



УДК 547.915.07

СИНТЕЗ ЛИПИДОВ И ИХ МОДЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ
АЛКИЛЕНФОСФИТОВIII. МЕТИЛФОСФОНОВЫЕ АНАЛОГИ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ
И N,N-ДИМЕТИЛФОСФАТИДИЛЭТАНОЛАМИНОВ*Аларкон Х. Х., Предводителев Д. А., Нифантьев Э. Е.**Московский государственный педагогический институт им. В. И. Ленина*

Предложен простой метод получения неизвестных ранее фосфолипидов, являющихся средними эфирами метилфосфоновой кислоты. Синтез основан на алкилировании по Арбузову доступных этиленфосфитов 1,2-дизамещенных глицеринов и последующем аминоллизе промежуточно образующихся β -галовдэтилметилфосфонатов. Обсуждено явление диастереомерной анизохронности в спектрах ЯМР синтезированных липидов.

Ранее нами было показано, что алкиленфосфиты 1,2-дизамещенных глицеринов перспективно использовать при получении фосфатидилхолинов, фосфатидилгомохолинов и их тионалогов. Синтез включает две стадии: окисление фосфитов или присоединение к ним серы и алкилирование образующимися производными пятивалентного фосфора аминов [1—3]. Заключительная часть схемы несколько позже исследовалась также французскими авторами [4, 5].

В настоящей работе установлена возможность использования этиленфосфитов 1,2-дизамещенных глицеринов для получения неизвестных ранее фосфолипидов (I), (II), в том числе основного типа. Эти вещества представляют интерес для использования в качестве носителей биологически активных соединений кислотной природы, создания селективно проводящих бислойных мембран и т. п.

Первый вариант предлагаемой нами схемы включает в себя использование этиленфосфитов 1,2-диацилглицеринов (III), которые удобно получать из доступных диамидофосфитов 1,2-диацилглицеринов (IV) и гликоля (схема 1).

Центральным моментом синтеза липидов (I), (II) является алкилирование этиленфосфита (III) по Арбузову с образованием фосфоната (V); в случае использования бромистого метила выход достигает 96%.

Обработкой фосфоната (V) триметиламином или диметиламином получены метилфосфоновые аналоги фосфатидилхолина (I) и N,N-диметилфосфатидилэтанолamina (II). Строение синтезированных соединений (здесь и далее) подтверждено данными элементных анализов, ТСХ, ИК и ЯМР-спектроскопии (см. «Экспериментальную часть»).

Фосфоновые липиды могут быть получены также и при использовании в качестве исходного продукта 1,2-О-изопропилиденглицерина (схема 2).

Для синтеза диолов (XI), (XII), которые могут быть превращены

в фосфолипиды обычными методами ацилирования, от соединений (IX), (VIII) ацетальная защита отщеплялась гидролизом ионообменной смолы. Контроль за снятием защиты проводили методом ТСХ и ПМР по исчезновению сигналов протонов *gem*-диметильных групп.

Ранее, при изучении моделей гликофосфолипидов, содержащих в своем составе *D*-глюкозу, рацемический фосфор и рацемический 1,2-О-изопротиденглицерин, мы обнаружили в спектрах ^{31}P -ЯМР явление диастереомерной анизохронности [6]. Глицерофосфонаты (I), (II), (V), (VIII)—(X), полученные на основе рацемического производного глицерина, должны состоять из двух пар диастереомеров. Действительно, в спектрах ^{31}P -ЯМР (при подавлении всех спин-спиновых взаимодействий с протонами) липидов (I), (II), (V), (VIII)—(X) присутствуют два сигнала.

В спектрах ПМР синтезированных липидов хорошо видны сигналы протонов метильной группы, связанной с фосфором, которые имеют характерные химические сдвиги и геминальные константы спин-спинового взаимодействия $^2J_{\text{P-H}}$. Это обстоятельство позволяет надеяться, что метилфосфоновые липиды можно будет с успехом использовать для изучения молекулярной организации мембран (о применении ЯМР-спектроскопии в мембранных исследованиях см. обзор [7]).

Следует отметить, что соединения (I), (II), (V), (VIII)—(XII) очень гигроскопичны. Они легко связывают воду, превращаясь в гидраты; наиболее быстро этот процесс происходит в случае соединений (I), (IX), (XI).

