



УДК 547.458.22'118.07 : 576.851.097.1

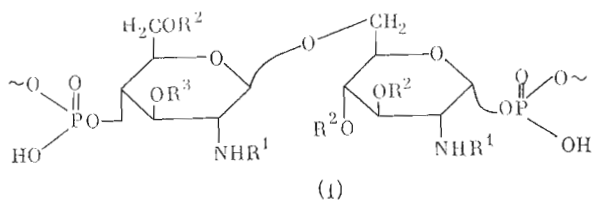
СИНТЕЗ АНАЛОГОВ ЛИПИДА А.  
ПОЛУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 6'-ФОСФАТА ( $\beta 1 \rightarrow 6$ )-ДИСАХАРИДА  
2-АЦИЛАМИНО-2-ДЕЗОКСИ-*D*-ГЛЮКОЗЫ

Горбач В. И., Иванчина Е. В., Исаков В. В.,  
Лукьянов П. А., Соловьева Т. Ф., Оводов Ю. С.

Тихоокеанский институт биоорганической химии  
ДВНЦ Академии наук СССР, Владивосток

По двум схемам синтезированы производные 6'-фосфата ( $\beta 1 \rightarrow 6$ )-дисахарид 2-амино-2-дезоксид-*D*-глюкозы,  $N,N'$ -диацилированные остатками уксусной или *D,L*-3-оксимиристиновой кислот. Структура полученных соединений подтверждена при изучении их  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров. Исследована ингибирующая активность синтезированных соединений в реакции липида А из *Yersinia pseudotuberculosis* со специфическими антителами. Показано, что 6'-фосфат дисахарид,  $N,N'$ -диацилированный *D,L*-3-оксимиристиновой кислотой, моделирует строение иммунодетерминальной группы липида А.

Липид А является общим структурным компонентом липополисахаридов грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae. В основе строения его молекулы лежит ( $\beta 1 \rightarrow 6$ )-дисахарид 2-амино-2-дезоксид-*D*-глюкозы (I), фосфорилированный по 1- и 4'-гидроксильным группам и *O*- и *N*-ацилированный жирными кислотами, основной из которых является *D*-3-оксимиристиновая (*D*-hMyr) [1].



$R^1 = D\text{-hMyr}$

$R^2 =$  остаток жирной кислоты

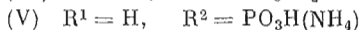
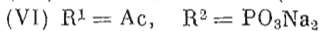
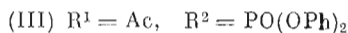
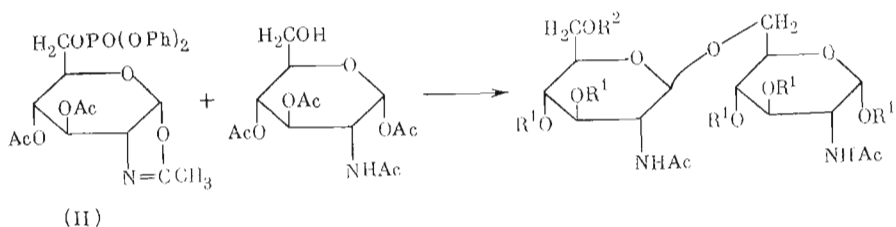
$R^3 =$  полисахаридная цепь

Липид А, эндотоксический центр липополисахаридов, обладает широким спектром биологических свойств [1, 2]. Синтез соединений, моделирующих отдельные фрагменты молекулы липида А [3-6], и изучение их биологической активности вызывают в настоящее время большой интерес.

Известно, что образцы липида А отличаются значительной гетерогенностью, связанной с различной степенью *O*-ацилирования и фосфорилирования углеводного скелета молекулы. Поэтому  $N,N'$ -диацилированный и фосфорилированный ( $\beta 1 \rightarrow 6$ )-дисахарид *D*-глюкозаминна можно рассматривать как простейший аналог липида А. Целью данной работы является синтез 6'-фосфата ( $\beta 1 \rightarrow 6$ )-глюкозаминнобиозы, ацилированной по аминогруппам остатками уксусной или *D,L*-3-оксимиристиновой кислот.

