



УДК 547.426.2.07

АЦИЛИРОВАНИЕ АЦЕТАЛЕЙ И КЕТАЛЕЙ ГЛИЦЕРИНОВ. НОВЫЙ СИНТЕЗ 1,2- И 1,3-ДИАЦИЛБЕНЗИЛГЛИЦЕРИНОВ И ФОСФАТИДНЫХ КИСЛОТ

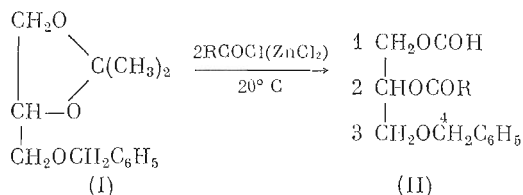
*Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Смирнова Л. И.,
Фурсенко И. В.*

Московский государственный педагогический институт им. В. И. Ленина

Показано, что ацилирование кеталей и ацеталей монозамещенных глицеринов является удобным методом синтеза соответствующих сложных эфиров. Таким образом получены рацемические 1,2- и 1,3-диацилбензилглицерины и средние эфиры фосфатидных и тиофосфатидных кислот. Последние превращены в фосфатидные (тиофосфатидные) кислоты путем дезалкилирования галоидсиланами.

В основе всех синтезов глицеридов лежит ацилирование гидроксильных групп глицерина или его производных [1—3]. Исключение составляют единичные работы; так, описано получение диглицеридов взаимодействием окиси ацилоксипропилена с хлорангидридами карбоновых кислот [2]. В настоящей статье предлагается принципиально новый подход к синтезу глицеридов разных типов. Он основан на прямом ацилировании глицерокеталей и глицероацеталей*. Эти соединения в традиционных схемах являлись промежуточными продуктами синтеза; их гидролизовали до диолов, а последние после выделения и очистки ацилировали с образованием необходимых сложных эфиров [1].

Первый этап работы посвящен получению очень важных для химии липидов 1,2-диацил-3-бензил-*rac*-глицеринов (II) на основе доступного 1,2-изопропилиден-3-бензил-*rac*-глицерина (I). Мы исследовали взаимодействие кетала с галоидангидридами карбоновых кислот и установили, что интересующий нас процесс происходит только в том случае, когда в реакционную смесь добавляют каталитические количества кислот Льюиса, например хлористого цинка (или его гидратов) [4]:



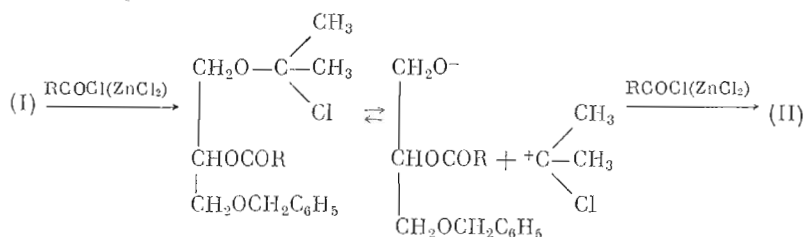
(IIa) R=C₁₅H₃₁, (IIб) R=C₁₇H₃₅

Реакция осуществляется за несколько часов в небольшом количестве эфира или без растворителя при комнатной температуре, причем выходы

* Краткое сообщение [16].

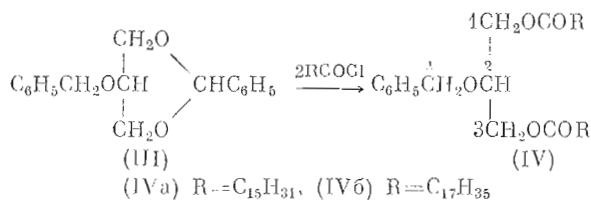
сложных эфиров (II) достигают 65%. Увеличение температуры ацилирования до 60° С приводит к понижению выхода из-за частичного дебензилирования глицеридов (II); в этом случае в реакционной смеси начинают накапливаться триацилглицеринны.

Открытая нами реакция в химическом отношении весьма своеобразна. Она отличается от родственного процесса ацилирования педиклических ацеталей и кеталей галоидангидридами карбоновых и минеральных кислот, приводящего к α -хлорэфирам [5]. Существенно, что в наших опытах глицериды (II) получались не только при использовании уже указанного выше соотношения реагентов, но и при их эквимоларности. В этом случае около половины исходного кетала не вступает в реакцию. Вероятно, на первом этапе синтеза образуются α -хлорэфиры, которые могут ионизироваться до мезомерно-стабилизированного карбокатиона за счет гетеролиза связей С—Cl и С—О. Второе направление открывает путь для образования диацильного производного (II):



