

## Über die Reaktion von Aminozuckern mit CS<sub>2</sub>

Johannes C. Jochims

Fachbereich Chemie der Universität Konstanz,  
D-7750 Konstanz, Postfach 733

Eingegangen am 30. Dezember 1974

Aminozucker reagieren mit CS<sub>2</sub> unter Öffnung des Pyranoseringes zu 5-Hydroxy-4- oder 5-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thionen, die sich wie stabile Dithiocarbamidsäuren verhalten und leicht unter Ringöffnung zu Dithiocarbamidsäurederivaten reagieren. Beschrieben werden die Umsetzungen von Glucosamin, Mannosamin und Isoglucosamin mit CS<sub>2</sub> und einige Acetylierungsprodukte, eine Isopropylidenverbindung und andere Derivate.

### About the Reaction of Amino-sugars with CS<sub>2</sub>

The reaction of amino-sugars with CS<sub>2</sub> proceeds with cleavage of the pyranose ring to yield 5-hydroxy-4- or 5-(1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidine-2-thiones. These compounds behave as stable dithiocarbamic acids easily forming derivatives of dithiocarbamic acids with opening of the thiazolidine ring. The reaction of glucosamine, mannosamine, and isoglucosamine with CS<sub>2</sub> is described. Acetylation products, an isopropylidene compound and other derivatives are reported.

Im Rahmen unserer Untersuchungen<sup>1)</sup> über Oxazolidin-2-thione in der Zuckerreihe setzten wir  $\beta$ -D-Glucosamin (**1**) mit CS<sub>2</sub> und Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) um, in der Hoffnung, über die instabile Dithiocarbamidsäure **2a** zum Oxazolidin-2-thion **3a** zu gelangen. Die Reaktion verlief jedoch anders<sup>2,3,4)</sup>. Rührt man eine Suspension von  $\beta$ -D-Glucosamin<sup>5)</sup> in absolutem Methanol bei 5 °C mit CS<sub>2</sub> alleine, so wandelt sich der Bodenkörper allmählich in eine neue Substanz um, die nach Analyse, Mol-Masse, IR- und NMR-Spektrum das 5-Hydroxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thion (**5a**) darstellt<sup>6)</sup>. Verbindung **5a** entsteht in 70proz. Ausbeute auch aus  $\alpha$ -D-Glucosamin-hydrochlorid, wenn man dem Reaktionsgemisch 1.5 Moläquivalente Triäthylamin zusetzt. Das Protonenresonanzspektrum von **5a** zeigt ein Gemisch der Anomeren mit etwa 80%  $\alpha$ -Form und 20%  $\beta$ -Form. Die analoge Umsetzung von 2-Amino-2-desoxy-D-mannose-hydrochlorid<sup>7)</sup> mit Triäthylamin und CS<sub>2</sub> führt in 80proz. Ausbeute zu einer konfiguratativ einheitlichen Substanz von  $[\alpha]_D^{23} = -107^\circ$  (Dimethylformamid), nämlich

<sup>1)</sup> J. C. Jochims, A. Seeliger und G. Taigel, Chem. Ber. 100, 845 (1967).

<sup>2)</sup> G. D. Thorn und R. A. Ludwig, The Dithiocarbamates and Related Compounds, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam-New York 1962.

<sup>3)</sup> J. C. Jochims und A. Seeliger, Angew. Chem. 79, 151 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 6, 174 (1967).