Экспериментальная часть

Все синтезы с участием производных трехвалентного фосфора проводили в атмосфере сухого аргона. Колоночное хроматографирование осуществляли на окиси алюминия (II ст. акт. по Брокману) и силикагеле Л 100/250 μ ; ТСХ — на окиси алюминия (метод 1), силикагеле Л (40/100 μ) (метод 2) и на пластинках силуфол UV-254 (метод 3); восходящую БХ — на бумаге марки FN-1 «быстрая» (метод 4) с использованием растворителей: хлороформ (А); хлороформ — метанол, 5 : 1 (Б); хлороформ — метанол, 3 : 1 (В); хлороформ — ацетон — метанол, 65 : 25 : 1 (Г); диоксан (Д); *n*-бутанол — уксусная кислота — вода, 3 : 1 : 1 (Ж). Обнаружение веществ на пластинках проводили парами иода, а также опрыскиванием реактивом на фосфорсодержащие вещества [8]; хроматограммы соединений, содержащих остатки жирных кислот, после обнаружения по методу [8] прокаливали также при 200—400°; вещества, содержащие аммониевую группу, обнаруживали по методу [9]; соединения, содержащие третичную аминогруппу, — опрыскиванием 2% раствором нингидрина в ацетоне с последующим нагреванием при 100—150°. Пятна соединений на бумаге обнаруживали путем последовательной обработки ее парами иода, затем методом [9] (для веществ с аммониевой группой), а также специфическим реагентом на фосфорсодержащие вещества [10]; для обнаружения соединений, содержащих гидроксильные группы, хроматограммы опрыскивали реагентом на β -гликолевую группировку [11].

ИК-спектры снимали на спектрометре UR-20 (Zeiss, ГДР), спектры ПМР — на приборах Bruker HX-90 (ФРГ) на частоте 90 МГц, JNM-MH-100 (Jeol, Япония) на частоте 100 МГц и R-20 (Hitachi, Япония) на частоте 60 МГц (внутренний стандарт — ГМДС). Спектры ^{31}P -ЯМР- $\{^1\text{H}\}$ (в импульсном режиме с последующим преобразованием Фурье, развязкой от протонов и ^2H -стабилизацией) сняты при 30° на спектрометре Bruker HX-90E (ФРГ) на частоте 36,43 МГц, соединений (VIII)—(X) — в виде 50% растворов в бензоле или хлороформе, а соединений (I), (II), (V) — в виде 8% растворов, спектры ^{31}P -ЯМР соединений (XI), (XII) получены на приборе C60-NL (Jeol, Япония) на частоте 24,3 МГц (внешний стандарт — 85% фосфорная кислота).

Диэтиламид 1,3,2-диоксафосфолана и *D,L*-1,2-изопропилид ндиокси-3-пропил-тетраэтилдиамидофосфит (VII) получали по методам [10,11] соответственно.

Соединения (II), (V) сушили при комнатной температуре, соединения (I), (IX) — при 40°, соединения (XI), (XII) — при 90° над P_2O_5 2 ч в вакууме $1 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст.

Температуры плавления определяли в капилляре при нагревании со скоростью 1°/мин.

2-(1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3)-1,3,2-диоксафосфолан (III). Смесь 0,3 г 1,2-дистеароил-гас-глицерина и 0,18 г гексаэтилтриамида фосфористой кислоты в 1 мл бензола нагревали 2,5 ч при 120° в вакууме (500 мм рт. ст.) и выдерживали при этой температуре 0,5 ч в вакууме (1 мм рт. ст.). R_f соединения (IV) 0,42 (система А, метод 1).

К амидофосфиту (IV) добавляли 0,03 г этиленгликоля и 0,5 мл бензола и нагревали смесь 2 ч при 120° в вакууме (500 мм), растирали с 5 мл горячего гексана, раствор сливали с выпавшего масла, охлаждали до 0° и отфильтровывали выпавшие кристаллы фосфита (III). Выход 0,23 г (67%), т. пл. 52—54°; R_f (система, метод): 0,80 (А, 1), 0,55 (А, 3). Лит. данные [3]; т. пл. 52—54°.

1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-(O-β-бромэтил)метилфосфонат (V).

