

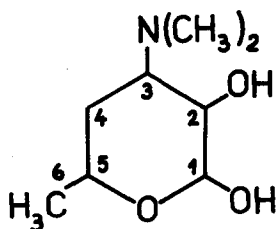
DIE KONFIGURATION DES DESOSAMINS

W. Hofheinz und H. Grisebach

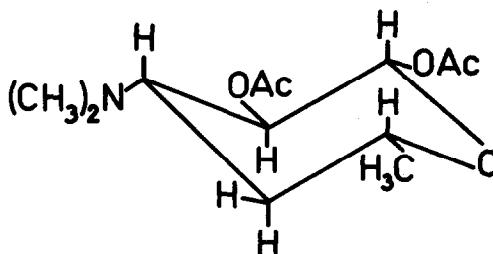
Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i.Br., Germany

(Received 24 March 1962)

NAHEZU alle Makrolid-Antibiotika enthalten 3-Aminozucker, deren verbreitetster Vertreter, Desosamin, eine 3,4,6-Trideoxy-3-Dimethylamino-Hexose (I) ist.¹ Die Konfiguration dieses Zuckers ist bisher nicht aufgeklärt worden. Sie gewann für uns Interesse im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Biogenese der Makrolide. Mit Hilfe der Kern-Resonanz-Spektroskopie gelang es uns, diese Frage in einfacher Weise zu lösen, wie schon im Falle der Makrolidzucker Mycaminose,² Cladinose und Mycarose.³



I



II

Für die Untersuchung wurde das stärker linksdrehende Diacetat

($[\alpha]_D = 34,3^\circ$) des Desosamins benutzt, das aus dem Gemisch der anomeren

¹ H. Brockmann, H.B. König und R. Oster, Chem. Ber. **87**, 856 (1954); E.H. Flynn, M.V. Sigal, P.F. Wiley und K. Gerzon, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 3121 (1954); E. Clark, Antibiotics and Chemotherapy **3**, 663 (1953).

² H. Grisebach und W. Hofheinz, Z. Naturf. im Druck.

³ W. Hofheinz, H. Grisebach und (zum Teil) H. Friebohn, Tetrahedron im Druck.

Diacetate über das Pikrat abgetrennt werden konnte. Das Kernresonanz-Spektrum wurde mit einem Varian V 4300 S-Spektrometer bei 60 MHz in CHCl_3 mit Tetramethylsilan als interem Standard aufgenommen.

Bei höchster Feldstärke ($\tau = 8,73$) liegt das Signal der terminalen Methylgruppe (C-6), durch Kopplung mit den Protonen an C-5 erscheint es als Dublett mit $J_{5,6} = 6$ Hz. Die N-Methylgruppen geben bei $\tau = 7,72$, die beiden Acetoxygruppen bei $\tau = 7,95$ und $7,93$ scharfe Signale. Die Signale der Ringprotonen sind durch wechselseitige Spin-Spin-Kopplung zu Multipletts aufgespalten. Da für jedes Ringproton - von den beiden Methylenprotonen (C-4) abgesehen - die Zahl der Nachbarprotonen, mit denen eine Spin-Spin-Kopplung möglich ist, verschieden ist, lassen sich die einzelnen Multipletts ohne weiteres zuordnen. Auch die Kopplungskonstanten sind leicht zu bestimmen, da sie im Verhältnis zu den relativen chemischen Verschiebungen klein sind, die einzelnen Absorptionssignale daher als Teile von AX-Spektren betrachtet werden können. Gefunden wurden folgende Werte:

(a) für die chemischen Verschiebungen:

Proton an	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
τ -Wert	4,43	5,10	7,18	7,7-8,7*	6,30

(b) für die Kopplungskonstanten:

$J_{1,2} = 8,0$ Hz	$J_{4a,5} = 10,4$ Hz
$J_{2,3} = 10,3$ Hz	$J_{4e,5} = 2,6$ Hz
$J_{3,4a} = 11,5$ Hz	$J_{5,6} = 6$ Hz
$J_{3,4e} = 4,3$ Hz	

Nur wenig verschieden ist das Spektrum des Diacetyl-Desosamin-Hydrochlorids (gemessen in D_2O), jedoch ist hier das Signal des der Aminogruppe benachbarten Protons durch die Positivierung des Stickstoffs nach tieferem Feld verschoben und fällt mit dem des Protons an C-5 zusammen, wodurch ein breiter, nicht auflösbarer Peak entsteht.

Aus den obigen Werten folgt: Die Protonen an C-1, C-2 und C-3 sind axial, da nur Kopplungskonstanten >8 Hz auftreten, wie sie für axial-axial-Kopplungen charakteristisch sind.⁴ Damit in Übereinstimmung liegen die Signale der Acetoxygruppen bei τ -Werten, die für äquatoriale Konformation charakteristisch sind.⁵ Auch das Proton an C-5 ist axial-ständig, da die Kopplungskonstanten mit den Methylenprotonen (C-4) einer axial-axial- und einer axial-äquatorial-Kopplung entsprechen.

Das stärker linksdrehende Desosamin-Acetat liegt demnach in der Konformation II vor. Diese entspricht derjenigen der β -Glucose. Aus der optischen Drehung und der β -Konfiguration folgt nach der Hudsonschen Isorotationsregel die D-Konfiguration des Desosamins, die von Bolton et al.⁶ kürzlich schon bewiesen wurde.

Desosamin ist somit die 3,4,6-Tridesoxy-3-Dimethylamino-D-xylo-Hexose.

Die Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn Professor Dr. R. Mecke danken wir für die Benutzung des Kernresonanzspektrometers. Ferner danken wir Herrn H. Friebohn für die Aufnahme der Spektren.

* Die Signale der Methylenprotonen werden z.T. von den Signalen der Methylgruppen überlagert.

⁴ H. Conroy, Advances in Organic Chemistry Band 2, S. 308 ff. Interscience, New York (1960).

⁵ F.W. Lichtenthaler, Chem. Ber. 94, 3071 (1961).

⁶ C.H. Bolton, A.B. Foster, M. Stacey und J.M. Webber, J. Chem. Soc. 4831 (1961).