Ацилирование кетала (I) с высоким выходом может быть осуществлено и действием карбоновых кислот в присутствии каталитических количеств моногидрата *n*-толуолсульфокислоты [6], однако в этом случае требуется нагревание до 100—110° С и отгонка воды и ацетона, образующихся параллельно со сложными эфирами (II). Заметьте, что в литературе имеются указания о возможности ацилирования 1,2-изопропилиден-*rac*-глицерина карбоновыми кислотами в присутствии сильных кислот. Реакция проводилась в бензольном или хлороформном растворах при азеотропной отгонке выделяющейся воды; в этом случае образуются 1,2-изопропилиден-3-ацил-*rac*-глицериды, т. е. кетальная защита не затрагивается [7, 8]. Сопоставление наших и литературных данных свидетельствует о необходимости строгого температурного контроля при превращениях кеталей глицерина.

Нами осуществлено взаимодействие и 2-бензил-1,3-бензилиденглицерина (III) с хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии хлористого цинка:



Выход в оптимальных условиях достигает только 35%. В то же время ацилирование ацетала (III) карбоновыми кислотами до сложного эфира (IV) при 100—110° С и катализе *n*-толуолсульфокислотой проходит с выходом 80% [9].

Синтезированные нами изомерные глицериды (II) и (IV) были исследованы методом ПМР, причем выявлены как общие, так и специфические области спектров. Наибольшие различия проявляются в резонансе глицериновых протонов и метиленовых протонов бензильных групп (см. таблицу). Отмеченные различия в спектрах глицеридов (IIa) и (IVa) свидетельствуют об отсутствии ацильной миграции в процессе их получения.

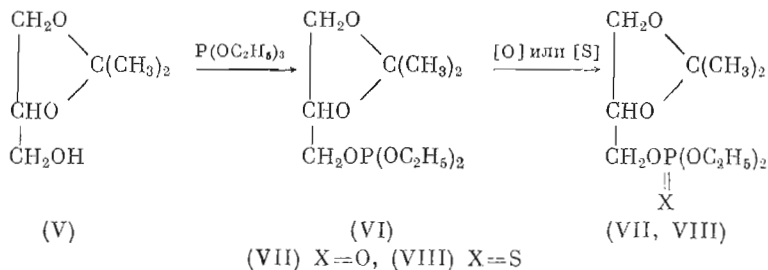
Параметры спектров ПМР соединений (IIa) и (IVa) *

Атомы водорода во фрагментах C1 — C4	Глицерид (IIa)	Глицерид (IVa)	Атомы водорода во фрагментах C1 — C4	Глицерид (IIa)	Глицерид (IVa)
1-Н	4,38—4,00 (м)	4,31—4,07 (м)	3-Н	3,56	4,31—4,07 (м)
2-Н	5,34—5,06 (м)	4,00—3,62 (м)	4-Н	(д, $^3J_{H-H}$ 5 Гц) 4,52 (с)	4,62 (с)

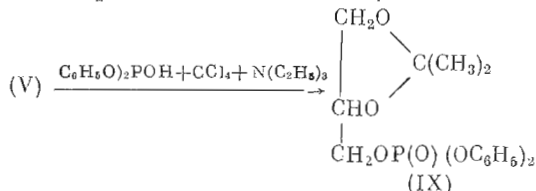
* В скобках приведена мультиплетность сигналов.

Суммируя изложенное выше, можно констатировать, что нами предложен новый эффективный в препаративном отношении синтез бензилдиацилглицеринов. Ранее эти соединения получались на основе ацеталей и кеталей 2- и 3-бензил-гас-глицеринов в две стадии (гидролиз до диола и ацилирование диола) при использовании больших количеств растворителей и дополнительных реагентов. Выход достигал 40—50% [10—15]. В нашем случае реакция проходит просто и в одну стадию с несложной очисткой конечных продуктов, выход составляет 65—80%. Вероятно, новый метод заслуживает широкого использования.

В настоящей работе показана также возможность ацилирования кеталей фосфорных производных глицерина и разработан простой способ синтеза фосфатидных кислот. Полученные фосфорсодержащие глицерокетали приготовлены нами с использованием эффективных методов фосфитной химии [16—19]. Так, триэтилфосфит был переэтерифицирован 1,2-изопропилиден-гас-глицерином (V) с образованием 1,2-изопропилиден-гас-глицеродиэтилфосфита (VI) [17]. Последний при окислении образовал соответствующие фосфат (VII) и тиофосфат (VIII).



