



УДК 547.963.057

СИНТЕЗ β -АРИЛГЛИКОЗИДОВ N-АЦЕТИЛМУРАМОИЛ-L-АЛАНИЛ-D-ИЗОГЛУТАМИНА

© 2001 г. А. Е. Земляков*, В. В. Цикалов*, В. О. Курьянов*, В. Я. Чирва**#, Н. В. Бовин**

* Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского,
95007, Украина, Крым, Симферополь, ул. Ялтинская, 4;

** Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

Поступила в редакцию 15.01.2001 г. Принята к печати 19.04.2001 г.

Описан синтез β -фенил- и β -(нафтил-2)гликозидов *N*-ацетилмурамоил-*L*-аланил-*D*-изоглутамина – новых производных мурамоилдипептида с фенольными агликонами. Исходные арилгликозиды *N*-ацетилглюкозамина были получены гликозилированием фенолов перацетатом α -глюкозаминилхлорида в условиях межфазного катализа. Синтезированные на их основе β -арилгликозиды 4,6-*O*-изопропилиден-*N*-ацетилмурамовой кислоты конденсировали с дипептидом, что после деблокирования дало целевые гликопептиды.

Ключевые слова: гликопептиды; мурамоилдипептид; арилгликозиды *N*-ацетилглюкозамина; гликозилирование.

ВВЕДЕНИЕ

Гликозидные аналоги *N*-ацетилмурамоил-*L*-аланил-*D*-изоглутамина (мурамоилдипептид, MDP) в ряде тестов показали активность, превышающую действие самого MDP. Так, например, β -гептилгликозид MDP [1] является сильным стимулятором продукции интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей [2], β -бутил- [3] и β -холестерил-MDP [4] показали сильный адъювантный эффект при иммунизации гликопротеинами *grp160* и *grp120* ВИЧ-1 [5]. В предыдущих работах по изучению взаимосвязи между структурой гликозидов мурамоилдипептида и их биологической активностью, а также с целью поиска новых перспективных иммуномодуляторов нами синтезированы β -фенил- и β -(нафтил-2)гликозиды *N*-ацетилмурамоил-*L*-аланил-*D*-изоглутамина – новые гликозидные производные MDP с агликонами фенольной природы. Ранее сообщалось только о синтезе β -*n*-аминофенилгликозида MDP [6], конденсацией которого с глутаровым альдегидом был получен высокоактивный “макромолекулярный” мурамоилдипептид [7]. В литературе также описан синтез α - и β -фенилгликозидов *N*-ацетилмурамовых кислот [8], которые можно рассматривать как углеводный фрагмент соответствующих гликопептидов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

К традиционным методам получения арилгликозидов *N*-ацетилглюкозамина (оксазолиновый

синтез [9], взаимодействие фенолятов с полным ацетатом α -глюкозаминилхлорида (I) в полярных растворителях [10]) в последние годы добавились синтезы в условиях межфазного катализа (МФК) [11, 12], отличающиеся мягкостью и простотой. Мы проводили гликозилирование фенола и β -нафтола α -хлоридом (I) при комнатной температуре в системе хлороформ–1.25 н. NaOH в присутствии катализатора МФК – триэтилбензиламмонийхлорида, что позволило получить сполна ацетилированные β -фенил- и β -(нафтил-2)гликозиды *N*-ацетилглюкозамина (IIa,b) с выходами после кристаллизации 66 и 69% соответственно (схема). Строение арилгликозидов (IIa,b) подтверждено ¹H-ЯМР-спектрами, в которых, в частности, наблюдаются сигналы соответственно пяти и семи ароматических протонов в области 6.96–7.80 м.д. (см. “Эксперимент. часть”). Дублеты аномерных протонов в этих соединениях (δ 5.28 и 5.40 м.д.) смещены в слабое поле по сравнению с алифатическими гликозидами *N*-ацетилглюкозамина (δ 4.6–4.8 м.д. [13]), а константа расщепления 8 Гц свидетельствует о β -конфигурации гликозидной связи.

