



УДК 547.952'546.11\*2.057

## СИНТЕЗ ДЕЙТЕРИРОВАННЫХ СФИНГОМИЕЛИНОВ

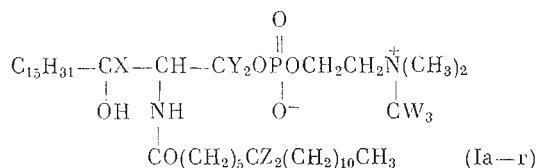
*Тазабекова Н. Т., Гордеева Н. А., Бушнев А. С.,  
Звоноква Е. Н., Евстигнеева Р. П.*

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

Осуществлен синтез ряда дейтерированных аналогов сфингомиелина, содержащих от одного до трех атомов дейтерия в различных положениях молекулы: в жирнокислотном остатке, холиновой части, при С-1 или С-3 сфингозинового основания.

В последнее время все большее внимание уделяется так называемым модифицированным сфинголипидам и их синтетическим аналогам в связи с исследованиями биосинтеза соединений этого класса [1, 2], биохимических основ нарушений их метаболизма (сфинголипидозов) — болезней накопления [3], ферментов обмена сфингомиелинов и глико-сфинголипидов различного происхождения [4, 5], физико-химических особенностей их поведения в составе биологических и модельных мембран [6, 7].

В настоящее время развивается спектроскопия ЯМР на ядрах дейтерия, с помощью которой можно определять конформацию и упаковку жирнокислотных остатков и полярных головок липидов в составе биологических мембран, количественно выразить анизотропию движения липидных молекул в бислое [8]. Преимущество <sup>2</sup>H-ЯМР-спектроскопии и в том, что введение атома дейтерия не вносит структурных изменений в изучаемые природные объекты. К недостаткам данного метода следует отнести его малую чувствительность и незначительное содержание изотопа в природных соединениях. В связи с этим актуален синтез дейтерированных производных природных соединений. Нами осуществлен синтез ряда насыщенных, селективно дейтерированных аналогов сфингомиелина (Ia—г) \*

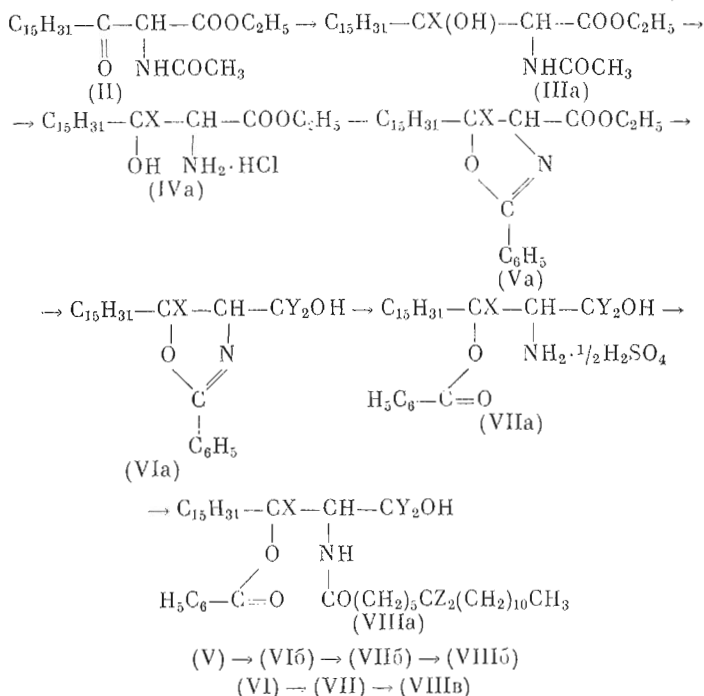


которые содержат атом дейтерия в разных участках молекулы, различающихся своей полярностью: в полярном фосфохолиновом остатке (соединение Iг, схема 3), в жирнокислотном гидрофобном фрагменте (соединение Iв, схема 2) и в граничной между ними части — в сфингозиновом основании (соединения Iа, Iб, схемы 2 и 3). Подобного типа соединения предназначены для исследования молекулярного движения липидов в разных участках бислоя мембраны, построенной на основе сфингомиелина.

