



БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 12 * № 2 * 1986

УДК 547.672.2'953+577.337

СИНТЕЗ И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА АНТРИЛМЕЧЕНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ

Имбс А. Б., Молотковский Ю. Л. Г., Бергельсон Л. Д.

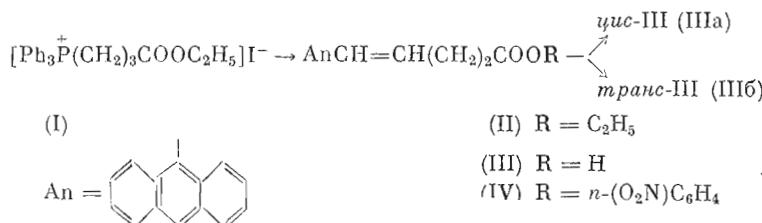
Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва

Синтезированы новые флуоресцентные липиды с укороченным расстоянием между флуорофором и полярной головкой: фосфатидилхолин и сфингомиелин с остатком *транс*-5-(9-антрил)-4-пентеновой кислоты, а также фосфатидилхолин с 9-антрильным остатком, присоединенным к N-метильной группе. Показана возможность использования аналогов в качестве флуоресцентных зондов при исследовании липидных мембран.

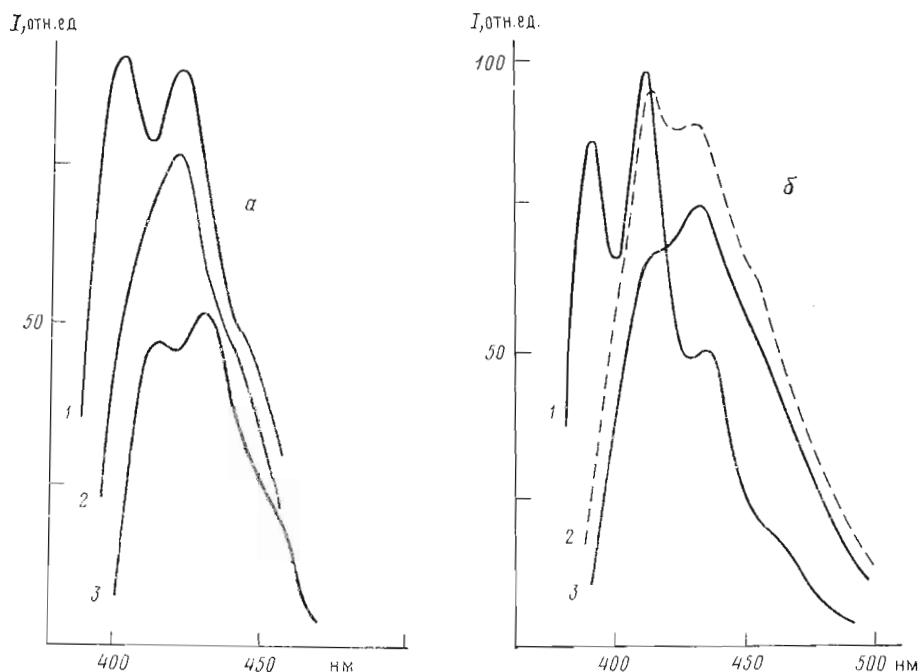
Для детального изучения структурно-функциональных отношений в природных и искусственных липидных мембранах флуоресцентными методами целесообразно проводить их исследования зондами с различной глубиной погружения флуорофора в бислой. Поэтому в дополнение к ранее синтезированным нами флуоресцентномеченым фосфатидилхолину и сфингомиелину, несущим остаток *транс*-12-(9-антрил)-11-додеценовой кислоты (длина условно соответствует насыщенной кислоте C₁₆ [1, 2]), в настоящей работе нами предлагаются способы синтеза аналогичных зондов, но содержащих остаток более короткой кислоты (общая условная длина цепи — C₉) — *транс*-5-(9-антрил)-4-пентеновой (условно соответствует насыщенной кислоте C₁₆).

