

Synthese des *N*-Acetyllactosamins und seines 6-Acetamido-6-desoxy- und 6'-Acetamido-6'-desoxyderivates

I. JEŽO und J. ZEMEK

*Chemisches Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften,
809 33 Bratislava*

Eingegangen am 3. Mai 1978

Es wird die Herstellung des *N*-Acetyllactosamins aus 2,2',3,3',4',5,6,6'-Okta-*O*-acetyl-lactobionitril, sowie auch die Herstellung des Methyl 6-acetamido-6-desoxy-*N*-acetyl- und Methyl 6'-acetamido-6'-desoxy-*N*-acetyl-lactosaminids aus geeignet substituierten Derivaten des *N*-Acetyl-*D*-glucosamins und der *D*-Galactose beschrieben.

The preparation of *N*-acetyllosamine from 2,2',3,3',4',5,6,6'-octa-*O*-acetyllosionitrile as well as the preparation of methyl 6-acetamido-6-deoxy-*N*-acetyl- and methyl 6'-acetamido-6'-deoxy-*N*-acetyllosaminide from suitable substituted derivatives of *N*-acetyl-*D*-glucosamine and *D*-galactose is described.

Описан синтез *N*-ацетиллактозамина из 2,2',3,3',4',5,6,6'-окта-*O*-ацетиллактобионитрила и также способ пригоровления метил-6-ацетамидо-6-дезоксид-*N*-ацетил- и метил-6'-ацетамидо-6'-дезоксид-*N*-ацетиллактозамина из подходящим способом замещенных производных *N*-ацетил-*D*-глюкозамина и *D*-галактозы.

In vorgehender Mitteilung [1] haben wir die Synthese der 6-Acetamido-, 6'-Acetamido- und 6,6'-Diacetamidoderivaten des Methyl- β -lactosids beschrieben. Im Hinblick auf die Tatsache, daß einige Aminoderivate der Disacchariden, die im Molekül *D*-Glucosamin und *D*-Galactose enthalten, zu biologisch sehr wichtigen Verbindungen gehören (sie sind in Muttermilch, im Blut usw. anwesend) [2], haben wir unsere Aufmerksamkeit einerseits der Herstellung des eigenen *N*-Acetyllactosamins, andererseits der Herstellung seiner 6-Acetamido-6-desoxy- und 6'-Acetamido-6'-desoxyderivaten gewidmet.

Die Synthese der obenerwähnten Verbindungen haben wir folgend durchgeführt:

i) Durch Reaktion des Na-Methanolates mit Okta-*O*-acetyl-lactobionitril 3-*O*-(β -*D*-Galactopyranosyl)-*D*-arabiose (*I*) und aus dieser durch nachfolgende Einwirkung des Benzylamins und wasserfreien HCN 2-Benzylamino-2-desoxy-lactobionitril (*III*) entsteht. Nach katalytischer Hydrierung dieser Verbindung, verbunden mit nachfolgender Acetylierung erhält man 2-Acetamido-1,2',3,3'-4',6,6'-hepta-*O*-acetyl-2-desoxy-lactose (*IV*) und schließlich aus dieser nach

De-*O*-acetylierung den gewünschten *N*-Acetyllactosamin (V) (44,6% ; berechnet auf I).

ii) Durch Reaktion der 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-6-*O*-tosyl-*D*-galactopyranose mit NaN_3 gewonnene 6-Azido-6-desoxy-1,2:3,4-di-*O*-isopropyliden-*D*-galactopyranose (VI) ergibt nach Beseitigung der blockierenden Gruppen 6-Azido-6-desoxy-*D*-galactopyranose (VII) und schließlich nach nachfolgender Acetylierung 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl-6-azido-6-desoxy-*D*-galactopyranose (VIII).

iii) Nach Acetylierung Methyl 2-acetamido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -*D*-glucopyranosids entsteht das zugehörige 3-*O*-Acetylderivat (IX). Aus diesem erhält man nach Debenzylidenierung Methyl 2-acetamido-3-*O*-acetyl-2-desoxy- α -*D*-glucopyranosid (X), der nach selektiver Tosylierung in das 6-*O*-Tosylderivat (XI) und schließlich nach dem Austausch der Tosylgruppe für die Azidogruppe in Methyl 2-acetamido-3-*O*-acetyl-6-azido-2,6-didesoxy- α -*D*-glucopyranosid (XII) übergeht. Nach selektiver Acetylierung von X entsteht Methyl 2-acetamido-3,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy- α -*D*-glucopyranosid (XIII).

