



УДК 547.953.2.057:577.352.2.088.55:577.336

**СИНТЕЗ ФОТОРЕАКТИВНЫХ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ
И СФИНГОМИЕЛИНОВ С РАЗЛИЧНЫМ РАССТОЯНИЕМ МЕЖДУ
МЕТКОЙ И ПОЛЯРНОЙ ГРУППИРОВКОЙ***Водовозова Е. Л., Молотковский Ю. Г., Бергельсон Л. Д.**Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина Академии наук СССР,
Москва*

Описан синтез новых фотореактивных фосфолипидных зондов — фосфатидилхолинов и сфингомиелинов, несущих остаток N-(2-нитро-4-азидофенил)-12-амино-[12-¹⁴C]додекановой кислоты или остаток N-(2-нитро-4-азидофенил)-[1-¹⁴C]глицина, а также фосфатидилхолина с двумя остатками N-(2-нитро-4-азидофенил)-12-амино-[12-¹⁴C]додекановой кислоты. С помощью спектроскопии ПМР показано, что в фосфолипидном бислое фотореактивная 2-нитро-4-азидофенильная группа располагается в неполярной зоне, вблизи жирнокислотных углеводородных остатков.

Фотореактивные аналоги фосфолипидов представляют собой ценные инструменты для изучения липид-белковых и липид-липидных взаимодействий в биологических мембранах [1–3]. Ранее мы сообщали о синтезе фотореактивных фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина с остатком N-(2-нитро-4-азидофенил)-11-амино[G-³H]ундекановой кислоты [4]. 2-Нитро-4-азидофенильная (Nap) группа при фотолизе дает нитрен, который лишь с незначительным выходом образует сшивки с насыщенными углеводородными цепями [4], но довольно энергично сшивается с молекулами окружающих белков [5].

Для изучения строения мембран нам потребовались фотореактивные зонды, имитирующие наиболее распространенные фосфолипиды животных тканей — фосфатидилхолин и сфингомиелин — и несущие метку на различном расстоянии от полярной головки. Кроме того, представлялось существенным разработать такой способ введения радиоактивной метки в фотореактивные зонды, который бы позволил избежать применения специального оборудования (ранее мы вводили тритий в предшественник радиоактивной кислоты термическим способом [4]).

В настоящем сообщении мы описываем новый синтез фотореактивной радиоактивно меченой кислоты — N-Nap-12-амино-[12-¹⁴C]додекановой кислоты (IV*) и на основе ее, а также N-Nap-[1-¹⁴C]глицина — соответствующих фосфатидилхолинов (VII*, IX*) и сфингомиелинов (V*), (X*). В фосфолипидах (VII*) и (V*) по сравнению с липидами (IX*) и (X*) фотореактивная метка отделена от полярной группировки дополнительноными 10 метиленовыми группами (схемы 1–3). Кроме этих зондов синтезирован фосфатидилхолин (XIII*) с двумя остатками N-Nap-12-амино-[12-¹⁴C]додекановой кислоты (схема 4). Описанные вещества синтезированы также в немеченом варианте (помера ¹⁴C-меченых соединений имеют звездочку).

При синтезе N-Nap-12-амино-[12-¹⁴C]додекановой кислоты (IV*) мы вводили радиоактивную метку реакцией [¹⁴C]цианистого калия с кальциевой солью 11-йодундекановой кислоты (I) в водном изопропанол. Такой вариант обеспечивает больший выход (79%) для немеченой кислоты (II) против 40–50% после реакции калиевой соли 11-йодундекановой кислоты с KCN в водном этаноле или метаноле. Гидрирование кислоты (II) приводит к 12-аминододекановой кислоте (III), которая в реакции с 4-фтор-3-нитрофенилазидом образует фотореактивную кислоту (IV) (схема 1).

Сокращения: DMAP — 4-диметиламинопиридин, DCC — дициклогексилкарбодимид, Nap — 2-нитро-4-азидофенил.