6'-Фосфат  $N,N'$ -диацетил-( $\beta 1 \rightarrow 6$ )-*D*-глюкозаминнобиозы синтезировали согласно схеме 1.

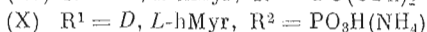
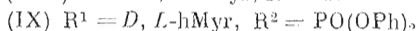
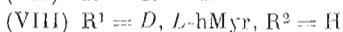
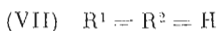
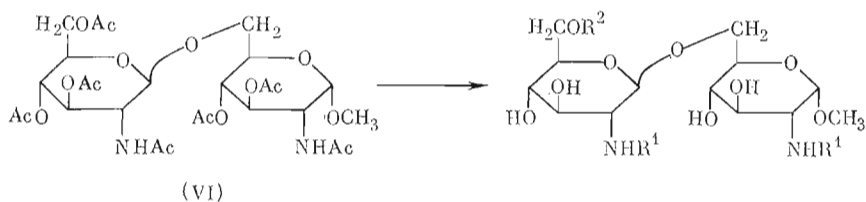
Схема 1



Фосфорилированный оксазолин (II) получали из 2-ацетида-1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозы по методу [7]. Гликозилирование оксазолином (II) 2-ацетида-1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозы привело к замещенному дисахариду (III) с выходом 46%. 6'-Фосфат дисахарида (V) получали после удаления защитных групп гидрированием и обработкой аммиаком в метаноле.

Для введения остатков жирных кислот в молекулу дисахарида (V) необходимо провести его предварительное N-деацетилирование. Известные методы N-деацелирования [8, 9], проводимые в кислых или основных условиях, могут вызывать деградацию олигосахаридов аминсахаров с незащищенного восстанавливающего конца, а также миграцию и гидролиз фосфатных групп. Поэтому для синтеза 6'-фосфата N,N'-ди-(D, L-3-оксимиристиоил)-(β1→6)-D-глюкозаминобиозы был выбран другой путь (схема 2).

Схема 2



α-Метилгликозид сполна ацетилированного (β1→6)-дисахарида (VI) получали оксазолиновым методом. Одновременное O- и N-деацетилирование при нагревании с раствором  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  привело к дисахариду (VII). N-Ацилирование соединения (VII) проводили N-оксисукцинимидным эфиром D, L-3-оксимиристиновой кислоты по методу [10]. Полученное соединение (VIII) избирательно фосфорилировали дифенилхлорфосфатом в пиридине. После хроматографии и кристаллизации получали 6'-дифенилфосфат (IX) с выходом 50%. Удаление фенольных защит гидрированием привело к 6'-фосфату α-метилгликозида дисахарида (X).

Строение полученных соединений было подтверждено данными хроматографии, анализа и спектроскопии ЯМР. Для расшифровки  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров соединений (VIII)–(X) были синтезированы α- и β-пентаацетаты D-глюкозамина, октаацетат и N,N'-диацетат (β1→6)-глюкозаминобиозы (соединения (XI) и (XII)). Данные  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров полученных производных и некоторые справочные данные приведены в таблице.

Эти данные подтверждают (β1→6)-тип гликозидной связи между остатками глюкозамина во всех полученных дисахаридах. Гликозилирова-

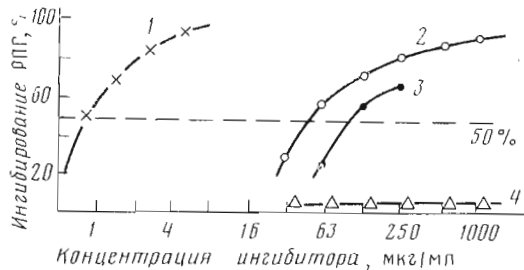
Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в спектрах производных 2-амино-2-дезоксид-*D*-глюкозы и синтезированных дисахаридов

