

(19)



URZĄD  
PATENTOWY  
RZECZYPOSPOLITEJ  
POLSKIEJ

(10) **PL 247233 B1**

(12)

## Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **440961**

(22) Data zgłoszenia: **2022.04.15**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2023.10.16 BUP 42/2023**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2025.06.02 WUP 22/2025**

(51) MKP:

**C07J 13/00** (2006.01)

**C07J 75/00** (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIwersytet Przyrodniczy  
we Wrocławiu, Wrocław, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**WITOLD GŁADKOWSKI, Wrocław, PL**

**ANNA CHOJNACKA, Wrocław, PL**

**ALEKSANDRA GRUDNIEWSKA, Wrocław, PL**

**ALEKSANDRA WŁOCH, Wrocław, PL**

**HANNA PRUCHNIK, Strzeszów, PL**

**MAGDALENA RUDZIŃSKA, Poznań, PL**

**ANNA GRYGIER, Poznań, PL**

(74) Pełnomocnik:

**rzecz. pat. Anna Kasperowicz, Wrocław, PL**

(54) Tytuł:

**Acyloglicerol zawierający resztę stigmasterolu oraz sposób otrzymywania acyloglicerolu**

**PL 247233 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest acyloglicerol zawierający resztę stigmasterolu w pozycji sn-2.

Przedmiotem wynalazku jest także sposób otrzymywania acyloglicerolu zawierającego resztę stigmasterolu w pozycji sn-2.

Acyloglicerole zawierające resztę stigmasterolu w pozycji sn-2 mogą stanowić składnik nowych formułacji liposomowych o potencjalnym prozdrowotnym zastosowaniu jako funkcjonalne dodatki do żywności lub nutraceutyki. Acyloglicerole ze względu na naturalną obecność w organizmie ludzkim stanowią również doskonałą bazę do wykorzystania ich jako efektywny lipidowy system dostarczania leków, w tym przypadku dodatkowo wzbogacony o stigmasterol.

Należący do fitosteroli stigmasterol znany jest ze swej aktywności antyhipercholesterolemicznej, przeciwzapalnej, przeciwmiażdżycowej, antyoksydacyjnej (Salehi B., Quispe C., Sharifi-Rad J., Cruz-Martins N., Nigam M., Mishra A.P., Alexeevich Konovalov D., Orobinskaya V., Abu-Reidah I.M., Zam W., Sharopov F., Venneri T., Capasso R., Kukula-Koch W., Wawruszak A., Koch W. Phytosterols: from clinical prevalence to potential clinical applications, *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 11, nr 599959). Znane są także pochodne stigmasterolu w postaci estrów z kwasami tłuszczowymi o aktywności antyhipercholesterolemicznej (Moreau R.A., Nyström L., Whitaker B.D., Winkler-Moser J.K., Baer D.J., Gebauer S.K., Hicks K.B. Phytosterols and their derivatives: Structural diversity, distribution, metabolism, analysis, and health-promoting uses, *Progress in Lipid Research*, 2018, 70, 35–61). Uzyskano również pochodną glicerofosfocholiny, w której reszty stigmasterolu są przyłączone poprzez linker bursztynowy jednocześnie w pozycjach sn-1 i sn-2.

Utworzone z udziałem tego koniugatu liposomy wykorzystano jako nośniki biologicznie aktywnych związków: doksorubicyny i amfoterycyny B. (Huang Z., Jaafari M.R., Szoka Jr F.C. Disterolphospholipids: nonexchangeable lipids and their application to liposomal drug delivery, *Angewandte Chemie International Edition*, 2009, 48, 4146–4149; Iman M., Huang Z., Szoka Jr F.C., Jaafari M.R. Characterization of the colloidal properties, in vitro antifungal activity, antileishmanial activity and toxicity in mice of a distigmasterylhemisuccinoyl-glycero-phosphocholine liposome-intercalated amphotericin B, *International Journal of Pharmaceutics*, 2011, 408, 163–172).