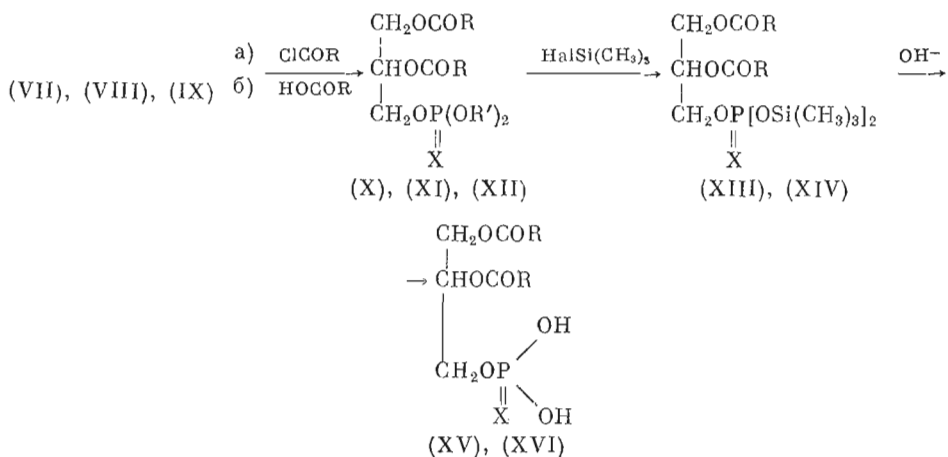
Кроме того, мы получили дифенилфосфат 1,2-изопропилиден-гас-глицерина (IX) на основе реакции Тодда — Аттертона:



Все фосфоглицерины (VII), (VIII), (IX) получены с выходами, имеющими препаративное значение. Тиофосфат (VIII) ранее не был получен: фосфат (IX), хотя и был получен (фосфорилированием ацеталей (V) дифенилхлорфосфатом [20]), не был выделен в чистом виде. Мы доказали индивидуальность этих соединений методами ТСХ и ^{31}P -ЯМР. Строение подтверждено методами ЯМР: данные ^{31}P -ЯМР и ПМР полностью соответствуют указанным структурам.

Ацилирование кеталей (VII), (VIII), (IX) хлорангидридами кислот проводили без растворителя или в эфирном растворе при температурах

3–40° С, выход фосфатов (X)–(XII) достигает 65%. Увеличение количества молей хлорангидрида более 2 на 1 моль кетала (VII) не оказывает значительного влияния на выход фосфата (X). Интересно, что повышение температуры реакции (>50–60° С) приводит к образованию различных побочных продуктов, например в случае кетала (VII) значительных количеств этиловых эфиров карбоновых кислот, а в случае кетала (IX) — 1,2-диацил-3-хлор-3-дезоксиглицеринов (XVII). Это, видимо, связано с деструкцией первично образующегося фосфата (XII) под действием хлорангидридов кислот или хлористого водорода. Основной и побочные процессы можно контролировать методом ТСХ (см. «Экспериментальную часть»).



(Xa) X=O, R¹=C₂H₅, R=C₁₅H₃₁; (Xб) X=O, R¹=C₂H₅, R=C₁₇H₃₅; (XI) X=S, R¹=C₂H₅, R=C₁₇H₃₅; (XIa) X=O, R¹=C₆H₅, R=C₁₃H₂₇; (XIб) X=O, R¹=C₆H₅, R=C₁₅H₃₁; (XIIa) X=O, R=C₁₅H₃₁; (XIIб) X=O, R=C₁₇H₃₅; (XIV) X=S, R=C₁₇H₃₅, (XVa) X=O, R=C₁₅H₃₁; (XVб) X=O, R=C₁₇H₃₅; (XVI) X=S, R=C₁₇H₃₅

В отличие от ацилирования кеталей (I) карбоновыми кислотами выход фосфатов (X) в случае ацилирования фосфокетала глицерина (VII) не превышал 15%. В основном, по данным ТСХ, образуется этиловый эфир карбоновой кислоты.

Предложенная схема синтеза фосфатидных кислот и их тиоаналогов содержит еще одно новое решение для химии фосфолипидов — замену этильных групп фосфатов (X)–(XII) силильными радикалами с последующим их удалением смесью воды с метанолом (использование одной воды в этом случае оказалось менее результативным, чем в случае гидролиза простейших силилфосфатов [21, 22]). Ранее этильные группы уже рассматривались как временные защиты кислых гидроксильных групп в глицерофосфатах, но удаление этих групп — например, с помощью гидроокисления — связано с осложнениями [23]. Нами показано, что дезэтилирование фосфата (X) и тиофосфата (XI) может быть легко осуществлено триметилгалоидсиланами. Здесь отмечена определенная специфичность.

