



УДК 547.953.2'467.3.07

ИЗУЧЕНИЕ ЛИПИД-ЛИПИДНЫХ
И ЛИПИД-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В МЕМБРАНАХ
С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОСФОЛИПИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ
ФОТОРЕАКТИВНЫЕ ГРУППИРОВКИ

2*. СИНТЕЗ НОВЫХ ФОТОРЕАКТИВНЫХ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ

*Циренина М. Л., Симонова Т. Н., Колтовая Н. А.,
Голубева Е. Е., Ушаков А. Н.*

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

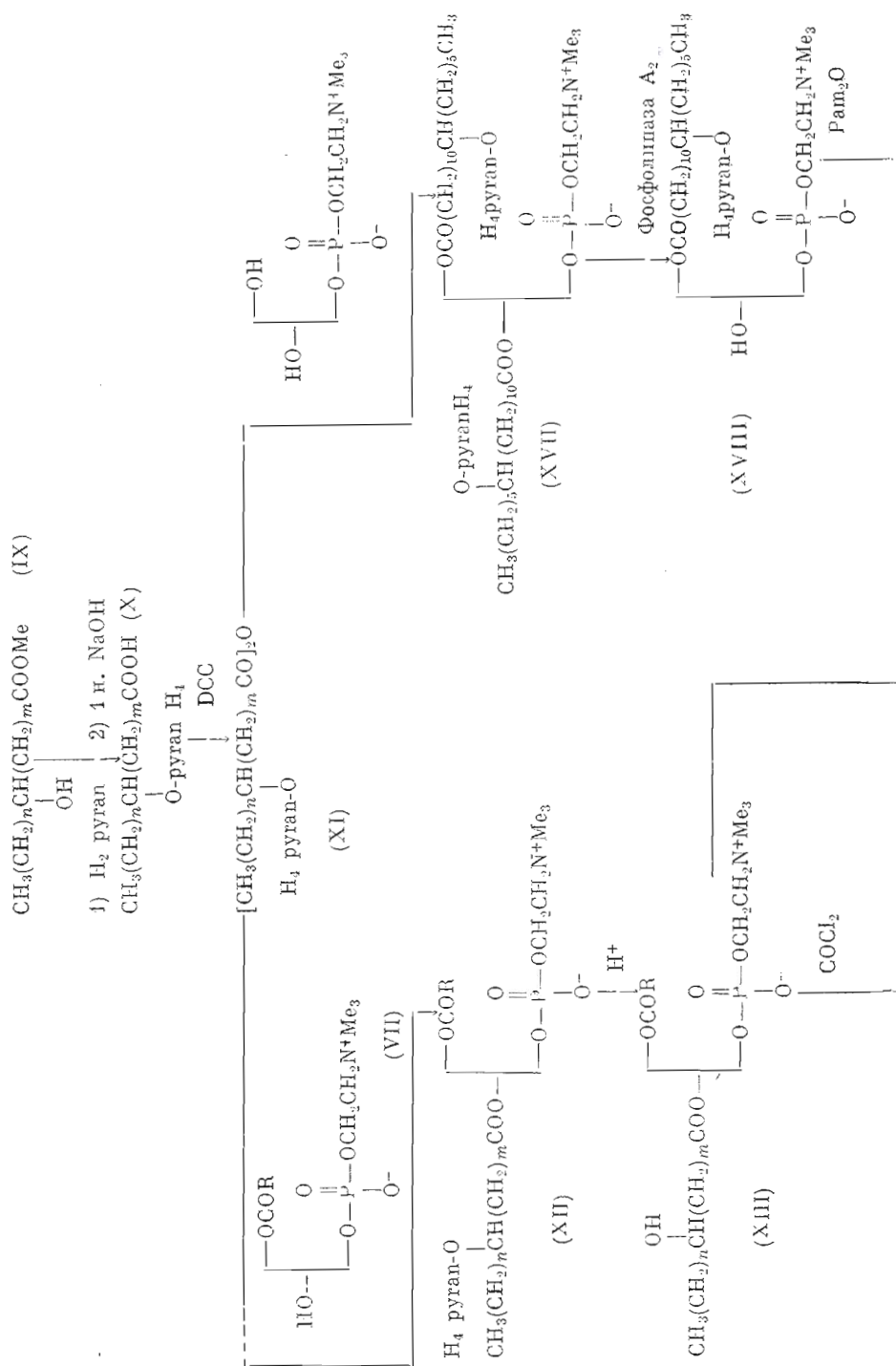
Описан синтез нескольких азидоформилсодержащих фосфатидилхолинов, различающихся расположением фотореактивной группировки в липофильной части молекулы. Рассмотрены варианты получения этих соединений: путем ацилирования лизолецитинов фотомечеными кислотами и посредством введения фотометки в готовую молекулу фосфатидилхолина.