В основу синтеза сфингомиелинов (Iа—г) были положены известные методы получения соединений этого рода [9, 10], заключающиеся во введении фосфохолинового фрагмента молекул в соответствующие 3-бензоилцерамиды (VIIIа—в) и недейтерированный аналог (VIII). Дейтерированные по сфинганиновому остатку 3-бензоилцерамиды (VIIIа, б) были приготовлены методами, отличающимися от известных [11, 12] применением на отдельных стадиях алюмодейтерида лития и бордейтерида натрия вместо

\* Здесь и далее: а) X=<sup>2</sup>H, Y=Z=W=H; б) Y=<sup>2</sup>H, X=Z=W=H; в) Z=<sup>2</sup>H, X=Y=W=H; г) W=<sup>2</sup>H, X=Y=Z=H. Не обозначенные буквенными индексами шифры соединений относятся к недейтерированным аналогам исходных и промежуточных соединений.

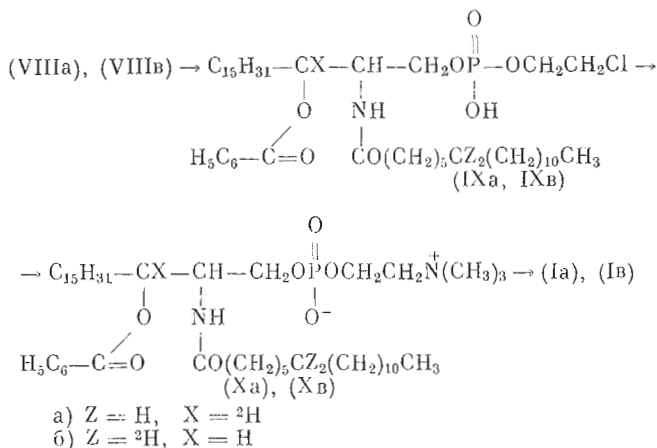
Схема 1



без индекса X = Y = Z = H

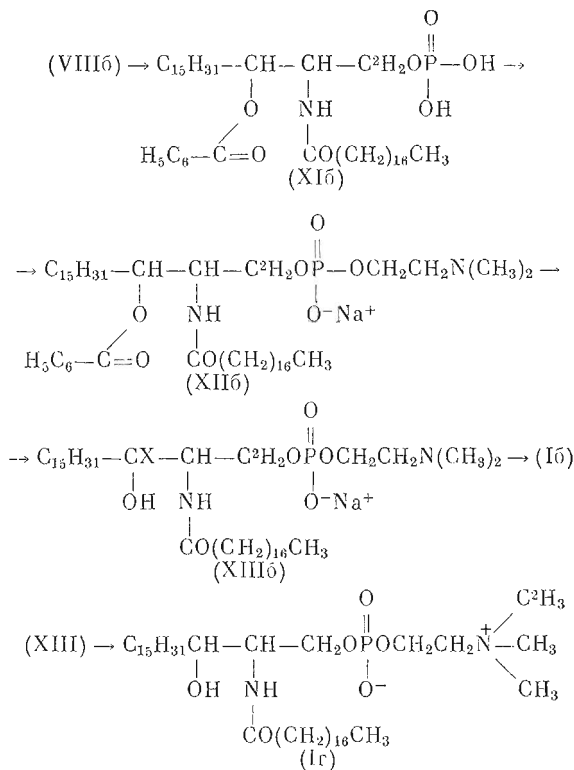
- a) X =  $^2\text{H}$ , Y = Z = H
- б) Y =  $^2\text{H}$ , X = Z = H
- в) Z =  $^2\text{H}$ , X = Y = H

Схема 2



соответствующих гидридов. Подобный подход ранее был использован Штоффелем и др. [13] в синтезе меченного тритием фосфоната сфинганина. Получение меченного по С-1 3-бензоилцерамида (VIIIa) заключалось в восстановлении 3-оксоацетамидоэфира (II) с помощью  $\text{NaB}^2\text{H}_4$  до смеси *трео*- и *эритро*-изомеров (IIIa), которую разделяли на стадии превращения в хлоргидрат (IVa). Последний реакцией с этиламинобензоатом и восстановлением образующегося этоксикарбонилноксазолина (Va) превращали в гидроксиметилноксазолин (VIa). Размыкание в нем оксазолинового цикла в мягких условиях 3 н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и последующее ацилирование хлораггидридом стеариновой кислоты приводило к 3-бензоилцерамиду (VIIa). Введение атома дейтерия в положение С-1 сфингозинового основания осуществляли восстановлением этоксикарбонилноксазолина (V) с помощью  $\text{LiAl}^2\text{H}_4$ , размыканием оксазолинового цикла в образующемся спирте (VIб) серной

