировали хлороформом. Выход 1,17 г (89,3%). Т. пл. 11,5—12,5°. R_f 0,25 (B). ДОВ, $[\alpha]^{20}$ (λ , нм): -5,4° (589), -10,2° (467), -13,8° (397), -14,2° (354). ИК, см^{-1} : 3500, 2920, 2830, 1410, 1150—1050.

3-О-(2'-Метоксигексадецил)-1,2-дитозил-sn-глицерин (IV). К раствору 1,15 г соединения (III) в 5 мл безводного пиридина при 0° прибавляли при перемешивании раствор 6,0 г *n*-толуолсульфохлорида в 6,1 мл безводного пиридина. Реакционную массу оставляли на 15 ч при 18—20° и обрабатывали водой и эфиром. Эфирный экстракт сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток очищали на колонке с силикагелем. Вещество элюировали хлороформом. Выход 2,0 г (94,8%). R_f 0,6 (B). ДОВ, $[\alpha]^{20}$ (λ , нм): -0,8° (589), -4,0° (467), -4,4° (397), -4,8° (354), ИК, см^{-1} : 3020, 2920, 2830, 1610, 1150—1050, 820.

1-О-(2'-Метоксигексадецил)-2,3-дистеароил-sn-глицерин (V). К раствору 2 г соединения (IV) в 8 мл безводного диметилсульфоксида добавляли 8,0 г стеарата калия в 20 мл диметилсульфоксида. Реакционную массу перемешивали 20 мин при 140°, охлаждали, растворяли в эфире и фильтровали через слой окиси алюминия. Затем обрабатывали водой и эфиром для удаления диметилсульфоксида. Эфирный экстракт сушили Na_2SO_4 и упаривали. Выход 3,6 г (74,9%). R_f 0,65 (B); 0,6 (B). Т. пл. 31,5—33,5°. ДОВ, $[\alpha]^{20}$ (λ , нм): -7,6° (589), -8,6° (467), -9,2° (397), -9,4° (354). ИК, см^{-1} : 2920, 2830, 1745, 1440, 1150—1050.

1-О-(2'-Метоксигексадецил)-sn-глицерин (VI). К суспензии 50 мг LiAlH_4 в 3 мл безводного эфира прибавляли по каплям при перемешивании раствор 0,9 г соединения (V) в 4 мл безводного эфира. Реакционную массу кипятили 30 мин, охлаждали, разбавляли влажным эфиром и водой до полного разложения избытка LiAlH_4 . Эфирный раствор упаривали. Продукт очищали хроматографированием на колонке с силикагелем. Вещество смывали эфиром. Выход соединения (VI) 0,25 г (62,5%). Т. пл. 11,5—13,2°. R_f 0,25 (B). ДОВ, $[\alpha]^{20}$ (λ , нм): +5,48° (589), +11,0° (467), +15,4° (397), +16,4° (354). ИК, см^{-1} : 3500, 2920, 2830, 1410, 1150—1050.

ЛИТЕРАТУРА

1. Snyder F. (ed.) (1972) Ether lipids, chemistry and biology. Acad. Press, New York and London, 297—405.
2. Paltauf F. (1973) Chem. Phys. Lipids, 11, 270—294.
3. Paltauf F. (1974) J. Biol. Chem., 249, 2661—2662.
4. Snyder F., Malone B., Blank M. L. (1970) J. Biol. Chem., 245, 1790—1799.
5. Hallgren B., Stallberg G. (1967) Acta chem., scand., 21, 1519—1536.
6. Серебренникова Г. А., Парфенов Э. А., Перлова Н. Д., Преображенский Н. А. (1966) Ж. орг. химии, 2, 1580—1583.
7. Титов В. И., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. (1970) Ж. орган. химии, 6, 1154—1159.

Поступила в редакцию
14. I. 1975

SYNTHESIS OF 1-O-(2-METHOXYHEXADECYL)-*sn*-GLYCEROL

ROZIN A. E., SEREBRENNIKOVA G. A., EVSTIGNEEVA R. P.

*M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical
Technology, Moscow*

A new method of the chemical synthesis of optically active 1-O-(2-methoxyalkyl)-*sn*-glycerols is suggested. The method has been developed on the basis of 3-O-(2-hydroxyhexadecyl)-1,2-isopropylidene-*sn*-glycerol. The latter was converted by a sequence of reactions to 1-O-(2-methoxyhexadecyl)-*sn*-glycerol. Physical and chemical properties of all synthesized compounds have been described and studied. The IR spectrum and ORD data are also given.