Раствор 1,95 г алкиленфосфита (III) и 1,5 г бромистого метила в 5 мл бензола нагревали в ампуле 25 ч при 105°. Продукт реакции фильтровали через окись алюминия (10 г, слой диаметром 3 см), элюируя 30 мл хлороформа, растворитель удаляли в вакууме. Остаток растворяли в 5 мл гексана, отделяли нерастворившиеся примеси центрифугированием и гексан удаляли в вакууме, получали фосфонат (V) в виде аморфного соединения. Выход 2,1 г (96%), т. пл. 42,5—43°, R_f (система, метод): 0,25 (А, 1), 0,55 (Б, 2), 0,64 (В, 2), 0,72 (Г, 2). ИК-спектр (в хлороформе, ν , cm^{-1}): 1020, 1070, 1100, 1170 (РОС, СОС), 1260 (P=O), 1740 (C=O). Спектр ПМР (в бензоле, δ , м.д.): 0,87 (6H, CH_2CH_3), 1,27 [56H, $CH_3(CH_2)_{14}$], 1,47 (7H, CH_2CH_2COO , CH_3P), 2,18 (4H, CH_2CH_2COO), 3,28 (2H, CH_2Br), 4,41 (6H, $CH_2CHCH_2OP(O)CH_2$), 5, 18 (1H, CH). Спектр ^{31}P -ЯМР (в хлороформе, δ , м.д.): синглеты —32,2, —32,0. Найдено, %: С 61,83; Н 10,00; Р 3,57. $C_{42}H_{82}BrO_7P$. Вычислено, %: С 62,28; Н 10,20; Р 3,82.

Фосфонат (V) при комнатной температуре хорошо растворим в гексане, четыреххлористом углероде, бензоле, хлороформе, эфире, тетрагидрофуране, диоксане, ацетоне, растворяется в кипящем метаноле и выпадает из раствора в виде устойчивого геля.

Бромметилат 1,2-дистеароил-гас-глицеро-3-(O-β-диметиламиноэтил)метилфосфоната (I). 1,75 г фосфоната (V) и 0,7 г триметиламина в 5 мл бензола выдерживали 20 ч при комнатной температуре, бензол удаляли в вакууме, а остаток растворяли в 3 мл хлороформа и наносили на колонку (диаметр 2 см) с силикагелем (13 г). Колонку промывали 100 мл смеси хлороформ — метанол (20 : 1) и продукт элюировали 150 мл смеси хлороформ — метанол (9 : 1). Соединение (I) перекристаллизовывали из ацетона при охлаждении до 5°, отделяя не растворившиеся в ацетоне примеси горячим центрифугированием. Выход 1,6 г (86%), т. пл. 176—177°; R_f (система, метод): 0,04 (А, 1), 0,33 (Б, 2), 0,47 (В, 2), 0,00 (Г, 2). ИК-спектр (в хлороформе, ν , cm^{-1}): 1060, 1100, 1130, 1170 (РОС, СОС), 1260 (P=O), 1740 (C=O). Спектр ПМР (в дейтерохлороформе, δ , м.д.): 0,85 (6H, CH_2CH_3), 1,27 [56H, $CH_3(CH_2)_{14}$], 1,57 (7H, CH_2CH_2COO , CH_3P), $^2J_{P-H}$ 17,5 Гц, 2,30 (4H, CH_2CH_2COO), 3,54 [9H, CH_3_3N], 4,25 [8H, $CH_2CHCH_2 \cdot OPO(CH_2)_2N$], 5,2 (1H, CH). Спектр ^{31}P -ЯМР (в хлороформе, δ , м.д.): синглеты —32,9, —33,1. Найдено, %: С 61,69; Н 9,90; Br 8,93; Р 3,51. $C_{45}H_{91}BrNO_7P$. Вычислено, %: С 62,19; Н 10,55; Br 9,17; Р 3,56.

1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-(O-β-диметиламиноэтил)метилфосфонат (II). Раствор 0,78 г фосфоната (III) и 0,8 г диметиламина в 18 мл бензола выдерживали 20 ч при 5°. Бензол и остаток диметиламина удаляли