Кроме того, для исследования полярной области мембран мы осуществили синтез фосфатидилхолинового зонда, несущего флуорофор в полярной части молекулы, для чего была проведена замена одной из N-метильных групп фосфатидилхолина на флуорофор. Чтобы такой зонд можно было сравнивать с ранее синтезированными нами флуоресцентными фосфолипидами [1, 2], желательным было ввести в него N-антрилвиниловый флуорофор, т. е. заменить группу $-\overset{+}{\text{N}}\text{Me}_3$ в полярной головке на флуоресцентную группу $-\overset{+}{\text{N}}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{An}$. Но в этом случае неполярное антраценовое ядро имело бы возможность уходить из полярной области (предполагая, что аммониевый атом азота, связанный ионным взаимодействием с расположенным рядом фосфатными группами, сохраняет свое положение в бислое): как показывают молекулярные модели, группировка $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ позволяет антрильному ядру находиться на уровне сложноэфирных групп фосфолипидов. Поэтому мы синтезировали зонд (XI) (см. ниже), в котором к холиновому азоту присоединена антрилметильная группа, в этом случае антрильный флуорофор максимально приближен к полярной головке. Подобный зонд — флуоресцентный аналог фактора активации тромбоцитов — синтезирован нами ранее [3].

Схема 1



Сокращения: DCC — диниклогексилкарбодимид; DMAP — 4-диметиламинопиридин; An — 9-антрил.



Спектры флуоресценции в этаноле ($\lambda_{\text{возб}}$ 365 нм). а: 1 — цис-5-(9-антрил)-4-пентеновая кислота (III α), 2 — исходная 5-(9-антрил)-4-пентеновая кислота (III) (смесь цис- и транс-изомеров, 3 : 1), 3 — транс-5-(9-антрил)-4-пентеновая кислота (III β); б: 1 — N-антрилметилфосфатидилхолин (XI), 2 — антрилванилмеченный сфингомиелин (VII), 3 — антрилванилмеченный фосфатидилхолин (VI)

Транс-5-(9-Антрил)-4-пентеновая кислота приготовлена по схеме 1. Фосфониевую соль (I) обрабатывали этилатом натрия и образовавшийся при этом фосфоран конденсировали с 9-антраальдегидом. Полученный этиловый эфир флуоресцентной кислоты (II) омыляли, получая кислоту (III). Масс-спектр кислоты (III) (ионизация электронным ударом) наряду с ионами m/z 202 ($[M - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}]^+$), 215 ($[M - \text{CH}_2\text{COOH}]^+$) показал присутствие интенсивного молекулярного иона M^+ , m/z 276, стабильности которого, вероятно, способствует наличие антрильного ядра [4].

Полученная кислота (III) представляла собой смесь цис- и транс-изомеров в соотношении 3 : 1, что было подтверждено методами ВЭЖХ и ГЖХ. В спектре ^1H -ЯМР кислоты (III) протону при двойной связи в α -положении к антраценовому ядру соответствуют два дублета: 6,7,19 м.д. (транс-изомер) и 7,08 м.д. (цис-изомер) с константами спин-спинового взаимодействия от второго протона при двойной связи соответственно 16,1 и 11,4 Гц.

