



УДК 547.915.5 + 547.493

## СИНТЕЗ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ ГЛИЦЕРИНА ПРИРОДНОЙ СТРУКТУРЫ

Чебышев А. В., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П.

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

Исследованы методы синтеза простых эфиров глицерина природной структуры (алкильного и альдегидогенного типов), исходя из ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)-ацеталей высших насыщенных и ненасыщенных альдегидов.

Известно, что в природе метаболизмы липидов алкильного и альдегидогенного типов находятся в тесной взаимосвязи. Липиды алкильного типа являются биогенетическими предшественниками альдегидогенных липидов [1, 2]. В связи с этим нами исследована возможность химического синтеза простых моноэфиров глицерина природной структуры, служащих субстратами для получения липидов данных типов, исходя из общего предшественника. В качестве такого исходного соединения мы использовали ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)ацетали высших насыщенных и ненасыщенных альдегидов [3, 4].

*Г. Синтез 1-О-алкил(алкенил)-sn-глицеринов.* Разработанный ранее метод получения природных 1-О-алкил-*sn*-глицеринов, основанный на реакции галогеналкилов с дизамещенными производными глицерина, малоэффективен в случае синтеза ненасыщенных алкиловых эфиров глицерина [5]. Выделение ненасыщенных эфиров глицерина из природных источников представляет собой трудоемкий процесс и приводит к смеси гомологичных соединений [6].

В литературе указана возможность синтеза простых эфиров восстановлением симметричных ацеталей алюмогидридом лития в присутствии хлористого алюминия [7]. Отмечалось, что, по-видимому, реакция идет через стадию восстановления промежуточного  $\alpha$ -галогенэфира [8]. Исходя из этого, нами был предложен метод синтеза 1-О-алкил(алкенил)-*sn*-глицеринов (IIIа, б, в) восстановлением 1-О-[1-хлоралкил(алкенил)]-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонатов (IIа, б, в) алюмогидридом лития [9].

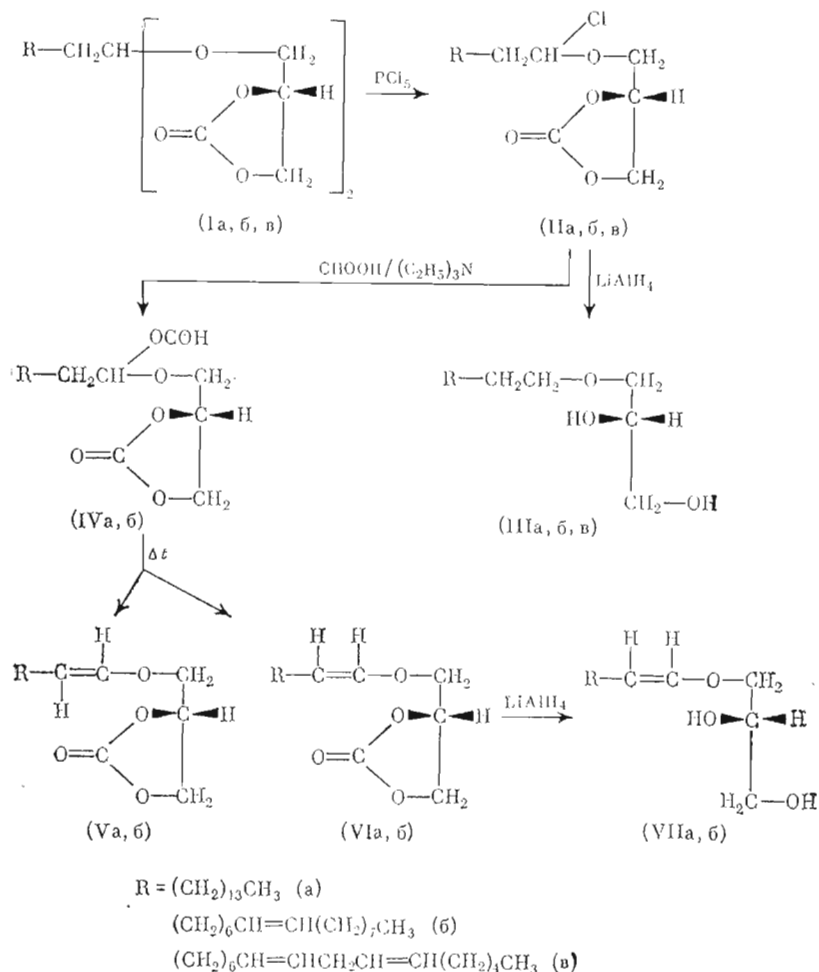
В качестве исходных ацеталей нами использованы ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)ацетали пальмитинового (Iа), олеинового (Iб), линолевого (Iв) альдегидов.

