

Waschen mit Pentan auf der Zentrifuge und Trocknen i. Hochvak. stets noch etwas Si—Cl-Bindungen.

Zur Herstellung von *Siliciummonochlorid* setzt man die oben beschriebene Chloreinwirkung auf eine  $\text{CaSi}_2$ -Suspension bei 40—60° in  $\text{CCl}_4$  fort, bis ein zweites Mol.  $\text{Cl}_2$  aufgenommen ist; dann wird in gleicher Weise aufgearbeitet, wie oben beschrieben.

WILLIAM A. BONNER und WOLFGANG MEYER ZU RECKENDORF

### Verbindungen mit Thiazolidinstruktur aus Hexosen und 2-Mercapto-äthylamin\*)

Aus dem Dept. of Chemistry, Stanford University, Stanford, Calif., USA

(Eingegangen am 22. Juli 1960)

D-Glucose, D-Galaktose, D-Mannose und 4.6-Benzal- $\alpha$ -D-glucose reagierten mit 2-Mercapto-äthylamin unter Bildung von Thiazolidin-Derivaten. Der Konstitutionsbeweis wurde durch Desulfurierung der Acetate mit Raney-Nickel erbracht, die zu den entsprechenden Hexitderivaten führte. Der aus dem Glucosederivat III entstehende 1-[N-Äthyl-acetamino]-2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-1-desoxy-D-sorbit (IV) wurde auf einem unabhängigen Wege aus 1-Äthylamino-1-desoxy-D-glucose erhalten.

N-Glykoside und deren Amadori-Umlagerungsprodukte sind mit den verschiedensten Aminkomponenten dargestellt worden. Besonderes Interesse beanspruchen in neuester Zeit Kondensationsprodukte aus Hexosen und Aminosäuren<sup>1)</sup>, auf deren physiologische Bedeutung K. HEYNS und H. PAULSEN<sup>2)</sup> vor kurzem hingewiesen haben. Eine Sonderstellung unter den Aminosäuren nehmen diejenigen ein, die zwei reaktionsfähige Gruppen in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Stellung enthalten, d. h. Serin und Cystein. Reaktionsprodukte des Cysteins mit verschiedenen Hexosen wurden bereits von M. P. SCHUBERT<sup>3)</sup> beschrieben. Ihre Synthese wurde vor kurzem durch G. WEITZEL und Mitarbb.<sup>4)</sup> verbessert und ihre Eigenschaften als Komplexbildner untersucht. Die Konstitution dieser Verbindungen, die durch Kochen der Komponenten in Methanol sehr einfach darzustellen sind, wurde bisher nicht bewiesen. Aus ihren Eigenschaften wurde geschlossen, daß sowohl die Amino- als auch die Mercapto-gruppe mit dem C-Atom 1 der Hexosen unter Bildung eines Thiazolidinringes reagiert

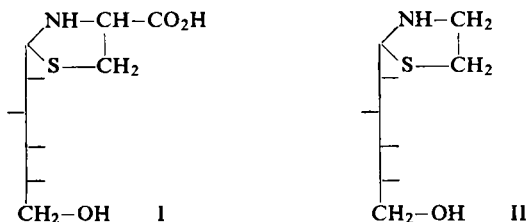
\*) Die Autoren danken dem U. S. Army Medical Research and Development Command (Contract No. DA-49-193-MD-2070) für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

<sup>1)</sup> F. MICHEEL und A. KLEMER, Chem. Ber. **85**, 1083 [1952]; G. WEITZEL, H. U. GEYER und A.-M. FRETZDORFF, ebenda **90**, 1153 [1957]; K. HEYNS und H. BREUER, ebenda **91**, 2750 [1958]; F. MICHEEL und A. FROWEIN, ebenda **92**, 304 [1959].

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. Chem. **622**, 160 [1959]. <sup>3)</sup> J. biol. Chemistry **130**, 601 [1939].

