

R. MANI, WOLFGANG MEYER ZU RECKENDORF
und WILLIAM A. BONNER

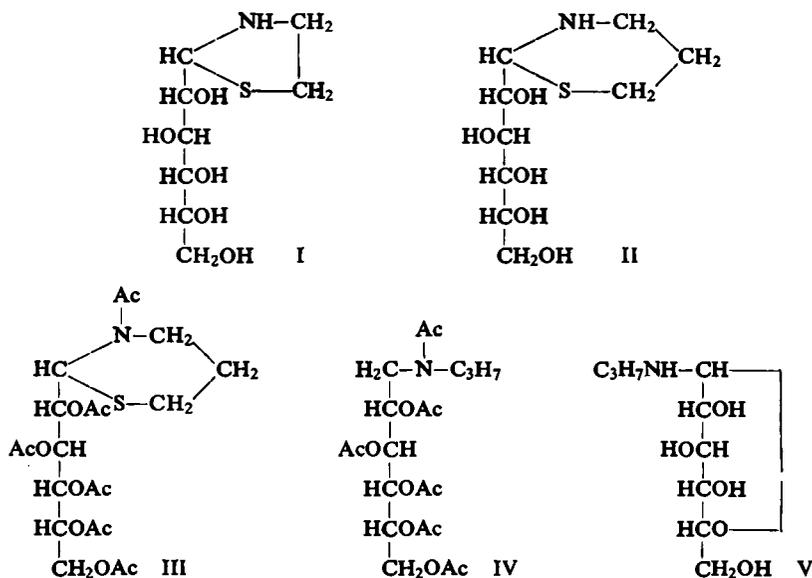
Tetrahydro-1.3-thiazin-Derivate von Monosacchariden

Aus dem Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, Calif., USA
(Eingegangen am 12. Oktober 1961)

Umsetzung von D-Glucose, D-Galaktose, D-Mannose und L-Arabinose mit 3-Mercapto-propylamin ergab substituierte Tetrahydro-1.3-thiazine. Die Konstitution der Verbindung aus D-Glucose wurde durch Raney-Nickel-Desulfurierung zu einem auf unabhängigem Wege erhaltenen D-Sorbit-Derivat bewiesen.

Vor kurzem berichteten wir über Thiazolidin-Derivate von Monosacchariden des Typs I, die wir aus Hexosen und 2-Mercapto-äthylamin erhalten hatten¹⁾. In Fortsetzung dieser Arbeiten führten wir die gleiche Reaktion mit 3-Mercapto-propylamin durch. Beim Kochen von wasserfreier D-Glucose mit 3-Mercapto-propylamin-hydrochlorid und einem Überschuß an Triäthylamin in Methanol ging die Glucose langsam in Lösung. Nach dem Abkühlen kristallisierte das erwartete 2-[D-glucopentahydroxypentyl-(1)]-tetrahydro-1.3-thiazin (II) aus. Analoge Verbindungen ergaben D-Mannose, D-Galaktose und L-Arabinose. Es handelt sich um gut kristallisierende Substanzen, die keine SH-Reaktionen zeigen.

Den Konstitutionsbeweis von II führten wir wiederum durch Raney-Nickel-Desulfurierung des N-Acetyl-penta-O-acetyl-Derivates III. Das IR-Spektrum dieser



¹⁾ W. A. BONNER und W. MEYER ZU RECKENDORF, Chem. Ber. 94, 225 [1961].

Verbindung weist keine Amid II-Bande auf und spricht damit für das Vorliegen eines disubstituierten Amids. Dreistündiges Kochen von III mit Raney-Nickel in absol. Äthanol ergab das kristallisierte D-Sorbit-Derivat IV in 52-proz. Ausbeute, dessen Konstitution durch eine unabhängige Synthese aus der leicht zugänglichen 1-Propylamino-1-desoxy-D-glucose (V)²⁾ bewiesen wurde. Reduktion von V mit Raney-Nickel³⁾ und Acetylierung ergaben das entsprechende Sorbit-Derivat, das mit IV in allen untersuchten Eigenschaften übereinstimmte.

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 und für die Überlassung des Mercapto-propylamins.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

2-[D-gluco-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-tetrahydro-1.3-thiazin (II): 6.4 g (0.05 Mol) 3-Mercapto-propylamin-hydrochlorid, 9 g (0.05 Mol) wasserfreie D-Glucose und 8 ccm Triäthylamin werden in 75 ccm Methanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert das Produkt aus. Ausb. 8.4 g (70%) (aus Methanol). Schmp. 160° (Zers.), $[\alpha]_D^{25}$: -6.8° ($c = 1.35$, in Wasser).

$C_9H_{19}NO_5S$ (253.2) Ber. C 42.67 H 7.56 N 5.53 S 12.66
Gef. C 42.90 H 7.63 N 5.72 S 12.80

Das *N-Acetyl-penta-O-acetyl-Derivat von II (III)* wird mit Acetanhydrid in Pyridin erhalten. Ausb. 60%, Schmp. 148° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{25}$: $+67.6^\circ$ ($c = 5.64$, in Chloroform).

