



УДК 547.426:547.915.5

## ДИПЕНТАЭРИТРИТ В СИНТЕЗЕ НОВЫХ ТИПОВ ФОСФОЛИПИДОВ

© 2005 г. Г. А. Савин

Волгоградский государственный педагогический университет,  
400131, Россия, Волгоград, просп. Ленина, 27

Поступило в редакцию 22.04.2005 г. Принято к печати 19.05.2005 г.

Синтезированы первые представители новых типов фосфолипидов на основе дипентаэритрита. Исходный диацеталь полиола фосфорилировали гексаэтилтриамидофосфитом и получали бисфосфит, который обработкой серой или селеном переводили в тио- и селенофосфаты. Фосфоацетали прямым ацилированием хлорангидридами высших жирных кислот превращали в тио- и селеноаналоги фосфолипидов.

*Ключевые слова:* дипентаэритрит, ацетали полиолов, амидофосфиты, фосфиты, прямое ацилирование ацеталей, тио- и селеноаналоги фосфолипидов.

Синтетические аналоги липидов весьма перспективны в различных биофизических исследованиях. Важнейшими среди таких аналогов являются неглицериновые полиольные фосфолипиды. Настоящая работа является продолжением ранее начатых исследований по применению высокосимметричных полиметилольных соединений в фосфолипидных синтезах [1, 2]. Ее цель – получение ранее неизвестных тио- и селеноаналогов фосфолипидов на основе дипентаэритрита. Такие вещества имеют ряд особенностей в структурной организации их молекул: наличие неглицеринового полиольного остова, простой эфирной связи наряду со сложноэфирными, а также тио- и селенофосфатных функций. В связи со сказанным эти вещества могут быть использованы для изучения строения и функционирования модельных мембран, каталитической активности липолитических ферментов и в других биофизических исследованиях.

В качестве исходного вещества применяли легкодоступный диацеталь полиола (I), который получали при взаимодействии дипентаэритрита с избытком ацетона в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты: выход 50%, т. пл. 103–105°C,  $R_f$  0.3, хлороформ–метанол, 10 : 1 (A), Silufol UV-254. Найдено, %: C 57.38; H 8.95.  $C_{16}H_{30}O_7$ . Вычислено, %: C 57.46; H 9.04.

Соединение (I) первоначально фосфорилировали гексаэтилтриамидофосфитом (II) и получали бис(фосфит) (III) (схема 1).

Для повышения выхода целевого продукта (III) использовали шестикратный мольный избыток фосфорилирующего реагента (II), который отгоняли по окончании реакции.

Соединение (III) ( $R_f$  0.3, бензол–диоксан, 3 : 1 (Б);  $\delta_r$  134 м. д.) без дополнительной очистки обрабатывали тонко измельченными серой или селеном, переводя в тио-(IV) и селенофосфаты (V), которые выделяли на колонке с силикагелем, элюент – бензол (схема 2).

**Тиофосфат (IV).** Выход 47%,  $n_D^{20}$  1.5015,  $R_f$  0.75 (Б);  $\delta_r$  79 м. д. Найдено, %: C 51.32; H 9.11; N 7.53.  $C_{32}H_{68}N_4O_7P_2S_2$ . Вычислено, %: C 51.45; H 9.18; N 7.50.

**Селенофосфат (V).** Выход 48%,  $n_D^{20}$  1.5160,  $R_f$  0.75 (Б);  $\delta_r$  81 м. д., сателлиты,  $^1J_{P,Se}$  850 Гц. Найдено, %: C 45.60; H 8.09; N 6.63.  $C_{32}H_{68}N_4O_7P_2Se_2$ . Вычислено, %: C 45.71; H 8.15; N 6.66.

Бис(фосфоацетали) (IV), (V) на заключительном этапе работы подвергали прямому ацилированию миристоил- и пальмитоилхлоридами и получали липиды (VI)–(IX).