Ацетали (Iа, б, в) вводились во взаимодействие с  $PCl_5$  с образованием  $\alpha$ -хлорэфиров (IIа, б, в), последние без выделения восстанавливались алюмогидридом лития. При этом происходило одновременное восстановление галогена и циклокарбонатной группы. Выход 1-О-алкил(алкенил)-*sn*-глицеринов (IIIа, б, в) достигал 86—87% на ацетали (Iа, б, в). Оптическая чистота и структура полученных соединений (IIIа, б, в) подтверждена срав-

нением 1-О-гексадецил-*sn*-глицерина (IIIa) с образцом, синтезированным алкилированием замещенного глицерина [5].

II. Синтез *цис*-1-О-(1-алкенил)-*sn*-глицеринов. В настоящее время достаточно широко разработаны методы синтеза *цис*-1-О-(1-алкенил)-*sn*-глицеринов (VII а, б) [3, 10, 11]. Однако все они имеют ряд существенных недостатков (относительно низкий выход, недостаточная воспроизводимость, невысокое содержание природного *цис*-изомера).

В последние годы нами был разработан метод получения *цис*-1-О-(1-алкенил)-*sn*-глицеринов (VII а, б) из ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)ацеталей высших альдегидов (Ia, б) через стадии образования промежуточных 1-О-[1-хлоралкил(алкенил)]-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонатов (IIa, б) и затем 1-О-[1-ацетоксипалкил(алкенил)]-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонатов — ацеталь-ацеталей [4]. Полученные ацеталь-ацеталей при пиролизическом распаде давали смесь *транс*-(Va, б) и *цис*-(VIa, б) изомеров в соотношении 2 : 3. Дальнейшие исследования в этой области на модельных соединениях показали, что более удобны ацеталь-ацеталей с остатком муравьиной кислоты, при пиролизическом распаде которых образовывался в основном *цис*-изомер [12].



В данной работе нами показана возможность синтеза *цис*-1-О-(1-алкенил)-*sn*-глицеринов (VIIa, б) на основе 1-О-(1-формилоксигексадецил)-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбоната (IVa) и *цис*-1-О-(1-формилокси-9-октадецил)-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбоната (IVб).

С этой целью ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)ацетали пальмитинового (Ia) и олеинового (Iб) альдегидов переводились в  $\alpha$ -хлорэфиры (IIa, б), последние без выделения вводились во взаимодействие с муравьиной кислотой в присутствии триэтиламина. Так как 1-О-[1-формилоксиалкил-(алкенил)]-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонаты (IVa, б) неустойчивы в условиях хроматографической очистки, их без выделения подвергали пиролизическому расщеплению с образованием смеси *транс*-(Va, б) и *цис*-(VIa, б) 1-О-(1-алкенил)-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонатов с суммарным выходом на ацетали (Ia, б) 70%. Содержание *цис*-изомеров (VIa, б) в смеси составляло 66%. Разделение изомеров достигалось хроматографированием на обычном силикагеле, в то время как ранее для этой цели использовали силикагель, импрегнированный  $\text{AgNO}_3$  [4]. Неприродные *транс*-изомеры (Va, б) переводились в ацеталь-ацилалли в условиях, описанных ранее [12]. Снятие циклокарбонатной группы с *цис*-изомеров (VIa, б) осуществлялось обработкой алюмогидридом лития вместо ранее используемого щелочного омыления [4], выход *цис*-1-О-(1-алкенил)-*sn*-глицеринов (VIIa, б) 90%.