Соединения (IIa,b) дезацетилировали по Земплуну и в полученных триолах (IIIa,b) действием 2,2-диметоксипропана защитили β -диольную группировку. Алкилирование свободной 3-гидроксильной группы в продуктах (IVa,b) под действием (2S)-бромпропионовой кислоты в сухом диоксане в присутствии NaH привело к β -арилгликозидам 4,6-*O*-изопропилиден-*N*-ацетил-*D*-мурамовой кислоты (Va,b). Конденсацией активированных эфиров мурамовых кислот (Va,b) с бензиловым эфиром *L*-ала-

Автор для переписки (тел.: (0652) 23-38-85; факс: (0652) 23-23-10).

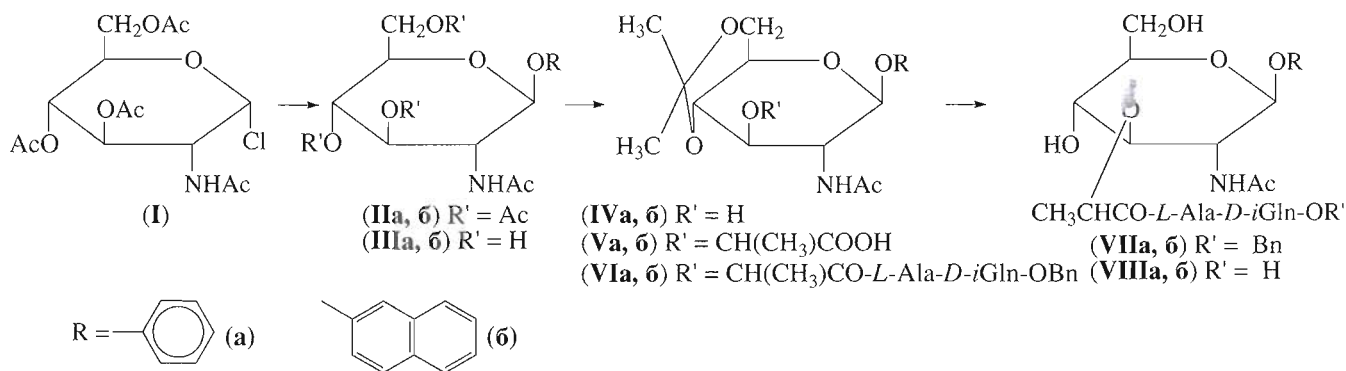


Схема.

нил-*D*-изоглутамин синтезировали защищенные гликопептиды (**VIa,б**). Ацетальную защиту в соединениях (**VIa,б**) удаляли кислотным гидролизом.

Сравнение ¹H-ЯМР-спектров гликопептидов (**VIIa,б**) со спектрами гликозидов кислот (**Va,б**) и

гликозидов (**IIIa,б**) доказывает наличие в соединении (**VII**) лактилдипептидного фрагмента, который идентифицируется по сигналам протонов остатков молочной кислоты, аланина, изоглутамин и бензильного эфира (см. табл. 1). Завершающий каталитический гидрогенолиз бензильных

Таблица 1. Характеристические сигналы ¹H-ЯМР-спектров соединений (**IIIa,б**), (**Va,б**), (**VIIa,б**) (растворитель – DMSO-*d*₆)

Сигналы групп	Соединение					
	(IIIa)	(Va)	(VIIa)	(IIIб)	(Vб)	(VIIб)
Cl-OAr	6.97 м 7.29 м	6.97 м 7.29 м	6.98 м 7.30 м	7.17 м (1H) 7.42 м (3H) 7.83 м (3H)	7.18 м (1H) 7.45 м (3H) 7.86 м (3H)	7.17 м (1H) 7.45 м (3H) 7.86 м (3H)
H1 (J _{1,2} , Гц)	4.96 д (8)	5.25 д (6)	4.95 д (8)	5.14 д (8)	5.42 д (7)	5.12 д (8)
NAc, NH	1.81 с 7.80 д	1.80 с 7.84 д	1.78 с 7.47 д 7.91 д 8.14 д	1.82 с 7.85 д	1.81 с 7.90 д	1.79 с 7.81 д 7.96 д 8.15 д
>CMe ₂		1.33 с 1.48 с			1.35 с 1.50 с	
C4-OH, C6-OH	5.09 д 4.59 т		5.40 ус 4.69 ус	5.11 д 4.62 ус		5.43 д 4.72 т
CH ₃ CH		1.24 д 4.19 к	1.25 д 4.26 к		1.27 д 4.22 к	1.26 д 4.25 к
CH ₃ (Ala)			1.27 д			1.28 д
CH (Ala)			4.18 дк			4.21 дк
γ-CH ₂ (Glu)			2.36 т			2.36 т
β-CH ₂ (Glu)			1.80 м 2.02 м			1.82 м 2.01 м
CH (Glu)			3.90 ддд			3.96 ддд
CONH ₂ (Glu)			7.13 с 7.32 с			7.14 с 7.32 с
CO ₂ CHPh			5.08 с 7.36 м			5.08 с 7.36 м