Соединение	Аномер	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C1'	C2'	C3'	C4'	C5'	C6'	Растворитель
Ac <sub>4</sub> GlcNAc	α	90,8	51,2	69,9*	67,8	70,8*	61,7							CDCl <sub>3</sub>
	β	92,6	53,0	72,8	68,2	72,8	61,9							
	(XI)	90,8	51,1	70,7*	67,4	71,1*	68,7	101,1	54,3	72,8	68,0	71,9	62,1	
	(III)	90,8	51,1	70,8*	67,3	71,0*	69,0	101,1	54,3	72,8	68,0	72,5	67,3	
GlcNAc [14]	(IV)	91,2	50,8	70,7*	67,8	71,6*	69,7	101,3	54,2	74,0	68,8	73,2	63,6	D <sub>2</sub> O
	α	92,3	55,5	72,3	71,6	73,0	62,1							D <sub>2</sub> O
GlcNAc1Me [12]	β	96,4	58,3	75,3	71,6	77,3	62,1							D <sub>2</sub> O
	α	98,6	54,2	71,9	70,4	72,2	61,4							
	β	102,3	56,1	74,6	70,9	76,3	61,4							
	(XII)	92,3	55,4	71,8*	71,3	72,4*	69,9	103,0	56,9	75,1	71,3	77,2	62,1	
(V)	α	96,2	58,1	75,1	71,3	76,1	69,9							D <sub>2</sub> O
	β	94,9	55,1	71,5*	71,2	71,8*	69,8	102,9	56,6	74,6	70,5	75,9	64,8	
(IX)**	α	96,0	57,7	75,0	71,2	75,6	69,8							CDCl <sub>3</sub> - CD <sub>3</sub> OD
	β	98,9	53,9	72,7*	70,6	70,9*	68,9	101,7	57,1	74,7	70,6	75,0	68,9	

\* Отнесение неоднозначно.

\*\* Химические сдвиги сигналов фенольных групп: 150,3 (J<sub>C-R</sub> 7 Гц); 129,9; 125,6; 120,1 (J<sub>C-R</sub> 4 Гц) м. д.; сигнала метоксильной группы 55,3 м. д.; сигналов 3-оксимристойльных остатков: 174,2; 173,8 (C1'); 68,9 (C3''); 43,9; 43,3 (C2''); 37,6; 37,3 (C4''); 32,2 (C12''); 29,9—29,6 (C6''—C11''); 25,8 (C5''); 22,9 (C13'') и 14,2 (C14'') м. д.

Ингибирование реакции пассивного гемолиза (РПГ) системы «липид А — специфическая сыворотка» липидом А из *Y. pseudotuberculosis* (1В-серovar, 598 штамм) (1), соединением (X) — (2), (XIII) — (3), (V) — (4). Соединение (XIII) в концентрации выше 250 мкг/мл вызывает неспецифический лизис эритроцитов



ние первичной гидроксильной группы сдвигает сигнал С6-атома до 68,7–69,9 м.д. Фосфорилирование С6'-атома в соединениях (III)–(V), (IX) подтверждается сдвигом его сигнала в слабое поле на 2–3 м.д. для фосфатной и 5–7 м.д. для дифенилфосфатной группы, а также расщеплением сигналов С6'- и С5'-атомов с константой спин-спинового взаимодействия  $J_{C-P}$  5–9 Гц. Наиболее сложный спектр был получен для соединения (IX), где сигналы от С3''-атомов остатков 3-оксимиристиновой кислоты проявляются при 68,9 м.д., а также наблюдается по два сигнала от С1''-, С2''- и С4''-атомов остатков этой кислоты.

Соединение (X) моделирует строение части молекулы липида А и может иметь его некоторые биологические свойства. Известно, что комплекс липида А с белками обладает иммуногенностью, вызывая образование специфических антител [4, 13]. Ранее [14] было показано, что синтетический образец 6-фосфата 2-(D,L-3-оксимиристоил)амино-2-дезоксид-глюкозы (XIII) ингибирует взаимодействие липида А из *Yersinia pseudotuberculosis* со специфической сывороткой в реакции пассивного гемолиза. Нами проведено исследование ингибирующей способности дисахаридов (V) и (X) в сравнении с моносахаридом (XIII) и липидом А из *Y. pseudotuberculosis* (1В-серovar, 598 штамм). Полученные данные приведены на рисунке.