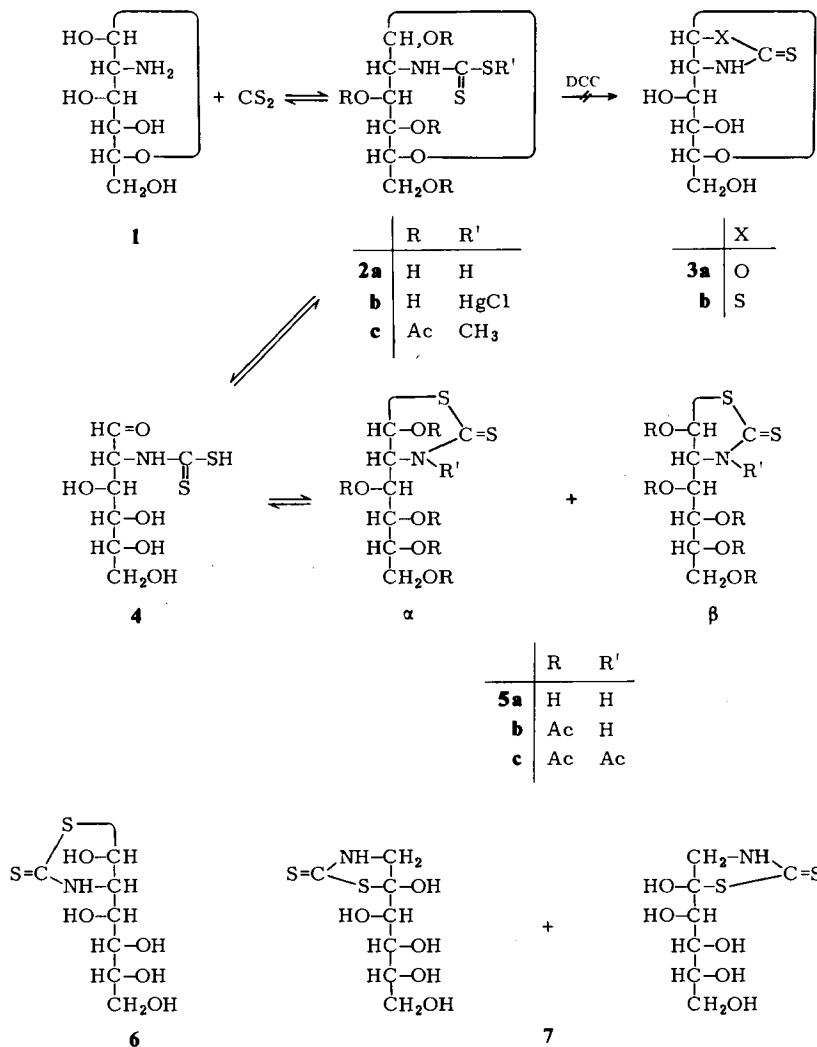
<sup>4)</sup> J. C. Jochims, Chem. Ber. 101, 1746 (1968).

<sup>5)</sup> O. Westphal und H. Holzmann, Ber. Deut. Chem. Ges. 75, 1274 (1942).

<sup>6)</sup> J. C. Jochims, Angew. Chem. 78, 980 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 5, 964 (1966).

<sup>7)</sup> R. Kuhn und G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 659, 156 (1962).

der  $\beta$ -Form **6** ( $J_{1,2} < 0.5$  Hz). Aus 1-Amino-1-desoxy-D-fructose (Isoglucosamin) schließlich erhält man 92% eines Gemisches (ca. 1 : 2) der Anomeren **7**. In keinem Fall gelang bisher die Auftrennung in die Anomeren.

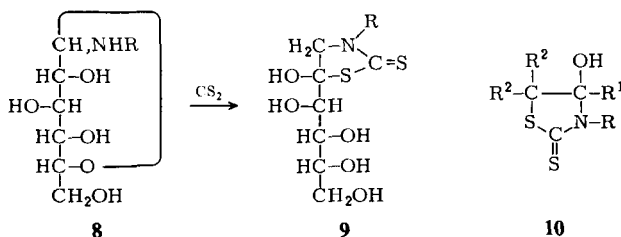


5-Hydroxy-thiazolidin-2-thione schien bisher nicht beschrieben worden zu sein. Jedoch stellte Dalton<sup>8)</sup> inzwischen unabhängig von uns<sup>6)</sup> durch Umsetzung von *N*-Alkylglucosylaminen **8** mit CS<sub>2</sub> 5-Hydroxythiazolidin-2-thione des Typs **9** dar. Der erste Schritt dieser Reaktion besteht in einer *Amadori*-Umlagerung der Glucosylamine in die entsprechenden 1-Amino-1-desoxy-fructosen. Verbindungen vom Typ **9** haben zur analytischen Bestimmung von Kupfer Verwendung gefunden<sup>9, 10)</sup>.

<sup>8)</sup> L. K. Dalton, Aust. J. Chem. **19**, 445 (1966).

<sup>9)</sup> J. A. Corbett, Talanta **13**, 1089 (1966).

<sup>10)</sup> M. J. Stiff, Analyst (London) **97**, 146 (1972).