Таблица 2. Влияние гликозидов MDP на неспецифическую резистентность мышей к внутрибрюшинному заражению *S. typhi* (10³ клеток/мышь)*

Доза гликопептида, мкг/мышь	Выживаемость, %				
	Контроль	MDP	β-гептил-MDP	(VIIIa)	(VIIIб)
2	0	40	60	80	40
20	0	80	80	40	60
200	0	80	80	80	80

* Эксперимент проведен как описано ранее [14].

эфиров (VIIa,б) дал целевые β-арилгликозиды мурамоилдипептида (VIIIa,б).

Исследование β-арилгликозидов MDP в тесте стимуляции неспецифической антиинфекционной резистентности у мышей, проводимое на модели перитонита, вызываемого внутрибрюшинным введением *Salmonella typhi* в дозе 100 LD₅₀ [14], показало, что присутствие в молекуле мурамоилдипептида β-арильных агликонов существенно не влияет на его иммуностимулирующую активность (табл. 2)*. В то же время следует отметить высокий защитный эффект для малых доз (2 мкг/мышь) фенолгликозида (VIIIa).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определяли на приборе ПТП, оптическое вращение (λ₅₄₆) при 20–22°C – на поляриметре Polamat-A. Спектры ¹H-ЯМР получены на приборе Varian VXR-300 (300 МГц), внутренний стандарт – Me₄Si. Приведены химические сдвиги (м.д., δ-шкала) и константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц). ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier) и Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck). Вещества обнаруживали обугливанием при 300°C (Silufol) и 5% раствором серной кислоты в бутаноле-1 с последующим нагреванием до 200–300°C (Kieselgel). Использовали системы растворителей: хлороформ–этанол, 15 : 1 (А), 5 : 1 (Б), 3 : 1 (В), бензол–этанол, 10 : 1 (Г). Колоночную хроматографию проводили на колонке (1.8 × 12 см) с силикагелем Aldrich 70–230 меш и Merck 240–400 меш. Данные элементного анализа синтезированных соединений соответствуют расчетным значениям.

Фенил-2-ацетиамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (IIa). Реакционную смесь, состоящую из 1.0 г (2.74 ммоль) 2-ацетиамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозилхлорида (I) [15], 0.52 г (5.48 ммоль) фенола, 0.52 г (2.29 ммоль) триэтилбензиламмонийхлорида, 3.5 мл (4.38 ммоль) 1.25 н. раствора NaOH и 10 мл хлоро-

форма, интенсивно перемешивали при комнатной температуре до исчезновения гликозил-донора (I) (контроль ТСХ в системах А, Г). Смесь разбавляли 10 мл воды и 10 мл хлороформа. Органический слой отделяли, промывали 1 н. NaOH (2 × 5 мл) и водой (10 мл). Хлороформный экстракт осушали безводным Na₂SO₄ и упаривали. Остаток перекристаллизовывали из изопропилового спирта и получили 0.76 г (66%) гликозида (IIa); т. пл. 205–206°C, [α]₅₄₆ –13° (с 0.95; хлороформ). Лит. данные [9]: т. пл. 203–204°C, [α]_D –14.5° (хлороформ). ¹H-ЯМР (С²HCl₃): 1.95с, 2.05с, 2.06с, 2.08с (12H, NAc и 3 OAc), 3.88ддд (1H, H5, J_{5,6a} 5, J_{5,6b} 2.5), 4.14ддд (1H, H2, J_{2,3} 10), 4.16дд и 4.29дд (2H, H6a, H6b, J_{6a,6b} 12), 5.15дд (1H, H4, J_{4,5} 9.5), 5.28д (1H, H1, J_{1,2} 8), 5.42дд (1H, H3, J_{3,4} 9.5), 5.75д (1H, NH, J_{2,NH} 9), 7.01м и 7.28м (5H, CH_{аром}).