Оптическая чистота и структура полученных соединений (VIIa, б) подтверждена сравнением *цис*-1-О-(1-гексадецил)-*sn*-глицерина (VIIa) с образцом, синтезированным другим методом [11].

### Экспериментальная часть

Данные ДОВ получены на фотоэлектрическом спектрополяриметре СПУ-М (при 20°) 1% растворов в  $\text{CHCl}_3$ . Спектры ПМР сняты в  $\text{CDCl}_3$  на спектрометре Bruker WB-60 (ФРГ) при 60 МГц, ИК-спектры сняты в тонком слое для соединений (IIIб, в; Vб; VIб) и в вазелиновом масле для соединений (IIIa, Va, VIa, VIIa, б) на спектрофотометре Perkin-Elmer 257 (Швеция). ТСХ проведена на силуфоле UV-254 (ЧССР) — А;  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (III ст. акт.; Reanal, Венгрия) — Б. Колоночная хроматография проведена на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (III ст. акт.; Reanal, Венгрия) для соединений (IIIa, б, в), силикагеле Л 40/100 мкм (Chemapol, ЧССР) для соединений (Va, б; VIa, б) и силикагеле Л 100/160 мкм (Chemapol, ЧССР) для соединений (VIIa, б). Данные элементного анализа удовлетворительно соответствовали расчетным.

*1-О-Гексадецил-sn-глицерин (IIIa)*. К раствору 2 г ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)ацетала пальмитинового альдегида (Ia) в 15 мл безводного бензола прибавляли 0,9 г  $\text{PCl}_5$ , нагревали 1 ч при 50°. Бензол отгоняли в вакууме (20 мм рт. ст., 50°), остаток растворяли в 50 мл безводного эфира и при 0° добавляли 0,2 г алюмогидрида лития. Реакционную массу перемешивали 1 ч при 0° и 1 ч при кипении, охлаждали, обрабатывали 30 мл 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Эфирный слой отделяли, сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , остаток после упаривания очищали на колонке (50 г). Вещество элюировали смесью эфир — петролейный эфир, 9 : 1. Выход 1,2 г (85,1%). Т. пл. 63,5°.  $R_f$  0,52 (А, эфир), 0,45 (Б, эфир). ДОВ:  $[\alpha]_{589} +2,4^\circ$ ,  $[\alpha]_{467} +3,4^\circ$ ,  $[\alpha]_{397} +4,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{354} +5,8^\circ$ . ИК ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3430, 1460, 1135, 1055. Аналогично получали соединения (IIIб, в).

*цис-1-О-(9-Октадецил)-sn-глицерин (IIIб)*. Выход 87,5%.  $n_D^{20}$  1,4714.  $R_f$  0,52 (А, эфир), 0,45 (Б, эфир). ДОВ:  $[\alpha]_{589} +2,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{467} +3,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{397} +4,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{354} +5,2^\circ$ . ИК ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3395, 3020, 1665, 1460, 1130, 1050. ПМР ( $\delta$ , м. д.): 0,91 ( $\text{CH}_3$ ), 1,27 ( $\text{CH}_2$  алкильной цепи), 3,61 (ОН), 4,01 (мультиплет,  $\text{CH}_2$  глицерина), 5,27 (триплет,  $J$  4,5 Гц,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

*цис, цис-1-О-(9,12-Октадекадиенил)-sn-глицерин (IIIв)*. Выход 86,1%.  $n_D^{20}$  1,4814.  $R_f$  0,52 (А, эфир), 0,45 (Б, эфир). ДОВ:  $[\alpha]_{589} +1,4^\circ$ ,  $[\alpha]_{467} +1,9^\circ$ ,  $[\alpha]_{397} +2,6^\circ$ ,  $[\alpha]_{354} +4,0^\circ$ . ИК ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3400, 3020, 1665, 1460, 1120, 1040. ПМР ( $\delta$ , м. д.): 0,91 ( $\text{CH}_3$ ), 1,28 ( $\text{CH}_2$  в алкиле), 2,85 (триплет,  $J$  4,5 Гц,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$ ), 3,67 (ОН), 4,05 (мультиплет,  $\text{CH}_2$  глицерина), 5,24 (триплет,  $J$  4,5 Гц,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