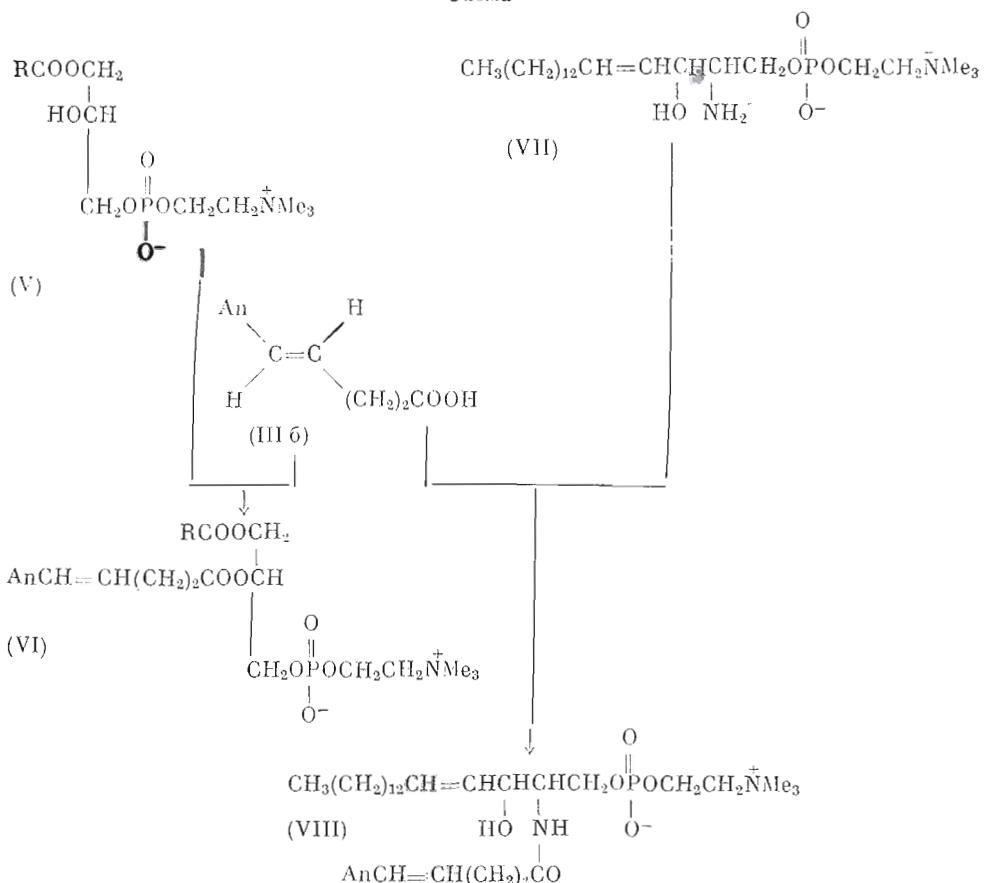
При проведении реакции Виттига в неполярном растворителе (бензоле) было получено соотношение цис- и транс-изомеров 3 : 2,5, однако общий выход реакции был ниже (40% вместо 52%). Попытки изомеризовать кислоту (III) с помощью селена или иода [5], а также кристаллизации из различных систем растворителей [1] с целью разделения изомеров не дали желаемых результатов.

Оказалось, что цис- и транс-кислоты (III α , III β) можно разделить в виде их *n*-нитрофениловых эфиров (IV) хроматографией на силикагеле, импрегнированном нитратом серебра. Эфир (IV) получали по методу [6]. Выделенные изомерные эфиры омыляли в водном тетрагидрофуране и получали таким образом транс-изомер флуоресцентной кислоты (III β) 92% чистоты, а также цис-изомер (III α) 98% чистоты (по данным ГЖХ метиловых эфиров изомерных кислот).

Антрилмеченный фосфатидилхолин (VI) получен по апробированному ранее методу — ацилированием яичного лизофосфатидилхолина (V) транс-5-(9-антрил)-4-пентеновой кислотой (III β) в присутствии дицикло-

гексилкарбодимида и диметиламинопиридина (схема 2).

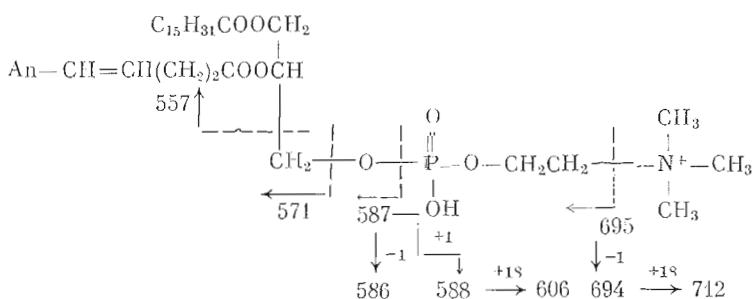
Схема 2



Флуоресцентномеченный сфингомиелин получали конденсацией природного сфингозин-1-фосфохолина (VII) и флуоресцентной кислоты (IIIб) с помощью DCC в присутствии 1-гидроксилбензотриазола.

Масс-спектр флуоресцентномеченого фосфатидилхолина (VI) (химическая ионизация, NH_3) показал наличие характерных фрагментов (схема 3).

