

Tab. 1. ^{13}C -NMR- (25.2 MHz) und ^1H -NMR-Daten (100 MHz) in CDCl_3

| Position | $\delta(^{13}\text{C})$ | $^1J_{\text{CH}}$ (Hz) | $\delta(^1\text{H})$ | H-Atom |
|----------|-------------------------|------------------------|----------------------|--------------|
| 2 | 79.4 | 150 (d) | 4.35 | H_d |
| 3 | 51.0 | 146 (t) | 3.94 | H_e |
| | | | 2.62 | H_f |
| 5 | 83.6 | 182 (d) | 5.29 | H_c |
| 6 | 45.2 | 142 (t) | 3.30 | H_a |
| | | | 2.79 | H_b |
| 7 | 174.3 | -- (s) | -- | |
| 8 | 36.2 | 127 (t) | 1.79 | 2 H |
| 9 | 59.0 | 143 (t) | 3.68 | 2 H |
| OH | -- | | 3.70 | |

$[\Delta\delta(3\text{-H}_2) = 1.0 - 1.4 \text{ ppm}]$ als für die Diastereomeren $[0.4 - 0.5 \text{ ppm}]$. Ferner absorbiert 5-H bei der in **1** bzw. **3a**-Derivaten vorliegenden Stereochemie um 0.15 - 0.20 ppm bei tieferem Feld als die zugehörigen Diastereomere ⁶⁾. Entsprechendes wurde bei Clavulansäure-Derivaten ⁷⁾ beobachtet.

Im CD-Spektrum (Methanol) zeigt **1** einen positiven CE bei 203 nm ($[\Theta]^{25} = +8300$) und einen negativen bei 235 nm (-27300). Der bei verschiedenen Penam-Derivaten um 230 nm beobachtete CE ⁸⁾ tritt auch beim schwefelfreien epi-1-Carba-penam ⁹⁾ auf. Das Vorzeichen dieses CE läßt sich nicht mit empirischen Regeln deuten, die für den $n\text{-}\pi^*$ -Übergang von monocyclischen β -Lactamen abgeleitet wurden, es wird vielmehr von der Stereochemie der Ringverknüpfung bestimmt ⁹⁾.

Unter dieser Annahme folgt aus dem negativen CE bei 235 nm, daß C-5 in **1** (S)-konfiguriert ist und damit 2S,5S gilt. Während **1** sich in seiner Stereochemie an C-5 von anderen natürlichen β -Lactam-Antibiotica offenbar unterscheidet, sollten **1** und **3a** sich in ihrer Konfiguration entsprechen, beide Naturstoffe sind vergleichbar linksdrehend.

(-)-2-(2-Hydroxyethyl)clavam (**1**) zeigt eine breite antifungische Wirkung. Auf definiertem Medium hemmt es außerdem eine Vielzahl gram-positiver und gram-negativer Bakterien, eine Wirkung, die durch Methionin, Homocystein oder Cystathionin aufgehoben wird. Eine β -Lactamase-Hemmung wurde nicht beobachtet, und **1** ist gegen β -Lactamasen stabil. Die auffällige Verschiebung des β -Lactam-Wirkungsspektrums wird auch bei **3a**, **3a**-Derivaten und 2-(3-Alanyl)clavam ¹⁰⁾ beobachtet.

Fräulein Ilona Heisig danken wir für tatkräftige Unterstützung bei den Experimenten, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Förderung.

LITERATUR

- 1) M.Wanning, Dissertation Univ. Tübingen 1981.
- 2) Clavam steht für 4-Oxa-1-azabicyclo[3.2.0] heptan-7-on, Bezifferung analog dem Penam
- 3) T.T.Howarth, A.G.Brown und T.J.King, J.C.S. Chem. Comm. **1976**, 266.
- 4) D.Brown, J.R.Evans und R.A.Fletton, J.C.S. Chem. Comm. **1979**, 282.
- 5) P.H.Bentley und E.Hunt, J.C.S. Perkin I **1980**, 2222.
- 6) Zur Totalsynthese eines Gemisches von **1** und 5-epi-**1**: D.Hoppe, unveröffentlicht.
- 7) T.Kobayashi, Y.Iwano und K.Hirai, Chem. Pharm. Bull. **26**, 1761 (1978).
- 8) R.Busson, E.Roets und H.Vanderhaeghe, Recent Advances in the Chemistry of β -Lactam-Antibiotics (ed. by J.Elks), S. 304, The Chemical Society, London 1977.
- 9) R.Busson und H.Vanderhaeghe, J. Org. Chem. **43**, 4438 (1978).
- 10) Hoffman-La Roche Inc. (M.Kellett, D.Pruess, J.P.Scanell), US Patent 4.202.819 (1980).

(Received in Germany 9 April 1981)