*транс*-(Va) и *цис*-(VIa) 1-О-(1-Гексадеценил)-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат. К раствору 12 г ди(*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат)ацетата пальмитинового альдегида (Ia) в 50 мл безводного бензола прибавляли 5,4 г РС1<sub>5</sub>, перемешивали 1 ч при 50°, упаривали в вакууме (20 мм рт. ст., 50°). Остаток растворяли в 20 мл безводного эфира и приливали при 0° 1,5 г безводной муравьиной кислоты в 20 мл безводного триэтиламина. Реакционную массу перемешивали 1 ч при 30°, охлаждали до 0°, фильтровали через слой силикагеля Л 100/160 мкм (5 г). Осадок промывали 100 мл безводного эфира. Фильтрат упаривали, к остатку добавляли 0,05 г безводного диэтиламилина, полученную смесь подвергали пиролизу (200°, 15 мин, 20 мм рт. ст.). Остаток после пиролиза хроматографировали на колонке (100 г), *транс*-(Va) и *цис*-(VIa) изомеры последовательно элюировали смесью петролейный эфир — эфир, 3 : 1. Выход *транс*-изомера (Va) 2,0 г (22,8%), т. пл. 35,7°.  $R_f$  0,58 (А, эфир — петролейный эфир, 9 : 1), 0,47 (Б, эфир),  $[\alpha]_D^{20} +8,4^\circ$ . ИК ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3020, 1810, 1665, 1175, 1060, 935.

Выход *цис*-изомера (VIa) 4,2 г (47,7%). Т. пл. 28,5°.  $R_f$  0,56 (А, эфир — петролейный эфир, 9:1), 0,45 (Б, эфир). ДОВ:  $[\alpha]_{589} -22,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{467} -38,6^\circ$ ,  $[\alpha]_{397} -59,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{354} -78,0^\circ$ . ИК ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3020, 1810, 1675, 1175, 1060. ПМР ( $\delta$ , м. д.): 0,98 (СН<sub>3</sub>), 1,28 (СН<sub>2</sub> в алкиле), 4,36 (мультиплет, СН<sub>2</sub> глицерина), 4,71 (мультиплет О—СН=СН), 5,79 (дублет,  $J$  6,1 Гц, О—СН=СН).

*транс*, *цис*-(Vб) и *цис*, *цис*-(VIб) 1-О-(1,9-Октадекадиенил)-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбонат. Получали аналогично соединениям (Va, VIa). Выход *транс*-изомера (Vб) 23%.  $R_f$  0,58 (А, эфир — петролейный эфир, 9 : 1), 0,47 (Б, эфир).  $[\alpha]_D^{20} +9,6^\circ$ . ИК ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3020, 1810, 1665, 1170, 1080, 935.

Выход *цис*-изомера (VIб) 46,8%.  $n_D^{20}$  1,4759.  $R_f$  0,56 (А, эфир — петролейный эфир, 9 : 1), 0,45 (А, эфир). ДОВ:  $[\alpha]_{589} -19,6^\circ$ ,  $[\alpha]_{467} -34,8^\circ$ ,  $[\alpha]_{397} -54,4^\circ$ ,  $[\alpha]_{354} -75,2^\circ$ . ИК ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3020, 1810, 1675, 1170, 1060. ПМР ( $\delta$ , м. д.): 0,98 (СН<sub>3</sub>), 1,28 (СН<sub>2</sub> в алкиле), 4,36 (мультиплет, СН<sub>2</sub> глицерина), 4,71 (мультиплет, О—СН=СН), 5,26 (триплет,  $J$  4,5 Гц, СН=СН в алкиле), 5,79 (дублет,  $J$  6,1 Гц, О—СН=СН).