Схема 3



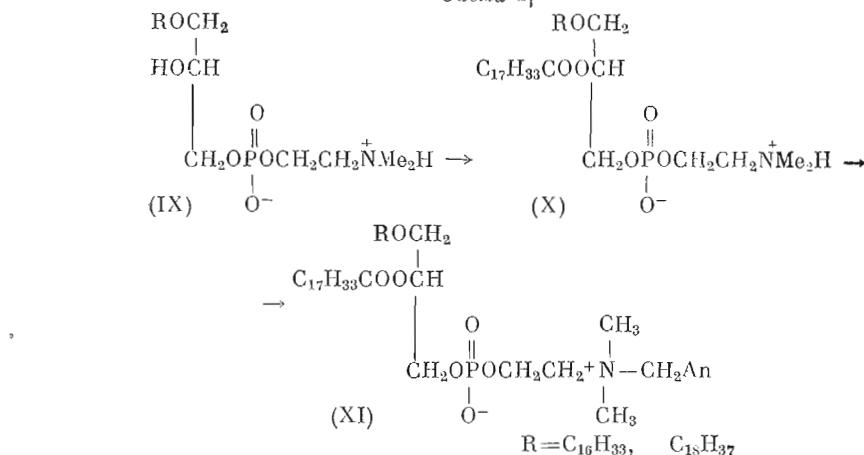
Наиболее типичными следует считать ионы с m/z 571 ($[\text{M} - \text{фосфохолип}]^+$), 694 ($[\text{M} - \text{H}-\text{NMe}_3]^+$), 712 ($[\text{M} - \text{H}-\text{NMe}_3 + \text{NH}_4]^+$), 754 ($[\text{M}]^+$). Фосфатидилхолин (VI) в основном является смесью гомологов с ацильными остатками C_{16} и C_{18} у $\text{C}_{(1)}$ глицеринового остатка. Поэтому в масс-спектре каждому пику ионов, указанных на приведенной выше схеме, сопутствуют пики меньшей интенсивности, соответствующие ионам с m/z , большими на 28 ед. массы.

В масс-спектре сфингомиелина (VIII) (химическая ионизация, NH_3) присутствуют интенсивные ионы с m/z 540 ($[\text{M} - \text{фосфохолин}]^+$), 522

($[M - \text{фосфохолин} - \text{H}_2\text{O}]^+$), а также молекулярного иона с m/z 723 ($[M]^+$) и соответствующего ему с m/z 705 ($[M - \text{H}_2\text{O}]^+$).

Исходным веществом в синтезе флуоресцентного зонда (XI) (схема 4)

Схема 4



послужил использованный ранее в синтезе антрилмеченого фактора активации тромбоцитов [3] 1-алкил-sn-глицеро-3-фосфо(N,N -диметиламино)этанол (IX), который ацилировали ангидридом олеиновой кислоты в присутствии диметиламинопиридина. Полученный при этом фосфатид (X) N -алкилировали 9-антрилхлорметаном в присутствии иодистого натрия в метилэтилкетоне; этот метод алкилирования третичных аминов мы с успехом применяли ранее [3]. В результате был получен флуоресцентнومеченный по полярной части аналог фосфатидилхолина с общим выходом 35%.