Так, при использовании иодтриметилсилана выход фосфатидной кислоты (XVa) составляет 42%, выходы же соединений (XVб) и (XVI) существенно ниже. С лучшим выходом (до 56%) фосфатидные кислоты (XVa) и (XVб) получены при применении раствора эквимольных количеств триметилхлорсилана и иодистого натрия в ацетонитриле. Для тиофосфатидной кислоты (XVI) последний метод также оказался малоэффективным, однако при использовании в качестве растворителя гексаметапола она получена с выходом 42%.

Интересно, что тиофосфат (XVI), являющийся первым представителем неизвестного ранее класса тиофосфатидных кислот, выделен в тионной

форме, на что указывает сигнал с $\delta -56$ м.д. в спектрах ^{31}P -ЯМР в тионфосфатной области.

Тионфосфатидные кислоты представляют известный интерес для изучения метаболизма фосфатидных кислот, а также как полупродукты синтеза более сложных тионфосфолипидов.

Экспериментальная часть

Все синтезы с применением производных трехвалентного фосфора проводили в атмосфере сухого аргона. Колоночную хроматографию и выделение соединений на пластинках осуществляли на силикагеле Л 40/100 мкм, ТСХ — в тонком слое окиси алюминия (II степень активности по Брокману) (метод 1), силикагеле Л 40/100 мкм (метод 2) и на пластинках Silufol UV 254 (метод 3) в системах: гексан — эфир, 7:1 (А), бензол (Б), бензол — этилацетат, 4:1 (В), бензол — диоксан, 3:1 (Г), бензол — эфир, 3:1 (Д), хлороформ — метанол, 3:1 (Е), гексан — эфир, 3:1 (Ж). Обнаружение при ТСХ осуществляли парами йода или молибденовым синим с последующим прокаливанием при 200–400° С, серосодержащие соединения обнаруживали также 1% водным раствором азотно-кислого серебра.

ИК-спектры снимали на спектрометре UR-20, спектры ПМР — на приборах JNH-MH-100 (Jeol, Япония) и FT-80A (Varian), внутренний стандарт — гексаметилдисулfoxан. Спектры ^{31}P -ЯМР снимали на приборе НХ-90 (Bruker, ФРГ) на частоте 36,43 МГц; концентрация веществ в растворах 50–100 мг/мл (внешний стандарт — 85% фосфорная кислота), в режиме преобразования Фурье при полном подавлении всех спин-спиновых взаимодействий с протонами.

Полученные вещества сушили 2 ч при комнатной температуре над P_2O_5 в вакууме $1 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст. Температуры плавления определяли в капилляре при нагревании со скоростью 1°/мин.

R_f тристеароилглицерина (метод, система): 0,74 (2,В), R_f этилпальмитата (метод, система): 0,73 (3,А), 0,74 (3,Б), 0,9 (2,В).

1,2-Дипальмитоил-3-О-бензил-гас-глицерин (IIa). 0,5 г производного глицерина (I), 1,2 г пальмитонхлорида и 0,05 г хлористого цинка выдерживали 15 ч при 20° С и 1 ч в вакууме (1 мм рт. ст.). Полученный кристаллический продукт наносили на колонку (диаметр 2 см), заполненную 22 г силикагеля в гексане. Колонку промывали 25 мл гексана и элюировали глицерид (IIa) 50 мл системы гексан — эфир, 4:1. Выход 0,963 г (65%); т. пл. 44,5–45,5° С (из смеси гексан — метанол, 3:5); R_f (метод, система): 0,64 (1,Б), 0,49 (3,А). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 0,85т (6H, CH_3), 1,20м (48H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,60м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$), 2,25т (4H, CH_2COO), 3,56д (2H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $^3J_{\text{H-H}}$ 5 Гц), 4,20м (2H, CHCH_2COO), 4,52с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5,21м (1H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2$), 7,26с (5H, C_6H_5). Найдено, %: С 76,75; Н 11,28. $\text{C}_{22}\text{H}_{74}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 76,53; Н 11,33. Лит. данные: т. пл. 44–45,5° С [11].

Глицерид (IIa) может быть также выделен аналогично соединению (IIб).

1,2-Дистеароил-3-бензил-гас-глицерин (IIб). а. Аналогично синтезу соединения (IIa) из 0,22 г производного глицерина (I), 0,61 г стеароилхлорида и 0,03 г хлористого цинка получали глицерид (IIб). Выход 0,44 г (61%); т. пл. 52–53° С (из смеси ацетон — гексан, 3:1). Найдено, %: С 77,24; Н 11,30. $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 77,25; Н 11,56. Литературные данные: т. пл. 52–53° С [11].

