



УДК 547.953.07

СИНТЕЗ 2,3-ДИ-О-ФИТАНИЛ-*sn*-ГЛИЦЕРО-1-ФОСФОРИЛХОЛИНА**Вавер В. А., Симонова Т. Н., Титеева Г. Р.**Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина  
Академии наук СССР, Москва

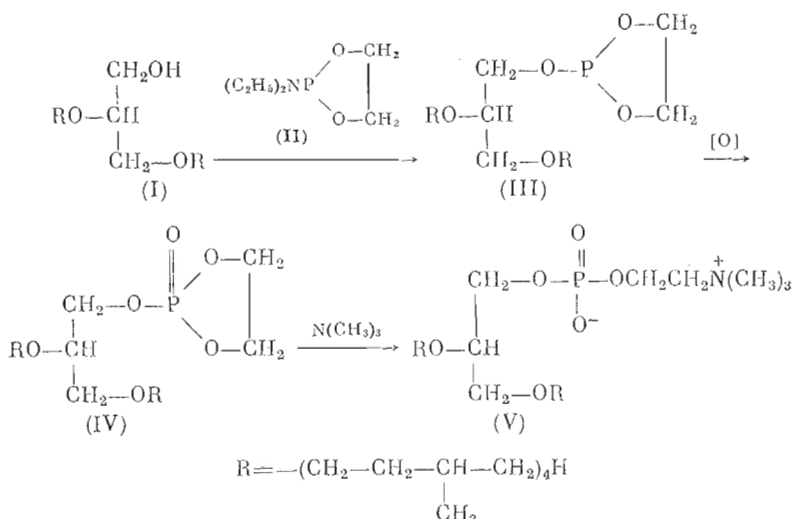
Известно, что полярные липиды галофильных бактерий *H. cutirubrum* и *H. halobium* являются исключительно производными 2,3-ди-О-фитанил-*sn*-глицерина [1, 2], т. е. очень необычны по строению и конфигурации. Для выяснения роли этих липидов в организации и функционировании бактериородопсина полезно располагать их синтетическими аналогами. Настоящее сообщение посвящено синтезу одного из них.

2,3-Ди-О-фитанил-*sn*-глицеро-1-фосфорилхолин (V) был синтезирован фосфорилированием 2,3-ди-О-фитанил-*sn*-глицерина (I) диэтиламинофосфитом (II) с последующим окислением фосфита (III) до фосфата (IV) и раскрытием фосфоланового цикла триметиламином (см. схему). Этот метод синтеза насыщенных глицерофосфатидов, предложенный недавно в работах [3, 4], своей относительной простотой и отсутствием необходимости выделения промежуточных продуктов выгодно отличается от традиционных методов синтеза этих соединений через серебряные соли или активированные фосфаты.

2,3-Ди-О-фитанил-*sn*-глицерин получали обработкой натриевых солей полярных липидов клеток *H. halobium* алюмогидридом лития [5]. Гало-бактерии *H. halobium*, штамм  $R_1$ , культивировали в условиях [2]. Экстракцию липидов проводили смесью хлороформ — метанол (1:2), как описано в работе [6]. Полярные липиды осаждали холодным ацетоном из концентрированного хлороформного раствора суммарных липидов [7]. Полученный осадок растворяли в системе хлороформ — метанол — вода (0,5:4:2) и пропускали через дауэкс 50×8 в  $H^+$ -форме [2]. Кислый элюат нейтрализовали NaOH, растворители упарили.

Натриевые соли фосфолипидов (500 мг) растворяли в 75 мл абс. эфира, добавляли раствор 1,5 г алюмогидрида лития в 200 мл абс. эфира и кипятили 30 мин. По охлаждении добавили 200 мл воды, 200 мл 4% уксусной кислоты и 125 мл эфира. Эфирный слой отделили, водный слой экстрагировали эфиром. Объединенные эфирные экстракты пропускали через активированный уголь и упаривали. По данным ТСХ ( $R_f$  0,4 в системе гексан — эфир — уксусная кислота, 85:14:1) и ГЖХ (2% JXR, 500×4 мм, 200–260° С, 5 град/мин,  $T_R$  246° С) количество примеси в дифитанилглицерине было менее 1%. Значение  $[\alpha]_D^{20}$  +8,4 и ИК-спектр совпали с литературными данными [1].

Диэтиламинофосфит этиленгликоля (II) получен фосфорилированием этиленгликоля гексаэтилтриамидофосфитом [3].  $T_{\text{кип}}$  68° С/10 мм рт. ст.,  $n_D^{20}$  1,4631. Гексаэтилтриамидофосфит получали взаимодействием диэтил-



амина с  $\text{PCl}_3$  в гексане при охлаждении [8].  $T_{\text{кип}} 111^\circ \text{C}/12 \text{ мм рт. ст.}$ ,  $n_D^{20} 1,4745$ .