Im Gegensatz zu den 5-Hydroxythiazolidin-2-thionen sind die sich chemisch ganz anders verhaltenden 4-Hydroxy-thiazolidin-2-thione **10** seit langem bekannt<sup>11-16)</sup> und auf ihre pharmakologische Wirksamkeit hin untersucht worden<sup>17,18)</sup>. Diese Verbindungen erhält man aus  $\alpha$ -Halogen-carbonylverbindungen mit Ammoniumdithiocarbamat<sup>19)</sup>.

Acetyliert man das Anomerengemisch **5a** bei 0°C mit der berechneten Menge Acetanhydrid in Pyridin, so erhält man nach fraktionierender Kristallisation aus Essigester die reine  $\alpha$ -Form des Penta-*O*-acetates **5b**, welche  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +238^\circ$  (Dimethylformamid) zeigt. Zur Darstellung des  $\beta$ -Penta-*O*-acetates **5b ( $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -218^\circ$ , Dimethylformamid) wird Glucosamin (**1**) mit CS<sub>2</sub> in Pyridin unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe der berechneten Menge Acetanhydrid erhält man ein Gemisch der anomeren Pentaacetate, etwa 40% der  $\beta$ -Form enthaltend. Diese läßt sich durch fraktionierende Kristallisation aus Essigester rein gewinnen. Aus den Pentaacetaten erhält man mit Acetanhydrid in Pyridin die wenig stabilen gelben Hexaacetate **5c**, von denen die  $\alpha$ -Form  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +93^\circ$  (Dimethylformamid) und  $\lambda_{\text{max}} = 412, 297$  und  $260$  nm (in Dioxan) und die  $\beta$ -Form  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -333^\circ$  (Dimethylformamid) und  $\lambda_{\text{max}} = 418, 310$  und  $269$  nm (in Dioxan) zeigt. Diese Verbindungen sind als *N*-Acetylverbindungen und nicht als die isomeren *S*-Acetylverbindungen zu formulieren<sup>20)</sup>. Die  $\alpha$ -Form **5c** konnte bisher nicht kristallin erhalten werden. Die Zuordnung der Anomeren beruht außer auf den optischen Drehungen vor allem auf den Kopplungen der Protonen 1-H und 2-H. Abb. 1 und 2 zeigen die Protonenresonanzspektren der Anomeren **5c**. Die vicinale Kopplung  $J_{1,2}$  der  $\beta$ -Form beträgt 7.0 Hz, die der  $\alpha$ -Form dagegen weniger als 0.5 Hz. Ähnliche Unterschiede der Kopplungskonstanten finden sich in **5b** ( $\alpha$ -Form:  $J_{1,2} < 1$  Hz,  $\beta$ -Form:  $J_{1,2} = 5.1$  Hz). Unsere Zuordnung der anomeren Konfiguration folgt aus der bekannten Tatsache<sup>21,22)</sup>, daß Kopplungen *cis*-ständiger Protonen in 4- und 5-Stellung von Thiazolidin-2-thionen stets größer sind als die entsprechenden *trans*-Kopplungen. Die auf diese Weise als  $\alpha$  bezeichneten Anomeren haben stets die positivere optische Drehung als die  $\beta$ -Anomeren.**

<sup>11)</sup> S. Yoshida und M. Unoki, J. Pharm. Soc. Japan **73**, 627 (1953).

<sup>12)</sup> W. J. Humphlett und R. W. Lamon, J. Org. Chem. **29**, 2146 (1964).

<sup>13)</sup> W. J. Humphlett und R. W. Lamon, J. Org. Chem. **29**, 2148 (1964).

<sup>14)</sup> R. W. Lamon, W. J. Humphlett und W. P. Blum, J. Heterocycl. Chem. **4**, 349 (1967).

<sup>15)</sup> W. J. Humphlett, Carbohydrate Res. **7**, 431 (1968).

<sup>16)</sup> M. Chanon und J. Metzger, Bull. Soc. Chim. France **1968**, 2863, und voranstehende Arbeiten.

<sup>17)</sup> T. Zsolnai, Arzneim.-Forsch. **19**, 558 (1969).

<sup>18)</sup> T. Zsolnai, Arzneim.-Forsch. **21**, 121 (1971).

<sup>19)</sup> R. A. Bafford, F. Chanon, M. Chanon und J. Metzger, Bull. Soc. Chim. France **1973**, 971, und Zitate darin.

<sup>20)</sup> L. B. Clapp und J. W. Watjen, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1490 (1953).