Схема 3



кислотой и ацилированием аминокислота (VIIб) стеароилхлоридом. Синтез дейтерированного в жирнокислотном остатке 3-бензоилцерамида (VIIIв) проводили ацилированием 3-бензоилсфинганина (VII) (получен размыканием оксазолинового цикла в производном (VI)) хлорангидридом 7,7-дейтеростеариновой кислоты. Последняя получена нами по методу [14] восстановлением 7-кетостеариновой кислоты амальгамой цинка в дейтерированной соляной кислоте.

В основу синтеза сфингомиелинов (Iа, в) (схема 2) был положен известный метод [9], заключающийся в фосфорилировании 3-бензоилцерамидов (VIIIа, в) β-хлорэтилфосфодихлоридом в оптимальных для этой реакции условиях [15] с последующей кватернизацией β-хлорэтилфосфатов (IXа, в) триметиламином и удалением бензоильной группы метилатом натрия в метаноле. Получение сфингомиелина (Iб) (схема 3) было проведено в соответствии с другой известной схемой синтеза сфингомиелинов [10] путем превращения 3-бензоилцерамида (VIIIб) первоначально в фосфат (XIб) [16], затем конденсацией с N,N-диметиламиноэтанолом в присутствии триизопропилбензолсульфохлорида и удалением бензоильной группы — в N,N-диметильный аналог сфингомиелина (XIIIб), который на заключительной стадии был превращен в искомый продукт (Iб) метилированием иодистым метилом (см. схему 3). Тот же самый подход был нами применен для получения сфингомиелина (Iг), который синтезировали метилированием недеитерированного N,N-диметиламиноэтилфосфоцерамида (XIII) тридейтерометилиодидом. Все полученные соединения охарактеризованы физико-химическими константами, данными элементного анализа (таблица) и <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии. ИК-спектры дейтерированных соединений идентичны ИК-спектрам ранее описанных немеченых аналогов.

### Экспериментальная часть

Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100μ (Chemapol, ЧССР). ТСХ осуществляли на силуфолу UV-254 в системах растворителей: хлороформ — метанол — ацетон, 10 : 0,5 : 0,5 (А), эфир —

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Т. пл., °С	R <sub>f</sub> (система)	Выход, %	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %			
				С	Н	N	P		С	Н	N	P
Ia	206-208	0,4 (Д)	66	67,13	11,78	3,77	4,19	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> · <sup>2</sup> NH <sub>2</sub> O <sub>6</sub> P	67,08	11,81	3,82	4,22
Iб	206-208	»	76	67,03	11,90	3,75	4,18	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> · <sup>2</sup> H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> P	66,99	11,93	3,81	4,21
Iв	208-210	»	83	67,02	11,91	3,79	4,19	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> · <sup>2</sup> H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> P	66,99	11,93	3,81	4,21
Iг	203-205	»	73	66,98	11,97	3,76	4,20	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> · <sup>2</sup> H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> P	66,90	12,05	3,80	4,21
IIIa	85-87	0,55 (А)	67	68,53	11,50	3,66		C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> · <sup>2</sup> HNO <sub>4</sub>	68,35	11,47	3,62	
IVa	122-124	—	63									
Va	43-44	0,71 (А)	64									
VIa	96-97	0,25 (А)	75									
VIб	96-97	»	82	77,02	10,82	3,64		C <sub>23</sub> H <sub>39</sub> · <sup>2</sup> H <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	77,07	11,12	3,60	
VIIIa	74-75	0,55 (Б)	69									
VIIIб	73-75	»	67									
VIIIв	73-75	»	68	76,68	11,78	2,04		C <sub>23</sub> H <sub>39</sub> · <sup>2</sup> H <sub>2</sub> NO <sub>4</sub>	76,62	11,81	2,08	
IXa	95-96	0,70 (Г)	71									
IXв	94-96	»	83	66,40	9,96		3,70	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> · <sup>2</sup> H <sub>2</sub> ClNO <sub>7</sub> P	66,32	10,06		3,80
Xa	175-177	0,50 (Г)	68									
Xв	175-177	»	74									
XIб	130-132	0,23 (Г)	82	69,57	9,23		4,40	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> · <sup>2</sup> H <sub>2</sub> NO <sub>7</sub> P	69,80	8,99		4,19
XIIб	87-89	0,67 (Г)	68									