iv) Durch Reaktion Methyl 2-acetamido-3,6-di-*O*-acetyl-2-desoxy- α -*D*-glucopyranosids (XIII) mit 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-6-azido-6-desoxy- α -*D*-galactopyranosylbromid (XIV) erhält man Methyl 2-acetamido-2',3,3',4',6-penta-*O*-acetyl-6'-azido-2,6'-didesoxy- α -lactosid (XV), welcher nach katalytischer Hydrierung, verbunden mit nachfolgender Acetylierung Methyl 2,6'-diacetamido-2',3,3',4',6-penta-*O*-acetyl-2,6'-didesoxy- α -lactosid (XVI) und schließlich nach De-*O*-acetylierung Methyl 2,6'-diacetamido-2,6'-didesoxy- α -lactosid (XVII) ergibt (39,7% ; berechnet auf XIII).

v) Methyl 2-acetamido-3-*O*-acetyl-6-azido-2,6-didesoxy- α -*D*-glucopyranosid (XII) ergibt nach Reaktion mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -*D*-galactopyranosylbromid Methyl 2-acetamido-2',3,3',4',6'-penta-*O*-acetyl-6-azido-2,6-didesoxy- α -lactosid (XVIII), welcher nach katalytischer Hydrierung verbunden mit nachfolgender Acetylierung in Methyl 2,6'-diacetamido-2',3,3',4',6'-penta-*O*-acetyl-2,6-didesoxy- α -lactosid (XIX) und schließlich nach De-*O*-acetylierung in Methyl 2,6'-diacetamido-2,6-didesoxy- α -lactosid (XX) übergeht (24,5% ; berechnet auf XII).

Die antibakterielle Wirkung von XX wurde durch seine Fähigkeit das Bakterienwachstum direkt im Kultivierungsmedium zu inhibieren, verfolgt. Des Vergleiches wegen verfolgte man dieselbe Wirkung auch bei früher hergestellten Verbindungen (Methyl 6-acetamido-6-desoxy- α -lactosid, Methyl 6'-acetamido-6'-desoxy- β -lactosid, Methyl 6,6'-diacetamido-6,6'-didesoxy- β -lactosid [1], 6-Amino-2,2',3,3',4,4',6'-hepta-*O*-acetyl-6-desoxy- α , α -trehalose und 6,6'-Diamino-2,2',3,3',4,4'-hexa-*O*-acetyl-6,6'-didesoxy- α , α -trehalose [3]) bei Verwendung des *N*-Acetyl-*D*-glucosamins [4] und Methyl *N*-acetyl- α -*D*-glucosaminids [5] als Standardverbindungen. Die erreichten Resultate sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1
Antibakterielle Wirkung von untersuchten Verbindungen

Verbindungen	<i>Bacillus licheniformis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Escherichia coli</i>
Methyl 6-acetamido-6-desoxy- α -lactosid	1000	1000	500	2000
Methyl 6'-acetamido-6'-desoxy- β -lactosid	1000	500	250	2000
Methyl 6,6'-diacetamido-6,6'-dideoxy- β -lactosid	2000	2000	2000	>2000
Methyl 2,6-diacetamido-2,6-dideoxy- α -lactosid (XX)	2000	>2000	>2000	>2000
6-Amino-2,2',3,3',4,4',6'-hepta- <i>O</i> -acetyl-6-desoxy- α , α -trehalose	1000	1000	500	200
6,6',-Diamino-2,2',3,3',4,4'-hexa- <i>O</i> -acetyl-6,6'-dideoxy- α , α -trehalose	1000	1000	500	2000
<i>N</i> -Acetyl-D-glucosamin	>2000	>2000	>2000	>2000
Methyl <i>N</i> -acetyl- α -D-glucosaminid	>2000	>2000	>2000	>2000

Bemerkung

Die Herstellung einiger, in der Literatur schon beschriebenen Verbindungen führen wir deshalb an, da die von uns vorgeschlagenen Verfahren einfacher sind und ermöglichen diese Substanzen in besseren Ausbeuten zu gewinnen.