<sup>21)</sup> T. A. Foglia, L. M. Gregory, G. Marker und S. F. Osman, J. Org. Chem. **36**, 1068 (1971).

<sup>22)</sup> M. Chanon und J. Metzger, Bull. Soc. Chim. France **1968**, 2855.

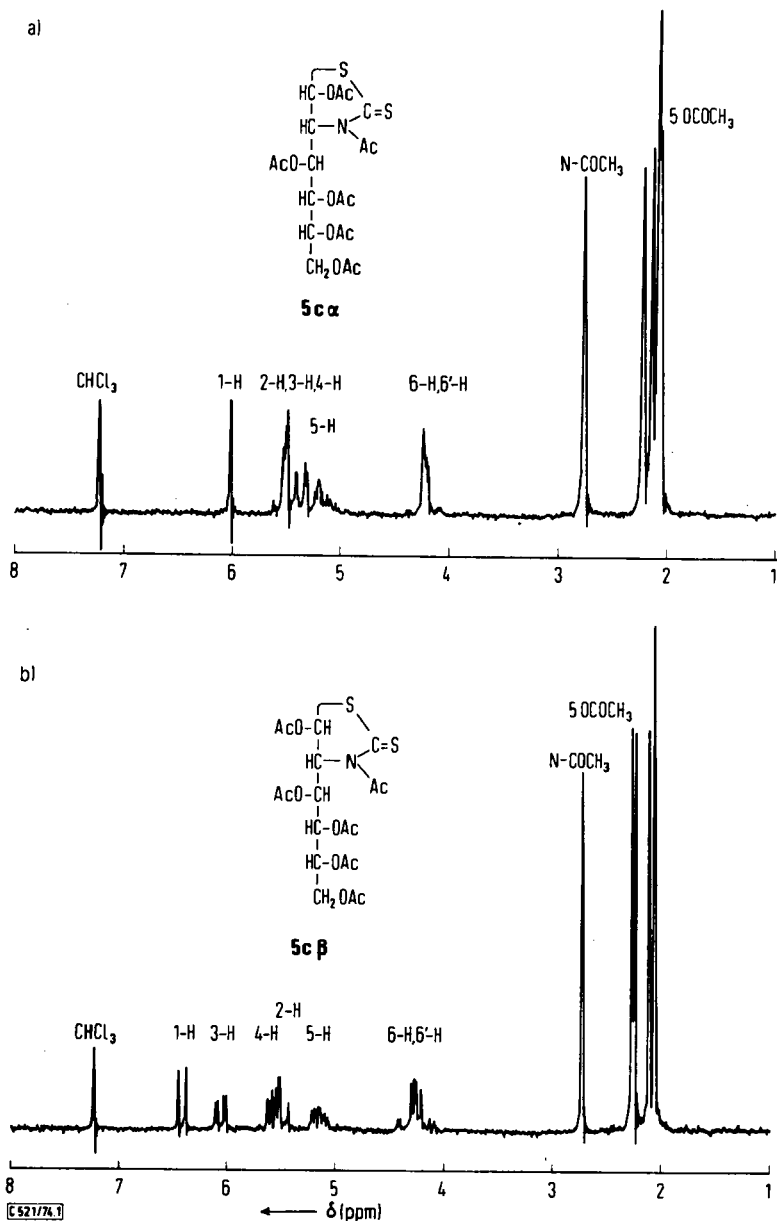
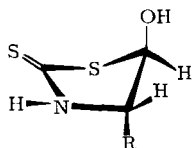


Abb. 1. 100-MHz-Protonenresonanzspektrum a) der  $\alpha$ -Form **5c $\alpha$**  und b) der  $\beta$ -Form **5c $\beta$**  in CDCl<sub>3</sub> mit Tetramethylsilan als internem Standard

Das Überwiegen der  $\alpha$ -Form im Falle **5a** und die ausschließliche Bildung der  $\beta$ -Form **6** zeigen, daß die *trans*-Form in 4-Stellung substituierter 5-Hydroxy-thiazolidin-2-thione stabiler ist als die *cis*-Form. Aus den stets beobachteten kleinen Kopplungen (< 1 Hz) der

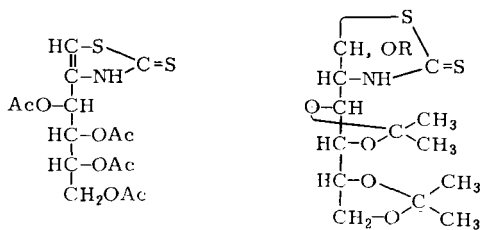
*trans* angeordneten Protonen in 4- und 5-Stellung des Thiazolidinringes folgt, daß 5-OH und die Seitenkette in 4-Stellung etwa *trans*-periplanar angeordnet sind (11).