петролейный эфир, 1:1 (Б), эфир — петролейный эфир, 3:1 (В), хлороформ — метанол — конц.  $\text{NH}_4\text{OH}$ , 13:3:1 (Г), хлороформ — метанол — вода, 65:25:4 (Д). Вещества с фосфатной группой обнаруживали молибдатом аммония, вещества с холиновой группой — реактивом Драгендорфа. ИК-спектры снимали на спектрометре Perkin — Elmer 257 в вазелиновом масле.  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектры записывали на спектрометре Bruker WP-60 (ФРГ) в смеси  $\text{C}^2\text{HCl}_3$  —  $\text{C}^2\text{H}_5\text{O}^2\text{H}$ , 1:1.

Смесь этиловых эфиров трео- и эритро-DL-2-ацетамидо-3-гидрокси-3-дейтерооктадекановой кислоты (IIIa). К охлажденному до  $10^\circ\text{C}$  раствору 3,0 г соединения (II) [12] в 120 мл метанола при перемешивании прибавляли раствор 0,25 г бордегтериды натрия в 3 мл воды, стабилизированный 3 каплями 0,1 н.  $\text{NaOH}$ . Реакционную массу перемешивали 1 ч, нейтрализовали уксусной кислотой и выливали в 200 мл 20%  $\text{NaCl}$ . Осадок отделяли, промывали водой, сушили, кристаллизовали из 100 мл гексана.

Хлоридрат этилового эфира DL-эритро-2-амино-3-гидрокси-3-дейтерооктадекановой кислоты (IVa). Раствор 6,0 г эфира (IIIa) в 60 мл 15%  $\text{HCl}$  в этаноле кипятили 2 ч, реакцию массу разбавляли 100 мл эфира, выпавший осадок отделяли, промывали эфиром, сушили.

DL-цис-5-Дейтеро-5-пентадецил-2-фенил - 4 - (этилоксикарбонил)оксазолин (Va). Раствор 8,0 г хлоридрата (IVa) и 5,6 г этилимнобензоата в 130 мл хлороформа кипятили 3 ч, выпавший осадок хлористого аммония отделяли, промывали хлороформом, фильтрат упаривали, сушили, остаток кристаллизовали из 30 мл метанола.  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 0,74 (3H, т, J 6 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1,08 (28H, м,  $(\text{CH}_2)_{14}$ ); 4,00 (2H, т, J 8 Гц,  $\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ); 4,75 (1H, с,  $\text{CH}-\text{N}$ ); 7,58 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

DL-цис-4-(Гидроксиметил)-5-дейтеро - 5 - пентадецил - 2 - фенилоксазолин (VIa). К раствору 2,8 г оксазолина (Va) в 50 мл эфира при  $4^\circ\text{C}$  прибавляли порциями 0,28 г алюмогидрида лития, через 15 мин реакцию массу разлагали 1 мл этилацетата, 10 мл 1 н.  $\text{HCl}$ , 8 мл 25% уксусной кислоты, органический слой отделяли, промывали раствором бикарбоната натрия, водой, сушили сульфатом натрия, упаривали, остаток кристаллизовали из 20 мл смеси петролейного эфира и этилацетата (1:1).