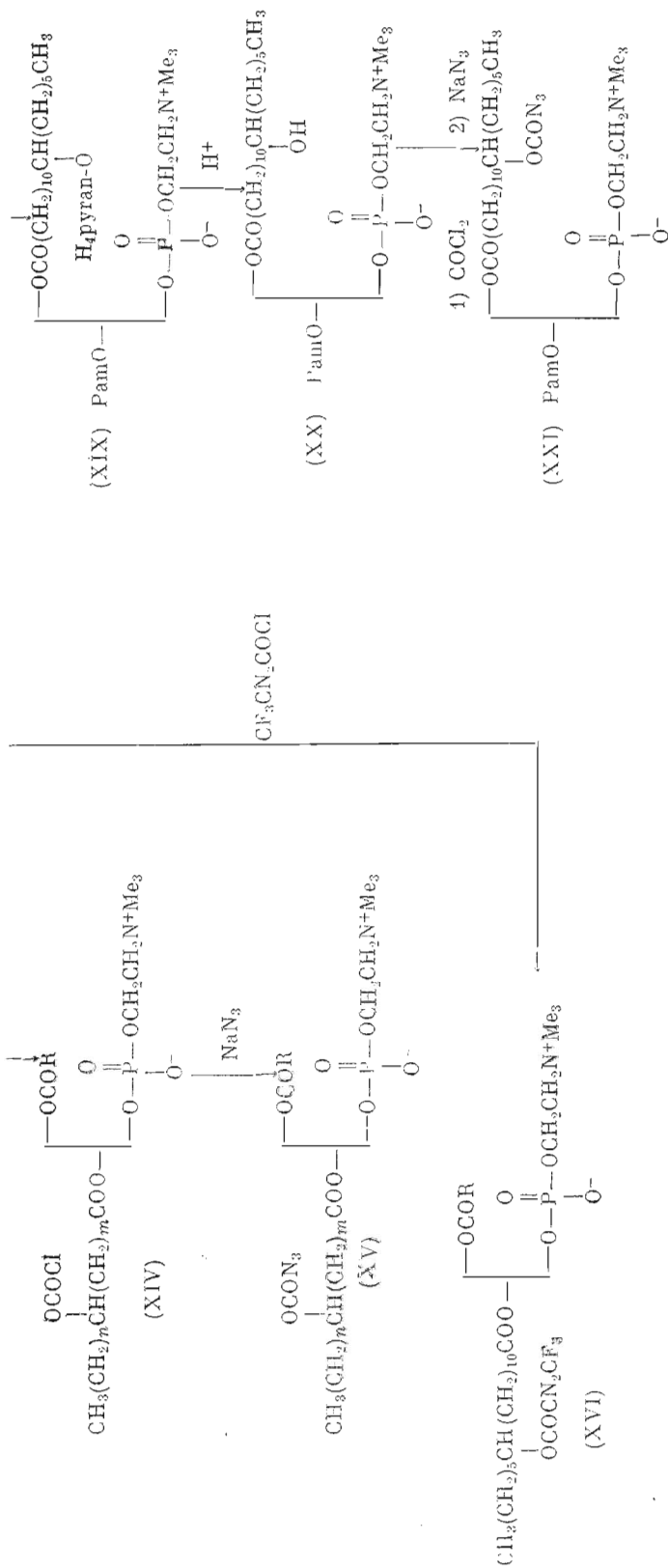
Успех применения фотомеченных фосфолипидов в качестве инструмента для изучения липид-белковых взаимодействий в мембране в большой степени зависит от выбора фотореактивной группировки. Одним из основных критериев при выборе фотометки для синтеза таких липидов является способность образующихся при фотолизе радикалов к реакции внедрения в связи С—Н молекул ближайшего окружения, т. е. способность к неспецифическому взаимодействию с соседней молекулой. Оценку такой способности удобно проводить по предложенному нами методу, основанному на количественном газохроматографическом анализе продуктов фотолиза модифицированных жирных кислот в углеводородных растворителях [1]. Из числа протестированных этим методом фотореактивных групп лучшие результаты (выход продуктов сшивки с растворителем составлял 30–50%) получены для азидоформильной группировки. Эта метка была использована нами для синтеза нескольких фосфатидилхолинов с различным положением фотореактивной группировки в молекуле. Анализ продуктов фотолиза этих лецитинов позволит выявить варианты размещения фотометки в молекуле липида, обеспечивающие максимальный выход продуктов межмолекулярной сшивки в липосомах.