*цис*-1-О-(1-Гексадеценил)-*sn*-глицерин (VIIa). 4,0 г *цис*-1-О-(1-Гексадеценил)-*sn*-глицеро-2,3-циклокарбоната (VIa) растворяли в 50 мл безводного эфира и при 0° и при перемешивании прибавляли 0,4 г алюминогидрида лития, перемешивали 2 ч при 20°. Реакционную массу обрабатывали 10 мл воды при 0°. Эфирный слой отделяли, упаривали, остаток хроматографировали на колонке (50 г). Вещество элюировали смесью эфир — петролейный эфир, 3 : 1. Выход 3,6 г (90,8%). Т. пл. 39,5°.  $R_f$  0,52 (А, эфир — петролейный эфир, 9 : 1), 0,42 (А, эфир). ДОВ:  $[\alpha]_{589} -3,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{467} -4,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{397} -7,2^\circ$ ,  $[\alpha]_{354} -12,6^\circ$ . ИК ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3455, 3020, 1675, 1465, 1140, 1045. ПМР ( $\delta$ , м. д.): 0,98 (СН<sub>3</sub>), 1,28 (СН<sub>2</sub> в алкиле), 3,70 (ОН), 4,31 (мультиплет, О—СН=СН), 5,86 (дублет,  $J$  6,1 Гц, О—СН=СН).

*цис*, *цис*-1-О-(1,9-Октадекадиенил)-*sn*-глицерин (VIIб). Получали как описано для соединения (VIIa). Выход 92%.  $n_D^{20}$  1,4856.  $R_f$  0,52 (А, эфир — петролейный эфир, 9 : 1), 0,42 (Б, эфир). ИК ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3460, 3020, 1675, 1465, 1140, 1045. ПМР ( $\delta$ , м. д.): 0,98 (СН<sub>3</sub>), 1,28 (СН<sub>2</sub> в алкиле), 3,72 (ОН), 4,30 (мультиплет, О—СН=СН), 5,25 (дублет,  $J$  4,5 Гц, СН=СН в алкиле), 5,86 (дублет,  $J$  6,1 Гц, О—СН=СН).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Paltauf F. (1972) *Biochim. et biophys. acta*, **260**, 352—364.
2. Muramatsu T., Schmid H. H. O. (1972) *Biochim. et biophys. acta*, **260**, 365—368.
3. Gigg J., Gigg R. (1968) *J. Chem. Soc. (C)*, 16—21.
4. Чебышев А. В., Серебрянникова Г. А., Евстигнеева Р. П. (1977) *Ж. орган. химии*, **13**, 703—709.
5. Chacko G. K., Hanahan D. J., Jackson C. M. (1968) *Biochim. et biophys. acta*, **252**, 252—267.
6. Hanahan D. J., Ekholm J., Jackson C. M. (1963) *Biochemistry*, **2**, 630—641.

7. Eliel E. L., Rerick M. (1958) *J. Org. Chem.*, **23**, 1068—1070.
8. Eliel E. L., Bidding V. W., Rerick M. (1962) *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 2371—2377.
9. Чебышев А. В., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. Авт. свид. № 583998 от 31.I.1977. Бюлл. изобрет., № 46, от 1977 г.
10. Gunnigham J., Gigg R. (1965) *J. Chem. Soc. (C)*, 1553—1554.
11. Титов В. Н., Серебренникова Г. А., Преображенский Н. А. (1970) *Ж. орган. химии*, **6**, 1154—1159.
12. Чебышев А. В., Ушаков А. С., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. (1978) *Ж. орган. химии*, **14**, 496—500.

Поступила в редакцию  
15.VI.1978

После доработки  
8.VIII.1978

## SYNTHESIS OF GLYCEROL ETHERS OF NATURAL STRUCTURE

CHEBYSHEV A. V., SEREBRENNIKOVA G. A., EVSTIGNEEVA R. P.

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

The methods of synthesis of glycerol ethers of natural structure (alkyl and aldehydogenic types) from di(*sn*-glycero-2,3-cyclocarbonate) acetals of saturated and unsaturated fatty aldehydes have been studied.

Технический редактор *Е. С. Кузьмишкина*

---

Сдано в набор 19.01.79. Подписано к печати 28.02.79. Т-02854 . Формат бумаги 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Высокая печать Усл. печ. л. 14,0+2 вкл. Уч.-изд. л. 14,6 Бум. л. 5,0 Тираж 870 экз. Зак. 1444

---

Издательство «Наука», 103717, ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21  
2-я типография издательства «Наука». 121099, Москва, Шубинский пер., 10