б. 0,5 г кетала (I), 1,28 г стеариновой кислоты и 0,03 г моногидрата *n*-толуолсульфокислоты нагревали 2,5 ч при ~105° С, отгоняя выделяющийся ацетон и воду. Затем реакционную смесь растворяли в 2 мл бензола и выделяли продукт (IIб) на колонке (диаметр 3 см) с окисью алюминия

(25 г), элюируя 50 мл бензола. Выход 1,16 г (72%). После перекристаллизации из смеси ацетон — гексан (3:1) выход 1,07 г (66%).

Глицерид (IIб) может быть выделен так же, как соединения (IIа).

1,3-Дипальмитоил-2-бензил-гас-глицерин (IVa). а. 0,54 г производного глицерина (III) и 1,1 г пальмитоилхлорида растворяли в 2 мл эфира и после добавления 0,05 г хлористого цинка нагревали 2,5 ч при 30° С. Реакционную смесь наносили на колонку (диаметр 3 см), заполненную 22 г силикагеля в системе гексан — эфир (3:1), и продукт элюировали 80 мл этой же системы. После удаления растворителей в вакууме остаток перекристаллизовывали из системы ацетон — метанол, 1:1. Выход 0,46 г (35%); т. пл. 39—40° С; R_f (метод, система): 0,70 (1, В), 0,51 (3, А). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 0,86т (6H, CH_3), 1,20м (48H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{12}\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,60м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$), 2,25т (4H, CH_2COO), 3,38м (1H, CH_2CHCH_2), 4,19м (4H, CH_2CHCH_2), 4,62м (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7,26с (5H, C_6H_5). Найдено, %: С 76,57; Н 11,45. $\text{C}_{42}\text{H}_{74}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 76,87; Н 11,31. Лит. данные: т. пл. 40° С [15].

б. Аналогично синтезу соединения (IIб) (метод б) из 0,54 г производного глицерина (III), 1,03 г пальмитиновой кислоты и 0,03 г моногидрата *n*-толуолсульфокислоты получали глицерид (IVа). Выделение осуществляли на колонке с окисью алюминия — 1,09 г (83%); после перекристаллизации из ацетона выход 0,98 г (75%).

1,3-Дистеариол-2-бензил-гас-глицерин (IVб). Аналогично получению соединения (IIб) (метод б) из 0,54 г производного глицерина (III), 1,14 г стеариновой кислоты и 0,03 моногидрата *n*-толуолсульфокислоты получали глицерид (IVб). После хроматографии на колонке с окисью алюминия получали 1,25 г (87,3%) вещества, которое кристаллизовали из ацетона, выход 1,14 г (80%); т. пл. 47—48° С. Найдено, %: С 77,13; Н 11,25. $\text{C}_{46}\text{H}_{82}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 77,25; Н 11,56. Лит. данные: т. пл. 49,5° С [15].

1,2-Изопропилиден-гас-глицеро-3-диэтилтионфосфат (VIII). 1,9 г фосфита (VI) и 0,27 г серы в 10 мл бензола выдерживали 12 ч при ~20° С, бензол отгоняли в вакууме, а остаток перегоняли. Выход 1,97 г (92%), т. кип. 117—118° С (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1,4622; R_f (метод, система): 0,58 (2, В), 0,81 (1, Г). ИК-спектр (в пленке, ν , см^{-1}): 650 (P=S), 1378, 1388, 1465 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 980, 1030 (POC, СОС). Спектр ПМР (бензол, δ , м.д.): 1,12т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{H-H}}$ 9 Гц), 1,22, 1,29 два с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C} <$), 3,8м (9H, CH_2 , CH). Спектр ^{31}P -ЯМР (бензол, δ , м.д.): синглет —68,3. Найдено, %: С 42,22; Н 7,38; Р 11,01. $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: С 42,20; Н 7,44; Р 10,89.

1,2-Изопропилиден-гас-глицеро-3-дифенилфосфат (IX). К раствору 5,14 г дифенилфосфита, 6 г четыреххлористого углерода и 2,64 г производного глицерина (V) в 10 мл бензола добавляли 2,2 г триэтиламина в течение 10 мин и выдерживали реакционную смесь 24 ч при ~20° С, отфильтровывали хлоргидрат триэтиламина, бензол удаляли в вакууме. Оставшееся масло наносили на колонку (диаметр 2 см), заполненную 25 г силикагеля в гексане, колонку промывали 60 мл системы гексан — эфир, 5:3, и фосфат (IX) элюировали 60 мл системы бензол — эфир, 3:1. Выход 4,22 г (58,5%), n_D^{20} 1,5180, R_f (метод, система), 0,33 (1, В), 0,47 (3, Д). Спектр ПМР, (CCl_4 , δ , м.д.): 1,25, 1,33 два с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C} <$), 3,9м (5H, CH_2 , CH), 7,2 (10H, C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (бензол, δ , м.д.): синглет +13,35. Найдено, %: С 59,31; Н 5,82; Р 8,48. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{P}$. Вычислено, %: С 59,36; Н 5,78; Р 8,51.