в вакууме при комнатной температуре, остаток растворяли в гексане (в 15 мл \times 2 раза) и отфильтровывали бромгидрат диметиламина. Раствор наносили на колонку (диаметр 2 см) с силикагелем (7 г), колонку промывали 60 мл хлороформа и продукт элюировали 150 мл смеси хлороформ — ацетон (1 : 1), растворители удаляли в вакууме. Остаток растворяли в 5 мл гексана, отделяя не растворившиеся в гексане примеси центрифугированием, и гексан удаляли в вакууме. Выход 0,4 г (54%), температура плавления аморфного соединения 36—37°; R_f (система, метод): 0,17 (А,1), 0,47 (Б,2), 0,60 (В,2), 0,45 (Г,1), 0,20 (Г,2). ИК-спектр (в КВг, ν , см^{-1}): 1040, 1060, 1100, 1180 (РОС, СОС), 1250 (Р=О), 1750 (С=О). Спектр ПМР (в хлороформе, δ , м.д.): 0,83 (6Н, CH_2CH_3), 1,26 156 Н, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$, 1,56 (7Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$, CH_3P , $^2J_{\text{P-H}}$ 18 Гц), 2,21 (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$), 2,26 [6Н, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], 2,54 (2Н, CH_2N), 4,2 (6Н, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OPOCH}_2$), 5,13 (1Н, СН). Спектр ^{31}P -ЯМР (в хлороформе, δ , м.д.): синглеты —32,4, —32,2. Найдено, %: С 68,30; Н 11,55; Р 3,80. $\text{C}_{41}\text{H}_{88}\text{NO}_7\text{P}$. Вычислено, %: С 68,26; Н 11,46; Р 4,00.

Растворимость фосфоната (II) подобна растворимости фосфоната (V).

2-(D,L-1,2-Изопропилидендиоксипропил-3-окси)-1,3,2-диоксафосфолан (VI). а) Смесь 6,8 г 1,2-изопропилиден-гас-глицерина и 9 г диэтиламида 1,3,2-диоксафосфолана в 8 мл бензола нагревали 2,5 ч при 100° в вакууме (500 мм рт. ст.) и затем перегоняли. Выход 10 г (85%), т. кип. 100° (3 мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4630; R_f (система, метод): 0,80 (А,1). Лит. данные [2]: n_D^{20} 1,4630.

б) Смесь 3 г диамидофосфита (VII) и 0,6 г этиленгликоля в 2 мл бензола нагревали 1,5 ч при 80° в вакууме (500 мм) и затем перегоняли. Выход 1,3 г (64%), т. кип. 100° (3 мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4630.

O-(D,L-1,2-Изопропилидендиоксипропил-3)-O-(β -бромэтил)метилфосфонат (VIII). 24,3 г алкиленфосфита (VI) и 11 г бромистого метила нагревали 9 ч в ампуле при 110°. Затем реакционную смесь фильтровали через окись алюминия (60 г, диаметр слоя 6 см), элюируя продукт (VIII) 200 мл бензола, бензол отгоняли в вакууме, а остаток перегоняли. Выход 32,6 г (94%), т. кип. 130—135° (баня) при $1 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст., n_D^{20} 1,4730, d_4^{20} 1,4072; MR_D 63,22, вычислено 63,48; R_f (система, метод): 0,20 (А,1), 0,95 (Б,1), 0,75 (Б,3), 0,73 (Д,1), 0,9 (Ж,4). ИК (пленка, ν , см^{-1}): 1020, 1060, 1090, 1160 (РОС, СОС), 1260 (Р=О), 1380 [дублет, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{I}$, 575

(СВг). Спектр ПМР (CHCl_3 , δ , м.д.): 1,28; 1,36 [два с, 6Н, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{I}$, 1,48 (д, 3Н, CH_3P , $^2J_{\text{P-H}}$ 16,5 Гц), 3,50 (т, 2Н, CH_2Br , $^3J_{\text{H-H}}$ 4,5 Гц), 4,00 (м, 7Н, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OPOCH}_2$). Спектр ^{31}P -ЯМР (в бензоле, δ , м.д.): синглеты —30,9, —30,7. Найдено, %: С 33,87; Н 5,49; Р 9,65. $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{BrO}_5\text{P}$. Вычислено, %: С 34,08; Н 5,72; Р 9,77.