Experimenteller Teil

Der Ausdruck „verdampft...“ (und ähnliches) bedeutet die Abdampfung der Lösung im Wasserstrahlpumpevakuum bei 50°C; das Trocknen der Lösungen war mittels Na₂SO₄ und die Entfärbung dieser mit Aktivkohle durchgeführt. Alle Lösungsmittel (wenn nicht anders angedeutet ist) waren wasserfrei. Die Reinheit der Substanzen wurde mittels t.l.c. (Benzol : Aceton = 9 : 1) durchgeführt.

3-O-(β -D-Galactopyranosyl)-D-arabinose (I)

In eine Lösung von 290 g 2,2',3,3',4',5,6,6'-Okta-*O*-acetyl-lactobionitril [6] in 500 ml auf 0°C abgekühlten Chloroform gibt man auf einmal abgekühlten Na-Methanolat hinzu (bereitet aus 14,5 g Natrium und 500 ml Methanol) und nach Durchschütteln läßt man das Reaktionsgemisch 20—25 Min. bei Raumtemperatur stehen. Nach Zugabe von 1 L Wasser trennt man die organische Schicht ab, die wäßrig-methanolische Lösung säuert man mit 75 ml Essigsäure und dann deionisiert man sie (Zerolit-225 (H⁺)). Etwa nach 10 Min. filtriert man den unlöslichen Anteil ab, man entfärbt das Filtrat und dampft es (nachdem noch 2 × mit 100 ml Wasser) ab, womit man ein Produkt (126 g; 85,6%) mit Schmp. = 163—166°C (Methanol + Äther); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -60^{\circ}$ (c 1; H₂O) (30 Min.) gewinnt.

Literatur [6] gibt Schmp. = 162—169°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -54,5^{\circ} \rightarrow -62^{\circ}$ (H_2O) an.

Nach Acetylierung von 0,62 g *I* in 6 ml Pyridin und 2,7 ml Acetanhydrid erhält man nach üblicher Verarbeitung des Reaktionsgemisches Hepta-*O*-acetyl-3-*O*-(β -*D*-galactopyranosyl)-*D*-arabiose (*II*) (1,04 g; 85,4%) mit Schmp. = 118—120°C (bei 95—105°C sintert) (Äther + Petroläther); $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -5^{\circ}$ (*c* 1; CHCl_3).

Für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_{17}$ (606,52) berechnet: 49,51% C, 5,65% H; gefunden: 49,43% C, 5,73% H.

2-Benzylamino-2-desoxy-lactobionitril (*III*)

5,2 g *I*, 15 ml Methanol und 2 ml Benzylamin erwärmt man 15 Min. auf dem Wasserbad. Nach Abkühlung fügt man in die Lösung 5,2 ml HCN hinzu und läßt das Reaktionsgemisch 24 h bei Raumtemperatur stehen. Nach Abdampfen (2× mit Äthanol) löst man den Destillationsrückstand im Äthanol, durch Zugabe von Äther schlägt man ein gummiartiges Produkt nieder, das man mit Äther so lange reibt, bis die Ätherschicht völlig farblos bleibt. Der unlösliche Anteil wird dann abgesaugt (6,0 g; 84,0%) und eventuell aus Äthanol (96%) umkristallisiert. Schmp. = 127—131°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -0,8^{\circ}$ (*c* 1; Pyridin).

Für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8$ (428,42) berechnet: 53,26% C, 6,59% H, 6,54% N; gefunden: 53,31% C, 6,50% H, 6,50% N.

2-Acetamido-1,2',3,3',4',6,6'-hepta-*O*-acetyl-2-desoxy-lactose (*IV*)

Man hydriert 6,1 g *III* in 75 ml 0,5 M-HCl (3 g Pd/C (10%)) bis zum Aufhören der Wasserstoffabsorption (ca. 680 ml $\text{H}_2/20^{\circ}\text{C}$). Nach Beseitigung des Katalysators neutralisiert man das Filtrat mit PbCO_3 , aus dem Filtrat beseitigt man die Pb^{2+} -Ionen mit H_2S und dampft das Filtrat ab. Den hellgelben glasartigen Destillationsrückstand löst man in 50 ml Pyridin und nach Zugabe von 25 ml Acetanhydrid läßt man ihn über die Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels löst man den Destillationsrückstand in CHCl_3 , die Lösung wird zuerst mit 1 M-HCl (3× 200 ml), dann mit Wasser durchgeschüttelt und nach Trocknen abgedampft. Das gewonnene Produkt (7,69 g; 79,7%) hat Schmp. = 221—223°C (Äthanol); $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +60^{\circ}$ (*c* 1; CHCl_3).