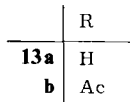
11

Dann bilden die Protonen an C-4 und C-5 einen Interplanarwinkel von ca.  $90^\circ$ . Trägt C-4 keinen großen Rest, wie im Falle 7, so entstehen die Anomeren in vergleichbaren Mengen. Unsere Versuche zeigen ferner, daß Fünfringsysteme der Art **5a** thermodynamisch stabiler sind als die Sechsringsverbindungen **2a**. Daß sich aus **2a** keine bicyclische Verbindung z. B. vom Typ **3b** bildet, wird jedoch verständlich, wenn man annimmt, daß die Dithiocarbaminsäure **2a** über die ringoffene Aldehydform **4** zu **5a** reagiert. Verbindung **5a** hat keine Tendenz, Wasser unter Bildung von **3b** abzuspalten. Bicyclen der Art **3** sind andererseits durchaus stabil<sup>23)</sup>. Sie werden aus Pyranosen durch Umsetzungen an den funktionellen Gruppen an C-1 und -2 erhalten, bei denen der Pyranose-Sechsring nicht intermediär geöffnet wird, z. B. durch Umsetzung von Glucosylaminen mit Phosgen<sup>24)</sup>.

Beide Anomeren **5b** gehen beim Kochen in trockenem Pyridin unter Abspaltung von Essigsäure in das bekannte<sup>1,15)</sup> Thiazolinthion **12** über.



12



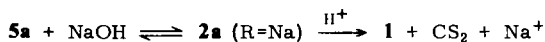
Mit Aceton/HCl entsteht aus **5a** in fast 70proz. Ausbeute ein Anomerengemisch der Diisopropylidenverbindung **13a**, in dem wiederum die  $\alpha$ -Form überwiegt. Durch vorsichtige Acetylierung und fraktionierende Kristallisation erhält man eine Acetylverbindung **13b** mit  $[\alpha]_D^{20} = +278^\circ$  (Dimethylformamid), die nach dem Protonenresonanzspektrum die reine  $\alpha$ -Form darstellt.

Durch Jod oder  $H_2O_2$  wird **5a** heftig oxidiert. Definierte Reaktionsprodukte wurden bisher jedoch nicht isoliert. Verbindung **5a** ist in Eisessig stabil, beim Kochen mit 2 M Salzsäure entsteht jedoch quantitativ Glucosamin-hydrochlorid.

<sup>23)</sup> T. Ito und M. S. Kaicha, Chem. Pharm. Bull. 12, 499 (1964).

<sup>24)</sup> P. R. Steyermark, J. Org. Chem. 27, 1058 (1962).

5-Hydroxythiazolidin-2-thione verhalten sich wie verkappte Dithiocarbaminsäuren. Obwohl eine wäßrige Lösung von **5a** neutral reagiert, läßt sich die Verbindung unter Öffnung des Thiazolidinringes wie eine starke einbasige Säure mit Natronlauge titrieren. Säuert man die Lösung des entstehenden Salzes mit Salzsäure wieder an, so bildet sich weitgehend **5a** zurück. Daneben findet man etwas Glucosamin · HCl und CS<sub>2</sub>. Offensichtlich findet folgende Reaktion statt:



Freie Dithiocarbaminsäuren sind bekanntlich nicht stabil, sondern zerfallen in CS<sub>2</sub> und Amin<sup>2)</sup>.

Das 5-Hydroxythiazolidin-2-thion **5a** reagiert mit vielen Schwermetallsalzen zu Komplexen. Ein gelber Cu<sup>II</sup>-Komplex, bestehend aus 2 Molekülen **5a** pro Cu<sup>++</sup>-Ion, ist in Wasser so stabil und schwerlöslich, daß wäßrige Lösungen von **5a** infolge Gegenwart von Spuren Kupfer fast stets schwach gelb gefärbt sind. **5a** läßt sich mit wäßrigem Cu<sup>II</sup>-Acetat scharf titrieren. Mit HgCl<sub>2</sub> bildet **5a** neben HCl ein labiles kristallisiertes Salz der vermutlichen Struktur **2b**.