Спектры испускания *цис*- и *транс*-изомеров кислоты (III a , б), а также исходной кислоты (III) представлены на рисунке. Спектры возбуждения обеих кислот весьма близки. Спектр испускания *транс*-кислоты (III b) аналогичен спектру *транс*-12-(9-антрил)-11-додеценовой кислоты: $\lambda_{\text{исп}}$ 415, 431 нм (в этаноле), в то время как спектр испускания *цис*-изомера (III a) подобен спектру 9-алкилантраценов [7]: $\lambda_{\text{исп}}$ 400, 420 нм (в этаноле). Спектр смеси изомеров (III) представляет собой усредненную картину: $\lambda_{\text{макс}}$ 420 нм (этанол). Спектры испускания фосфатидилхолина (VI) и сфингомиелина (VIII) (рисунок, б) аналогичны спектру *транс*-кислоты (III b). Спектры возбуждения и испускания N -антрилмеченого аналога фосфатидилхолина (XI) (рисунок, б) подобен спектру 9-алкилантраценов [7] или N -антрилмеченого фактора активации тромбоцитов [3]. Поляризация флуоресценции (P), измеренная в спектрах возбуждения при 370 нм ($\lambda_{\text{исп}}$ 420 нм) при 23° С для антрилвинилмеченых фосфатидилхолина (VI) и сфингомиелина (VIII), N -антрилмеченого фосфатидилхолина (XI) в липосомах из яичного фосфатидилхолина, равна 0,15; 0,12; 0,06 соответственно. Относительно меньшая величина P для зонда (XI) обусловлена, по-видимому, не увеличением подвижности флуорофора липида (IX) в составе липосом, а большим временем жизни возбужденного состояния 9-алкилантрильного флуорофора по сравнению с 9-антрилвиниловым, потому что в изотропной среде, этиленгликоле, те же зонды имели величины P соответственно 0,084; 0,084; 0,025.

Синтезированные нами новые аналоги фосфолипидов, близкие по флуоресцентным параметрам предложенным ранее [4, 2], позволяют расширить границы использования флуоресцентной спектроскопии при изучении мембранных систем.

Экспериментальная часть

Все работы с флуоресцентными веществами выполняли при рассеянном свете ламп накаливания. В синтезе использовали 9-антральдегид (Koch-Light, Англия), 1-тидроксибензотриазол, *n*-(N,N -диметиламино)-

пиридин, 9-антрилхлорметан (Fluka, Швейцария), дициклогексилкарбодиимид (Reanal, ВНР), олеиновую кислоту (Merck, ФРГ), *n*-нитрофенол (Apolda, ГДР). Трифенил-(3-этоксикарбонилпропил)fosфонийиодид (т. пл. 186–188° С) получали по методу [8]. Сфингозинфосфохолин из сфингомиелина бычьего мозга [9], лизофосфатидилхолин из яичного фосфатидилхолина [10] и 1-алкил-*sn*-глицеро-3-фосфо-(N,N-диметилэтаноламин) из фосфатидилхолиновой фракции бычьего мозга [3] получали как описано ранее. Лизофосфатидилхолин, согласно данным ГЖХ, содержал остатки пальмитиновой и стеариновой кислот в соотношении 5 : 2, остатки других жирных кислот составляли в сумме не более 2%. Многослойные липосомы из яичного фосфатидилхолина были приготовлены по методу [11]. Для колоночной хроматографии применяли силикагель L 5/40 мкм (Chemapol, ЧССР), отмытый от мелких фракций и активированный в течение 24 ч при 120° С, и окись алюминия III степени активности, для ТСХ – силикагель Н (Merck, ФРГ) с 5% гипса. Диметилсульфоксид высушивали перегонкой над диметилнатрием, бензол – перегонкой над натрием, хлороформ – над P₂O₅. Остальные растворители очищали обычными способами. ГЖХ проводили на приборе «Хром-5» (ЧССР): колонка 2500×3 мм с 3% OV-1 на хромосорбе W-NP (100–120), температура 180–315° С, 10° С/мин, скорость гелия – 40 мл/мин, детектор пламенно-ионизационный; ВЭЖХ – на приборе Altex 334 (США). Масс-спектры снимали на масс-спектрометре Varian MAT 44S (США), спектры ¹H-ЯМР – на приборе Varian SC-300 с рабочей частотой 300 МГц (США); спектры флуоресценции – на спектрофотофлуориметре Aminco SPF-1000 (США).