(Нафтил-2)-2-ацетиамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (IIб) синтезировали аналогично соединению (IIa) из 1.0 г (2.74 ммоль) α-хлорида (I) и 0.79 г (5.48 ммоль) нафтола-2. Выход 0.98 г (69%); т. пл. 217–218°C, [α]₅₄₆ –8° (с 1.05; хлороформ). Лит. данные [11]: т. пл. 220.1–220.5°C, [α]_D –65.8° (хлороформ). ¹H-ЯМР (С²HCl₃): 1.95с, 2.06с, 2.08с (12H, NAc и 3 OAc), 3.94ддд (1H, H5, J_{5,6a} 5.5, J_{5,6b} 2.5), 4.19ддд (1H, H2, J_{2,3} 10), 4.20дд и 4.30дд (2H, H6a, H6b, J_{6a,6b} 12), 5.16дд (1H, H4, J_{4,5} 9), 5.40д (1H, H1, J_{1,2} 8), 5.45дд (1H, H3, J_{3,4} 9), 5.82д (1H, NH, J_{2,NH} 8.5), 7.18м (1H), 7.41м (3H) и 7.77м (3H) (CH_{аром}).

Фенил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (IIIa). 0.76 г (1.8 ммоль) ацетата (IIa) растворяли в кипящем сухом метаноле, охлаждали до ~40°C и добавляли 0.5 мл 0.1 н. раствора метилата натрия в метаноле. Выпавший при стоянии осадок отфильтровывали, промывали холодным метанолом. Выход 0.47 г (87%); т. пл. 232–232.5°C, [α]₅₄₆ –6° (с 1.0; метанол). ¹H-ЯМР – табл. 1. Лит. данные [16]: т. пл. 249°C (с разл.).

(Нафтил-2)-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (IIIб) получали подобно соединению (IIa) дезацетилированием 0.95 г (2.0 ммоль) ацетата (IIб) с выходом 0.46 г. Маточный раствор нейтрализовали катионитом КУ-2 (H⁺), смолу промывали метанолом и фильтрат упаривали. Общий выход соединения (IIIб) 0.62 г (89%); т. пл. 236–237°C,

* Результаты биологических испытаний предоставлены к.м.н. О.В. Калюжиным (НИИ морфологии человека РАМН, г. Москва).

$[\alpha]_{546} +8^\circ$ (с 1.0; метанол). $^1\text{H-NMR}$ – табл. 1. Лит. данные [11]: т. пл. 239.8–240.3°C, $[\alpha]_D +15.8^\circ$ (диметилсульфоксид).

Фенил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-О-изопропилиден-β-D-глюкопиранозид (IVa). Суспензию 0.47 г (1.57 ммоль) вещества (IIIa) в 10 мл сухого диоксана нагревали при перемешивании до 50–55°C и добавляли 1.5 мл 2,2-диметоксипропана и 10 мг толуолсульфокислоты. Через 1 ч (контроль ТСХ в системе Б) реакционную смесь охлаждали, нейтрализовали пиридином и добавлением эфира осаждали 0.47 г (89%) ацетала (IVa); т. пл. 153–154°C, $[\alpha]_{546} +55^\circ$ (с 0.8; хлороформ–метанол, 3 : 1).

(Нафтил-2)-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-О-изопропилиден-β-D-глюкопиранозид (IVб) получали по вышеописанной методике из 0.44 г (1.27 ммоль) триола (IIIб). Выход 0.47 г (96%); аморфный порошок, $[\alpha]_{546} -48^\circ$ (с 1.0; хлороформ).

Фенил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-О-изопропилиден-3-О-(D-1-карбоксиэтил)-β-D-глюкопиранозид (Va). К суспензии 0.45 г (1.36 ммоль) соединения (IVa) в 10 мл сухого диоксана при перемешивании порциями добавляли 4 экв. гидрида натрия. Реакционную смесь нагревали до 95°C, выдерживали при этой температуре 1 ч и после охлаждения до 65°C приливали 180 мкл (2 ммоль) (2S)-бромпропионовой кислоты и выдерживали при 65°C еще 3 ч. После охлаждения избыток гидрида натрия разлагали этанолом, смесь концентрировали и выливали в 50 мл холодной воды. Раствор подкисляли 2 н. HCl до pH 3–4 и экстрагировали гликозид мурамовой кислоты хлороформом (3 × 20 мл). Экстракт высушивали безводным Na₂SO₄ и упаривали, остаток кристаллизовали добавлением эфира. Выход кислоты (Va) составил 0.42 г (76%); т. пл. 194–196°C (с разл.), $[\alpha]_{546} -4^\circ$ (с 1.0; хлороформ). $^1\text{H-NMR}$ – табл. 1.