Znane są także symetryczne triacyloglicerole zawierające w pozycjach zewnętrznych sn-1 i sn-3 identyczne reszty kwasów tłuszczowych (Qin X.L., Wang Y.M., Wang Y.H., Huang H.H., Yang B. Preparation and characterization of 1,3-dioleoyl-2-palmitoylglycerol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, 59, 5714–5719; Miura S., Konishi H. Crystallization behavior of 1,3-dipalmitoyl-2-oleoylglycerol and 1-palmitoyl-2,3-dioleoyl-glycerol, 2001, 103, 804–809). Otrzymano także niesymetryczne acyloglicerole z przyłączonymi resztami stigmasterolu poprzez linker bursztynowy lub węglanowy jednocześnie w pozycjach sn-1 i sn-2 oraz w pozycjach sn-2 i sn-3 (Rudzińska M., Grudniewska A., Chojnacka A., Gładkowski W., Maciejewska G., Olejnik A., Kowalska K. Distigmasterol-modified acylglycerols as new structured lipids-synthesis, identification and cytotoxicity, *Molecules*, 2021, 26, 6837).

Istotą wynalazku jest acyloglicerol, charakteryzujący się tym, że reszty kwasów tłuszczowych o łańcuchach R<sub>1</sub> i R<sub>2</sub>, znajdują się w pozycjach sn-1 i sn-3 oraz reszta stigmasterolu przyłączona jest poprzez linker węglanowy w pozycji sn-2.

Korzystnie jest, gdy łańcuchy R<sub>1</sub> i R<sub>2</sub> reszt kwasów tłuszczowych są identyczne.

Wynalazek dotyczy także sposobu otrzymywania acyloglicerolu zawierającego reszty kwasów tłuszczowych w pozycjach sn-1 i sn-3 oraz resztę stigmasterolu przyłączoną w pozycji sn-2 poprzez linker węglanowy. Istota wynalazku polega na tym, że komercyjnie dostępny albo otrzymany znanymi metodami 1,3-diacyloglicerol poddaje się reakcji z chloromrówczanem stigmasterylu, w bezwodnym rozpuszczalniku w obecności pirydyny albo pochodnej pirydyny. W wyniku reakcji zachodzi estryfikacja grupy hydroksylowej 1,3-diacyloglicerolu chloromrówczanem stigmasterylu. Powstały produkt oczyszcza się metodami chromatograficznymi.

Korzystnie jest, gdy jako substrat stosuje się 1,3-dipalmitoiloglicerol albo 1,3-dioleoiloglicerol albo 1-palmitoilo-3-oleoilo-sn-glicerol albo 1-oleoilo-3-palmitoilo-sn-glicerol.

Korzystnie jest także, gdy reakcję prowadzi się w bezwodnym chloroformie.

Korzystnie jest także, gdy reakcję prowadzi się w obecności dimetyloaminopirydyny.

Korzystnie jest także, gdy do oczyszczania produktów stosuje się zautomatyzowany system do chromatografii flash.

Zasadniczą zaletą wynalazku jest otrzymanie acyloglicerolu zawierającego reszty kwasów tłuszczowych w pozycjach sn-1 i sn-3 oraz resztę stigmasterolu przyłączoną poprzez linker węglanowy w pozycji sn-2 z wysokimi wydajnościami. Zaletą wynalazku jest również otrzymanie produktu w łagodnych warunkach, to jest temperaturze pokojowej i przy ciśnieniu atmosferycznym. Zaletą wynalazku jest też skrócenie procedury izolowania i oczyszczania produktów reakcji z mieszaniny poreakcyjnej dzięki zastosowaniu zautomatyzowanego systemu do chromatografii flash.

Wynalazek jest bliżej objaśniony w przykładach wykonania oraz na figurach rysunku, gdzie fig. 1 przedstawia wykres zmiany płynności błony w różnych temperaturach  $T[^\circ]$ , określonej na podstawie anizotropii A fluorescencji sondy DPH dla kontroli (liposomy uformowane z DPPC) oraz dla trzech mieszanin DPPC i acyloglicerolu otrzymanego zgodnie z przykładem 1, gdzie  $R_1$  i  $R_2$  stanowią resztę kwasu palmitynowego, w różnych stosunkach molowych DPPC do acyloglicerolu, zaś fig. 2 to wykres zmiany płynności błony w różnych temperaturach  $T[^\circ]$  określonych na podstawie anizotropii A fluorescencji sondy DPH dla kontroli (liposomy uformowane z DPPC) oraz dla trzech mieszanin DPPC i acyloglicerolu otrzymanego zgodnie z przykładem 2, gdzie  $R_1$  i  $R_2$  stanowią resztę kwasu oleinowego, w różnych stosunkach molowych DPPC do acyloglicerolu.