5-(9-Антил)-4-пентеновая кислота (III). Посуду, реактивы и растворитель тщательно высушивали, конденсацию проводили в атмосфере сухого аргона. Сухой этилат натрия, приготовленный из 1 г натрия, суспендировали в 70 мл сухого диметилсульфоксида, при перемешивании добавляли 20 г трифенил-(3-этоксикарбонилпропил)fosфонийиодида (I), при этом раствор приобретает темно-вишневую окраску. Через 1 ч к смеси добавляли раствор 7,1 г антрахильдегида в 20 мл сухого бензола. Красно-оранжевую сuspезию перемешивали 2 ч и выдерживали 12 ч при 20° С. Затем смесь переносили в делительную воронку, разбавляли 300 мл смеси эфир – хлористый метилен, 5 : 1, органический слой последовательно промывали водой, 1% H₂SO₄, и дважды водой (по 200 мл). Протекание реакции, последующее омыление и хроматографию контролировали ТСХ в системе бензол – этилацетат – CH₃COOH, 50 : 10 : 1, обнаружение при УФ-освещении, а также с фосфорномолибденовой кислотой. Остаток из экстракта растворяли в толуоле, фильтровали через колонку с 300 г силикагеля, промывая 2 л толуола. Элюят упаривали досуха, остаток растворяли в 300 мл изопропанола и при перемешивании добавляли 65 мл 5% водного NaOH. Через 4 ч реакционную смесь подкисляли 6 н. HCl до pH 2, добавляли 200 мл воды и экстрагировали хлористым метиленом (3××200 мл). Остаток из экстракта хроматографировали на колонке (35××300 мм) с 300 г окиси алюминия, которую последовательно промывали 600 мл хлороформа, затем 600 мл смеси хлороформ – изопропанол – CH₃COOH, 30 : 20 : 1 (A). Из фракций, содержащих кислоту (III), удаляли растворитель, остаток несколько раз упаривали с изопропанолом и кристаллизовали из смеси хлористый метилен – гексан. Получали 4,7 г соединения (III) (смесь *цис*- и *транс*-изомеров), желтые кристаллы, R_f 0,5 (A). Для кислоты (III) найдено, %: С 82,68, Н 6,06. C₁₉H₁₆O₂. Вычислено, %: С 82,58, Н 5,84. Данные масс-спектра приведены в теоретической части.

транс-5-(9-Антил)-4-пентеновая кислота (IIIб). К раствору 100 мг кислоты (III) и 1 г *n*-нитрофенола в 1,4 мл сухого эфира при перемешивании добавляли 100 мкл 50% раствора DCC в эфире и затем с интервалом в 1 ч еще 2 раза по 100 мкл, после чего выдерживали 3,5 ч. Затем смесь упаривали досуха, остаток суспендировали в эфире и, отфильтровав осадок, упаривали, остаток растворяли в бензоле и фильтровали через колонку с 12 г силикагеля, элюируя вещество 100 мл бензола. Получали 138 мг хроматографически чистого *n*-нитрофенилового эфира кислоты (IV),

желтые кристаллы, R_f 0,52 (толуол). Масс-спектр (ионизация электронным ударом), m/z : 397 ($[M]^+$), 259 ($[M - OC_6H_4(NO_2)]^+$), 139 ($[OC_6H_4 \cdot (NO_2)]^+$) и 108 ($[OC_6H_4(NO_2) - NO]^+$). По данным ВЭЖХ (колонка 4,6×250 мм, Zorbax SIL, система 0,6% изопропанола в гексане, 0,5 мл/мин, детектирование по УФ-поглощению при 254 нм), эфир (IV) — смесь двух веществ в соотношении 3 : 1 с k' 1,06 (IV a , *цис*-изомер) и 1,47 (IV b , *транс*-изомер).

Хроматографировали последовательно три раза порциями по 45 мг эфир (IV) на колонке (30×400 мм) со 120 г силикагеля, импрегнированного 10 г $AgNO_3$ по методу [12], в системе гексан — бензол, 1 : 2 (8,5 мл/мин). Состав фракций контролировали ВЭЖХ (см. выше). Фракции, содержащие *транс*-изомер (IV b), объединяли и подвергали дополнительной очистке в тех же условиях, полученный эфир (IV b) растворяли в 15 мл свежеперегнанного тетрагидрофурана и при перемешивании небольшими порциями добавляли 3 мл 0,1 н. водного KOH, через 3 ч смесь подкисляли 1 н. HCl до pH 2, разбавляли равным объемом воды и экстрагировали хлороформом (2×30 мл). Из хлороформного экстракта препартивной TCX на пластинке 20×20 см (40 г силикагеля) в системе хлороформ — метанол — 25 н. NH_4OH , 65 : 25 : 4 (обнаружение в УФ-свете) выделяли 14 мг *транс*-кислоты (III b), бледно-желтые кристаллы. 1H -ЯМР (CCl_4 , δ , м.д.): 6,04 (1H, д, 5-H, J 16,1 Гц), 7,19 (1H, м, 4-H). ВЭЖХ (колонка 4,6×250 мм, Zorbax ODS, система метанол — вода — CH_3COOH , 90 : 50 : 3; 1,4 мл/мин): k' 6,0. Для *цис*-изомера (III a), выделенного аналогично, 1H -ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д.): 6,28 (1H, д, 5-H, J 11,4 Гц); 7,08 (1H, м, 4-H). ВЭЖХ (условия те же): k' 5,6.