(Нафтил-2)-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-О-изопропилиден-3-О-(D-1-карбоксиэтил)-β-D-глюкопиранозид (Vб) получали аналогично соединению (IVa) действием на 0.47 г (1.21 ммоль) ацетала (IVб) 4 экв. NaNH и 160 мкл (1.82 ммоль) (2S)-бромпропионовой кислоты. Выход 0.49 г (88%); т. пл. 115–117°C, $[\alpha]_{546} +8^\circ$ (с 1.0; хлороформ). $^1\text{H-NMR}$ – табл. 1.

Бензиловый эфир О-(фенил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-О-изопропилиден-β-D-глюкопиранозид-3-ил)-D-лактоил-L-аланил-D-изоглутамин (VIa). К раствору 270 мг (0.66 ммоль) кислоты (Va) в 10 мл сухого диоксана при перемешивании добавляли 84 мг (0.73 ммоль) N-гидроксисукцинимид и 150 мг (0.73 ммоль) дициклогексилкарбодиимида. Через 3–5 ч отфильтровывали осадок дициклогексилмочевины и промывали его растворителем. К фильтрату прибавляли трифторацетат бензинового эфира L-аланил-D-изоглутамин (получен обработкой 270 мг (0.66 ммоль) соответствующего Воспроизводного трифторукусной кислотой с после-

дующим упариванием досуха) и триэтиламин до pH 8. По окончании реакции (контроль ТСХ в системе Б) реакционную смесь концентрировали и добавляли 30 мл эфира. Продукт отфильтровывали и колоночной хроматографией (элюент: хлороформ–этанол, 50 : 1 → хлороформ–этанол, 10 : 1) выделяли 270 мг (59%) гликопептида (VIa); аморфный порошок, $[\alpha]_{546} +8^\circ$ (с 1.0; хлороформ).

Бензиловый эфир О-[(нафтил-2)-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-О-изопропилиден-β-D-глюкопиранозид-3-ил]-D-лактоил-L-аланил-D-изоглутамин (VIб) синтезировали вышеописанным способом на основе 210 мг (0.46 ммоль) кислоты (Vб) и 182 мг (0.46 ммоль) бензинового эфира Вос-L-аланил-D-изоглутамин. Выход 295 мг (86%); аморфный порошок, $[\alpha]_{546} +21^\circ$ (с 1.0; хлороформ).

Бензиловый эфир О-(фенил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид-3-ил)-D-лактоил-L-аланил-D-изоглутамин (VIIa). Алкилиденное производное (VIa) (190 мг, 0.27 ммоль) растворяли при нагревании на кипящей водяной бане в 3 мл 80% уксусной кислоты и выдерживали при этой температуре 5 мин (контроль ТСХ в системе В). Раствор упаривали досуха, остаток соупарили с толуолом и застирали в эфире. Выход диола (VIIa) 179 мг (100%); т. пл. 212–213°C (с разл.), $[\alpha]_{546} +25^\circ$ (с 0.67; этанол). $^1\text{H-NMR}$ – табл. 1.

Бензиловый эфир О-[(нафтил-2)-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид-3-ил]-D-лактоил-L-аланил-D-изоглутамин (VIIб) получали подобно соединению (VIIa) кислотной обработкой 275 мг (0.37 ммоль) производного (VIб). Выход 260 мг (100%); т. пл. 218–219°C (с разл.), $[\alpha]_{546} +56^\circ$ (с 0.67; этанол). $^1\text{H-NMR}$ – табл. 1.

О-(Фенил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид-3-ил)-D-лактоил-L-аланил-D-изоглутамин (VIIIa). Бензиловый эфир (VIIa) (180 мг, 0.27 ммоль) растворяли в 10 мл этанола и подвергали гидрогенолизу над 100 мг 10% Pd/C при комнатной температуре в течение 4 ч. Катализатор отфильтровывали, промывали 5 мл этанола, фильтрат упаривали. Остаток застирали в эфире. Выход гликопептида (VIIIa) 130 мг (84%); аморфный порошок.