Literatur [7] gibt Schmp. = 222—223°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +61,5^{\circ}$ (CHCl_3) an.

N-Acetyl-lactosamin (*V*)

6,8 g *IV* in 50 ml Methanol und 2 ml 1 M- CH_3ONa erwärmt man 2 h auf dem Wasserbad (CaCl_2 -Verschluß). Nach Abdampfen des Reaktionsgemisches löst man den Destillationsrückstand in 100 ml Wasser, man deionisiert die Lösung (Zerolit-225 (H^+)) und nach kurzem Stehen dampft man das Filtrat ab. Der Destillationsrückstand (2,97 g; 77,5%) hat nach Umkristallisieren Schmp. = 170°C (verdünnt. Methanol); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +40^{\circ}$ (*c* 1; H_2O) (10 Min.).

Literatur [6] gibt Schmp. = 168—170°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +50,5^{\circ} \rightarrow +28,5^{\circ}$ (H_2O) an.

Bemerkung

Nach [8] hat Methyl *N*-acetyl- β -lactosaminid (als Wachstumsfaktor) weit größere Wirkung als das zugehörige freie Disaccharid. Testiert auf *Lactobacillus bifidus* var. *Penn.*: minimale Inhibitionskonzentrationen waren für *N*-Acetyllactosamin 140 μg ; für Methyl *N*-acetyl- β -lactosaminid 100 μg (im Vergleich mit zugehörigen Derivaten des D-Glucosamins).

6-Azido-6-desoxy-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (VI)

Unter Umrührung erwärmt man 46 g 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden-6-*O*-tosyl-D-galactopyranose [9], 23 g NaN_3 und 500 ml Dimethylformamid 30 h auf 130—140°C. Nach Abkühlung gießt man das Reaktionsgemisch in 3 L Wasser, das ausgefallene Produkt extrahiert man mit Äther, den Extrakt wäscht man gründlich mit Wasser durch und nach Trocknen dampft man ihn ab. Das gewonnene sirupartige Produkt (19 g; 60,0%) hat $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -91^\circ$ (*c* 1; CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{Film}} \equiv 2100$ (N_3) cm^{-1} .

Literatur [10] gibt $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -92,1^\circ$ (CHCl_3) an.

6-Azido-6-desoxy- β -D-galactopyranose (VII)

Man kocht 6—8 h unter Reflux 16 g VI mit 150 ml 0,5% H_2SO_4 . Das warme Reaktionsgemisch wird neutralisiert (BaCO_3) und nach Abkühlung das Filtrat abgedampft. Den Destillationsrückstand löst man in 50 ml warmen Äthanol und nach Zugabe von 130 ml Äther läßt ihn bei 0°C kristallisieren. Das gewonnene Produkt kristallisiert man (2 \times) aus minimaler Menge Äthanol um, womit man eine Verbindung (7,94 g; 69,0%) mit Schmp. = 141°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +53^\circ$ (*c* 1; H_2O) (2 h) erhält.

Literatur [11] gibt Schmp. = 145—147°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 25^\circ \rightarrow 48^\circ$ (H_2O) an.

*1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-6-azido-6-desoxy- α (?) -
-D-galactopyranose (VIII)*

7,20 g VII, 100 ml Pyridin und 15 ml Acetanhydrid läßt man 24 h bei Raumtemperatur stehen. Nach üblicher Verarbeitung des Reaktionsgemisches gewinnt man ein dichtes sirupartiges Produkt (ca. 100%), das nach längerem Stehen erstarrt und Schmp. = 90°C (verdünnt. Äthanol); $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +97^\circ$ (*c* 1; CHCl_3) hat.

Für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_9$ (383,31) berechnet: 45,04% C, 5,13% H, 11,25% N; gefunden: 45,16% C, 5,15% H, 11,30 N.