**Przykład 1:** W kolbie okrągłodennej o pojemności 250 cm<sup>3</sup> umieszcza się 0,64 g (1,12 mmola) 1,3-dipalmitoiloglicerolu i dimetyloaminopirydynę (DMAP, 0,54 g, 4,42 mmol) w 100 cm<sup>3</sup> bezwodnego chloroformu, a następnie wkrapla 10 cm<sup>3</sup> chloroformowego roztworu zawierającego 0,74 g (1,55 mmol) chloromrówczanu stigmasterylu. Całość umieszcza się na mieszkadle magnetycznym i miesza w temperaturze pokojowej. W trakcie reakcji dochodzi do estyfikacji grupy hydroksylowej 1,3-dipalmitoiloglicerolu chloromrówczanem stigmasterylu. Po 48 godzinach odparowuje się rozpuszczalnik na wyparce rotacyjnej, a uzyskany 1,3-dipalmitoil-2-O-stigmasteryloksykarbonyloglicerol o wzorze 1, gdzie  $R_1$  i  $R_2$  są identyczne i stanowią resztę kwasu palmitynowego, oczyszcza się metodą chromatografii flash na kolumnie z żelazem krzemionkowym (puriFlash® SIHP-JP F0040 30  $\mu$ m) z zastosowaniem elucji gradientowej, z udziałem eluentu o początkowym składzie heksan : octan etylu 100 : 0 i końcowym składzie heksan : octan etylu 49 : 1.

Otrzymuje się 1,04 g (92% wydajności teoretycznej) 1,3-dipalmitoil-2-O-stigmasteryloksykarbonyloglicerolu (wzór 1 gdzie  $R_1$  i  $R_2$  są identyczne i stanowią resztę kwasu palmitynowego) o następujących stałych fizycznych i spektroskopowych:

Białe kryształy, temperatura topnienia 54–56°C,  $R_f$  = 0,71 (heksan : octan etylu 5 : 1)

**<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.70 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-18s), 0.79 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-27s), 0.80 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-29s), 0.85 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-26s), 0.88 (t,  $J$  = 6.9 Hz, 6H, CH<sub>3</sub>-16' i CH<sub>3</sub>-16"), 0.95 (td,  $J$  = 11.5 i 5.1 Hz, 1H, H-9s), 0.99-1.07 (m, 2H, H-14s i H-15s ( $\beta$ )), 1.01 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-19s), 1.03 (d,  $J$  = 7.0 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-21s), 1.07-1.35 (m, 53H, H-1s ( $\alpha$ ), H-17s, H-12s ( $\alpha$ ), jeden z CH<sub>2</sub>-28s, H-16s ( $\beta$ ), CH<sub>2</sub>-4'-CH<sub>2</sub>-15' i CH<sub>2</sub>-4"-CH<sub>2</sub>-15"), 1.38-1.66 (m, 13H, jeden z CH<sub>2</sub>-28s, H-8s, H-7s ( $\alpha$ ), CH<sub>2</sub>-11s, H-2s ( $\beta$ ), H-24s, H-25s, H-15s ( $\alpha$ ), CH<sub>2</sub>-3' i CH<sub>2</sub>-3"), 1.70 (m, 1H, H-16s ( $\alpha$ )), 1.89 (m, 1H, H-1s ( $\beta$ )), 1.93-2.01 (m, 3H, H-2s ( $\alpha$ ), H-7s ( $\beta$ ) i H-12 s ( $\beta$ )), 2.4 (m, 1H, H-20s), 2.31 i 2.32 (dwa t,  $J$  = 7.6 Hz, 4H, CH<sub>2</sub>-2' i CH<sub>2</sub>-2"), 2.36-2.44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-4s), 4.17-4.20 (dwa dd,  $J$  = 12.0 i 6.1 Hz, 2H, jeden z CH<sub>2</sub>-1 i jeden z CH<sub>2</sub>-3), 4.31-4.34 (dwa dd,  $J$  = 12.0 i 4.1 Hz, 2H, jeden z CH<sub>2</sub>-1 i jeden z CH<sub>2</sub>-3), 4.48 (m, 1H, H-3s), 5.02 (dd,  $J$  = 15.1 i 8.8 Hz, 1H, H-23s), 5.10 (m, 1H, H-2), 5.15 (dd,  $J$  = 15.1 i 8.6 Hz, 1H, H-22s), 5.39 (m, 1H, H-6s)