Схема 1

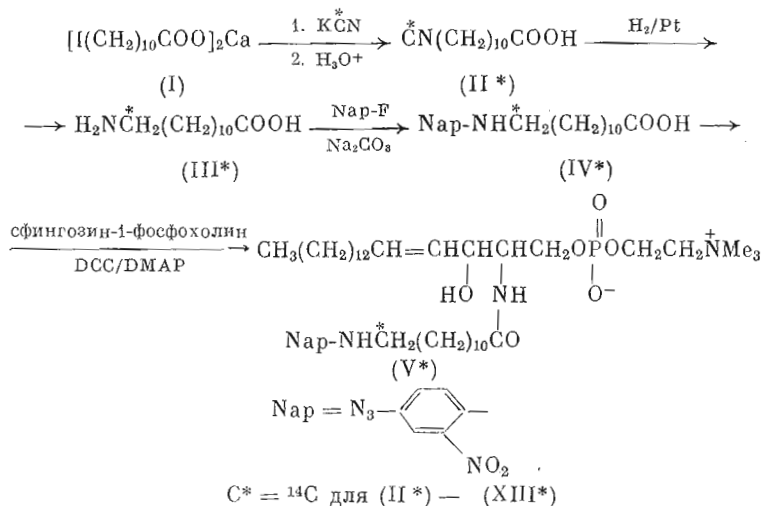


Схема 2

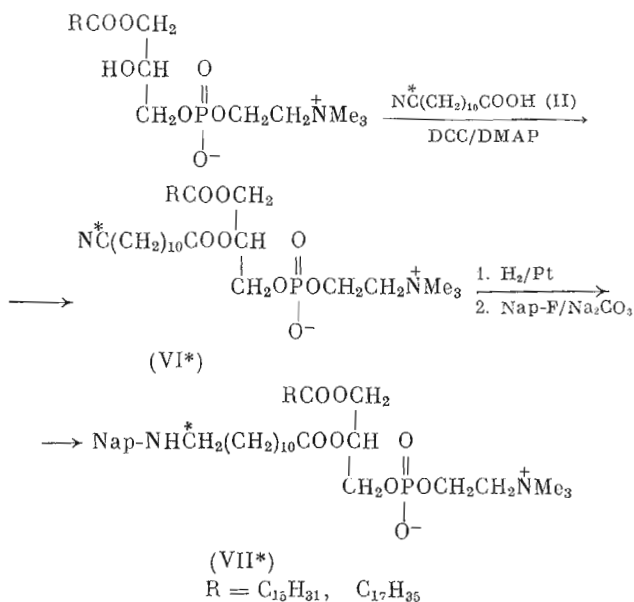
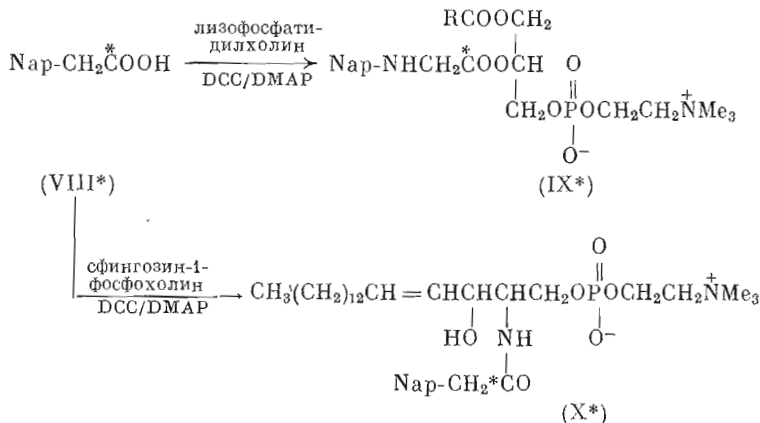
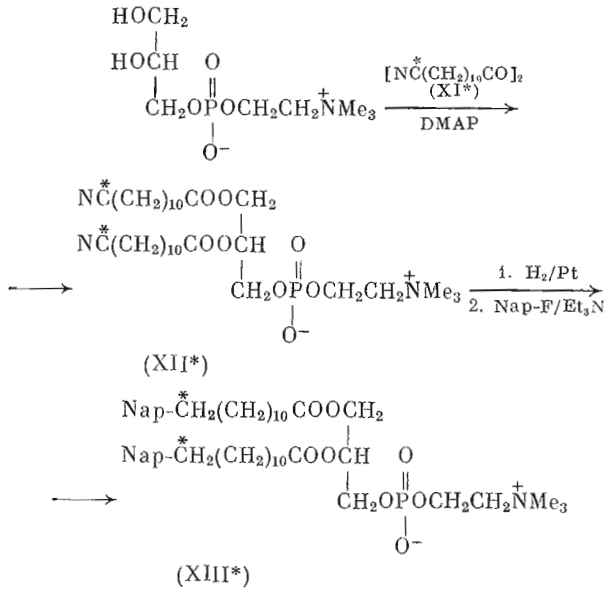