Фосфат (IX) может быть также очищен молекулярной перегонкой. Реакционную смесь промывали холодной водой, удаляли органические растворители, а остаток перегоняли (т. кип. 164—166° С (баня) при $1 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст.).

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-диэтилфосфат (Xa). а. Смесь 0,33 г фосфата (VII), 0,75 г пальмитоилхлорида и 0,014 г ZnCl_2 выдерживали в токе аргона 1,5 ч при 20° С. Выделение фосфата (Xa) проводили пренара-

тивной ТСХ на силикагеле в системе бензол — этилацетат, 4:1. Продукт с силикагеля элюировали системой бензол — этилацетат, 1:1. Выход 0,47 г (54,2%). При реакции фосфата (VII) с 1,06 г хлорангидрида выход 0,49 г (56,5%), при реакции с 1,41 г — 0,5 г (58,8%); при реакции фосфата (VII) с 1,06 г хлорангидрида (4 ч при 40° С) выход 0,46 г (53,1%). Температура плавления аморфного соединения 41–42° С; R_f (метод, система): 0,31 (2, В), 0,83 (2, Е). ИК-спектр и спектр ПМР аналогичны спектрам соединения (Хб) [17]. Спектр ^{31}P -ЯМР (бензол, δ , м.д.): синглет +0,35. Найдено, %: С 66,28; Н 10,98; Р 4,41. $\text{C}_{29}\text{H}_{77}\text{O}_8\text{P}$. Вычислено, %: С 66,44; Н 11,01; Р 4,39.

б. Смесь 0,23 г фосфата (VII), 0,44 г пальмитиновой кислоты и 0,011 г моногидрата *n*-толуолсульфокислоты нагревали в токе аргона 2,5 ч при 80° С. После выделения как в методе а выход 0,085 г (14,2%).

1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-диэтилфосфат (Хб). Аналогично синтезу соединения (Ха) (метод а) из 0,24 г фосфата (VII), 0,5 г стеароилхлорида и 0,013 г ZnCl_2 в течение 1,5 ч при 20° С получали фосфат (Хб). Выход 0,33 г (50,9%); т. пл. 48–49° С (из ацетона). Лит. данные: т. пл. 48–49° С [17].

1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-диэтилтионфосфат (XI). Аналогично синтезу соединения (Ха) (метод а) из 0,49 г тионфосфата (VIII), 0,41 г стеароилхлорида и 0,01 г ZnCl_2 в течение 1,5 ч при ~20° С получали тионфосфат (XI). Выход 0,33 г (65,4%); т. пл. 34–35° С (смокает при 30–31° С) (из гексана); R_f (метод, система): 0,77 (В, 2), 0,86 (Е, 2). Спектр ^{31}P -ЯМР (бензол, δ , м.д.): синглет –68,8. Спектр ПМР аналогичен спектру соединения (Хб) (17). Найдено, %: С 66,71; Н 11,22; Р 4,08. $\text{C}_{43}\text{H}_{85}\text{O}_7\text{PS}$. Вычислено, %: С 66,45; Н 11,02; Р 3,98.

1,2-Димиристоил-гас-глицеро-3-дифенилфосфат (XIIa). 1,82 г фосфата (VII), 2,7 г миристоилхлорида и 0,1 г ZnCl_2 в 4 мл эфира выдерживали 36 ч при ~4° С. Реакционную смесь наносили на колонку (диаметр 2 см), заполненную 20 г силикагеля в гексане. Колонку промывали 100 мл системы гексан — эфир, 3:1, фосфат (XIIa) элюировали 150 мл системы бензол — эфир, 3:1. Выход 2 г (54%), т. пл. 38–39° С (из метанола); R_f (метод, система): 0,72 (3, Г), 0,2 (3, Ж), 0,64 (2, В). Спектр ПМР ($(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$, δ , м.д.): 0,86т (6Н, CH_3), 1,24м (4ОН, $\text{CH}_2(\underline{\text{CH}_2}_{10})$), 1,40м (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$), 2,25т (4Н, CH_2COO), 4,30м (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}(\underline{\text{CH}_2}_2)$), 5,28м (1Н, CH), 7,24 (12Н, C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (CHCl_3 , δ , м.д.): синглет +13,3. Найдено, %: С 69,21; Н 9,35; Р 4,18. $\text{C}_{43}\text{H}_{69}\text{O}_8\text{P}$. Вычислено, %: С 69,32; Н 9,27; Р 4,15. Лит. данные: т. пл. 38–39° С [24].