**<sup>13</sup>C NMR** (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 12.03 (C-18s), 12.23 (C-29s), 14.11 (C-16' i C-16"), 18.97 (C-27s), 19.24 (C-19s), 21.02 (C-11s), 21.07 (C-26s), 21.21 (C-21s), 22.69 (C-15' i C-15"), 24.34 (C-15s), 24.82 i 24.83 (C-3' i C-3"), 25.39 (C-28s), 27.60 (C-2s), 28.89 (C-16s), 29.11, 29.12, 29.27, 29.28, 29.36, 29.47, 29.48, 29.64, 29.66, 29.67, 29.70 i 29.71 (C-4'-C-13' i C-4"-C-13"), 31.83 (C-7s), 31.87 (C-8s i C-25s), 31.92 (C-14' i C-14"), 34.03 i 34.4 (C-2' i C-2"), 36.54 (C-10s), 36.82 (C-1s), 37.93 (C-4s), 39.60 (C-12s), 40.47 (C-20s), 42.20 (C-13s), 50.01 (C-9s), 51.23 (C-24s), 55.94 (C-17s), 56.78 (C-14s), 61.99 i 62.01 (C-1 i C-3), 72.69 (C-2), 78.47 (C-3s), 123.08 (C-6s), 129.31 (C-23s), 138.27 (C-22s), 139.17 (C-5s), 153.74 (-OC(O)O-), 173.27 (C-1' i C-1")

**IR** (ATR, cm<sup>-1</sup>): 718, 1174, 1278, 1470, 1734, 2849, 2915

**HRMS** dla C<sub>65</sub>H<sub>114</sub>O<sub>7</sub>[M+Na]<sup>+</sup>: 1029,8462 (masa obliczona), 1029,8455 (masa oznaczona)

**Przykład 2.** Postępuje się jak w przykładzie 1, z tym że jako substrat stosuje się 1,3-dioleoiloglicerol (0,51 g, 0,82 mmol). Otrzymuje się 0,78 g (90% wydajności teoretycznej) 1,3-dioleoil-2-O-stigmasteryloksykarbonyloglicerolu o wzorze 1, gdzie  $R_1$  i  $R_2$  są identyczne i stanowią resztę kwasu oleinowego.

Dane fizyczne i spektroskopowe otrzymanego 1,3-dioleoil-2-O-stigmasteryloksykarbonyloglicerolu gdzie  $R_1$  i  $R_2$  są identyczne i stanowią resztę kwasu oleinowego są następujące:

Gęsta ciecz;  $R_f = 0,71$  (heksan : octan etylu 5 : 1)