Синтез фотомеченных фосфатидилхолинов практически во всех работах на эту тему осуществляется по единой схеме: фотореактивную группу сначала встраивают в молекулу жирной кислоты, а затем фотомеченную кислоту вводят в молекулу лизофосфатидилхолина [2–4]. Эта схема была реализована нами при получении 1-ацил-2-(12-азидоформилоксистеароил)-sn-глицеро-3-фосфохолина (XV, $m=10$, $n=5$): бензиловый эфир 12-окси-

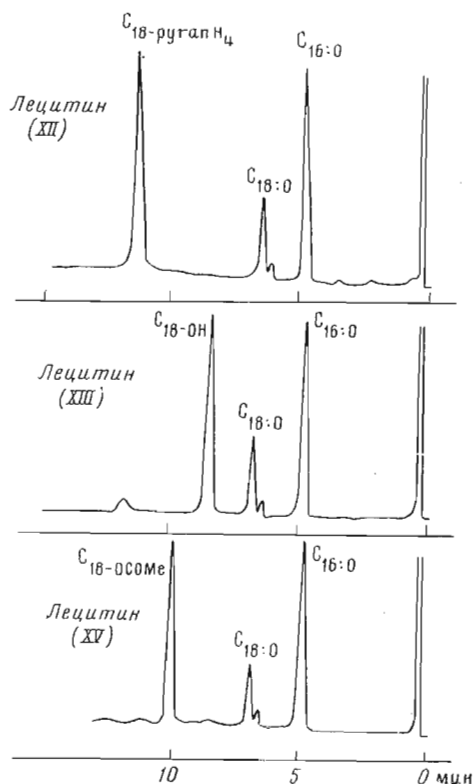
* Сообщение 1 см. [1].

Схема 2





R — остатки кислот по положению *m* и *n* — 1 янтарного 4 субферилаксидина; H₄уган — тетрагидропиперин; DCC — диметилоксикарбонилдид; Pam — триэтоксикарбонилдид; PamO —



ГЖХ метиловых эфиров жирных кислот, освобождающихся при дезацилировании некоторых промежуточных и конечных продуктов синтеза, проводимого по схеме 2. Условия анализа: колонка 500×4 мм с 2% *JXR*, программирование температуры от 130 до 240° С со скоростью 6 град/мин. Обозначения: $C_{16:0}$ и $C_{18:0}$ — метиловые эфиры кислот положения *sn*-1 яичного лецитина; $C_{18-руггапH_4}$ — метиловый эфир 12-(тетрагидропиран-2-илокси)стеариновой кислоты; $C_{18-ОН}$ — метиловый эфир 12-оксистеариновой кислоты; $C_{18-ОСОМе}$ — метиловый эфир 12-метоксикарбонилостеариновой кислоты

стеариновой кислоты обрабатывали фосгеном, бензильную защиту снимали каталитическим гидрогенолизом, замещали атом хлора в хлорформильной группе кислоты (III) на группу N_3 и хлорангидридом (VI, $m=10$, $n=5$) синтезированной 12-азидоформилоксистеариновой кислоты (IV, $m=10$, $n=5$) ацилировали кадмиевый комплекс лизофосфатидилхолина (VII), полученного из яичного лецитина (см. схему 1). Образовавшийся азидоформилсодержащий фосфатидилхолин (XV, $m=10$, $n=5$) был выделен хроматографией на силикагеле. В ИК-спектре этого соединения присутствовали интенсивные полосы при 2120 и 2180 $см^{-1}$, характерные для группы $OSON_3$. По данным ГЖХ продуктов метанолиза этого фосфолипида, молярное соотношение кислот положения *sn*-1 и 12-метоксикарбонилостеариновой кислоты было 1 : 1.