Схема 3





Синтезы фотореактивных фосфатидилхолина (IX) и сфингомиелинов (V), (X) проведены по методикам, примененным нами ранее для фотореактивного фосфатидилхолина [4] и флуоресцентного сфингомиелина [6], т. е. действием кислоты и дидиклогексилкарбодиимида (DCC) в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAP) на соответственно яичный лизофосфатидилхолин и сфингозин-1-фосфохолин (схемы 1–3). Выходы фосфолипидов (IX), (X), содержащих остаток N-Nap-глицина, невелики. Неясно, является ли это следствием низкой растворимости ангидрида N-Nap-глицина в органических растворителях или пониженной реакционной способности этой кислоты.

При получении фосфатидилхолинов (VII), (XIII), содержащих N-Nap-12-аминододекановую кислоту, путь синтеза был видоизменен: лизофосфатидилхолин или *sn*-глицеро-3-фосфохолин ацилировали цианокислотой (II) или ее ангидридом (XI), цианогруппы в образовавшихся фосфатидилхолинах (VI), (XII) превращали гидрированием в аминогруппы, а последние, в свою очередь, — в N-Nap-аминогруппы (схемы 2 и 4). Такой путь синтеза обеспечивает больший выход конечного продукта — фотореактивного фосфатидилхолина (VII) или (XIII), считая на самый дефицитный реагент, цианокислоту (IV), поскольку наименее устойчивый элемент структуры, Nap-группа, вводится на последней стадии синтеза.

Фотореактивные фосфолипиды (V), (VII), (IX), (X), (XIII) были выделены в виде аморфных веществ; они имеют интенсивную красную окраску, а по хроматографическому поведению близки к соответствующим природным липидам — яичному фосфатидилхолину и сфингомиелину бычьего мозга.

При использовании фотореактивных липидов для зондирования мембранных систем существенным является вопрос о локализации фотореактивной метки в мембране. Ранее мы исследовали с помощью спектроскопии ПМР локализацию в везикулах из димиристоилфосфатидилхолина хромофоров флуоресцентномеченых фосфатидилхолинов [6]. Как известно, ароматический хромофор осуществляет диамагнитное экранирование ядер, находящихся вблизи этого хромофора вне его плоскости, и тем самым сдвигает их сигналы в сторону сильного поля [7]. В настоящей работе это свойство было использовано нами для установления расположения N-Nap-группы фотореактивного фосфатидилхолина в липидном бислое.

Спектры ПМР везикул из димиристоилфосфатидилхолина без добавки и с добавкой 0,17 моль/моль фотореактивного фосфатидилхолина (VII) (условия эксперимента — см. [6]) показали, что во втором случае сигналы

протонов метильной и метиленовых (4-С — 13-С) групп миристинового остатка смещены на 0,02 м. д. в сторону сильного поля; у сигналов протонов $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$ и $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ такого смещения нет. Это показывает, что в бислое Nap-группа, присоединенная к концу жирнокислотной цепи, расположена в глубине бислоя, вблизи концевых метильных групп ацильных остатков.

Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на приборе Zeiss UR11 (ГДР), масс-спектры — на спектрометре LKB 9000 (Швеция), электронные спектры — на спектрофотометре Beckman Acta MVI (Англия). Радиоактивность определяли на сцинтилляционном счетчике Mark II (Nuclear Chicago, США) со сцинтиллятором Unisolone 1 (Koch-Light, Англия). Для колоночной хроматографии применяли силикагель марки 60 (Merck, ФРГ), для ТСХ — пластинки с силикагелем КСК [8] или силуфол UV 254 (Kavalier, ЧССР). Для ТСХ фосфолипидов применяли системы: хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4 (А); хлороформ — метанол — 7 н. NH_4OH , 63 : 35 : 5 (Б); хлороформ — метанол — CH_3COOH — вода, 25 : 15 : 4 : 5 (В). Значения R_f для Nap-фосфолипидов даны при использовании готовых пластинок HPLC Kieselgel 60 (Merck, ФРГ). В этих условиях в системе А яичный фосфатидилхолин имел R_f 0,35, сфингомиелин бычьего мозга — 0,26.

Лизофосфатидилхолин из яичного фосфатидилхолина, сфингозин-1-фосфохолин из сфингомиелина бычьего мозга [6], *sn*-глицеро-3-фосфохолин [9] и 11-иодундекановую кислоту [10] получали как описано ранее. 4-Азидо-2-нитрофторбензол (Koch-Light, Англия), 4-диметиламинопиридин (Merck, ФРГ) использовали без дополнительной очистки; применяли $\text{K}[^{14}\text{C}]\text{N}$ (48 мКи/ммоль) и 1- $[^{14}\text{C}]$ глицин (46,6 мКи/ммоль) производства объединения «Изотопы». N-(2-Нитро-4-азидофенил)- $[1-^{14}\text{C}]$ глицин из $[1-^{14}\text{C}]$ глицина получали по методике [11], так же синтезировали и меченый N-Nap-глицин.

Все операции с веществами, содержащими Nap-группу, проводили при красном свете. Растворы выпаривали в вакууме при температуре не выше 40°С.

11-Цианундекановая кислота (II). К раствору 10 г 11-иодундекановой кислоты в 150 мл метанола при перемешивании прибавляли 1 экв. 1 н. KOH, а затем 1 экв. 10% CaCl_2 . Выпавшую кальциевую соль (I) отсасывали, промывали водой и сушили. Смесь полученной соли, 3,4 г цианистого калия, 150 мл изопропанола и 30 мл воды выдерживали в стальном автоклаве 6 ч при 110°С и периодическом встряхивании. После охлаждения смесь выливали в 200 мл 3 н. HCl (выделяется HCN; операцию проводили под тягой) и экстрагировали этилацетатом (2×150 мл). Из экстракта выделяли 5,5 г (79%) кислоты (II) в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 55–56°С (из метанола). Лит. данные [12]: т.пл. 57°С (из CCl_4). Вещество индивидуально, по данным ТСХ в системе гексан — эфир — CH_3COOH , 80 : 20 : 1 (два проявления, обнаружение водой или фосфорномолибденовой кислотой).

$[11-^{14}\text{C}]$ Цианундекановая кислота (II) получена аналогичным образом из кальциевой соли (I) и $\text{K}[^{14}\text{C}]\text{N}$; кислоту (II*) выделяли препаративной ТСХ на силикагеле в указанной выше системе (обнаружение водой). Вещество хроматографически идентично кислоте (II), уд. акт. 48 мКи/ммоль.