<sup>4)</sup> G. WEITZEL, J. ENGELMANN und A.-M. FRETZDORFF, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **315**, 236 [1959].

haben müssen (I). I. VADOPALAITÉ und J. KARABINOS<sup>5)</sup> versuchten, die Konstitution durch Desulfurierung mit Raney-Nickel zu beweisen, erhielten jedoch nur N-freie Produkte.



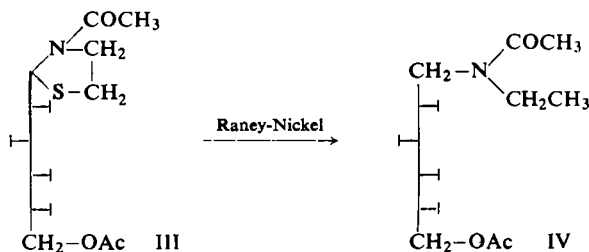
Bei Versuchen, D-Glucose, D-Galaktose, D-Mannose und 4.6-Benzal- $\alpha$ -D-glucose mit 2-Mercapto-äthylamin umzusetzen, erhielten wir Verbindungen, in denen wir ebenfalls einen Thiazolidinring vermuteten, so daß z.B. für die aus D-Glucose erhaltene Verbindung die Konstitution eines 2-[D-*gluco*-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-thiazolidins (II) zu erwarten war. Es sind ausgezeichnet kristallisierende, stabile Substanzen, die mit Natrium-pentacyano-nitroso-ferrat(III) keine SH-Reaktion geben. Es entwickelt sich lediglich eine schwache Violett-färbung, die jedoch nach vorhergehendem, kurzem Aufkochen der Substanz in alkalischer Lösung sehr intensiv wird. Gegen Kochen in verd. saurer Lösung sind sie stabil. Das IR-Spektrum der Acetyl-derivate zeigt eine einzige Amidbande bei 1640/cm. Es muß sich also um tertiäre Amide handeln, demzufolge kann keine freie Aminogruppe vorgelegen haben. Auch die ausgezeichnete Kristallisationsfähigkeit machte es unwahrscheinlich, daß es sich um Glykoside handelte. Zwischen den Verbindungen aus Glucose und Galaktose einerseits und der aus Mannose andererseits bestehen jedoch Unterschiede (leichte, verfilzte Nadeln, leicht löslich in Wasser, negativer Drehwert bzw. derbe Prismen, schwer löslich in kaltem Wasser, positiver Drehwert), so daß eine Beteiligung des C-Atoms 2 der Hexosen an der Reaktion nicht ausgeschlossen schien. Es wurde deshalb der Konstitutionsbeweis der Glucose- und der Mannose-Verbindung durchgeführt.

Versuche, den Zuckerrest durch Perjodatoxydation abzubauen, verliefen negativ. Es trat augenblicklich eine intensive Jodausscheidung ein, während der Drehwert der mit Tetrachlorkohlenstoff extrahierten Lösung auf Null zurückging. Desulfurierung der Thiazolidine mit Raney-Nickel führte nur zu teerigen Zersetzungsprodukten, lieferte dagegen kristallisierte Hexit-Derivate bei vorheriger Acetylierung des Ausgangsmaterials. Aus dem acetylierten Glucose-thiazolidin III wurde der 1-[N-Äthyl-acetamino]-2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-1-desoxy-D-sorbit (IV) erhalten, während das acetylierte Mannose-thiazolidin das entsprechende Mannit-Derivat lieferte. Zum Konstitutionsbeweis dieser Verbindungen wurde IV aus 1-Äthylamino-1-desoxy-D-glucose, die aus D-Glucose und wasserfreiem Äthylamin in methanolischer Lösung analog anderen N-Glucosiden<sup>6)</sup> gut zugänglich ist, durch Reduktion mit Raney-Nickel und anschließende Acetylierung dargestellt. Da die Umkristallisation durch

<sup>5)</sup> Trans. Illinois State Acad. Sci. **46**, 266 [1953]; C. A. **1955**, 5309 e.

<sup>6)</sup> E. MITTS und R. M. HIXON, J. Amer. chem. Soc. **66**, 483 [1944].

starke Gelbildung unmöglich gemacht wurde, konnte jedoch kein analysenreines Produkt gewonnen werden, obwohl der Schmelzpunkt konstant blieb \*).