*Methyl 2-acetamido-3-O-acetyl-4,6-O-benzyliden-
-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (IX)*

12,72 g Methyl 2-acetamido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid [12], 150 ml Pyridin und 40 ml Acetanhydrid läßt man über die Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach üblicher Verarbeitung des Reaktionsgemisches erhält man ein Produkt

(11,92 g; 82,9%) mit Schmp. = 208—209°C (verdünnt. Äthanol); $[\alpha]_D^{20} = +31^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Literatur [13] gibt Schmp. = 203—205°C; $[\alpha]_D^{20} = +33^\circ$ (CHCl₃) an.

Methyl 2-acetamido-3-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (X)

10 g IX in 100 ml 60%iger Essigsäure erwärmt man 2 h auf dem Wasserbad. Nach Abdampfen und Beseitigen der Reste von Essigsäure und Benzaldehyd (mittels 2maliger Destillation mit Wasser), gewinnt man ein Produkt (ca. 100%) mit Schmp. = 105—107°C (Äthanol + Petroläther); $[\alpha]_D^{21} = +41^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₁₁H₁₉NO₇ (277,27) berechnet: 47,65% C, 6,91% H, 5,05% N; gefunden: 47,57% C, 6,96% H, 5,00% N.

Methyl 2-acetamido-3-O-acetyl-2-desoxy-6-O-tosyl- α -D-glucopyranosid (XI)

8,1 g X, 80 ml Pyridin und 6,4 g *p*-Toluolsulfonylchlorid läßt man 48 h bei Raumtemperatur stehen. Nach üblicher Verarbeitung des Reaktionsgemisches erhält man ein Produkt (5,0 g; 39,7%) mit Schmp. = 172—173°C (Zersetz.) (Äthanol); $[\alpha]_D^{21} = +68^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₁₈H₂₅NO₉S (431,45) berechnet: 50,10% C, 5,84% H, 3,25% N, 7,43% S; gefunden: 50,10% C, 5,91% H, 3,20% N, 7,34% S.

Methyl 2-acetamido-3-O-acetyl-6-azido-2,6-didesoxy- α -D-glucopyranosid (XII)

Unter Umrührung erwärmt man 3,5 g XI, 40 ml Dimethylformamid und 7 g NaN₃ 20 h auf 140—145°C. Nach Abkühlung gießt man das Reaktionsgemisch in 250 ml Wasser, das ausgeschiedene Produkt extrahiert man mit CHCl₃, das Extrakt wäscht man mit Wasser durch und nach Trocknen dampft man es ab. Nach Umkristallisieren des Destillationsrückstandes aus Äthanol + Äther + Petroläther (1 : 2 : 1) gewinnt man ein Produkt (1,0 g; 40,8%) mit Schmp. = 129—130°C; $[\alpha]_D^{22} = +81^\circ$ (c 1; CHCl₃); $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \equiv 1040$ (OH), 1240 (Ester), 1350, 1650 (Amid), 1735 (Ester), 2100 (N₃), 3290 (Amid) cm⁻¹.

Für C₁₁H₁₈N₄O₆ (302,28) berechnet: 43,70% C, 6,00% H, 18,53% N; gefunden: 43,65% C, 6,08% H, 18,53% N.

Methyl 2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (XIII)

In eine Lösung von 2,8 g X in 50 ml Pyridin fügt man 1,2 ml Acetanhydrid hinzu und läßt das Reaktionsgemisch 24 h bei Raumtemperatur stehen. Nach üblicher Verarbeitung des Reaktionsgemisches erhält man ein Produkt (1,42 g; 44,5%) mit Schmp. = 85—90°C (Äther + Petroläther); $[\alpha]_D^{22} = +59,6^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₁₃H₂₁NO₈ (319,31) berechnet: 48,90% C, 6,63% H, 4,39% N; gefunden: 49,03% C, 6,72% H, 4,27% N.

*2,3,4-Tri-O-acetyl-6-azido-6-desoxy-
- α -D-galactopyranosylbromid (XIV)*

5 g VIII, 20 ml HBr/CH₃COOH (30%) und 5 ml Acetanhydrid läßt man 24 h bei Raumtemperatur stehen. Nach Verdünnen mit 100 ml CHCl₃ fügt man in die Lösung 5 ml Wasser und dann schüttelt man sie 2 h bei Raumtemperatur. Das gewonnene Produkt gießt man in 1 l eiskalten Wasser, die organische Schicht trennt man ab, diese schüttelt man gründlich mit gesättigter NaHCO₃-Lösung durch, dann trocknet und entfärbt man das Extrakt durch Schütteln mit CaCl₂ + CaCO₃ + Aktivkohle (1 h). Nach Abdampfen des Filtrats erhält man ein Produkt (ca. 100%) mit Schmp. = 82—83°C (Äther + Petroläther), $[\alpha]_D^{22} = +133,8^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₁₂H₁₀BrN₃O₇ (394,18) berechnet: 20,27% Br; gefunden: 20,31% Br.