Mit Methyljodid und Triäthylamin in Pyridin schließlich erhält man nach anschließender Acetylierung ein kristallisierendes α,β-Gemisch des Dithiocarbaminsäure-methylesters **2c**, in dem die α-Form überwiegt.

Besonders in Form der Verbindung **13a** sind 5-Hydroxythiazolidin-2-thione wegen der Ring-Ketten-Tautomerie zu C-Kondensationen unter Verlängerung der Zuckerkette geeignet. Hierüber soll gesondert berichtet werden.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danke ich der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sehr herzlich.

## Experimenteller Teil

NMR-Spektren: Varian HA-100 Gerät. Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

### 5-Hydroxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thion (**5a**)

a) 90 g β-D-Glucosamin<sup>5)</sup> werden in 450 ml absol. Methanol mit 90 ml CS<sub>2</sub> bei 5°C etwa 120 h geschüttelt, bis die Suspension nicht mehr basisch reagiert. Nach 48 h bei -20°C werden 90 g (70%) abgesaugt, mit wenig kaltem Äthanol gewaschen und aus 180 ml siedendem 50proz. Methanol umkristallisiert. Nach 48 h bei 0°C erhält man 65 g, Zers. ab 146°C und  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +107^\circ$  (c = 1, Dimethylformamid),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +78^\circ$  (c = 1, H<sub>2</sub>O, konstant über 12 h),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +53^\circ$  (c = 1, m/10 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, langsam abfallend). Aus den Mutterlaugen läßt sich weitere, weniger reine Substanz isolieren.

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (255.2) Ber. C 32.94 H 5.13 N 5.49 S 25.09

Gef. C 33.04 H 5.39 N 5.19 S 25.16

b) 21.6 g sorgfältig gepulvertes α-D-Glucosamin-hydrochlorid werden in 80 ml absol. Methanol mit 17.9 ml CS<sub>2</sub> und 15 ml Triäthylamin eine Woche bei 5°C gerührt. Es werden 18.5 g (73%) abgesaugt, mit kaltem Äthanol gewaschen und aus 37 ml siedendem 50proz. Methanol umkristallisiert. Nach 48 h bei 0°C werden 15.5 g vom Schmp. 146°C (Zers.) und  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +103^\circ$  (c = 1, Dimethylformamid) abgesaugt.

Die nach b) gewonnene Substanz ist haltbarer als die nach a) gewonnene, enthält jedoch immer Spuren Ausgangsmaterial ( $\text{Cl}^-$ -Analyse). Verbindung **5a** läßt sich gut auch aus 50proz. Aceton oder 80proz. Äthanol umkristallisieren. In allen Fällen bleibt die Drehung unverändert. Nach dem Integral des Protonenresonanzspektrums besteht **5a** zu etwa 80% aus der  $\alpha$ - und zu 20% aus der  $\beta$ -Form.

*5-Hydroxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thion (6)*: 2.16 g feingepulvertes D-Mannosamin-hydrochlorid<sup>7)</sup> werden in 8 ml absol. Methanol mit 1.8 ml  $\text{CS}_2$  und 1.08 g Triäthylamin 15 h bei 0°C gerührt. Die klare gelbe Lösung wird 3 Tage bei -18°C aufbewahrt. Nach Zugabe von 10 ml Aceton und 20 ml  $\text{CHCl}_3$  kristallisieren innerhalb weiterer 3 Tage bei -18°C 2.35 g (92%), die nach dem NMR-Spektrum bereits sehr rein sind. Man löst in 12 ml siedendem 50proz. Methanol, bewahrt 48 h bei -18°C auf und erhält 1.8 g mit  $[\alpha]_D^{20} = -107^\circ$  ( $c = 0.8$ , Dimethylformamid) und Zers. 152–153°C.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}_2$  (255.2) Ber. C 32.94 H 5.13 N 5.49 S 25.09

Gef. C 32.85 H 5.06 N 5.20 S 25.19

Nach dem Protonenresonanzspektrum liegt die reine  $\beta$ -Form vor.