Ацилирование хлорангидридами связано с большим расходом исходных жирных кислот (в реакцию берется 5–10-кратный избыток хлорангидрида) и не отличается высоким выходом. Поэтому при синтезе 1-ацил-2-(7-азидоформилоксистеариноил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолина (XV, $m=5$, $n=10$) с использованием более дефицитной 7-оксистеариновой кислоты кадмиевый комплекс лизолецитина (VII) ацилировали ангидридом фотореактивной кислоты (V, $m=5$, $n=10$) в присутствии 4-диметил-аминопиридина [3] (см. схему 1). В реакционной смеси присутствовали два вещества близкой полярности, обнаруживавшиеся реактивами Драгендорфа и Васьковского [5]. ИК-спектры обоих соединений содержали полосы поглощения, характерные для лецитинов. Однако полосы при 2120 и 2180 $см^{-1}$ ($OSON_3$) присутствовали только в спектре более полярного вещества (XV). Менее полярное соединение, по всей вероятности, представляет собой продукт (VIII) ацилирования лизолецитина (VII) азидоформильной группой ангидрида (V, $m=5$, $n=10$). Отношение количеств лецитинов (XV) и (VIII) составляло 5 : 3. Азидоформилсодержащий лецитин (XV, $m=5$, $n=10$) был выделен в хроматографически чистом виде с выходом 20%. При аналогич-

ном ацилировании кадмиевого комплекса лизолецитина (VII) ангидридом (V, $m=10$, $n=5$) выход требуемого продукта (XV, $m=10$, $n=5$) не превышал 5%.

Таким образом, общепринятая схема синтеза фотомеченных фосфолипидов — ацилирование лизолецитина фотомеченной кислотой — не оптимальна для получения азидоформилсодержащих лецитинов. В связи с этим мы предложили вводить азидоформильную группировку непосредственно в готовую молекулу фосфатидилхолина, содержащую остаток оксикислоты (см. схему 2): тетрагидропиранильное производное 12-оксистеариновой кислоты (X) обрабатывали дидецилогексилкарбодимидом; полученным ангидридом (XI, $m=10$, $n=5$) ацилировали кадмиевый комплекс лизофосфатидилхолина, после удаления тетрагидропиранильной защиты фосфатидилхолин (XIII) обрабатывали фосгеном в присутствии триметиламина и замещали атом хлора в хлорформильной группировке на N₃. Конечный продукт (XV, $m=10$, $n=5$) был выделен препаративной хроматографией на силикагеле и охарактеризован как описано выше. Аналогичным образом был синтезирован 1-ацил-2-(12-азидоформилоксиолеил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолин. Исходной кислотой в этом случае была рицинолевая кислота. Предложенный вариант синтеза характеризуется сравнительной простотой и хорошим выходом конечного продукта (30%, считая на исходный лизолецитин). Кроме того, он позволяет синтезировать азидоформилсодержащие лецитины с фотометкой в цепи непредельной кислоты.

При синтезе 1-(12-азидоформилоксистеароил)-2-пальмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолина (XXI) кадмиевый комплекс глицерофосфохолина ацилировали ангидридом 12-(тетрагидропиран-2-илокси)стеариновой кислоты (XI). Полученный лецитин (XVII) обрабатывали фосфолипазой A₂, образовавшийся лизолецитин (XVIII) ацилировали ангидридом пальмитиновой кислоты; лецитин (XIX) обрабатывали далее 0,2 н. HCl, фосгеном и азидом натрия, как описано выше (см. схему 2).

Во всех случаях жирнокислотный состав синтезированных фосфатидилхолинов контролировали с помощью ГЖХ (см. рисунок). Строение азидоформилсодержащих фосфатидилхолинов подтверждено данными ИК-спектроскопии (см. выше).

Метод непосредственного введения фотометки в молекулу липида имеет еще одно преимущество: пользуясь им, можно синтезировать фосфолипиды с фотометками разной природы, исходя из одного и того же промежуточного продукта. Так, обработкой лецитина (XIII) 3,3,3-трифтор-2-диазопропионилхлоридом в присутствии триметиламина нами с выходом 45% был получен 1-ацил-2-(12-(3,3,3-трифтор-2-диазопропионилокси)стеароил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолин (XVI) (см. схему 2).

Экспериментальная часть

Растворители очищали по обычным методикам. Для колоночной хроматографии применяли силикагель КСК (100–150 меш). Для ТСХ использовали силикагель КСК (фракция более 150 меш) с 5% гипса. Обнаружение фосфолипидов производили молибденовым обнаружителем [5], остальные вещества — серной кислотой с прокаливанием. При препаративной ТСХ лецитины из силикагеля вымывали смесью хлороформ — метанол — вода, 5 : 4 : 1. ИК-спектры снимали на приборе UR-10 (Carl Zeiss, ГДР). Газохроматографические анализы осуществляли на хроматографе «Руче 104», модель 64 (Англия).