*Methyl 2-acetamido-2',3,3',4',6-penta-O-acetyl-6'-azido-
-2,6'-didesoxy- α -lactosid (XV)*

In eine Lösung von 0,75 g XIII in 15 ml Nitromethan fügt man zuerst 1 g feingeriebenen Hg(CN)₂ und dann 0,93 g XIV hinzu. Nach 48 h Schütteln bei Raumtemperatur saugt man den ungelösten Anteil ab, wäscht ihn mit Nitromethan durch und die vereinigte Filtrate dampft man ab. Den Destillationsrückstand löst man in CHCl₃, die Lösung wäscht man gründlich mit Wasser durch, nach Trocknen dampft man sie ab und den Destillationsrückstand (0,78 g; 52,5%) (chromatographisch einheitlich) kristallisiert man aus Äthanol um. Schmp. = 135—137°C; $[\alpha]_D^{22} = +58,4^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₂₅H₃₆N₄O₁₅ (632,57) berechnet: 47,46% C, 5,74% H, 8,86% N; gefunden: 47,40% C, 5,66% H, 8,63% N.

*Methyl 2,6'-diacetamido-2',3,3',4',6-penta-O-
-acetyl-2,6'-didesoxy- α -lactosid (XVI)*

0,75 g XV in 15 ml Methanol hydriert man (Pd/C) bis zum Aufhören der Wasserstoffabsorption (ca. 30 ml H₂/20°C). Nach Beseitigung des Katalysators gibt man in das Filtrat 2 ml Acetanhydrid hinzu und läßt das Reaktionsgemisch 24 h bei Raumtemperatur stehen. Nach üblicher Verarbeitung erhält man ein Produkt (0,7 g; 94,4%) mit Schmp. = 132—133°C (Methanol + Äther); $[\alpha]_D^{21} = +46,5^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₂₇H₄₀N₂O₁₆ (638,60) berechnet: 50,00% C, 6,21% H, 4,32% N; gefunden: 50,03% C, 6,19% H, 4,30% N.

Methyl 2,6'-diacetamido-2,6'-didesoxy- α -lactosid (XVII)

0,65 g XVI in 15 ml Methanol und 1 ml 1 M-CH₃ONa kocht man 6 h unter Reflux. Nach Abkühlung, Deionisierung (Zerolit-225 (H⁺)) und Entfärbung fügt man in das Filtrat Äther bis zur Trübung hinzu und läßt es kristallisieren. Das gewonnene Produkt (0,35 g; 80,7%) hat Schmp. = 175—178°C (Methanol); $[\alpha]_D^{22} = +52,1^\circ$ (c 1; H₂O).

Für C₁₇H₃₀N₂O₁₁ (438,42) berechnet: 46,57% C, 6,90% H, 6,39% N; gefunden: 46,43% C, 7,00% H, 6,42% N.

*Methyl 2-acetamido-2',3,3',4',6'-penta-O-acetyl-
-6-azido-2,6-didesoxy- α -lactosid (XVIII)*

Durch Verarbeitung eines Gemisches von 1,65 g 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-galactopyranosylbromid [14], 20 ml Nitromethan, 2 g Hg(CN)₂ und 1,15 g XII nach dem bei XIV angegebenen Verfahren gewinnt man ein Produkt (chromatographisch einheitlich) (0,71 g; 29,5%) mit Schmp. = 132—135°C (Äther + Petroläther); $[\alpha]_D^{25} = +30,5^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₂₅H₃₆N₄O₁₅ (632,57) berechnet: 47,46% C, 5,74% H, 8,86% N; gefunden: 47,37% C, 5,80% H, 8,80% N.