Как видно из рисунка, соединения (X) и (XIII) ингибировали реакцию пассивного гемолиза, а дисахарид (V) был неактивен, что подтверждает важность D-3-оксимиристоильной группы для взаимодействия с антителами. Степень ингибирования с дисахаридом (X) превышала 90%, что показывает почти полное связывание специфических антител к липиду А. Можно предположить, что структура N,N'-ди(3-оксимиристоил)-(β1→6)-D-глюкозаминнобиозы лежит в основе иммунодетерминантной группы липида А.

Однако синтетические соединения значительно менее активны в ингибировании реакции пассивного гемолиза, чем сам липид А. Так, липид А и соединения (X) и (XIII) вызывают 50% ингибирование в концентрациях 0,6; 45 и 110 мкг/мл соответственно. Дисахарид (X) отличается от липида А отсутствием O-ацильных остатков, положением фосфатной группы и наличием рацемической D, L-3-оксимиристиновой кислоты вместо D-формы в природном соединении. Вероятно, эти элементы структуры играют важную роль во взаимодействии липида А со специфическими антителами.

### Экспериментальная часть

Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР снимали на приборе Bruker HX-90E с рабочей частотой по углероду 22,6 МГц при 30°С. В качестве растворителей использовали D<sub>2</sub>O (внутренний эталон — CH<sub>3</sub>OH; 49,6 м.д. от Me<sub>4</sub>Si), CDCl<sub>3</sub> и CDCl<sub>3</sub>—CD<sub>3</sub>OD, 1:1 (внутренний эталон — Me<sub>4</sub>Si). ИК-спектры записаны на приборе Specord, (ГДР) в таблетках KBr. Температуры плавления определяли на приборе Voetius (ГДР), оптическое вращение измеряли на приборе Perkin-Elmer 141 (США) при 25°С. ТСХ проводили на пластинках со слоем силикагеля ЛС 5/40 мкм (ЧССР) в системах: хлороформ —

метанол, 9:1 (А) и *n*-бутанол — этанол — вода — конц. водный аммиак, 40:40:15:5 (Б). Вещества обнаруживали нагреванием пластинок, опрысканных серной кислотой. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле Л 40/100 мкм (ЧССР). Растворы упаривали в вакууме при 30–40° С.

*2-Ацетамидо-6-О-(2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил) - 1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопираноза (XI)* получена оксазолиновым методом [15], т. пл. 250–251° С,  $[\alpha]_D^{25} +43,6^\circ$  (с 1,2; хлороформ).

*2-Ацетамидо-6-О-(2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-2-дезоксид-D-глюкоза (XII)* получена обработкой соединения (XI) с 0,02 н. раствором метилата натрия в метаноле в течение 48 ч при 4° С.

*2-Метил-(3,4-ди-О-ацетил-6-О-дифенилфосфорил-1,2-дидезоксид-α-D-глюкопирано)-(2,1-d)-2-оксазолин (II)*. Смесь 250 мг 2-ацетамидо-1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксид-6-О-дифенилфосфорил-β-D-глюкопиранозы [16] и 125 мг FeCl<sub>3</sub> в 5 мл хлористого метилена перемешивали 3 ч при 20° С, промывали водой, органический слой упаривали. Получили 207 мг хроматографически однородного оксазолина (II) в виде сиропа (ТСХ, система А). Выход 92%. ИК-спектр: 1750 (ОAc), 1672 (C=N) см<sup>-1</sup>.