Рицинолевую кислоту получали как описано ранее [4].

7-Оксистеариновая кислота была любезно предоставлена проф. В. И. Швецом (Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова).

12-Оксистеариновую кислоту получали омылением ее метилового эфира, полученного гидрированием метилрицинолеата над палладиевой чер-

нию в этилацетате. Полноту гидрирования проверяли ГЖХ на колонке (1500×4 мм) с 7% полидиэтиленгликольсукцината при 200°С.

Лизофосфатидилхолин (VII) получали обработкой яичного лецитина неочищенной фосфолипазой A₂ пчелиного яда и превращали его в кадмиевый комплекс [2].

Кадмиевый комплекс *sn*-глицеро-3-фосфохолина получен из яичного фосфатидилхолина по методу [4].

12-(Тетрагидропиран-2-илокси)стеариновую кислоту (X, $m=10$, $n=5$) получали кипячением в течение 3 ч 10 ммоль метилового эфира 12-оксистеариновой кислоты (IX, $m=10$, $n=5$) с 50 ммоль дигидропирана в присутствии 1 ммоль *n*-толуолсульфокислоты в сухом хлористом метиле. Реакционную смесь промывали 3% бикарбонатом натрия и водой. Чистый продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (25 г) в системе гексан — эфир, 85 : 15. Чистоту фракций контролировали ТСХ в системе бензол — этилацетат, 9 : 1, на силуфоле (R_f 0,7). Полученный метиловый эфир выдерживали 24 ч в 1 н. метанольном NaOH, реакционную смесь нейтрализовали 1 н. HCl в метаноле до pH 7, разбавляли водой и экстрагировали эфиром. Экстракт промывали водой, сушили безводным сульфатом магния, упаривали, растворяли в метаноле с 5% воды и пропускали через колонку с 10 мл катионита IRC-50 в H⁺-форме. Колонку промывали 50 мл метанола с 5% воды; элюат упаривали в вакууме. Выход продукта 70%, R_f 0,32 в системе бензол — этилацетат, 9 : 1. Аналогично получены тетрагидропиранильные производные 7-оксистеариновой (X, $m=5$, $n=10$) и рицинолевой кислот в виде маслообразных веществ, гомогенных по данным ТСХ.

12-Азидоформилоксистеариновая кислота (IV, $m=10$, $n=5$). Раствор 15 ммоль 12-оксистеариновой кислоты в 15 мл бензола кипятили 3 ч с 30 ммоль бензильного спирта в присутствии 1 ммоль *n*-толуолсульфокислоты, бензол отгоняли в вакууме, остаток растворяли в 250 мл эфира и промывали 5% бикарбонатом натрия и водой. Эфир упаривали, остаток хроматографировали на колонке с 25 г силикагеля в системе гексан — эфир, 85 : 15. Выход маслообразного бензильного эфира 12-оксистеариновой кислоты 74% (R_f 0,28 в системе гексан — эфир — уксусная кислота, 84 : 15 : 1). К раствору 10 ммоль последнего в 15 мл сухого бензола, охлажденному до 10°С, приливали раствор 50 ммоль фосгена в 20 мл бензола и оставляли на ночь без доступа влаги, постепенно давая нагреваться реакционной смеси до 20°С.

R_f хлорформата (II) 0,8 в системе гексан — эфир — уксусная кислота (84 : 15 : 1). Реакционную смесь упаривали досуха в вакууме, остаток растворяли в 50 мл диоксана и гидрировали в присутствии палладиевой черни (150 мг). Через 3 ч катализатор отфильтровывали, раствор упаривали досуха. Продукт (III) имел R_f 0,28 в системе гексан — эфир — уксусная кислота (84 : 15 : 1). К раствору 10 ммоль хлорформата 12-оксистеариновой кислоты (III) в 20 мл хлороформа добавляли 20 ммоль азид натрия, растворенного в 3 мл воды. Реакционную смесь выдерживали 7 ч при 60°С и постоянном перемешивании, хлороформный слой отделяли и упаривали. Азидоформат (IV) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (20 г) в системе гексан — эфир, 8 : 2. Фракции, содержавшие чистый продукт (IV) (R_f 0,28 в той же системе), объединяли и упаривали. Выход 2,3 г (~60%). ИК (в пленке, ν , см⁻¹): 2120, 2180 (с, OCON₂), 1730 (с, сложноэфирный карбонил).