$C_{21}H_{31}NO_{11}S$ (505.5) Ber. C 49.85 H 6.13 N 2.76 S 6.33
Gef. C 49.81 H 6.04 N 3.01 S 6.59

1-[N-Propyl-acetamino]-2.3.4.5.6-penta-O-acetyl-1-desoxy-D-sorbit (IV): 2.5 g (0.005 Mol) III werden mit 20 g alkoholfeuchtem Raney-Nickel in 60 ccm absol. Äthanol 3 Stdn. gekocht. Das Filtrat vom Katalysator wird i. Vak. eingedampft und der Sirup im Exsikkator der Kristallisation überlassen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthylacetat/Petroläther beträgt die Ausb. 1.2 g (52%). Schmp. 94–95°, $[\alpha]_D^{25}$: -1.7° ($c = 5.89$, in Chloroform).

$C_{21}H_{33}NO_{11}$ (475.0) Ber. C 53.06 H 6.99 N 2.94 Gef. C 53.43 H 7.25 N 3.17

Das *2-[D-galacto-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-tetrahydro-1.3-thiazin* wird analog II erhalten. Ausbeute 65%, Schmp. 142° (Zers.) (aus Methanol), $[\alpha]_D^{25}$: -7.2° ($c = 0.76$, in Wasser).

$C_9H_{19}NO_5S$ (253.2) Ber. C 42.67 H 7.56 N 5.53 S 12.66
Gef. C 42.69 H 7.57 N 5.67 S 12.56

2-[D-manno-Pentahydroxy-pentyl-(1)]-tetrahydro-1.3-thiazin: Ausb. 68%, Schmp. 148° (Zers.) (aus Wasser), $[\alpha]_D^{25}$: $+10.2^\circ$ ($c = 3.81$, in 10-proz. Salzsäure).

$C_9H_{19}NO_5S$ (253.2) Ber. C 42.67 H 7.56 N 5.53 S 12.66
Gef. C 42.55 H 7.58 N 5.68 S 12.42

2-[L-arabo-Tetrahydroxy-butyl-(1)]-tetrahydro-1.3-thiazin: Ausb. 64%, Schmp. 140° (Zers.) (aus Methanol), $[\alpha]_D^{25}$: 4.0° ($c = 1.42$, in Wasser).

$C_8H_{17}NO_4S$ (223.2) Ber. C 43.01 H 7.66 N 6.27 S 14.33
Gef. C 43.12 H 7.66 N 6.42 S 14.40

²⁾ Dargestellt nach der Methode von E. MITTS und R. M. HIXON, J. Amer. chem. Soc. 66, 483 [1944].

³⁾ F. MICHEEL und B. SCHLEPPINGHOFF, Chem. Ber. 89, 1707 [1956].

1-Propylamino-1-desoxy-D-glucose (V): 9.0 g (0.05 Mol) wasserfreie *D-Glucose* werden mit 2.9 g (0.05 Mol) *Propylamin* in 60 ccm absol. Methanol 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen und Zugabe von absol. Äther kristallisiert das Produkt aus. Es wird zweimal aus Äthanol/Aceton unter dauerndem Rühren umkristallisiert. Ausb. 6.0 g (54%), Schmp. 85–87°, $[\alpha]_D^{25}$: -23.0° (nach 5 Min.); -6.5° (nach 45 Min.) ($c = 1.75$, in Äthanol). Die Substanz zersetzt sich beim Aufbewahren.

$C_9H_{19}NO_5$ (221.3) Ber. C 48.85 H 8.66 N 6.33 Gef. C 49.32 H 8.41 N 6.30

Darstellung von IV durch Reduktion von V und Acetylierung: 2.0 g *V* werden mit 4 g alkoholfeuchtem Raney-Nickel in 200 ccm 70-proz. Äthanol 15 Min. erhitzt. Das Filtrat vom Katalysator ergibt beim Verdampfen i. Vak. einen Sirup, der, mit *Acetanhydrid* in Pyridin acetyliert, wieder ein sirupöses Produkt (1.2 g) liefert, das in Äthylacetat gelöst wird. Durch Zusatz von Petroläther wird ein nicht kristallisierendes Öl ausgefällt und verworfen. Aus der Mutterlauge kristallisieren bei längerem Aufbewahren im Eisschrank Nadeln aus, die mehrfach aus demselben Lösungsmittelgemisch umkristallisiert werden. Ausb. 130 mg, Schmp. 96–97°, Misch-Schmp. mit *IV* 95–97°, $[\alpha]_D^{25}$: -1.9° ($c = 4.31$, in Chloroform). Die IR-Spektren beider Produkte sind identisch.

$C_{21}H_{33}NO_{11}$ (475.0) Ber. C 53.06 H 6.99 N 2.94 Gef. C 53.60 H 6.92 N 3.13