



УДК 547.953.672.7

СИНТЕЗ ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МЕЧЕННЫХ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ
С ОСТАТКАМИ 11-(2-АНТРОИЛ)УНДЕКАНОВОЙ КИСЛОТЫ

Каплун А. П., Башарули В. А., Швец В. И.

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

Применение флуоресцентно-меченных липидов для изучения свойств нативных и модельных мембран дополняет аналогичные исследования с помощью изотопных, спиновых и фотоаффинных меток [1, 2].

Синтезы жирных кислот с флуоресцирующей группой, описанные в литературе (см., например, [1, 3]), как правило, отличаются многостадийностью или использованием труднодоступных веществ.

Нами предложен одностадийный метод получения флуоресцентно-меченных жирных кислот с антроильной группой в конце цепи и синтезированы 1-О-11-(2-антроил)ундеcanoил-2-О-стеарoил-*rac*-глицерофосфохолин (I) и 1-О-стеарoил-2-О-[11-(2-антроил)ундеcanoил]-*sn*-глицерофосфохолин (II). Метод заключается в ацилировании антрацена смешанными ангидридами дикарбоновых и ортокремневой кислот [4]. Таким образом с выходами 50—60% были получены: 6-(2-антроил)капроновая кислота (III), т. пл. 157—158° из CHCl_3 ; ИК-спектр (cm^{-1}): 3080 (C—H в антраcene), 3200—2900 (O—H в COOH), 1705 (C=O в COOH), 1690 (C=O ароматический); УФ-спектр: $\lambda_{\text{макс}}$ 265 нм (ϵ $1,5 \cdot 10^4$), 388 нм (ϵ $1,1 \cdot 10^3$); максимум флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}}$ 265 нм): 422 нм в гептане и 455 нм в спирте; масс-спектр (m/e): 320 (M^+), 205 ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{CO}$), 177 (C_{14}H_9) и 11-(2-антроил)ундекановая кислота (IV), т. пл. 150—152° из CHCl_3 ; ИК-, УФ-спектры и спектр флуоресценции практически неотличимы от спектров кислоты (III); масс-спектр (m/e): 390 (M^+), 205, 177.

При ацилировании антрацена могут образовываться три изомера: по 9, 1 и 2-му углеродным атомам [5]. В данном случае получался лишь последний, что подтверждалось идентичностью УФ-, ПМР-спектров (в области 7—9 м.д.) и спектров флуоресценции 2-ацетилантрацена и кислот (III) и (IV).

Синтезированные кислоты (III) и (IV) встраиваются в липосомы, полученные из липидов яичного желтка.

Лизофосфатидилхолин, полученный гидролизом фосфатидилхолина яичного желтка фосфолипазой A_2^* , ацилировали имидазolidом кислоты (IV), с выходом 50% выделяли фосфатидилхолин (II). Фосфатидилхолин (I) синтезировали аналогичным ацилированием 2-О-стеарoил-*rac*-глицерофосфохолина [6] флуоресцентной кислотой (IV). Строение флуоресцент-

* Фосфолипаза A_2 из *Naja naja oxiana* была любезно предоставлена вам А. И. Мярошниковым (ИБХ АН СССР им. М. М. Шемякина).

ных фосфолипидов (I) и (II) подтверждалось ИК- и УФ-спектрами и элементным анализом. Их спектры флуоресценции аналогичны спектрам исходной кислоты (IV).

Гидролизом фосфолипазой A_2 показано, что в фосфатидилхолине (II) во втором положении находится кислота (IV), а в фосфатидилхолине (I) — стеариновая кислота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stoffel W., Michaelis G. (1976) Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 357, 7—19.
2. Добрецов Г. Е. (1975) Итоги науки и техники. Биофизика, т. 5, с. 86—132, ВИНТИ, М.
3. Cadenhead D. A., Kellner B. M. J., Jacobson K., Parahadjopoulos D. (1977) Biochemistry, 16, 5386—5392.
4. Юрьев Ю. К., Еляков Г. Б., Белякова З. В. (1954) Ж. общ. химии, 24, 1568—1571.
5. Gore P. H. (1957) J. Org. Chem., 22, 135—138.
6. Суханов В. А., Жданов Р. И., Швец В. И., Евстигнеева Р. П. (1978) Биоорган. химия, 4, 785—790.

Поступило в редакцию
20.VI.1978

SYNTHESIS OF THE FLUORESCENCE LABELED PHOSPHATIDYL CHOLINES WITH 11-(2-ANTHROYL) UNDECANOIC ACID RESIDUES

KAPLUN A. P., BASHARULI V. A., SHVETS V. I.

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

The syntheses of the fluorescence labeled 6-(2-anthroyl) capronic (I) and 11-(2-anthroyl) undecanoic (II) acids were described. These compounds were prepared in 50—60% yield by the acylation of anthracene with mixed dicarboxylic and ortho-silicic acid anhydrides. Fluorescence labeled phosphatidyl cholines were synthesized in 50% yield via 1- and 2-lysophosphatidyl cholines acylation with acylimidazolide of (II).