Бромметилат O-(D,L-1,2-изопропилидендиоксипропил-3)-O-(β -диметиламиноэтил)метилфосфоната (IX). а) Раствор 1,17 г фосфоната (VIII) и 1,2 г триметиламина в 8 мл бензола выдерживали при комнатной температуре 72 ч, отфильтровывали выпавшие кристаллы и промывали их эфиром (2 раза по 20 мл). Выход 1,37 г (99%), т. пл. 146—150° (смокает при 80°); R_f (система, метод): 0,06 (А,1), 0,50 (Б,1), 0,25 (Б,3), 0,75 (В,4), 0,00 (Д,1), 0,63 (Ж,4). ИК-спектр (в хлороформе, ν , см^{-1}): 1050, 1070, 1095, 1160 (РОС, СОС), 1260 (Р=О), 1380 [дублет, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{I}$. Спектр

ПМР (в хлороформе, δ , м.д.): 1,21; 1,30 [два с, 6Н, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{I}$, 1,5 (д, 3Н, CH_3P , $^2J_{\text{P-H}}$ 17 Гц), 3,30 [с, 9Н, $(\text{CH}_3)_3\text{N}$], 3,55 (т, 2Н, CH_2N , $^3J_{\text{H-H}}$ 4 Гц), 4,00 (м, 7Н, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OPOCH}_2$). Спектр ^{31}P -ЯМР (в хлороформе, δ , м.д.): синглеты —32,9, —32,4. Найдено, %: С 38,46; Н 7,30; Р 7,91. $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{Br} \cdot \text{NO}_5\text{P}$. Вычислено, %: С 38,31; Н 7,23; Р 8,23.

б) Раствор 2,08 г фосфоната (VIII) и 2,3 г триметиламина в 5 мл бензола нагревали в ампуле 4 ч при 55°. Отделяли выпавшее масло, растворяли его в 4 мл хлороформа и фильтровали продукт (IX) через окись алюминия (15 г, диаметр слоя 3 см), элюируя его 50 мл хлороформа. Растворитель удаляли в вакууме, а остаток растирали эфиром (3 раза по 10 мл). Выход 1,25 г (51%).

O-(D,L-1,2-Изопропилидендиоксипропил-3-O-(β-диметиламиноэтил)метилфосфонат (X). Раствор 4,85 г фосфоната (VIII) и 4,1 г диметиламина в 8 мл бензола выдерживали при комнатной температуре 1,5 ч. Отгоняли в вакууме растворитель и остаток диметиламина, отфильтровывали бромгидрат диметиламина (промывали его 5 мл бензола) и фильтровали соединение (X) через окись алюминия (15 г, диаметр слоя 3 см), элюируя продукт 60 мл бензола. Бензол удаляли в вакууме, а остаток перегоняли. Выход 4,0 г (93%), т. кип. 125—130° (баня) при $2 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст., n_D^{20} 1,4495, d_4^{20} 1,0976; MR_D 68,81, вычислено 68,89; R_f (система, метод): 0,20 (А,1), 0,85 (Б,1), 0,68 (Б,3), 0,59 (Д,1), 0,68 (Ж,4). ИК-спектр (пленка, ν , см⁻¹): 1020—1060, 1095, 1160 (РОС, СОС), 1260 (Р = О), 1380 [дублет, (СН₃)₂С]. Спектр ПМР (в хлороформе, δ , м.д.): 1,22; 1,28 [два с, 6Н, (СН₃)₂С], 1,29 (д, 3Н, СН₃Р, $^2J_{P-H}$ 17 Гц), 2,10 [с, 6Н, (СН₃)₂N], 2,36 (т, 2Н, СН₂N, $^3J_{H-N}$ 4,8 Гц), 3,80 (м, 7Н, СН₂СНСН₂ОРОСН₂). Спектр ^{31}P -ЯМР (в бензоле, δ , м.д.): синглеты —30,3, —30,0. Найдено, %: С 46,85; Н 8,50; Р 10,74. С₁₁Н₂₄NO₅Р. Вычислено, %: С 46,97; Н 8,60; Р 11,01.

Бромметилат гас-глицеро-1-(O-β-диметиламиноэтил)метилфосфоната (XI). 2,5 г фосфоната (IX) и 0,5 г смолы КРС-40Т (Н⁺-форма) в 15 мл раствора метанол — вода (20 : 1) перемешивали 4 ч при комнатной температуре. Раствор отфильтровывали от смолы, смолу промывали (2 раза по 3 мл) горячим метанолом (60°), отгоняли растворители в вакууме, а остаток растворяли в 2 мл смеси хлороформ — метанол (3 : 1) и наносили на окись алюминия (15 г, диаметр слоя 3 см), адсорбент промывали 50 мл хлороформа и элюировали продукт 70 мл смеси хлороформ — метанол (3 : 1), растворители удаляли в вакууме, а остаток растирали с эфиром. Выход фосфоната (XI) 1,8 г (81%), соединение представляет собой аморфное вещество; R_f (система, метод): 0,35 (В,1), 0,25 (Ж,4). Спектр ^{31}P -ЯМР (в воде, δ , м.д.): —30,8 (с). Найдено, %: С 32,02; Н 6,91; Р 8,67. С₉Н₂₃BrNO₅Р. Вычислено, %: С 32,15; Н 6,89; Р 9,21.