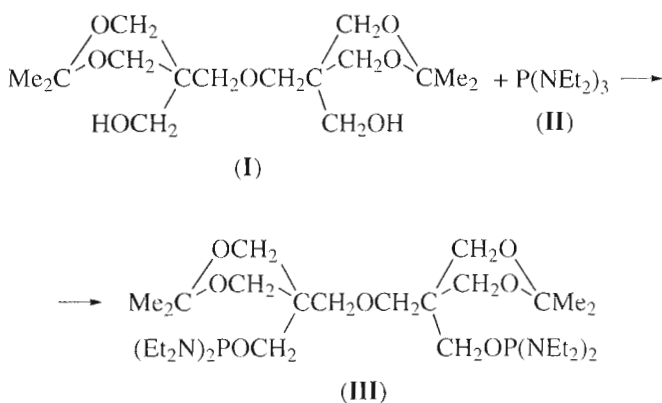
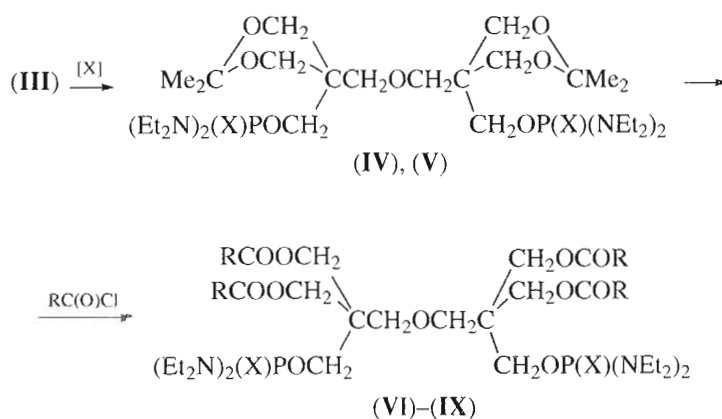


Схема 1.

Тел.: (8442) 30-28-96; эл. почта: gasavin@mail.ru.



X = S (IV), R = C<sub>13</sub>H<sub>27</sub> (VI), R = C<sub>15</sub>H<sub>31</sub> (VIII);

X = Se (V), R = C<sub>13</sub>H<sub>27</sub> (VII), R = C<sub>15</sub>H<sub>31</sub> (IX)

Схема 2.

**Липид (VI).** Выход 51%, маслообразная жидкость,  $R_f$  0.7 (Б);  $\delta_p$  78.8 м. д. Найдено, %: С 65.10; Н 10.87; N 3.73. C<sub>82</sub>H<sub>164</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub>P<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 65.29; Н 10.96; N 3.71.

**Липид (VII).** Выход 50.2%, маслообразная жидкость,  $R_f$  0.7 (Б),  $\delta_p$  80.9 м. д. Найдено, %: С 61.29; Н 10.23; N 3.57. C<sub>82</sub>H<sub>164</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub>P<sub>2</sub>Se<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.47; Н 10.32; N 3.50.

**Липид (VIII).** Выход 52%, маслообразная жидкость,  $R_f$  0.7 (Б),  $\delta_p$  79 м. д. Найдено, %: С 66.52; Н 11.12; N 3.48. C<sub>90</sub>H<sub>180</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub>P<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.70; Н 11.20; N 3.46.

**Липид (IX).** Выход 50.4%, маслообразная жидкость,  $R_f$  0.7 (Б),  $\delta_p$  81 м. д. Найдено, %: С 62.88; Н 10.41; N 3.30. C<sub>90</sub>H<sub>180</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub>P<sub>2</sub>Se<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 63.05; Н 10.58; N 3.27.

Строение соединений (I), (IV)–(IX) подтверждали спектроскопией <sup>1</sup>H-ЯМР.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савин Г.А., Предводителев Д.А., Нифантьев Э.Е. // Биооргани. химия. 1991. Т. 17. С. 280–282.
2. Нифантьев Э.Е., Предводителев Д.А., Савин Г.А. // Журн. общей химии. 1992. Т. 62. С. 2445–2451.

## Dipentaerythritol in the Synthesis of New-Type Phospholipids

G. A. Savin<sup>#</sup>

<sup>#</sup>Phone (8442) 30-2896; e-mail: gasavin@mail.ru  
Volgograd State Pedagogical University,  
pr. Lenina 27, Volgograd, 400131 Russia

The first representatives of phospholipids of new types were synthesized on the basis of dipentaerythritol, 2,2'-[oxybis(methylen)]bis(hydroxymethyl)-1,3-propandiol. The starting polyol was phosphorylated with hexaethylphosphoric triamide to biphosphite, which was converted into thio- and selenophosphates by treatment with sulfur or selenium. The phosphoacetals were transformed into thio- and selenoanalogues of phospholipids by direct acylation with higher fatty acid chlorides. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2005, vol. 31, no. 6; see also <http://www.maik.ru>.

*Key words:* dipentaerythritol, direct acylation of acetals, phosphites, phospholipid thio- and selenoanalogues, phosphoramidites, polyol acetals

## ПОПРАВКА

В статье В.А. Рябинина и др. “Влияние структурных факторов на стабильность дуплексов, образуемых конъюгатами олигонуклеотидов с малобороздочными лигандами” (2005, том 31, № 2, с. 159–166) в английском резюме русского варианта и в английском выпуске журнала в списке авторов должно быть С. Helene и A.S. Boutorine.