*2-Ацетамидо-6-О-(2-ацетамидо-3,4-ди-О-ацетил-2-дезоксид-6-О-дифенилфосфорил-β-D-глюкопиранозил)-1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопираноза (III)*. Раствор 207 мг оксазолина (II), 166 мг 2-ацетамидо-1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозы [17] и 5 мг *n*-толуолсульфокислоты в 10 мл сухого бензола нагревали 1,5 ч при 80–90° С. После охлаждения добавляли 15 мл эфира. Полученный осадок хроматографировали на колонке с силикагелем, элюировали системой хлороформ — ацетон, 9:1. Выход дисахарида (III) 240 мг (46%). После перекристаллизации из смеси хлороформ — метанол — эфир, 1:1:3, т. пл. 207–208° С,  $[\alpha]_D^{25} +47,7^\circ$  (с 0,4; хлороформ). Найдено, %: С 51,72; Н 5,30; N 3,18; P 3,56. С<sub>38</sub>H<sub>47</sub>O<sub>19</sub>N<sub>2</sub>P. Вычислено, %: С 52,67; Н 5,43; N 3,23; P 3,57.

*2-Ацетамидо-6-О-(диамриевая соль 2-ацетамидо-3,4-ди-О-ацетил-2-дезоксид-6-фосфоно-β-D-глюкопиранозил)-1,3,4-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопираноза (IV)*. Раствор 130 мг соединения (III) в 4 мл уксусной кислоты гидрировали 24 ч при 20° С над 10 мг PtO<sub>2</sub>, фильтровали, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в воде, пропускали через колонку с 3 мл амберлита CG-120 (Na<sup>+</sup>), раствор упаривали до 1 мл и продукт осаждали добавлением ацетона. Выход соединения (IV) 83,6 мг (76%),  $[\alpha]_D^{25} +42,8^\circ$  (с 0,4; вода). Найдено, %: С 41,11; Н 5,20; N 3,48; P 3,71. С<sub>26</sub>H<sub>37</sub>O<sub>19</sub>N<sub>2</sub>PNa<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 41,16; Н 4,93; N 3,69; P 4,08.

*2-Ацетамидо-6-О-(аммониевая соль 2-ацетамидо-2-дезоксид-6-фосфоно-β-D-глюкопиранозил)-2-дезоксид-D-глюкоза (V)*. Раствор 176 мг соединения (IV) в 2 мл сухого метанола, насыщенного сухим аммиаком, выдерживали 4 ч при 20° С и упаривали. Остаток растворяли в метаноле и осаждали добавлением ацетона. Выход соединения (V) 62 мг (60%),  $[\alpha]_D^{25} +9,7^\circ$  (с 1,0; вода; равновесный). ИК-спектр: 1649; 1555 (NAc) см<sup>-1</sup>. Найдено, %: С 36,61; Н 6,36; N 7,71; P 5,51. С<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>14</sub>N<sub>3</sub>P. Вычислено, %: С 36,90; Н 6,19; N 8,06; P 5,94.

*Метил-2-ацетамидо-6-О-(2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-3,4-ди-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (VI)*. Это соединение синтезировано оксазолиновым методом из 2,74 г метил-2-ацетамидо-3,4-ди-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (полученного детритированием метил-2-ацетамидо-3,4-ди-О-ацетил-2-дезоксид-6-О-три-О-α-D-глюкопиранозид [18]) и 3,5 г 2-метил-(3,4,6-три-О-ацетил-1,2-дидезоксид-α-D-глюкопирано)-(2,1-d)-2-оксазолина [7]. После реакции полученный осадок перекристаллизовали из смеси хлороформ — метанол — эфир, 1:1:3. Выход соединения (VI) 3,28 г (57%), т. пл. 281–282° С.  $[\alpha]_D^{25} +47,1^\circ$  (с 0,75, хлороформ). Найдено, %: С 49,92; Н 6,12; N 4,32. С<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 49,99; Н 6,22; N 4,32.