N-(2-Нитро-4-азидофенил)-12-аминододекановая кислота (IV). Гидрировали 20 мг кислоты (II) в 2 мл диоксана с 5% CH_3COOH над 3 мг предварительно восстановленной окиси платины до полного превращения кислоты (II), на что требуется около 12 ч. Контроль осуществляли ТСХ в системе гексан — эфир — CH_3COOH (80 : 20 : 1), обнаружение — водой и нингидрином. Катализатор отделяли фильтрованием, промывали CH_3COOH и изопропанолом, фильтрат выпаривали, получали 20 мг хроматографически индивидуальной 12-аминододекановой кислоты (III) в виде бесцветного порошка. Вещество имеет одинаковую хроматографическую подвижность с подлинным образцом (фирмы Fluka, Швейцария) в системе хлороформ — метанол — конц. NH_4OH , 6 : 6 : 1 (обнаружение нингидрином), R_f 0,4. Кислоту (III) растворяли в 2 мл 0,2 М Na_2CO_3 , добавляли раствор 25 мг

4-фтор-3-нитрофенилазида в 1 мл диоксана, смесь перемешивали 15 ч при 65°С в атмосфере аргона. Смесь затем промывали гексаном (3×0,5 мл), подкисляли 1 н. HCl, экстрагировали хлороформом (3×2 мл). Из экстракта хроматографией на колонке с 1 г силикагеля в системе хлороформ — этилацетат — CH₃COOH (90:10:1) выделяли 21 мг (60%) кислоты (IV) в виде темно-красного порошка, индивидуальной хроматографически в системах хлороформ — диоксан — CH₃COOH (12:1:0,1) и хлороформ — метанол — конц. NH₄OH (65:25:4). Вещество видно без обнаружения; примесей при обнаружении водой, нингидрином и фосфорномолибденовой кислотой не найдено. Т. разл. ~95°С. УФ (хлороформ), λ_{макс}, нм (ε): 263 (16 800), 468 (4800). ИК (вазелиновое масло), ν, 2110 см⁻¹ (N₂). Масс-спектр метилового эфира, m/z: 377 (M⁺), 363 (M⁺-N₂), 332 (M⁺-N₂-OMe), 317 (M⁺-N₂-NO₂). Лит. данные [13]: УФ (этанол), λ_{макс}, нм (ε): 261 (18 800), 456 (5900).

N-(2-Нитро-4-азидофенил)-12-амино[12-¹⁴C]додекановая кислота (IV) синтезирована по описанной выше методике из [11-¹⁴C]цианундекановой кислоты (II*). Кислота (IV*) хроматографически идентична немеченой кислоте (IV), уд. акт. 48 мКи/ммоль.

1-Ацил-2-[*N*-(2-нитро-4-азидофенил)-12-аминоундеканойл] - sn - глицеро-3-фосфохолин (VII). Реакцию проводили в атмосфере сухого аргона при перемешивании. К смеси тщательно высушенных в вакууме над P₂O₅ 7,2 мг лизофосфатидилхолина, 4,7 мг цианокислоты (II), 5 мг DMAP и 100 мг стеклянных шариков диаметром 0,3–0,4 мм прибавляли 0,3 мл сухого хлороформа, перемешивали 5 мин, добавляли 26 мкл 20% раствора DCC в CCl₄, выдерживали 12 ч при 20°С, прибавляли еще 10 мкл раствора DCC, выдерживали 8 ч. Разбавляли смесь 5 мл хлороформа, фильтровали, промывали 1 н. HCl (2×1,5 мл), водой (2×1,5 мл) и насыщенным раствором NaCl (1,5 мл), затем выпаривали. Остаток хроматографировали на колонке (4×55 мм) с 0,6 г окиси алюминия, контролируя состав фракций ТСХ в системе Б (обнаружение молибденовым синим [8]). Колонку промывали 5 мл хлороформа с 5% метанола, затем хлороформом с 10% метанола вымывали 4,8 мг (48%) 1-ацил-2-(11-цианундеканойл)-sn-глицеро-3-фосфохолина (VI) в виде бесцветного аморфного вещества, хроматографически индивидуального и близкого по хроматографической подвижности природному фосфатидилхолину в системах А и Б. Найдено, %: Р 4,7. Вычислено (для мол. массы 685), %: Р 4,52.