DL-цис-4-(Гидроксидидейтерометил) - 5-пентадецил-2-фенилоксазолин (VIb) получали аналогично восстановлением оксазолина (V) (т. пл.  $44-45^\circ\text{C}$ ) [11] с помощью алюмодейтерида лития.  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 0,76 (3H, т, J 7 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1,25 (28H, м,  $(\text{CH}_2)_{14}$ ); 4,35 (1H, д, J 10 Гц,  $\text{CH}-\text{N}$ ); 4,62 (1H, д, J 8,5 Гц,  $\text{CH}-\text{O}$ ); 7,60 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

DL-эритро-3-Бензоилокси-1-гидрокси-3-дейтеро-2-стеариламинооктадекан (рас-3-бензоил-3-дейтеро-2-стеарилсфинганин) (VIIa). К раствору 1,2 г оксазолина (VIa) в 15 мл тетрагидрофурана прибавляли 5 мл 3 н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , через 15 ч к реакционной массе при интенсивном перемешивании одновременно прибавляли раствор 1,0 г стеарилохлорида в 5 мл тетрагидрофурана и 48 мл насыщенного раствора ацетата натрия, выдерживали 4 ч, реакцию массу разбавляли эфиром ( $2 \times 50$  мл), объединенные эфирные экстракты промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой, сушили сульфатом натрия, упаривали, остаток кристаллизовали из 20 мл метанола.  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 2,12 (2H, т, J 7 Гц,  $\text{OC}-\text{CH}_2$ ); 3,53 (2H, д, J 8,75 Гц,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,35 (1H, т, J 8,36 Гц,  $\text{CH}-\text{N}$ ); 6,25 (1H, д, J 8 Гц,  $\text{N}-\text{H}$ ).

DL-эритро-3-Бензоилокси-1-гидрокси-1,1-дидейтеро-2-стеариламинооктадекан (рас-3-бензоил-1,1-дидейтеро-2-стеарилсфинганин) (VIIb) получали согласно предыдущей методике из оксазолина (VIb).  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 2,3 (2H, т, J 6,5 Гц,  $\text{OC}-\text{CH}_2$ ); 4,12 (1H, д, J 8 Гц,  $\text{CH}-\text{N}$ ); 4,95 (1H, м,  $\text{CH}-\text{O}$ ); 6,20 (1H, д, J 8 Гц,  $\text{N}-\text{H}$ ).

DL-эритро-3-Бензоилокси-1-гидрокси - 2-(7,7-дидейтеростеариламино)-октадекан (рас-3-бензоил-2-(7,7-дидейтеростеарилокси)-сфинганин) (VIIв) получали таким же образом из оксазолина (VI) (т. пл.  $96-97^\circ\text{C}$ ) [11].

рас-3-Бензоил-3-дейтеро-2-стеарилокси - 1 - ( $\beta$ -хлорэтилфосфо)сфинганин (IXa). В растворе 1,24 г  $\beta$ -хлорэтилфосфодихлорида в 2,4 мл пиридина и 20 мл хлороформа при перемешивании и охлаждении до  $-10^\circ\text{C}$  по каплям прибавляли раствор 0,94 г 3-бензоилцерамида (VIIIa) в 28 мл

хлороформа в течение 30 мин, выдерживали при той же температуре 15 мин, прибавляли смесь 6 мл пиридина и 6 мл воды, выдерживали 2 ч при 20° С, реакционную массу разбавляли хлороформом, водный слой отделяли, экстрагировали хлороформом (3×50 мл), объединенные хлороформные экстракты промывали 3% HCl, водой, упаривали, остаток растворяли в минимальном количестве эфира и разбавляли ацетоном, осадок фосфата (IXа) отфильтровывали, сушили на фильтре.

*гас-3-Бензоил-2-(7,7-дидейтеростеариол)-1-(β-хлорэтилфосфо)сфинганин (IXв)* получали аналогично из 3-бензоилцерамида (VIIIв).

*гас-3-Бензоил-3-дейтеро-2-стеариол-1-(β-N,N,N-триметиламиноэтилфосфо)сфинганин (Xа)*. 0,8 г фосфата (IXа) в 4 мл бензола и 5 мл триметиламина выдерживали 60 ч при 70° С в запаянной ампуле, реакционную массу упаривали, остаток наносили на колонку с 20 г силикагеля, вымывая вещество смесью хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4. Фракции, содержащие соединение (Xа), объединяли, упаривали, сушили.