1-Ацил-2-[транс-5-(9-антрил)-4-пентеноил]-sn-глицеро-3-фосфохолин (VI). К раствору 5 мг лизофосфатидилхолина (V), 2,6 мг кислоты (III b) и 1,2 мг диметиламинопиридина в 0,5 мл сухого хлороформа в атмосфере аргона добавляли 10 мкм 10% раствора DCC в CCl_4 и оставляли на 2 сут при 20°С в темноте. Затем смесь упаривали досуха, суспендировали в бензole, фильтровали, фильтрат упаривали и остаток хроматографировали на колонке (3×70 мм) с 0,5 г окиси алюминия, элюируя градиентной системой хлороформ — метанол, от 95 : 5 к 90 : 10 (контроль по УФ-поглощению при 365 нм и TCX в системе хлороформ — метанол — 25 н. NH_4OH , 65 : 35 : 8, обнаружение молибденовым синим), получали 1,9 мг антрилванилмеченого фосфатидилхолина (VI), имеющего одинаковую хроматографическую подвижность с яичным фосфатидилхолином. Данные масс-спектра приведены в теоретической части.

N-[транс-5-(9-Антрил)-4-пентеноил]сфингозин-1-фосфохолин (VIII). К раствору 5 мг сфингозинфосфохолина (VII), 3 мг *транс*-кислоты (III b), 1,3 мг 1-гидроксибензотриазола в 100 мл сухого хлороформа при 0°С в атмосфере аргона добавляли 3 мкл триэтиламина и 150 мкл 20% раствора DCC в хлороформе, смесь выдерживали 1 ч при 0°С и 2 дня при 20°С. Выделение продукта реакции проводили, как описано для фосфатидилхолина (VI) (хроматография в системе хлороформ — метанол, 9 : 1), получали 3 мг антрилванилмеченого сфингомиелина (VIII), имеющего одинаковую хроматографическую подвижность при TCX со сфингомиелином бычьего мозга. Данные масс-спектра приведены в теоретической части.

1-Алкил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфо-[N-(9-антрилметил) - N,N - диметилэтаноламин] (XI). К ангидриду, полученному из 20 мг оленновой кислоты по методу [13], добавляли в токе аргона 8 мг 1-алкил-sn-глицеро-3-фосфо(N,N-диметилэтаноламина) (XI), 0,3 мл сухого хлороформа и 2,2 мг диметиламинопиридина. Смесь оставляли при 20°С на 24 ч. Далее к реакционной смеси добавляли 20 мл смеси хлороформ — метанол — вода, 10 : 9 : 9, и энергично перемешивали. Эмульсию разделяли центрифугированием, нижний слой упаривали и остаток разделяли на колонке с 2 г окиси алюминия, элюируя смесью хлороформ — метанол, 1 : 1, и далее метанолом. Получали 5 мг хроматографически индивидуального 1-алкил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфо(N,N-диметилэтаноламина) (X) в виде желтого масла. Масс-спектр (химическая ионизация, NH_3), m/z : 598 ($[M - HOP(O)OCH_2CH_2NMe_2 + NH_3]^+$), 563 ($[M - OP(O)(OH)OCH_2CH_2NMe_2]^+$)

для гомолога с остатком $C_{16}H_{33}$; для гомолога с остатком $C_{18}H_{37}$ m/z этих ионов равны 627 и 591 соответственно.