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-дифенилфосфат (XIIб). 1,82 г фосфата (VII), 2,95 г пальмитоилхлорида и 0,1 г ZnCl_2 выдерживали в токе аргона в колбе, снабженной хлоркальциевой трубкой, 20 ч при ~4° С. Выделение фосфата (XIIб) проводили так же, как и в случае соединения (XIIa). Выход 2,32 г (58%), т. пл. 50–51° С (из метанола). Найдено, %: С 70,44; Н 9,85; Р 3,94. $\text{C}_{47}\text{H}_{77}\text{O}_8\text{P}$. Вычислено, %: С 70,45; Н 9,69; Р 3,87. Лит. данные: т. пл. 51–52° С [25].

1,2-Дипальмитоил-гас-глицеро-3-фосфат (XVa). Раствор 0,467 г фосфата (Ха), 0,179 г триметилхлорсилана и 0,308 г иодистого натрия в 6 мл ацетонитрила нагревали 3 ч при 60° С. R_f фосфата (XIIIa) (метод, система): 0,0 (2, В), 0,6 (2, Е). К реакционной смеси добавляли 4 мл 95% метанола и нагревали ее 2 ч при 50° С, растворители удаляли в вакууме и выделяли фосфат (XVa) на пластинках с силикагелем в системе хлороформ — метанол, 3:1, продукт с силикагеля элюировали системой хлороформ — метанол, 1:1. Выход 0,233 г (52%); т. пл. 62,5–63,5° С (из метанола); R_f (метод, система): 0,0 (2, В), 0,57 (2, Е). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 0,85т (6Н, CH_3), 1,24м (48Н, $\text{CH}_2(\underline{\text{CH}_2}_{12})\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,4м (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$), 2,25т (4Н, CH_2COO), 4,25м (4Н, $\text{CH}_2\text{CH}(\underline{\text{CH}_2}_2)$), 5,25м (1Н, CH), 7,3с (2Н, ОН). Лит. данные: т. пл. 62–63° С [17].

1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-фосфат (XVб). а. Аналогично синтезу соединения (XVa) из 0,284 г фосфата (Xб), 0,104 г триметилхлорсилана и 0,175 г иодистого натрия в 3 мл ацетонитрила получали фосфат (XIIIб), который обработкой 2 мл 95% метанола переводили в фосфат (XVб). Выход 0,15 г (56%); т. пл. 70,5–71,5° С (из метанола). Спектр ПМР аналогичен спектру соединения (XVa). Лит. данные: т. пл. 70–71° С [17].

б. К раствору 0,25 г фосфата (Xб) в 10 мл хлористого метилена при ~–40° С добавляли 0,168 г иодтриметилсилана и доводили температуру реакционной смеси в течение 2 ч до 20° С. К раствору образовавшегося фосфата (XIIIб) добавляли 2 мл 95% метанола и нагревали его 2 ч при 50° С. Фосфат (XVб) выделяли как описано для соединения (XVa). Выход 0,1 г (42,2%).

1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-тионфосфат (XVI). Раствор 0,28 г фосфата (XI), 0,10 г триметилхлорсилана и 0,168 г иодистого натрия в 2 мл гексаметапола нагревали 8 ч при 60° С. R_f тионфосфата (XIV) (метод, система): 0,0 (2, В), 0,6 (2 Е). К реакционной смеси добавляли 2 мл 95% метанола и нагревали ее 4 ч при 50° С. Осадок отделяли центрифугированием, промывали холодным метанолом (~4° С) (3×2 мл) и выделяли тионфосфат (XVI) на пластинках, как в случае соединения (XVa). Выход 0,11 г (42%); т. пл. 56–57° С (из ацетона). R_f (метод, система): 0,0 (2, В), 0,53 (2, Е). Спектр ПМР аналогичен спектру соединения (XVб) [17]. Спектр ^{31}P -ЯМР (CHCl_3 , δ , м.д.): синглет –56.

1,2-Дипальмитоил-3-хлор-3-дезоксигас-глицерин (XVII). Смесь 1,82 г фосфата (VII), 2,75 г пальмитонилхлорида и 0,19 г ZnCl_2 нагревали 2 ч при ~130° С в токе аргона в колбе, снабженной хлоркальциевой трубкой. Затем реакционную смесь кристаллизовали из системы ацетон – метанол, 1:1. Выход 2,2 г (75%); т. пл. 48–49° С; R_f (метод, система): 0,7 (3, А), 0,95 (3, Д), 0,81 (3, Ж). Спектр ПМР ($(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$, δ , м.д.): 3,75 (2H, CH_2Cl), 4,25 (2H, $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{Cl}$), 5,17 (1H, CH). Найдено, %: С 71,25; Н 11,3; Cl 5,81. $\text{C}_{33}\text{H}_{67}\text{ClO}_4$. Вычислено, %: С 71,5; Н 11,4; Cl 6,02. Лит. данные: т. пл. 48,6° С [26].