**$^1\text{H NMR}$**  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.70 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -18s), 0.79 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -27S), 0.80 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -29s), 0.85 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -26S), 0.88 (t,  $J = 7.2$  Hz, 6H,  $\text{CH}_3$ -18' and  $\text{CH}_3$ -18"), 0.95 (td,  $J = 11.4$  i  $5.1$  Hz, 1H, H-9s), 0.99-1.08 (m, 2H, H-14s i H-15s ( $\beta$ )), 1.01 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -19s), 1.02 (d,  $J = 7.6$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -21s), 1.09-1.36 (m, 45H, H-1s ( $\alpha$ ), H-17s, H-12s ( $\alpha$ ), jeden z  $\text{CH}_2$ -28s, H-16s ( $\beta$ ),  $\text{CH}_2$ -4'- $\text{CH}_2$ -7',  $\text{CH}_2$ -4"- $\text{CH}_2$ -7",  $\text{CH}_2$ -12'- $\text{CH}_2$ -17' and  $\text{CH}_2$ -12"- $\text{CH}_2$ -17"), 1.38-1.67 (m, 13H, jeden z  $\text{CH}_2$ -28s, H-8s, H-7s ( $\alpha$ ),  $\text{CH}_2$ -11s, H-2s ( $\beta$ ), H-24s, H-25s, H-15s ( $\alpha$ ),  $\text{CH}_2$ -3' and  $\text{CH}_2$ -3"), 1.71 (m, 1H, H-16s ( $\alpha$ )), 1.89 (m, 1H, H-1s ( $\beta$ )), 1.94-2.07 (m, 11H, H-2s ( $\alpha$ ), H-7s ( $\beta$ ), H-12 s ( $\beta$ ),  $\text{CH}_2$ -8',  $\text{CH}_2$ -8",  $\text{CH}_2$ -11' i  $\text{CH}_2$ -11"), 2.4 (m, 1 H, H-20s), 2.31 i 2.32 (dwa t,  $J = 7.5$  Hz, 4H,  $\text{CH}_2$ -2' i  $\text{CH}_2$ -2"), 2.36-2.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ -4s), 4.17-4.20 (dwa dd,  $J = 12.0$  i  $6.0$  Hz oraz  $J = 12.0$  i  $6.1$  Hz, 2H, jeden z  $\text{CH}_2$ -1 i jeden z  $\text{CH}_2$ -3), 4.32-4.34 (dwa dd,  $J = 12.0$  i  $4.1$  Hz, 2H, jeden z  $\text{CH}_2$ -1 i jeden z  $\text{CH}_2$ -3), 4.49 (m, 1H, H-3s), 5.2 (dd,  $J = 15.1$  i  $8.8$  Hz, 1H, H-23s), 5.10 (m, 1H, H-2), 5.15 (dd,  $J = 15.1$  i  $8.7$  Hz, 1H, H-22s), 5.31-5.37 (m, 4H, H-9', H-9", H-10' i H-10"), 5.39 (m, 1H, H-6s);

**$^{13}\text{C NMR}$**  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 12.03 (C-18s), 12.24 (C-29s), 14.11 (C-18' i C-18"), 18.97 (C-27s), 19.24 (C-19s), 21.01 (C-11s), 21.08 (C-26s), 21.21 (C-21s), 22.68 (C-17' i C-17"), 24.33 (C-15s), 24.79 i 24.80 (C-3' i C-3"), 25.40 (C-28s), 27.17 i 27.21 (C-8' C-8" i C-11', C-11"), 27.60 (C-2s), 28.90 (C-16s), 29.07, 29.08, 29.10, 29.12, 29.17, 29.18, 29.31, 29.32, 29.52, 29.71 i 29.76 (C-4'-C-7', C-4"-C-7" i C-12'-C-15', C-12"-C-15"), 31.81 (C-7s), 31.87 (C-8s i C-25s), 31.90 (C-16' i C-16"), 33.99 i 34.00 (C-2' i C-2"), 36.53 (C-10s), 36.81 (C-1s), 37.92 (C-4s), 39.59 (C-12s), 40.49 (C-20s), 42.19 (C-13s), 49.99 (C-9s), 51.22 (C-24s), 55.91 (C-17s), 56.77 (C-14s), 62.00 i 62.01 (C-1 i C-3), 72.67 (C-2), 78.47 (C-3s), 123.10 (C-6s), 129.29 (C-23s), 129.72 i 129.99 (C-9', C-9" i C-10', C-10"), 138.28 (C-22s), 139.15 (C-5s), 153.73 (-OC(O)O-), 173.26 (C-1' i C-1")

**IR** (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 722, 1162, 1258, 1457, 1743, 2852, 2923

**HRMS** dla  $\text{C}_{69}\text{H}_{118}\text{O}_7[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1081,8776 (masa obliczona), 1081,8772 (masa oznaczona)

W celu potwierdzenia właściwości fizykochemicznych otrzymanych acylogliceroli opracowano formułację liposomową z ich udziałem.