7-Азидоформилоксистеариновую кислоту (IV, $m=5$, $n=10$) получали аналогичным образом; маслообразное вещество гомогенно по данным ТСХ. При получении соответствующего азидоформата рицинолевой кислоты все операции, связанные с нагреванием, проводили в атмосфере инертного газа.

1-Ацил-2-(12-оксистеариол)-*sn*-глицеро-3-фосфохолин (XIII, $m=10$, $n=5$). Раствор 0,5 ммоль дидицилогексилкарбодимид в 2,5 мл сухого

хлористого метилена добавляли к раствору 1 ммоль 12-тетрагидропиририл-оксистеариновой кислоты (X) в 4 мл того же растворителя. Смесь выдерживали 5 ч при комнатной температуре. Ангидрид (XI) на силуфолу имел R_f 0,7 в системе бензол — этилацетат, 95 : 5; обнаружител — фосфорномолибденовая кислота. Раствор ангидрида (XI) отделяли от осадка, упаривали досуха и сушили в вакууме над P_2O_5 . К суспензии 0,5 ммоль высушенного над P_2O_5 кадмиевого комплекса лизолецитина (VII) и 0,5 ммоль 4-диметиламинопиридина в 5 мл сухого хлороформа приливали раствор 0,6 ммоль ангидрида (XI) в 2 мл хлороформа и перемешивали 48 ч при 20° С [3]. За ходом реакции следили с помощью ТСХ в системе хлороформ — метанол — вода (65 : 25 : 4). Реакционную смесь упаривали досуха, остаток растворяли в 20 мл смеси хлороформ — метанол — вода (5 : 4 : 1) и пропускали через колонку с 4 мл смеси (1 : 1) амберлитов IRC-50 (H^+) и IR-45 (OH^-), элюат упаривали. Хроматографически чистый лецитин (XII) выделяли на колонке с силикагелем; элюировали смесью хлороформ — метанол, 8 : 2, с градиентным увеличением содержания метанола до 100%. Элюат анализировали ТСХ в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4. Продукт имел R_f 0,4, выход 50%. После упаривания растворителей лецитин (XII) растворяли в 20 мл 0,2 н. метанольной HCl, выдерживали 10 мин при 20° С, после чего быстро нейтрализовали 0,1 н. КОН в метаноле до pH 7, добавляли хлороформ и воду до соотношения 8 : 4 : 3, слой разделяли. Хлороформный слой упаривали. По данным ГЖХ-анализа продуктов мягкого щелочного метанолиза лецитина (XIII) (30 мин при 40° С, 0,1 н. КОН в 98% метаноле), отношение суммы метиловых эфиров кислот 1-го положения к количеству метилового эфира оксистеариновой кислоты составляло 1 : 1. Условия ГЖХ см. в подписи к рисунку.

1-(12-Оксистеариол)-2-пальмитоил-sn-глицеро-3-фосфохолин (XX).

К суспензии 0,5 ммоль высушенного над P_2O_5 кадмиевого комплекса *sn*-глицеро-3-фосфохолина и 1 ммоль 4-диметиламинопиридина в 5 мл сухого хлороформа приливали раствор 1,25 ммоль ангидрида (XI) в 2 мл хлороформа. Реакционную смесь перемешивали 48 ч при 20° С и пропускали через колонку со смесью нонитов, как описано выше для синтеза лецитина (XII). Соотношение хлороформа, метанола и воды в элюате доводили до 8 : 4 : 3, хлороформный слой отделяли и упаривали. Остаток растворяли в 10 мл эфира и обрабатывали 0,5 мл раствора неочищенной фосфолипазы A_2 в 0,1 н. боратном буфере, pH 7,1, содержащем 2,5 мМ $CaCl_2$. По окончании ферментативного гидролиза, за ходом которого следили с помощью ТСХ в указанной ниже системе, растворители упаривали, остаток хроматографировали на колонке с 20 г силикагеля. Колонку промывали последовательно системами растворителей хлороформ — метанол 8 : 2, 1 : 1, чистым метанолом и метанолом с 10% воды (100, 100, 100 и 150 мл соответственно). Фракции, содержавшие чистый лизолецитин (XVIII) (R_f 0,22 в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4), объединяли и упаривали. Получали 110 мг лизолецитина (XVIII), к раствору которого в 8 мл этанола приливали раствор 125 мг $CdCl_2 \cdot 2,5H_2O$ в 2,5 мл этанола, содержащего 4% воды. Смесь охлаждали и выдерживали 45 мин при 0° С. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали этанолом, эфиром и сушили в вакууме над P_2O_5 . Выход 90%. Полученный кадмиевый комплекс лизофосфатидилхолина ацилировали ангидридом пальмитиновой кислоты и обрабатывали продукты реакции так же, как при синтезе лецитина (XII). Выделено 75 мг хроматографически чистого лецитина (XIX). Лецитин (XIX) обрабатывали метанольным раствором 0,2 н. HCl, как это делали при получении лецитина (XIII). По данным ГЖХ-анализа жирнокислотного состава лецитина (XX), соотношение метиловых эфиров пальмитиновой и оксистеариновой кислот было 1 : 1.