*гас-3-Бензоил-2-(7,7-дидейтеростеариол)-1-(β-N,N,N-триметиламиноэтилфосфо)сфинганин (Xв)* синтезировали аналогично из β-хлорэтилфосфата (IXв).

*DL-эритро-3-Бензоилокси-1,1-дидейтеро-2-стеариоламино-1-фосфооктадекан (гас-3-бензоил-1,1-дидейтеро-2-стеариол-1-фосфосфинганин) (XIб)*. К раствору 0,42 мл хлорокси фосфора в 1,6 мл пиридина при 0° С прибавляли по каплям за 30 мин раствор 0,74 г имидазола в 20 мл хлороформа. Перемешивали 1 ч при 20° С, охлаждали до -25° С, добавляли по каплям в течение 30 мин раствор 0,5 г 3-бензоилцерамида (VIIIб) в 20 мл хлороформа и перемешивали при той же температуре еще 30 мин. Охлаждение прекращали, добавляли 6,6 мл конц. HCl и перемешивали 2 ч при 20° С. Органический слой отделяли, разбавляли 120 мл эфира, промывали водой, упаривали. Остаток растворяли в 2—4 мл эфира и добавляли смесь 20 мл ацетона и 1 мл 25% NH<sub>4</sub>OH, выпавший осадок аммониевой соли фосфата (XIб) отделяли, сушили.

*гас-3-Бензоил-1,1-дидейтеро-1-(β-N,N-диметиламиноэтилфосфо)-2-стеариоилсфинганин (XIIб)*. К раствору 0,79 г триизопропилбензолсульфохлорида и 0,19 мл диметиламиноэтанола в 60 мл сухого пиридина при перемешивании добавляли 0,55 г монофосфата (XIб). Реакционную массу перемешивали 20 ч при 20° С, затем добавляли 4 мл воды и перемешивали еще 1,5 ч. Растворители удаляли при 8 Па, остаток растворяли в 0,8 мл хлороформа и добавляли 40 мл эфира. Выпавший осадок отделяли, промывали на фильтре 20 мл эфира, фильтрат упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с 40 г кремниевой кислоты, элюируя смесью хлороформ — метанол, 10 : 1. Кристаллизовали из смеси метанол — ацетон, 1 : 8.

*Натриевая соль гас-1,1-дидейтеро-1-(β-N,N-диметиламиноэтилфосфо)-2-стеариоилсфинганина (XIIIб)*. Раствор 0,74 г соединения (XIIб) в 40 мл смеси хлороформ — метанол — 2 н. метилат натрия в метаноле, 5 : 5 : 1, выдерживали 2 ч, затем нейтрализовали уксусной кислотой, частично упаривали, разбавляли водой, выпавший осадок отделяли, промывали водой, смесью ацетон — вода (1 : 1), ацетоном, сушили.

*гас-3-Дейтеро-2-стеариол-1-(β-N,N,N-триметиламиноэтилфосфо)сфинганин (Iа)*. Раствор 0,40 г фосфата (Xа) в 20 мл смеси хлороформ — метанол — 2 н. метилат натрия в метаноле (5 : 5 : 1) выдерживали 4 ч, нейтрализовали уксусной кислотой, частично упаривали, разбавляли ацетоном, осадок отделяли, промывали ацетоном, сушили, кристаллизовали из 5 мл бутилацетата.

*гас-2-(7,7-Дидейтеростеариол)-1-(β-N,N,N-триметиламиноэтилфосфо)-сфинганин (Iв)* получали аналогично из соединения (Xв).

*гас-1,1-Дидейтеро-2-стеариол-1-(β-N,N,N-триметиламиноэтилфосфо)-сфинганин (Iб)*. Раствор 0,20 г натриевой соли (XIIIб) в 5 мл метанола и 0,128 г метилиодида выдерживали 1,2 ч, упаривали, остаток растворяли в минимальном количестве метанола и осаждали ацетоном. Выпавший осадок отделяли, промывали смесью ацетон — вода (1 : 1), ацетоном, сушили, кристаллизовали из бутилацетата.