Фосфатидилхолин (VI) (4,5 мг) растворяли в 6 мл смеси бензол — изопропанол — диоксан — CH₃COOH, 40:40:4:1 (бензол предварительно промывали H₂SO₄ и перегоняли над никелем Ренея) и гидрировали над 2 мг предварительно восстановленной окиси платины. Ход восстановления контролировали ТСХ в системе Б. Через 12 ч исходный фосфолипид полностью восстанавливался, вместо него появлялось вещество, имеющее R_f на ~0,2 меньше R_f (VI), при ТСХ и обнаруживаемое кроме молибденового синего также нингидрином (пластинку перед обнаружением нингидрином нагревали до 115°С и выдерживали 5 мин в вакууме). Смесь фильтровали, выпаривали, остаток растворяли в 0,2 мл смеси хлороформ — изопропанол (5:1), добавляли 20 мкл триэтиламина и 5 мг Нар-фторида и выдерживали 5 ч. Затем прибавляли еще 3 мг фторида и оставляли на 12 ч. В смеси, по данным ТСХ в системе Б, не было более нингидринположительного вещества, но присутствовало соединение с хроматографической подвижностью, близкой к подвижности яичного фосфатидилхолина, имеющее красную окраску и обнаруживаемое молибденовым синим. Фотореактивный фосфолипид выделяли хроматографией на 0,7 г окиси алюминия, как описано в этой методике выше. Получали 2,5 мг (45%) фосфолипида (VII) в виде темно-красного аморфного вещества, индивидуального хроматографически в системах А (R_f 0,37), Б и В. УФ (хлороформ), λ_{макс}, нм (ε): 266 (16 200), 470 (4700). ИК (пленка), ν, см⁻¹: 2110 (N₂), 1735 (C=O), 1240 (P=O). Найдено, %: Р 3,5. Вычислено (для мол. массы 847), %: Р 3,67.

1-Ацил-2-[*N*-(2-нитро-4-азидофенил)-12-амино[12-¹⁴C]додеканойл] - sn-глицеро-3-фосфохолин (VII*) получен по приведенной выше методике из

лизофосфатидилхолина и кислоты (II*). Вещество по хроматографическому поведению идентично немеченому фосфолипиду (VII) и имеет уд. акт. 48 мКи/ммоль.

1,2-Ди[N-(2-нитро-4-азидофенил)-12-аминоундеcanoил]-sn-глицеро-3-фосфохолин (XIII). Синтез проводили в атмосфере сухого аргона. К раствору 73 мг кислоты (II) в 0,3 мл дихлорметана прибавляли 0,18 мл 20% раствора DCC в CCl₄, смесь выдерживали 12 ч при 20°С и фильтровали. Фильтрат прибавляли к смеси 25 мг *sn*-глицеро-3-фосфохолина (высушен в вакууме над P₂O₅) и 5 мг DMAP. Растворитель выпаривали, к остатку прибавляли 0,4 мл сухого свежеперегнанного диметилформаида и 0,1 мл сухого триэтиламина, перемешивали 5 ч при 20°С и оставляли на 12 ч. Смесь обрабатывали и хроматографировали, как описано для синтеза фосфолипида (VII), получали 28 мг (47%) 1,2-ди(11-цианундеcanoил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолина (XIII) в виде бесцветного аморфного вещества, индивидуального хроматографически и близкого по подвижности в системах А и Б к яичному фосфатидилхолину. Найдено, %: Р 4,9. C₃₂H₅₄O₈N₃Р·Н₂O. Вычислено, %: Р 4,68.

