



УДК 547.953.2':11*3:577.352.2

СИНТЕЗ ФОТОРЕАКТИВНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ
С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ТРИТИЕВОЙ МЕТКИ*Водовозова Е. Л., Шевченко В. П.*, Молотковский Ю. Г.,
Бергельсон Л. Д.**Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина Академии наук СССР,
Москва;*** Институт молекулярной генетики Академии наук СССР, Москва*

Радиоактивно меченные фотореактивные липиды являются эффективными инструментами для исследования липид-белковых взаимодействий в мембранах и липопротеинах (см., например, [1, 2]). Однако их применение затрудняется тем, что для получения достоверных результатов фотореактивный липид должен содержать достаточно высокий уровень радиоактивной метки.

Ранее мы сообщали о синтезе фосфолипидов, содержащих остатки фотореактивных N⁶-Nар-аминокислот, меченных тритием, который вводили методом термической активации [3], или ¹⁴C, который вводили в процессе химического синтеза [4]. Получить высокий уровень радиоактивной метки не удалось обоими путями. Хотя метод термической активации трития в принципе допускает введение значительного количества метки (мы получали 11-N-ар-амино[G-³H]ундекановую кислоту с активностью ~300 мКи/ммоль [3]), попытка повысить уровень введенной радиоактивности путем более длительного облучения исходной 11-аминоундекановой кислоты приводила к значительной изомеризации ее углеродного скелета, причем отделить продукты изомеризации от целевого соединения было очень трудно. Кроме того, этот способ трудоемок, особенно при получении значительных количеств меченого вещества. При введении ¹⁴C химическим синтезом, а именно конденсацией 11-иодундекановой кислоты и [¹⁴C]цианистого калия с последующим гидрированием образовавшейся 11-цианундекановой кислоты до 12-амино[12-¹⁴C]додекановой, превращенной затем в N-ар-производное, уровень полученной радиоактивности определяется уровнем исходного [¹⁴C]KCN (48 Ки/моль) [4].

Потребность в фотореактивных зондах с высоким уровнем радиоактивности побудила нас разработать новый путь получения тритированных фотореактивных липидов.

Настоящий метод отличается от ранее описанного синтеза [4] тем, что здесь немеченую 11-цианундекановую кислоту (I) восстанавливали чистым тритием над катализатором в приборе, описанном в работе [5]. Образовавшаяся при этом 12-амино[12-³H₂]додекановая кислота (II) имела высокую удельную радиоактивность — 55 Ки/ммоль (~2 ТБк/ммоль). Поскольку нам для мембранных исследований фосфолипидные зонды с такой высокой активностью не были нужны, полученное вещество разбавляли приблизительно в 50 раз немеченой кислотой. Превращение кислоты (II) в Nар-кислоту (III) и введение остатка последней в молекулу фосфатидилхолина (IV) и сфингомиелина (V) осуществляли ацилированием соответственно яичного лизофосфатидилхолина и сфингозин-1-фосфохолина по методикам, описанным ранее [4]. Оба фосфолипида (IV) и (V) были

Сокращения: DCC — дициклогексилкарбодимид, Nар — 2-нитро-4-азидофенил.