гас-1-[ $\beta$ -(*N,N*-Диметил-*N*-тридегтерометил)аминоэтилфосфо]-2-стеаро-  
илсфинганин (I<sub>2</sub>) получали аналогично метилированием фосфата (XIII)  
[10] тридегтерометилиодидом.

7,7-Дидегтеростеариновая кислота. 4,3 г цинковой пыли встряхивали  
5 мин с 0,43 г хлорной ртути в 7 мл <sup>2</sup>H<sub>2</sub>O, подкисленной 0,2 мл концентри-  
рованной <sup>2</sup>HCl, декаптивровали жидкость. К амальгаме цинка добавляли  
7 мл конц. <sup>2</sup>HCl, 10 мл толуола, 7 мл <sup>2</sup>H<sub>2</sub>O и 3,0 г 7-кетостеариновой кис-  
лоты, полученной по методу [17], реакционную массу кипятили при ин-  
тенсивном перемешивании, добавляя через каждые 10 ч по 2 мл <sup>2</sup>HCl  
(всего 12 мл), через 70 ч разбавляли хлороформом, водный слой отделя-  
ли, органический слой упаривали, остаток кристаллизовали из 15 мл эта-  
нола. Выход 1,3 г (45,8%), т. пл. 68–69° С, *R<sub>f</sub>* 0,6 (В).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Stoffel W. Mol. Cell. Biochem., 1973, v. 1, № 2, p. 147–155.
2. Spence M. W., Clark J. T. R., Cook H. W. J. Biol. Chem., 1983, v. 258, № 14, p. 8595–8600.
3. Sandhoff K. Angew. Chem., 1977, B. 89, № 5, S. 283–295.
4. Rao B. G., Spence M. W. J. Lipid Res., 1976, v. 17, № 5, p. 506–515.
5. Ikezawa H., Mori M., Ohyabu T. Biochim. et biophys. acta, 1978, v. 528, № 2, p. 247–256.
6. Stoffel W., Schreiber C., Scheefers H. Z. Physiol. Chem., 1978, B. 359, № 8, S. 923–931.
7. Marsh D., Pellkofer R., Hoffmann-Bleichaver P., Sandhoff K. Anal. Biochem., 1982, v. 122, № 1, p. 206–212.
8. Davis J. N. Biochim. et biophys. acta, 1983, v. 737, № 1, p. 117–171.
9. Звонкова Е. Н., Мицнер Б. И., Бушнев А. С., Эллер К. И., Солдатова С. А., Евстигнеева Р. П. Химия природ. соединений, 1974, № 5, с. 553–558.
10. Звонкова Е. Н., Мицнер Б. И., Бушнев А. С., Орлова Е. Г., Круппа Габор, Евстигнеева Р. П. Биоорган. химия, 1975, т. 1, № 12, с. 1746–1754.
11. Shapiro D. Chemistry of sphingolipids. Paris: Hermann, 1969.
12. Бушнев А. С., Мицнер Б. И., Каган М. З., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П. Журн. орган. химии, 1973, т. 9, № 6, с. 1137–1140.
13. Stoffel W., Grol M. Chem. Phys. Lipids, 1974, v. 13, № 4, p. 372–388.
14. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. М.: Мир, 1971, т. 4, с. 202–204.
15. Звонкова Е. Н., Бушнев А. С., Мицнер Б. И., Евстигнеева Р. П. Биоорган. химия, 1973, т. 9, № 1, с. 31–34.
16. Карпышев Н. Н., Бушнев А. С., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П. Биоорган. химия, 1980, т. 6, № 8, с. 1214–1218.
17. Stork G., Brizzolara A., Landesman H., Szmuszkovicz J., Terrell R. J. Amer. Chem. Soc., 1963, v. 85, № 2, p. 207–222.

Поступила в редакцию  
5.VI.1984

#### SYNTHESIS OF DEUTERATED SPHINGOMYELINS

TZABEKOVA N. T., GORDEEVA N. A., BUSHNEV A. S.,  
ZVONKOVA E. N., EVSTIGNEEVA R. P.

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

Synthesis of deuterium-labeled sphingomyelins, containing from one to three deute-  
rium atoms in different parts of molecule, was accomplished. The label was introduced  
in the hydrophobic region, choline head-group and 1- or 3-carbon atom of sphingosine  
base.