1-Ацил-2-(12-азидоформилоксистеариол)-sn-глицеро-3-фосфохолин (XV, m=10, n=5). а) К 1 г азидоформиата (IV, $m=10, n=5$) при 0° С прибавляли по каплям 3 мл оксалилхлорида в токе аргона, реакционную смесь

выдерживали при 20° С до прекращения выделения газа. Избыток оксалилхлорида удаляли упариванием в вакууме. Высушенный над P₂O₅ кадмиевый комплекс лизолецитина (VII) (0,25 ммоль) ацилировали 2,5 ммоль полученного хлорагидрида (VI) по методу [2]. Продукты реакции обрабатывали так же, как это описано выше для синтеза лецитина (XII). С помощью колоночной хроматографии выделяли 32 мг фосфатидилхолина (XV, $m=10, n=5$).

б) 50 мг лецитина (XIII, $m=10, n=5$), растворенного в 15 мл сухого бензола, обрабатывали при 10° С 5-кратным избытком фосгена в присутствии 0,05 мл триэтиламина. Смесь оставляли на ночь при 20° С без доступа влаги. Избыток фосгена и растворитель удаляли в вакууме. Остаток быстро распределяли в системе хлороформ — метанол — вода (8 : 4 : 3). Нижний слой отделяли, упаривали досуха, остаток растворяли в 5 мл хлороформа, к раствору добавляли 0,8 мл водного раствора 50 мг азидата натрия. Реакционную смесь выдерживали 5 ч при 40° С и перемешивании. хлороформный слой отделяли и упаривали. Фотооченный лецитин (XV, $m=10, n=5$) выделяли в чистом виде препаративной ТСХ в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4, на пластинках с силикагелем размером 18×24 см (слой 1,5 мм), выход чистого продукта составил 45%.

1-(12-Азидоформилоксистеароил)-2-пальмитоил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин (XXI) получали обработкой фосфатидилхолина (XX) фосгеном и азидом натрия, как это описано выше для синтеза фосфатидилхолина (XV) методом «б».

1-Ацил-2-(7-азидоформилоксистеароил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолин (XV, $m=5, n=10$). а) 200 мг 7-азидоформилоксистеариновой кислоты (IV, $m=5, n=10$) выдерживали 5 ч при комнатной температуре с 57 мг дициклогексилкарбодимида в сухом хлористом метиле. После удаления выпавшего осадка растворитель упаривали и ангидрид (V) (R_f 0,7 в системе бензол — этилацетат, 95 : 5, на силуфоле) сразу использовали для ацилирования 0,25 ммоль кадмиевого комплекса 1-ацил-*sn*-глицеро-3-фосфохолина (VII) в условиях, описанных выше для синтеза лецитина (XII). Реакционную смесь разделяли препаративной ТСХ на силикагеле в системе хлороформ — метанол — вода (65 : 25 : 4). Выделяли две фосфорсодержащие фракции с R_f 0,48 (20 мг) и R_f 0,40 (34 мг). ИК-спектр фракции с R_f 0,40 ($\nu, \text{см}^{-1}$): 2120, 2180 (FOCON₃); 1730 (CO), 1050–1030 (P—O—C), 1300–1250 (P=O). ИК-спектр фракции с R_f 0,48: 1730 (CO), 1300–1250 (P=O) и 1050–1030 (P—O—C).