*Метил-2-амино-6-О-(2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил) - 2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (VII)*. Смесь 1,65 г соединения (VI) и 4,0 г

Ва(ОН)<sub>2</sub> растворяли в 25 мл воды и раствор нагревали 1 ч при 100° С. После охлаждения раствор подкисляли до рН 4,0 с 1 п. Н<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Осадок отделяли центрифугированием, супернатант концентрировали до 2—3 мл, пропускали через колонку с 5 мл дауэкса-1 (ОН<sup>-</sup>) и упаривали. Остаток кристаллизовали из метанола. Выход соединения (VII) 0,8 г (57%), т.пл. 99,5—101° С,  $[\alpha]_D^{25} +53,4$  (с 1,0; вода). Найдено, %: С 42,56; Н 7,65; N 7,27. С<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub>·0,5 Н<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 42,97; Н 7,54; N 7,71.

*Метил-2-дезоксиде-2-(D, L-3-оксимиристоил)амино-6-О-[2-дезоксиде-2-(D, L-3-оксимиристоил)амино-β-D-глюкопиранозил]-α-D-глюкопиранозид (VIII)*. Растворы 325 мг N-оксисукцинимидного эфира D,L-3-оксимиристиновой кислоты [10] в 5 мл диоксана и 150 мг соединения (VII) в 15 мл смеси диоксан—вода, 1:1, смешивали и держали 24 ч при 20° С. Добавляли 50 мл воды, образующийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из спирта. Выход соединения (VIII) 270 мг (79%), т.пл. 252—255° С,  $[\alpha]_D^{25} +34,0$  (с 0,8; пиридин). ИК-спектр: 1636, 1552 (амид) см<sup>-1</sup>. Найдено, %: С 60,97; Н 9,57; N 3,49. С<sub>41</sub>H<sub>78</sub>O<sub>13</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61,0; Н 9,76; N 3,47.

*Метил-2-дезоксиде-2-(D, L-3-оксимиристоил)амино-6-О-[2-дезоксиде-2-(D, L-3-оксимиристоил)амино-6-О-дифенилфосфорил-β-D-глюкопиранозил]-α-D-глюкопиранозид (IX)*. К охлажденному до -30—40° С раствору 110 мг соединения (VIII) в 3 мл сухого пиридина добавляли 55 мкл дифенилхлорфосфата и раствор держали 72 ч при -5° С. Добавляли 5 мл воды и через 4 ч при 20° С смесь экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали раствором NaHCO<sub>3</sub>, водой и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюировали системой хлороформ—метанол, 92:2. Получали 84 мг хроматографически гомогенной фракции (ТСХ, система А). После перекристаллизации из смеси хлороформ—метанол—эфир, 1:1:2, выход соединения (IX) 68 мг (48%), т.пл. 180—182° С,  $[\alpha]_D^{25} +27,3$  (с 1,0; пиридин). ИК-спектр: 1667, 1535 (амид); 1590, 1480 (C=C, аром.) см<sup>-1</sup>. Найдено, %: С 60,54; Н 8,45; N 2,58; P 2,88. С<sub>53</sub>H<sub>87</sub>O<sub>16</sub>N<sub>2</sub>P·0,5 Н<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 60,73; Н 8,45; N 2,67; P 2,95.

*Метил-2-дезоксиде-2-(D, L-3-оксимиристоил)амино-6-О-[аммониевая соль 2-дезоксиде-2-(D, L-3-оксимиристоил)амино-6-фосфоно-β-D-глюкопиранозил]-α-D-глюкопиранозид (X)*. Раствор 35 мг соединения (IX) в 10 мл уксусной кислоты гидрировали над 5 мг PtO<sub>2</sub> 24 ч при 20° С. Раствор фильтровали и упаривали. Остаток растворяли в метаноле, добавляли водный аммиак до рН 9,0 и осаждали добавлением ацетона. Выход хроматографически гомогенного (ТСХ, система Б) соединения (X) 23 мг (76%). ИК-спектр: 1643, 1547 (амид) см<sup>-1</sup>. Найдено, %: С 53,48; Н 9,14; N 4,31; P 3,23. С<sub>41</sub>H<sub>82</sub>O<sub>16</sub>N<sub>3</sub>P·Н<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 53,41; Н 9,18; N 4,56; P 3,36.