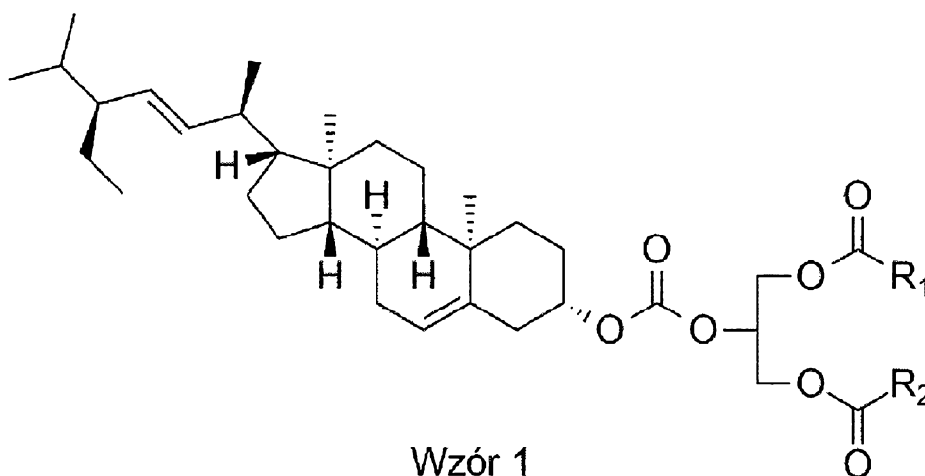
Liposomy, aby wydajnie i bezpiecznie dostarczać związki aktywne, muszą charakteryzować się odpowiednim profilem stabilności. Dlatego stosowane są odpowiednie stabilizatory, np. cholesterol, który zmienia płynność błony, zwiększa jej sztywność i zmniejsza przepuszczalność. Odpowiednia zawartość sterolu zapewnia, np. powtarzalne uwalnianie leków. Obiecujące, ze względu na dodatkowe prozdrowotne działanie, jest wykorzystanie steroli roślinnych (Jovanović A., Balanc B., Ota A., Grabnar P., Djordjević V., Savikin K., Bugarski B., Nedović V. i wsp. 2018. Comparative Effects of Cholesterol and  $\beta$ -Sitosterol on the Liposome Membrane Characteristics, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2018, 120, 1800039; Briuglia M., Rotella C., McFarlane A., Lamprou D. Influence of cholesterol on liposome stability and on in vitro drug release, *Drug Deliv. and Transl. Res.* 2015, 5, 231–242; Yu M., Song W., Tian F., Dai Z., Zhu Q., Ahmad E., Guo S., Zhu Ch., Zhong H., Yuan Y., Zhang T., Yi X., Shi X., Gan Y., Gao H. Temperature- and rigidity-mediated rapid transport of lipid nanovesicles in hydrogels. *PNAS.* 2019, 116, 5362–5369).

Liposomy wykorzystane do potwierdzenia właściwości przedmiotowych acylogliceroli, składały się z mieszaniny dipalmitoilofosfatydylocholiny (DPPC) i acyloglicerolu w trzech stosunkach molowych: 5 : 1; 10 : 1; 20 : 1, oznaczone na fig. 1 i 2 odpowiednio DPPC 2, DPPC 3 oraz DPPC 4. Przygotowane zostały liposomy zawierające 1,3-dipalmitoil-2-O-stigmasteryloksykarbonyloglicerol otrzymany zgodnie z przykładem 1 (acyloglicerol 1) oraz liposomy zawierające 1,3-dioleoil-2-O-stigmasteryloksykarbonyloglicerol otrzymany zgodnie z przykładem 2 (acyloglicerol 2). Próby badane porównywane były z próbą kontrolną stanowiącą tylko DPPC oznaczony na fig. 1 i 2 jako DPPC 1. Wyniki badań fluorymetrycznych wykazały, że acyloglicerole zawierające resztę stigmasterolu znacząco wpływają na płynność błon nowych liposomów oraz zmieniają parametry termotropowe dwuwarstwy lipidowej. Powyżej temperatury głównego przejścia fazowego DPPC obecność acyloglicerolu 1 i acyloglicerolu 2 powoduje zmniejszenie płynności błony czyli wzrost jej sztywności, co oznacza że struktura liposomu będzie bardziej stabilna w warunkach panujących w organizmie. Zwiększenie sztywności błony otrzymanych liposomów wpłynie na zmniejszenie jej przepuszczalności, a stigmasterol wchodzący w jej skład stanowi dodatkowy czynnik prozdrowotny.