ЛИТЕРАТУРА

1. Химия биологически активных соединений, под ред. Н. А. Преображенского и Р. П. Евстигнеевой (1976) с. 233–249, «Химия», М.
2. Lok S. M., Ward J. P., van Dorp D. A. (1976) Chem. Phys. Lipids, 16, 115–122.
3. Gronowitz S., Herslöf B. (1979) Chem. Phys. Lipids, 231, 101–109.
4. Предводителей Д. А., Смирнова Л. И., Иванов В. И., Нифантьев Э. Е. (1978) Бюл. изобр., № 37. Авт. свид. 627120 от 29.03.1977.
5. Яновская Л. А., Юфит С. С., Кучеров В. Ф. (1975) Химия ацеталей, с. 176–178, «Наука», М.
6. Предводителей Д. А., Смирнова Л. И., Иванов В. И., Нифантьев Э. Е. (1979) Бюл. изобр., № 12. Авт. свид. 654604 от 29.03.1977.
7. Hartman J. (1960) Chem. and Ind. (London), 711–713.
8. Mattson F. H., Volpenheim R. A. (1962) J. Lipid Res., 3, 281–296.
9. Предводителей Д. А., Смирнова Л. И., Иванов В. И., Нифантьев Э. Е. (1978) Бюл. изобр., № 37. Авт. свид. 627121 от 29.03.1977.
10. Baer E., Kates M. (1950) J. Amer. Chem. Soc., 72, 942–949.
11. Hawe R. J., Malkin T. (1951) J. Chem. Soc., 2663–2667.
12. Желвакова Э. Г., Смирнова Т. В., Швец В. И., Преображенский Н. А. (1970) Ж. орган. химии, 6, 1992–1995.
13. Verkade P. E., van Roon J. D. (1942) Rec. trav. chim., 61, 831.
14. Buggett N., Brimacombe J. S., Foster A. B., Stacey M. (1960) J. Chem. Soc., 2574–2581.
15. Porck A. J. E., Craig V. M. (1955) Can. J. Chem., 33, 1286–1288.
16. Предводителей Д. А., Смирнова Л. И., Нифантьев Э. Е. (1979) Ж. орган. химии, 15, 2223–2224.
17. Смирнова Л. И., Маленковская М. А., Предводителей Д. А., Нифантьев Э. Е. (1980) Ж. орган. химии, 16, 1170–1179.
18. Предводителей Д. А., Аларков Х. Х., Нифантьев Э. Е. (1980) Биоорган. химия, 6, 1087–1093.
19. Predvoditelev D. A., Nifantsev E. E. (1979) International Conference of Phosphorus Chemistry, Halle (Saalle), GDR, in abstracts of papers, pp. 149–150.

20. Суханов В. А., Серговская Н. Л., Швец В. И., Евстигнеева Р. П. (1977) Ж. общ. химии, **47**, 2130-2136.
21. Deroo P. W., Rosenthal A. F., Isaacson J. A., Vorgas L. A., Rittman R. (1976). Chem. Phys. Lipids, **16**, 60-70.
22. Chojnowski J., Сypryk M., Michalski J. (1978) Synthesis, 777-779.
23. Rosenthal A. F., Geger R. R. (1958) J. Amer. Chem. Soc., **80**, 5240-5241.
24. Baer E. (1951) J. Biol. Chem., **189**, 235-247.
25. Unlenbrock J. H., Verkade P. F. (1953) Rec. trav. chim., **72**, 395-410.
26. Heiduschka A., Schustev H. (1928) J. Pract. Chem., **120**, 145-149.

Поступила в редакцию
21.XII.1979

ACYLATION OF GLYCEROL ACETALS AND KETALS. A NEW SYNTHESIS OF 1,2- AND 1,3-DIACYLBENZYLGLYCEROLS AND PHOSPHATIDIC ACIDS

NIFANTYEV E. E., PREDVODITELEV D. A., SMIRNOVA L. I., FURSENKO I. V.

V. I. Lenin State Pedagogical Institute, Mscow

Acylation of ketals or acetals of monosubstituted glycerols was shown to be a facile procedure for preparing the respective esters. By this way, racemic 1,2- and 1,3-diacylbenzylglycerols and phosphatidic or thiophosphatidic esters were prepared. The phosphatides (thiophosphatides) were converted to respective acids by dealkylation using haloid-silanes.