*Methyl 2,6-diacetamido-2',3,3',4',6'-penta-O-acetyl-
-2,6-didesoxy- α -lactosid (XIX)*

1,55 g XVIII in 25 ml Methanol hydriert man (Pd/C) bis zum Aufhören der Wasserstoffabsorption (ca. 57 ml H₂/20°C). Nach Beseitigung des Katalysators fügt man in das Filtrat 3 ml Acetanhydrid hinzu und läßt das Reaktionsgemisch 24 h bei Raumtemperatur stehen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels löst man den Destillationsrückstand in Methanol, die Lösung versetzt man mit Äther bis zur Trübung und dann läßt ihn kristallisieren. Das gewonnene Produkt (1,55 g; 97,5%) hat Schmp. = 124—126°C; $[\alpha]_D^{25} = +47^\circ$ (c 1; CHCl₃).

Für C₂₇H₄₀N₂O₁₆ (648,60) berechnet: 50,00% C, 6,21% H, 4,32% N; gefunden: 49,90% C, 6,31% H, 4,30% N.

Methyl 2,6-diacetamido-2,6-didesoxy- α -lactosid (XX)

1,45 g XIX, 25 ml Methanol und 2,5 ml 1 M-CH₃ONa verarbeitet man nach dem bei XVII angegebenen Verfahren, womit man ein Produkt (0,83 g; 85,0%) mit Schmp. = 160—163°C (Zersetz.); $[\alpha]_D^{25} = +52^\circ$ (c 1; H₂O) gewinnt.

Für C₁₇H₃₀N₂O₁₁ (438,42) berechnet: 46,57% C, 6,90% H, 6,39% N; gefunden: 46,60% C, 6,98% H, 6,32% N.

Bestimmung der antibakteriellen Wirkungen

Die Inhibition des Bakterienwachstums wurde im Kultivierungsmedium, das Na-Thioglycolat und D-Glucose enthält, verfolgt. Als Inokulum benützte man 24 h Bakterienkulturen aus Agarnährboden, vermehrt in flüssigen Nährboden durch 4 h Schütteln bei 37°C. Das Inokulum (20 μ l) wurde zum Kultivierungsboden (2 ml) zugefügt, der die Versuchs- oder die Standardverbindungen in wäßrigen Lösungen enthält.

Das Wachstum der Bakterien wurde einerseits nephelometrisch, andererseits durch Zellenrechnen in Bürkerkammerchen verfolgt.

Die minimalen Inhibitionskonzentrationen in μ g/ml ausgedrückt, bei denen sich das Wachstum der gebrauchten Bakterien vollständig inhibiert, sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Wir danken O. Juríková und B. Leščáková für die Durchführung der Elementaranalysen, G. Košícký für die optische Messungen und E. Justhová für die Registrierung der IR-Spektren. Die Bakterienstämme wurden uns von der Tschechoslow. Mikroorganismensammlung, Brno freundlich zur Verfügung gestellt.

Literatur

1. Ježo, I., *Chem. Zvesti* **32**, 493 (1978).
2. Staněk, J., Černý, M. und Pacák, J., *Oligosacharidy*, S. 270. Nakladatelství ČSAV. (Verlag der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften.) Prag 1962.
3. Ježo, I., *Chem. Zvesti* **25**, 364 (1971).
4. Inouye, Y., Onodera, K., Kitaoka, S. und Hirano, S., *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 4722 (1956).
5. Kuhn, R., Zilliken, F. und Gauhe, A., *Chem. Ber.* **86**, 466 (1953).
6. Kuhn, R. und Kirschenlohr, W., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **600**, 135 (1956).
7. Zilliken, F., Smith, P. N., Rose, C. S. und György, P., *J. Biol. Chem.* **208**, 299 (1954).
8. Rose, C. S., Kuhn, R., Zilliken, F. und György, P., *Arch. Biochem. Biophys.* **49**, 123 (1954).
9. Freudenberg, K. und Hixon, R. M., *Ber.* **56**, 2119 (1923).
10. Szarek, W. A. und Jones, J. K. N., *Can. J. Chem.* **43**, 2345 (1965).
11. Hannessian, S., *J. Org. Chem.* **34**, 675 (1969).
12. Neuberger, A., *J. Chem. Soc.* **1941**, 50.
13. Wiggins, L. F., *J. Chem. Soc.* **1947**, 18.
14. Conchie, J. und Levvy, G. A., *Methods in Carbohydr. Chem.* **2**, 335 (1963).

Übersetzt von I. Ježo