*Иммунологические методы*. Иммунизацию кроликов, определение титров сыворотки против липида А в реакции пассивного гемолиза и ингибирование реакции пассивного гемолиза проводили как описано ранее [14]. Для иммунизации был использован липид А, выделенный из *Y. pseudotuberculosis* (IV-серovar, 598-й штамм). Титры используемой сыворотки к липиду А были 1:320—1:640.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Lüderitz O., Galanos C., Lehmann V., Nurminen M., Rietschel E. T., Rosenfelder G., Simon M., Westphal O. J. Infect. Dis., 1973, v. 128, Suppl., p. 17—29.
2. Rietschel E. T., Lüderitz O. Z. Immunitaetsforsch., 1975, B. 149, Suppl., S. 214—229.
3. Inage M., Chaki H., Kusumoto S., Shiba T., Tai A., Nakahata M., Harada T., Izumi Y. Chem. Lett., 1980, p. 1373—1376.
4. Inage M., Chaki H., Kusumoto S., Shiba T. Tetrahedron Lett., 1981, v. 22, № 24, p. 2281—2284.
5. Nashed M. A., Anderson L. Carbohydr. Res., 1981, v. 92, p. C5—C9.
6. Kiso M., Nishiguchi H., Hasegawa A., Okumura H., Azuma I. Agr. and Biol. Chem., 1981, v. 45, № 6, p. 1523—1525.
7. Matta K. L., Bahl O. P. Carbohydr. Res., 1972, v. 21, p. 460—465.
8. Fujinaga M., Matsushima Y. Bull. Chem. Soc. Jap., 1964, v. 37, p. 468—474.
9. Nilsson B., Svensson S. Carbohydr. Res., 1979, v. 69, p. 292—296.
10. Demary M., Puzo G., Asselineau J. Nouv. j. chim., 1978, v. 2, p. 373—378.

11. Шашков А. С., Чижов О. С. Биоорг. химия, 1976, т. 2, № 4, с. 437-486.
12. Шашков А. С., Евстигнеев А. Ю., Деревицкая В. А. Биоорг. химия, 1978, т. 4, № 11, с. 1495-1505.
13. Galanos C., Lüderitz O., Westphal O. Eur. J. Biochem., 1974, v. 24, p. 116-122.
14. Gorbach V. I., Krasikova I. N., Lukyanov P. A., Razmakhnina O. Yu., Solov'eva T. F., Ovodov Yu. S. Eur. J. Biochem., 1979, v. 98, p. 83-86.
15. Шульман М. Л., Абрамов Г. В., Пискаева В. Н. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1974, с. 630-635.
16. Maley F., Lardy H. A. J. Amer. Chem. Soc., 1956, v. 78, p. 1393-1397.
17. Matta K. L., Shou R. H., Bahl O. P. Carbohydr. Res., 1979, v. 77, p. 255-261.
18. Jeanloz R. W. J. Amer. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 4597-4599.

Поступила в редакцию  
9.IV.1982

## SYNTHESIS OF LIPID A ANALOGS. PREPARATION OF ( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 6)-DISACCHARIDE 6'-PHOSPHATES OF 2-ACYLAMINO-2-DEOXY-D-GLUCOSE

GORBACH V. I., IVANCHINA E. V., ISAKOV V. V., LUK'YANOV P. A.,  
SOLOV'EVA T. F., OVODOV Yu. S.

*Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far East Science Center,  
Academy of Sciences of the USSR, Vladivostok*

The derivatives of ( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 6)-disaccharide 6'-phosphate of 2-amino-2-deoxy-D-glucose, N,N-diacylated with acetic or D,L-3-hydroxytetradecanoic acid, were obtained. Their structures were confirmed by  $^{13}\text{C}$  NMR. Inhibitory activity of the compounds obtained was investigated in a serological test of lipid A from *Yersinia pseudotuberculosis* lipopolysaccharide with specific antiserum. It was found that ( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 6)-disaccharide 6'-phosphate N,N-diacylated with D,L-3-hydroxytetradecanoic is an appropriate model for the structure of lipid A immunodominant group.