О-[(Нафтил-2)-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид-3-ил]-D-лактоил-L-аланил-D-изоглутамин (VIIIб) получали аналогично соединению (VIIIa) гидрогенолизом 136 мг (0.19 ммоль) бензинового эфира (VIIб) с выходом 110 мг (92%) в виде аморфного порошка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Земляков А.Е., Чирва В.Я. // Химия природн. соед. 1987. № 5. С. 714–718.
2. Kalyuzhin O.V., Zemlyakov A.E., Fuchs B.B. // Int. J. Immunopharmac. 1996. V. 18. P. 651–659.
3. Курьянов В.О., Земляков А.Е., Чирва В.Я. // Укр. хим. журн. 1994. Т. 60. С. 858–861.

4. Курьянов В.О., Земляков А.Е., Чирва В.Я. // Биорган. химия. 1996. Т. 22. С. 287–290.
5. Krivorutchenko Yu.L., Andronovskaja I.B., Hinkula J., Krivoshein Yu.S., Ljungdahl-Stehle E., Pertel S.S., Grishkovets V.I., Zemlyakov A.E., Wahren B. // Vaccine. 1997. V. 15. P. 1479–1486.
6. Lefrancier P., Derrien M., Lederman I., Nief F., Choay J., Lederer E. // Int. J. Peptide Protein Res. 1978. V. 11. P. 289–296.
7. Parant M., Damais C., Audibert F., Parant F., Chedid L., Sache E., Lefrancier P., Choay J., Lederer E. // J. Infect. Dis. 1978. V. 138. P. 378–386.
8. Yamamoto K., Fujinaga H., Matsushima Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1963. V. 36. P. 1274–1277.
9. Зурабян С.Э., Антоненко Т.С., Хорлин А.Я. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1969. № 9. С. 2043–2044.
10. Зурабян С.Э., Волосюк Т.П., Хорлин А.Я. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 7. С. 1612–1614.
11. Roy R., Tropper F. // Synth. Commun. 1990. V. 20. P. 2097–2102.
12. Roy R., Tropper F.D., Romanowska A., Letellier M., Cousinev L., Meunier S.J., Boratynski J. // Glycoconjugate J. 1991. V. 8. P. 75–81.
13. Земляков А.Е., Курьянов В.О., Аксенова Е.А., Чирва В.Я. // Укр. хим. журн. 1997. Т. 63. С. 46–52.
14. Калюжин О.В., Калюжиц В.В., Земляков А.Е., Елкина С.И., Шкалев М.В., Сергеев В.В. // Бюлл. экпер. биол. 1999. № 5. С. 543–545.
15. Хортон Д. // Методы исследования углеводов / Ред. А.Я. Хорлин. М.: Мир, 1975. С. 221–224.
16. Leaback D.H., Walker P.G. // J. Chem. Soc. 1957. № 12. P. 4754–4762.

Synthesis of *N*-Acetylmuramyl-*L*-Alanyl-*D*-Isoglutamine Aryl β -Glycosides

A. E. Zemlyakov*, V. V. Tsikalov*, V. O. Kur'yanov*,
V. Ya. Chirva**, and N. V. Bovin**

Phone: +38 (0652) 23-3885, fax: +38 (0652) 23-2310

*Vernadsky Taurida National University, ul. Yaltinskaya 4, Simferopol, 95007 Ukraine

**Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences,
ul. Miklukho-Maklaya 16/10, Moscow, 117997 Russia

Synthesis of *N*-acetylmuramyl-*L*-alanyl-*D*-isoglutamine phenyl and naphthyl-2 β -glycosides, novel muramyl dipeptide derivatives with phenolic aglycones, was reported. The starting *N*-glucosamine aryl glycosides were obtained by glycosylation of phenols with peracetylated α -glucosaminyl chloride under the conditions of phase-transfer catalysis and used for the synthesis of 4,6-*O*-isopropylidene-*N*-acetylmyramic acid aryl β -glycosides. Condensation of these derivatives with a dipeptide and subsequent deprotection resulted in the target glycopeptides. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2001, vol. 27, no. 6; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: glycopeptides, muramyl dipeptide, *N*-acetylglucosamine aryl glycosides, glycosylation