*N*-Phenyl-glucoside wurden von F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF<sup>7)</sup> durch Kochen mit Raney-Nickel in verd. Äthanol reduziert. Unter diesen Bedingungen lieferte unser *N*-Glucosid jedoch einen auch nach Acetylierung nicht kristallisierenden Sirup, dessen IR-Spektrum eine in ihrer Intensität stark geschwächte Amidbande aufwies. Es war demnach ein großer Teil des Stickstoffs während der Reduktion eliminiert worden. Die Auftrennung der Acetate durch Säulenchromatographie<sup>8)</sup> ergab neben sirupösen zwei kristallisierende Fraktionen. Die größere wurde als  $\beta$ -Pentaacetyl-D-glucose identifiziert, während die kleinere im Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt und IR-Spektrum mit IV identisch war. Damit ist die Thiazolidinstruktur der untersuchten Verbindungen bewiesen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

2-[*D*-gluco-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-thiazolidin (II): 3.85 g (0.05 Mol) 2-Mercapto-äthylamin und 9.0 g (0.05 Mol) wasserfreie *D*-Glucose werden in 30 ccm Methanol 15 Min. zum Sieden erhitzt. Das Produkt kristallisiert beim Abkühlen aus und wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 9.0 g (74% d. Th.), Schmp. 131–132°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-21.05^\circ$  ( $c = 2.66$ , in Wasser).

$C_8H_{17}NO_5S$  (239.2) Ber. C 40.20 H 7.17 N 5.86 S 13.39  
Gef. C 40.11, 39.96 H 6.94, 6.78 N 5.84 S 13.55

Das *N*-Acetyl-penta-O-acetyl-Derivat von II (III) wird mit Acetanhydrid in Pyridin erhalten. Ausb. 40% d. Th., Schmp. 124–125° (aus Propanol-(2)),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-22.05^\circ$  ( $c = 5.17$ , in Chloroform).

$C_{20}H_{29}NO_{11}S$  (491.5) Ber. C 48.87 H 5.95 N 2.85 S 6.52  
Gef. C 48.18, 48.25 H 5.98, 6.08 N 2.98 S 6.84

1-[*N*-Äthyl-acetamino]-2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-1-desoxy-*D*-sorbit (IV): 2.46 g (0.005 Mol) III werden mit 20 g alkoholfuchtem Raney-Nickel in 60 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. gekocht. Das Filtrat vom Katalysator wird i. Vak. eingedampft und der Sirup kristallisieren gelassen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthylacetat/Petroläther Ausb. 1.3 g (56% d. Th.), Schmp. 108.5–109.5°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-1.65^\circ$  ( $c = 5.46$ , in Chloroform).

$C_{20}H_{31}NO_{11}$  (461.5) Ber. C 52.05 H 6.77 N 3.04  
Gef. C 52.40, 52.56 H 6.91, 7.02 N 3.07

\* ) *Anm. b. d. Korr.*: Die Verbindung zersetzt sich innerhalb weniger Monate.

7) Chem. Ber. 89, 1707 [1956].

8) M. L. WOLFROM, A. THOMPSON und T. T. GALKOWSKI, J. Amer. chem. Soc. 73, 4093 [1951].

2-[D-galacto-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-thiazolidin wird analog II erhalten. Ausb. 8 g (66% d. Th.), Schmp. 157–158°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-9.34^\circ$  ( $c = 2.25$ , in Wasser).

$C_8H_{17}NO_5S$  (239.2) Ber. C 40.20 H 7.17 N 5.86 S 13.39  
Gef. C 40.06, 40.20 H 6.76, 6.70 N 5.54 S 13.12

2-[D-manno-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-thiazolidin wird analog II erhalten, jedoch aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 8 g (66% d. Th.), Schmp. 180–181° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+26.20^\circ$  ( $c = 4.58$ , in verd. Salzsäure).