Фосфатидилхолин (XII) (2 мг) гидрировали, как описано в методике синтеза фосфолипида (VII). По данным ТСХ в системе А, получалось нингидринположительное вещество с вдвое меньшей по сравнению с исходным продуктом хроматографической подвижностью. Это вещество обрабатывали Нар-фторидом — см. синтез фосфолипида (VII). С помощью препаративной ТСХ в системе А выделяли 0,9 мг (31%) аморфного темно-красного фосфатидилхолина (XIII), индивидуального хроматографически в системах А (R_f 0,39), Б и В. УФ (этанол), λ_{макс}, нм (ε): 264 (31700), 469 (9000). Найдено, %: Р 3,1. C₄₄H₆₆N₁₁O₁₂Р·Н₂O. Вычислено, %: Р 3,19.

1,2-Ди[N-(2-нитро-4-азидофенил)-12-амино[12-¹⁴C]ундеcanoил] - sn-глицеро-3-фосфохолин (XIII)* получен по предыдущей методике, исходя из меченой кислоты (IV*) с уд. акт. 1,3 мКи/ммоль. Вещество по хроматографическому поведению идентично немеченому фосфатидилхолину (XIII), уд. акт. 2,6 мКи/ммоль.

N-[N-(2-Нитро-4-азидофенил)-12-аминододеcanoил]сфингозин-1-фосфохолин (V). Растворили 7 мг сфингозин-1-фосфохолина в смеси 0,2 мл изопропанола и 0,05 мл хлороформа при 40°С, к раствору при 20°С и перемешивании добавляли раствор 5 мг Нар-кислоты (IV) в 0,2 мл хлороформа, 2 мг DMAP и 15 мкл 20% раствора DCC в CCl₄, перемешивали 1 ч и оставляли на 12 ч. К смеси при перемешивании добавляли еще 10 мкл раствора DCC, выдерживали 1 сут. Затем смесь обрабатывали и хроматографировали, как это описано для фосфатидилхолина (VII), получали 7,9 мг (68%) сфингомиелина (V) в виде темно-красного аморфного вещества, индивидуального хроматографически в системах А (R_f 0,28), Б и В (обнаружение молибденовым синим и фосфорномолибденовой кислотой). УФ (хлороформ), λ_{макс}, нм (ε): 266 (16500), 470 (4700). ИК (пленка), ν, см⁻¹: 2110 (N₃), 1630 (Амид I), 1240 (P=O).

N-[N-(2-Нитро-4-азидофенил)-12-амино[12-¹⁴C]додеcanoил] - сфингозин-1-фосфохолин (V)* получен в соответствии с предыдущей методикой с применением меченой кислоты (IV*); фосфолипид (V*) имеет уд. акт. 48 мКи/ммоль и хроматографически идентичен немеченому веществу (V).

1-Ацил-2-[N-(2-нитро-4-азидофенил)глицил]-sn-глицеро-3-фосфохолин (IX). Из 12 мг лизофосфатидилхолина, 11,4 мг N-(2-нитро-4-азидофенил) глицина (VIII), 6 мг DMAP и 6 мг DCC в 1 мл сухого хлороформа по методике, описанной для синтеза фосфатидилхолина (VI), получали 2,5 мг (14%) фосфолипида (IX) в виде аморфного темно-красного вещества, индивидуального хроматографически в системах А (R_f 0,27), Б и В. УФ (хлороформ), λ_{макс}, нм (ε): 262 (16500), 450 (4600). ИК (пленка), ν, см⁻¹: 2120 (N₃), 1740 (C=O), 1240 (P=O).

1-Ацил-2-[N-(2-нитро-4-азидофенил)-[1-¹⁴C]глицил]-sn-глицеро-3-фосфохолин (IX)* получен по предыдущей методике, исходя из меченой кислоты (VIII*); фосфолипид (IX*) имеет уд. акт. 46 мКи/ммоль и хроматографически идентичен немеченому фосфатидилхолину (IX).

N-[N-(2-Нитро-4-азидофенил)глицил]сфингозин-1-фосфохолин (X).