## Zastrzeżenia patentowe

1. Acyloglicerol zawierający resztę stigmasterolu, **znamienny tym**, że reszty kwasów tłuszczowych o łańcuchach  $R_1$  i  $R_2$ , znajdują się w pozycjach sn-1 i sn-3 oraz reszta stigmasterolu przyłączona jest poprzez linker węglanowy w pozycji sn-2, przedstawiony na wzorze 1.
2. Acyloglicerol, według zastrz. 1, **znamienny tym**, że łańcuchy  $R_1$  i  $R_2$  są identyczne.
3. Sposób otrzymywania acyloglicerolu zawierającego resztę stigmasterolu **znamienny tym**, że substrat, jakim jest 1,3-diacyloglicerol, poddaje się reakcji z chloromrówczanem stigmasterylu w bezwodnym rozpuszczalniku w obecności pirydyny albo pochodnej pirydyny, a powstały produkt, jakim jest acyloglicerol o wzorze 1, zawierający przyłączone reszty kwasów tłuszczowych w pozycjach sn-1 i sn-3 oraz resztę stigmasterolu w pozycji sn-2, oczyszcza się metodą chromatograficzną.
4. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że jako substrat stosuje się 1,3-dipalmitoiloglicerol albo 1,3-dioleoiloglicerol albo 1-palmitoil-3-oleoil-sn-glicerol albo 1-oleoil-3-palmitoil-sn-glicerol.
5. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w bezwodnym chloroformie.
6. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że pochodną pirydyny jest dimetyloaminopirydyna.
7. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że do oczyszczania produktów stosuje się zautomatyzowany system do chromatografii flash

## Rysunki



### Wzór 1

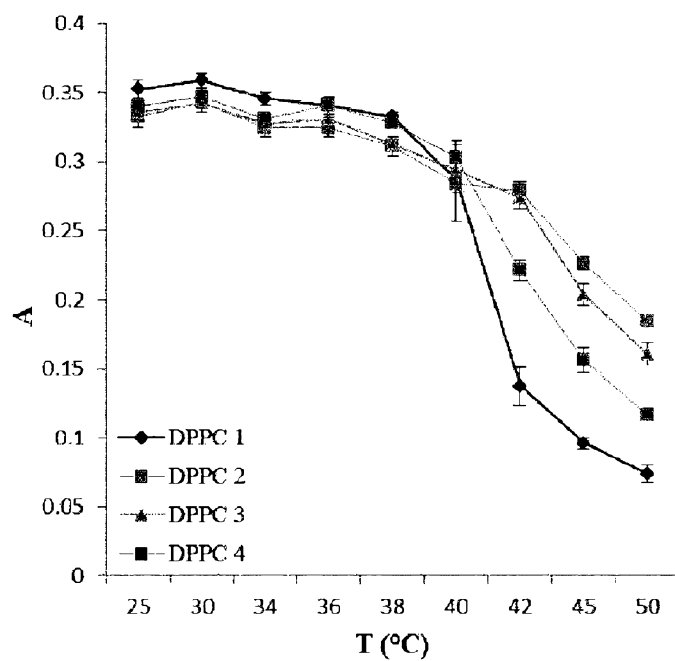


Fig. 1

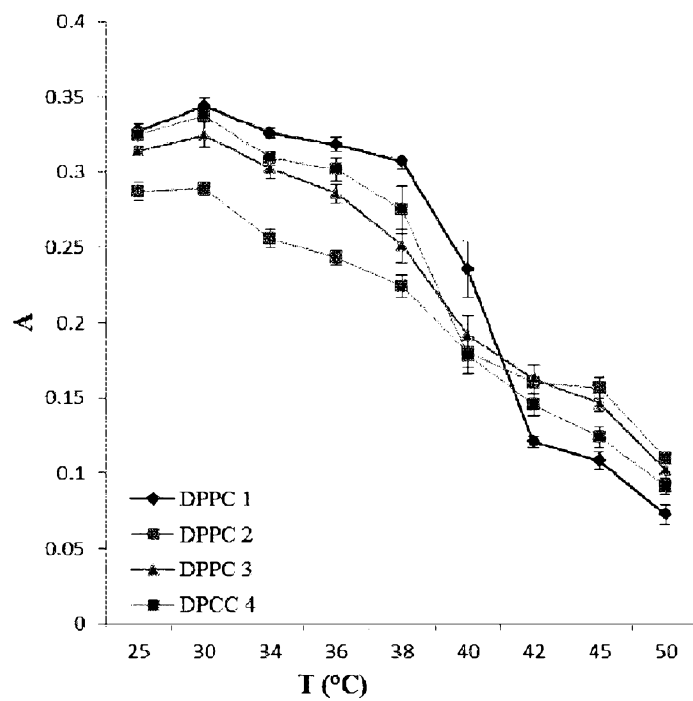


Fig. 2