гас-Глицеро-1-(O-β-бромэтил)метилфосфонат (XII). 5 г фосфоната (VIII) и 2,5 г смолы КРС-40Т (Н⁺-форма) в 5 мл смеси метанол — вода (20 : 1) перемешивали при комнатной температуре 15 ч. Раствор отфильтровывали от смолы, смолу промывали (2 раза по 5 мл) горячим метанолом (60°), отгоняли растворители в вакууме, а остаток сушили 30 мин при 50° в вакууме (1 мм рт. ст.). Масло растворяли в 8 мл хлороформа и выделяли соединение (XII) на колонке (диаметр 3 см) с окисью алюминия (15 г), элюируя продукт 50 мл хлороформа. Выход 3,5 (80%), n_D^{20} 1,4900; R_f (система, метод): 0,54 (Б,1), 0,60 (В,1), 0,12 (Г,2), 0,14 (Г,3), 0,67 (Ж,4). Спектр ПМР (СНCl₃, δ , м.д.): 1,32 (д, 3Н, СН₃Р, $^2J_{P-H}$ 17 Гц), 3,29 (т, 2Н, СН₂Br, $^3J_{H-N}$ 5 Гц), 3,90 (м, 7Н, СН₂СНСН₂ОРОСН₂), 4,39 (с, 2Н, ОН). Спектр ^{31}P -ЯМР (в метаноле, δ , м.д.): —31,8 (с). Найдено, %: С 26,35; Н 5,24; Р 10,93. С₈Н₁₄BrO₅Р. Вычислено, %: С 26,01; Н 5,09; Р 11,18.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Аларкон Х. Х. Авт. свид. 577211 от 25.06.1975; Бюлл. изобр. № 39 (1977).
2. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Аларкон Х. Х. (1976) Ж. общ. химии, 46 912—916.

3. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Аларкон Х. Х. (1978) Ж. орг. химии, **14**, 63—71.
4. Phuong N. H., Thuong N. T., Chabrier P. (1976) C. r. Acad. sci., sér. C, **283**, 229—231.
5. Phuong N. H., Thuong N. T., Chabrier P. (1976) C. r. Acad. sci., sér. C, **283**, 323—325.
6. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Грачев М. К., Шин В. А. (1978) Биоорган. химия, **4**, 1213—1219.
7. Бергельсон Л. Д. (1976) Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, **21**, 638—651.
8. Vaskowsky V. E., Kostetsky E. J. (1968) J. Lipid Res., **9**, 396.
9. Wagner H., Hörhammer L., Wolf P. (1961) Biochem. Z., **334**, 175—178.
10. Dittmer J. D., Lester R. L. (1964) J. Lipid Res., **5**, 126—128.
11. Усов А. И., Рехтер М. А. (1969) Ж. общ. химии, **39**, 912—913.
12. Lucas H. J., Mitchell F. N., Scully C. N. (1950) J. Amer. Chem. Soc., **72**, 549—553.
13. Предводителев Д. А., Поджунас Г. А., Нифантьев Э. Е. (1971) Ж. общ. химии, **41**, 2195—2199.

Поступила в редакцию
22.III.1978

После доработки
6.V.1978

**SYNTHESIS OF LIPIDS AND THEIR MODELS ON THE BASIS
OF ALKYLENEPHOSPHITES.
METHYL PHOSPHONATE ANALOGS OF PHOSPHATIDYLCHOLINES
AND N,N-DIMETHYLPHOSPHATIDYLETHANOLAMINES**

ALARKON H. H., PREDVODITELEV D. A., NIVANTYEV E. E. 

V. I. Lenin State Pedagogical Institute, Moscow

A simple synthetic route has been worked out to earlier unknown phospholipids which are methylphosphonic esters. These compounds were prepared by Arbusov alkylation of the available 1,2-disubstituted glycerol ethylenephosphites followed by aminolysis of initially formed β -haloethyl methylphosphonates. The diastereomeric anisochronism effects observed in the NMR spectra of synthesized lipids were discussed.