Из 7,5 мг сфингозин-1-фосфохолина, 2 мг N-Нар-глицина (VIII), 2 мг DMAР и 4 мг DCC в смеси 0,2 мл хлороформа и 0,2 мл изопропанола по методике; описанной для синтеза сфингомиелина (V), получали 3,0 мг (51%) сфингомиелина (X) в виде аморфного темно-красного вещества, индивидуального хроматографически в системах А (R_f 0,20), Б и В. УФ (хлороформ), $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 263 (16 400), 464 (4800). ИК (пленка), ν , см⁻¹: 2120 (N₃), 1650 (Амид I), 1240 (P=O).

N-[N-(2-Нитро-4-азидофенил)-[1-¹⁴C]глицил]сфингозин - I - фосфохолин (X*). Получен, как немеченый фосфолипид (X), исходя из меченой кислоты (VIII*); уд. акт. 46 мКи/ммоль, вещество (X*) по хроматографическому поведению идентично немеченому фосфолипиду (X).

ЛИТЕРАТУРА

1. Chowdhry V. Annu. Rev. Biochem., 1979, v. 48, p. 293-325.
2. Khorana H. G. Bioorgan. Chem., 1980, v. 9, № 3, p. 363-405.
3. Middaugh C. R., Vanin E. F., Ji T. H. Molec. Cell. Biochem., 1983, v. 50, № 2, p. 115-141.
4. Молотковский Ю. Г., Лазуркина Т. Ю., Фаерман В. Н., Смоляков В. С., Бергельсон Л. Д. Биоorgan. химия, 1980, т. 6, № 4, с. 594-599.
5. Brunner J. Trends Biochem. Sci., 1981, v. 6, № 2, p. 44-46.
6. Молотковский Ю. Г., Дмитриев П. И., Молотковская И. М., Бергельсон Л. Д., Маневич Е. М. Биоorgan. химия, 1981, т. 7, № 4, с. 586-600.
7. Podo F., Blasie J. K. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1977, v. 74, № 3, p. 1032-1036.
8. Vaskovsky V. E., Kostetsky V. Y., Vasendin I. M. J. Chromatogr., 1975, v. 114, № 1, p. 129-141.
9. Chadha J. S. Chem. Phys. Lipids, 1970, v. 4, № 1, p. 104-108.
10. Бергельсон Л. Д., Вавер В. А., Ковгун В. Ю., Сенявина Л. Б., Шемякин М. М. Ж. общ. химии, 1962, т. 32, № 6, с. 1802-1807.
11. Jeng S. J., Guillory R. J. Supramolec. Str. 1975, v. 3, № 5/6, p. 448-468.
12. Perkins G. A., Cruz A. O. J. Amer. Chem. Soc. 1927, v. 49, № 4, p. 1070-1077.
13. Bisson R., Montecucco C. Biochem. J., 1981, v. 193, № 3, p. 757-763.

Поступила в редакцию:
19.IV.1984.

SYNTHESIS OF PHOTOACTIVABLE PHOSPHATIDYLCHOLINES AND SPHINGOMYELINS DIFFERING IN THE DISTANCE BETWEEN THE LABEL AND POLAR HEAD GROUP

VODOVOZOVA E. L., MOLOTKOVSKY Jul. G., BERGELSON L. D.

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

A synthesis of new photoactivable phospholipid probes, phosphatidylcholines and sphingomyelins bearing residues of N-(2-nitro-4-azidophenyl)-12-amino[12-¹⁴C]dodecanoic acid or N-(2-nitro-4-azidophenyl)-[1-¹⁴C]glycine was described. Phosphatidylcholine with two N-(2-nitro-4-azidophenyl)-12-amino[12-¹⁴C]dodecanoic acid residues was also synthesized. PMR spectroscopy data revealed the localization of the photoactivable 2-nitro-4-azidophenyl group in the apolar region of the phospholipid bilayer.