К раствору 4 мг соединения (X), 2,5 мг 9-антрилхлорметана в 200 мкл сухого метилэтилкетона добавляли при перемешивании 100 мкл 5% раствора иодистого натрия в метилэтилкетоне, наблюдали выпадение белого осадка. Через 1 ч смесь фильтровали, упаривали, остаток хроматографировали на колонке (8×60 мм) с 1,5 г силикагеля, элюируя градиентной системой хлороформ — 95% водный метанол от 95:5 до 70:30, получали 4 мг антрилмеченого фосфолипида (XI). Контроль реакции и хроматографии проводили по УФ-поглощению при 365 нм и ТСХ в системе хлороформ — метанол — вода, 140:30:4, обнаружение молибденовым синим и фосфорномолибденовой кислотой. В этой системе для соединений (IX) — (XI) R_f 0,13; 0,33; 0,63 соответственно. Масс-спектр фосфолипида (XI) (химическая ионизация, NH_3), m/z : 923, 951 ($[M+H]^+$), 747, 775 ($[M+2H-An]^+$), 598, 626 ([диглицерид+ NH_3] $^+$), 563, 591 ($[M-OP(O)(OH)OCH_2CH_2NMe_2CH_2An]^+$). Массовые числа ионов указаны парами для гомологов с остатками $C_{16}H_{33}$ — и $C_{18}H_{37}$ — соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

- Молотковский Ю.Л., Дмитриев П.И., Никулина Л.Ф., Бергельсон Л.Д. Биоорганическая химия, 1979, т. 5, № 4, с. 588—594.
- Молотковский Ю.Л., Дмитриев П.И., Молотковская И.М., Бергельсон Л.Д. Биоорганическая химия, 1981, т. 7, № 7, с. 586—600.
- Имбс А.Б., Смирнова М.М., Молотковский Ю.Л., Бергельсон Л.Д. Биоорганическая химия, 1985, т. 11, № 8, с. 1135—1139.
- Когтев М.С., Безуглова В.В., Садовская В.Л., Розынов Б.В. Тез. II Всесоюз. совещания «Синтетические и прикладные исследования простагландинов». Уфа, 1984, с. 68.
- Dear R. E. A., Pattison F. L. M. J. Amer. Chem. Soc., 1963, v. 85, № 5, p. 622—626.
- Bodanszky M., Meinhofer J., du Vigneud V. J. Amer. Chem. Soc., 1960, v. 82, № 15, p. 3195—3197.
- Stoffel W., Michaelis G. Z. Physiol. Chemie, 1976, B. 357, № 1, S. 7—19.
- Бергельсон Л.Д., Вавер В.А., Коутун В.Ю., Сенявина Л.Б., Шемякин М.М. Журн. общ. химии, 1962, т. 32, № 6, с. 1802—1807.
- Stoffel W., Assmann G. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 1972, B. 353, № 1, S. 65—74.
- Hanahan D. J., Robell M., Turner L. D. J. Biol. Chem., 1954, v. 206, № 2, p. 431—441.
- Bangham A. D., de Gier J., Greville G. D. Chem. and Phys. Lipids, 1967, v. 1, № 3, p. 225—246.
- Бергельсон Л.Д. Препартивная биохимия липидов. М.: Наука, 1981, с. 27.
- Gupta C. M., Radhakrishnan R., Khorana H. G. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1977, v. 74, № 10, p. 4315—4319.

Поступила в редакцию

8.VII.1985

После доработки

3.IX.1985

SYNTHESIS AND FLUORESCENT PROPERTIES OF ANTHRYL-LABELED PHOSPHOLIPIDS

IMBS A. B., MOLOTKOVSKY Jul. G., BERGELSON L. D.

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

New fluorescent probes with a shortened spacer between the fluorophore and polar head, a phosphatidylcholine and a sphingomyelin bearing residue of *trans*-5-(9-anthryl)-4-pentenoic acid, were synthesized. A phosphatidylcholine with 9-anthryl moiety attached to the N-methyl group was also obtained. A possibility of using these analogues as fluorescent probes for studying lipid membranes was demonstrated.