2-(2,3-Ди-О-фитанил-*sn*-глицеро-1,3,2-диоксафосфолат (III) получали нагреванием при  $100^\circ \text{C}$  1,5 ч смеси 0,61 ммоль дифитанилглицерина с 1,22 ммоль диэтиламинофосфита [4]. Реакционную смесь упаривали, остаток растворяли в абс. хлористом метиле. К охлажденному до  $-15^\circ \text{C}$  раствору по каплям приливали охлажденный до  $-30^\circ \text{C}$  раствор окислов азота [9] в том же растворителе. Реакционную смесь выдерживали при  $20^\circ \text{C}$  2 ч, упарили досуха и растворили в 2 мл абс. бензола.

Беззольный раствор фосфата (IV) нагревали в запаянной ампуле с 0,462 г триметиламина при  $70^\circ \text{C}$  5 ч. Реакционную смесь разделяли на колонке с 50 г силикагеля Л 100/160 мк градиентным элюированием смесью хлороформ — метанол порциями по 300 мл (4:1, 1:1, 1:4) и чистым метанолом. Выделено 115 мг хроматографически однородного продукта (V) (23% на исходный дифитанилглицерин). По подвижности в системах хлороформ — метанол — вода (65:25:4) и хлороформ — метанол — аммиак (65:35:5) синтезированный продукт не отличался от яичного лецитина и обнаруживался специфическими реагентами Драгендорфа и Васьяковского [10]. ИК-спектр ( $\lambda$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2950–2920, 1460 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1385–1365  $(\text{C}(\text{H}_3)_2\text{C}$ ), 1250 ( $\text{P}=\text{O}$ ), 1110 ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ ), 1090–1060 ( $\text{P}-\text{O}-\text{C}$ ), 950 ( $\text{P}-\text{OH}$ ). Соотношение  $\text{P}$  — дифитанилглицерин в продукте (V) (1:1) определено обработкой навески (V) алюмогидридом лития в эфире. Продукты распределяли между эфиром и водой. В эфирном слое методом ГЛХ определяли дифитанилглицерин. В водном слое определяли фосфор [11].

2,3-Ди-О-фитанил-*sn*-глицеро-1-фосфорилхоллин (V) устойчив в условиях кислотного метанолиза: при кипячении в 2,5%  $\text{HCl}$  в метаноле в течение 10 ч образование дифитанилглицерина не наблюдалось. В условиях ацетоллиза (уксусный ангидрид — уксусная кислота, 2:3,  $150^\circ \text{C}$ , 5 ч) дифитаниловый аналог лецитина дефосфорилируется лишь на 30% (дефосфорилирование яичного лецитина в этих условиях проходит на 90% [12]).

При инкубировании синтезированного продукта с фосфолипазой D [13] (Koch-Light, Англия) холин не отщепляется.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kates M. (1978) in: Prog. Chem. Fats other Lipids, vol. 15, pp. 301–342, Pergamon Press Ltd.
2. Ушаков А. Н., Циренниа М. Л., Симонова Т. Н., Волков С. К., Колтовая Н. А., Чекулаева Л. Н., Вавер В. А. (1978) Бюл. орган. химия, 4, 774–781.
3. Предводителев Д. А., Чукбар Т. Г., Нифантьев Э. Е. (1976) Ж. орган. химии, 46, 291–297.

4. Нифантьев Э. Е., Предводителей Д. А., Аларкон Х. Х. (1978) Ж. орган. химии, **14**, 63-68.
5. Wood R., Snyder F. (1968) Lipids, **3**, 129-135.
6. Kates M., Yengoyan L. S., Sastry P. S. (1965) Biochim. et biophys. acta, **98**, 252-268.
7. Tornabene T. G., Kates M., Gelpi E., Oro J. (1969) J. Lipid Res., **10**, 294-303.
8. Stuebe C., Lankelma H. P. (1956) J. Amer. Chem. Soc., **78**, 976-979.
9. Карякин Ю. В., Ангелов И. И. (1955) Чистые химические реактивы, с. 15-18, Госхимиздат, М.
10. Vaskovsky V. E., Kostetsky E. V. (1968) J. Lipid Res., **9**, 396.
11. Gerlach E., Deuticke B. (1963) Biochem. Z., **337**, 477-479.
12. Renkonen O. (1964) Acta chem. scand., **18**, 271.
13. Кейтс М. (1975) Техника липидологии, с. 285, «Мир», М.

Поступило в редакцию  
3.VIII.1979

#### SYNTHESIS OF 2,3-DI-O-PHYTANYL-*sn*-GLYCERO-1-PHOSPHORYLCHOLINE

**VAVER V. A.**, SIMONOVA T. N., TITEEVA G. R.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry,  
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

A synthesis of 2,3-di-*o*-phytanyl-*sn*-glycero-1-phosphorylcholine is described

---