$C_8H_{17}NO_5S$  (239.2) Ber. C 40.20 H 7.17 N 5.86 S 13.39  
Gef. C 39.57, 39.74 H 6.76, 6.84 N 5.69 S 13.19

N-Acetyl-penta-O-acetyl-Derivat des Thiazolidins vom Schmp. 180–181°: Schmp. 117–118° (aus Äthanol), Ausb. 68% d. Th.,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+1.62^\circ$  ( $c = 5.56$ , in Chloroform).

$C_{20}H_{29}NO_{11}S$  (491.5) Ber. C 48.87 H 5.95 N 2.85 S 6.52  
Gef. C 49.11, 48.99 H 5.81, 5.93 N 2.63 S 6.59

1-[N-Äthyl-acetamino]-2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-1-desoxy-D-mannit wird analog IV erhalten. Ausb. 1.2 g (51% d. Th.), Schmp. 93–94°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+40.00^\circ$  ( $c = 5.00$ , in Chloroform).

$C_{20}H_{31}NO_{11}$  (461.5) Ber. C 52.05 H 6.77 N 3.04  
Gef. C 51.88, 51.89 H 6.62, 6.78 N 2.95

2-[D-gluco-4.6-Benzal-pentahydroxy-pentyl-(1)]-thiazolidin: 2.7 g (0.01 Mol) 4.6-Benzal- $\alpha$ -D-glucose<sup>9)</sup> und 0.8 g (0.01 Mol) 2-Mercapto-äthylamin werden in 10 ccm Methanol gelöst. Das Produkt kristallisiert sofort aus und wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (61% d. Th.), Schmp. 170–171° (Zers.)<sup>\*</sup>.

$C_{15}H_{21}NO_5S$  (327.4) Ber. C 55.02 H 6.47 N 4.28 S 9.79  
Gef. C 54.85, 54.96 H 6.68, 6.80 N 4.05 S 9.82

1-Äthylamino-1-desoxy-D-glucose: 9.0 g (0.05 Mol) wasserfreie D-Glucose werden mit 6 ccm 33-proz. Äthylamin-Lösung in absol. Methanol und 20 ccm absol. Methanol 20 Min. gekocht. Nach Erkalten und Zugabe von absol. Äther kristallisiert das Produkt aus. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äthanol/Aceton, die unter dauerndem Rühren vorgenommen werden muß, um Gelbildung zu verhindern, beträgt die Ausbeute 5.5 g (57% d. Th.). Schmp. 110–111° (Zers.). Die Substanz ist nicht analysenrein.

Katalyt. Hydrierung und säulenchromatographische Trennung des acetylierten Hydrierungsproduktes: 1.0 g 1-Äthylamino-1-desoxy-D-glucose (0.005 Mol) wird mit 2 g alkoholfuchtem Raney-Nickel in 100 ccm 70-proz. Äthanol 10 Min. gekocht. Die vom Katalysator befreite Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Sirup acetyliert. Ausb. 1.26 g Acetat-Sirup. 1 g davon in 10 ccm Benzol wird auf eine Säule aus einem Gemisch von 75 g Florisil und 15 g Celite 535 in Benzol gegeben. Nach Entwickeln mit 500 ccm Benzol/tert. Butanol (75:1) läßt sich der stickstoff-freie Anteil mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch (Verhältnis 10:1) eluieren. Zwei Fraktionen kristallisieren und geben 210 mg Rohkristallat, das nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthylacetat/Petroläther bei 131–132° schmilzt und sich auch im IR-Spektrum als mit  $\beta$ -Pentaacetyl-D-glucose (Schmp. 132°) identisch erweist. Elution mit absol. Äthanol ergibt mehrere ölige Fraktionen, von denen eine kristallisiert (110 mg Rohausbeute). Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthylacetat/Petroläther Schmp. und Misch-Schmp. mit IV 105.5–108.5°. Auch die IR-Spektren sind identisch.

<sup>\*</sup>) Für die Bestimmung des Drehwertes konnte kein Lösungsmittel gefunden werden.

<sup>9)</sup> L. ZERVAS, Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 2289 [1931].