б) 50 мг лецитина (XIII, $m=5, n=10$) обрабатывали последовательно фосгеном и азидом натрия, как это делали при синтезе по методу «б» лецитина (XV, $m=10, n=5$). Чистый лецитин (XV, $m=5, n=10$) выделяли препаративной ТСХ (R_f 0,40 в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4). ИК-спектр содержал интенсивные полосы при 2120 и 2180 см⁻¹.

1-Ацил-2-(12-азидоформилоксистеароил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолин получен по методу «б» синтезе фосфатидилхолина (XV, $m=10, n=5$), вещество гомогенно при ТСХ.

1-Ацил-2-(12-(3,3,3-трифтор-2-дiazопропионилокси)стеароил)-*sn*-глицеро-3-фосфохолин (XVI). 3,3,3-Трифтор-2-дiazопропионилхлорид получали по методу [7], за исключением стадии восстановления амида трифторуксусной кислоты до 2,2,2-трифторэтиламина, проведенного обработкой амида алюмогидридом лития по методу [8]. К раствору 0,06 ммоль лецитина (XIII) в 3 мл сухого хлороформа, содержащему 0,20 ммоль триэтиламина, приливали 0,18 ммоль трифтордiazопропионилхлорида. Реакционную смесь выдерживали 12 ч при 20° С. Продукты реакции распределяли в системе хлороформ — метанол — вода (8 : 4 : 3), хлороформный слой отделяли и упаривали. Чистый лецитин (XVI) выделяли препаративной ТСХ на силикагеле в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4, выход 23 мг. ИК-спектр содержал помимо характерных для лецитинов полос интенсивную полосу при 2160 см⁻¹ (N₂).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вавер В. А., Ушаков А. Н., Циренина М. Л. Изучение липид-липидных и липид-белковых взаимодействий в мембранах с применением фосфолипидов, содержащих фотореактивные группировки. I. Образование ковалентных липид-липидных связей при облучении УФ-светом модельных мембран.— *Биоорганич. химия*, 1979, т. 5, № 10, с. 1520—1530.
2. Chakrabarti P., Khorana H. G. A new approach to the study of phospholipid-protein interactions in biological membranes. Synthesis of fatty acids and phospholipids containing photosensitive groups.— *Biochemistry*, 1975, v. 14, № 23, p. 5021—5033.
3. Gupta C. M., Radhakrishnan R., Khorana H. G. Glycerophospholipid synthesis: improved general method and new analogs containing photoactivable groups.— *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, v. 74, № 10, p. 4315—4319.
4. Moonen P., Haagsman H. P., Van Deenen L. L. M., Wirtz K. W. A. Determination of the hydrophobic binding site of phosphatidylcholine exchange protein with photo-sensitive phosphatidylcholine.— *Eur. J. Biochem.*, 1979, v. 99, № 3, p. 439—445.
5. Vaskovsky V. E., Kostetsky E. V. Modified spray for the detection of phospholipids on thin-layer chromatograms.— *J. Lipid Res.*, 1968, v. 9, № 3, p. 396.
6. Chadha J. S. Preparation of crystalline *L*- α -glycerophosphorylcholine — cadmium chloride adduct from commercial egg lecithin.— *Chem. Phys. Lipids*, 1970, v. 4, № 1, p. 104—108.
7. Chowdhury V., Vaughan R., Westheimer F. H. 2-Diazo-3,3,3-trifluoropropionyl chloride: reagent for photoaffinity labeling.— *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1976, v. 73, № 4, p. 1406—1408.
8. McKay A. F., Vavasour G. R. Preparation of 2,2,2-trifluoroethylamine.— *Can. J. Chem.*, 1954, v. 32, p. 639—640.

Поступила в редакцию
26.I.1981

STUDIES ON LIPID-LIPID AND LIPID-PROTEIN INTERACTIONS IN MEMBRANES USING PHOSPHOLIPIDS CONTAINING PHOTOACTIVABLE GROUPS 2. SYNTHESIS OF NEW PHOTOACTIVABLE PHOSPHATIDYLCHOLINES

TSYRENINA M. L., SIMONOVA T. N., KOLTOVAYA N. A.,
GOLUBEVA E. E., USHAKOV A. N.

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

The synthesis of several phosphatidylcholines bearing a photoactivable azidoformate grouping in different positions of the lipophilic moiety has been accomplished. Various routes to these compounds based either on lysolecithin acylation with photolabeled acids or incorporation of the photoactivable groups into phosphatidylcholine molecule are discussed.