*5-Hydroxy-5-(D-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thion (7)*: 2.16 g feingepulvertes Isoglucosamin-hydrochlorid werden in 8 ml absol. Methanol mit 1.8 ml  $\text{CS}_2$  und 1.5 ml Triäthylamin 4 Tage bei 5°C gerührt. Das Ausgangsmaterial löst sich nach kurzer Zeit. Bald darauf fällt das Umsetzungsprodukt aus. Man bewahrt einige Tage bei -18°C und erhält 2.35 g (92%) der bereits analysenreinen Substanz **7** mit  $[\alpha]_D^{20} = +18^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid) und Zers. 157–160°C.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}_2$  (255.2) Ber. C 32.94 H 5.13 N 5.49 S 25.09

Gef. C 32.66 H 5.43 N 5.33 S 25.36

Nach dem Protonenresonanzspektrum beträgt das Verhältnis der Anomeren etwa 1 : 2.

*trans-5-Acetoxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)thiazolidin-2-thion (5b $\alpha$ )*: 25.6 g **5a** werden in 100 ml trockenem Pyridin bei -10°C tropfenweise mit 48 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 48 h bei 0°C wird in 1 Liter Eiswasser gegeben und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Die Extrakte werden bis zur sauren Reaktion mit 2 M Salzsäure und anschließend mit Wasser neutral gewaschen, mit Sikkon getrocknet, i. Vak. zum Sirup eingeengt, welcher in 70 ml Äther zerrieben wird. Nach 12 h bei 0°C saugt man 32 g (70%) ab, löst in 64 ml heißem Essigester und versetzt mit 64 ml Benzin (50–60°C). Nach 12 h bei 0°C erhält man 25 g der nahezu reinen  $\alpha$ -Form **5b**. Nach einer weiteren Umkristallisation ergeben sich 21 g vom Schmp. 137–138°C und  $[\alpha]_D^{20} = +238^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid).

*cis-5-Acetoxy-4-(D-arabino-1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)thiazolidin-2-thion (5b $\beta$ )*: 17.9 g  $\beta$ -D-Glucosamin werden mit 17.9 ml  $\text{CS}_2$  in 54 ml trockenem Pyridin  $\frac{1}{2}$  h unter Rückfluß gekocht. Die trübe gelbe Lösung wird bei 0°C tropfenweise mit 52 g Acetanhydrid versetzt, 24 h bei 0°C gehalten und in 300 ml 2 M Salzsäure gegossen. Es wird mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, mit Wasser neutral gewaschen, mit Sikkon getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingeengt, der in 50 ml Äther gelöst, angeimpft und 12 h bei 0°C bewahrt wird. Man erhält 22 g, aus den eingeengten Mutterlaugen weitere 6 g (60%) eines Gemisches, das etwa 60% der  $\alpha$ -Form und 40% der  $\beta$ -Form enthält.

50 g dieses Rohproduktes werden in 50 ml siedendem Essigester gelöst, mit der  $\alpha$ -Form angeimpft und 12 h bei 0°C aufbewahrt. Wir erhielten 34.5 g mit  $[\alpha]_D^{20} = +178^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid), aus denen durch weitere Umkristallisationen die reine  $\alpha$ -Form gewonnen werden kann. Die vereinigten Mutterlaugen dieser Kristallisationen werden i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wird in 56 ml siedendem Essigester gelöst, mit der  $\beta$ -Form angeimpft und 12 h bei 0°C belassen. 12.5 g mit  $[\alpha]_D^{20} = -218^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid), die in 75 ml Essigester gelöst

werden. Nach Zugabe von 75 ml Benzin (50°C) kristallisieren bei 0°C 11.1 g mit  $[\alpha]_D^{23} = -218^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid) und Schmp. 165–168°C.

C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (465.4) Ber. C 43.87 H 4.98 N 3.01 S 13.76

5b $\alpha$ : Gef. C 43.82 H 4.84 N 3.29 S 13.96

5b $\beta$ : Gef. C 43.90 H 4.95 N 2.76 S 13.49

*trans*-5-Acetoxy-3-acetyl-4-(*D*-arabino-1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)thiazolidin-2-thion (5c $\alpha$ ): 2 g der  $\alpha$ -Form 5b $\alpha$  werden in 10 ml Pyridin mit 5 ml Acetanhydrid 3 Tage bei 25°C acetyliert. Nach Aufarbeitung, wie für 5b beschrieben, erhält man 2.0 g (92%) einer gelben amorphen Substanz, die dünnstschichtchromatographisch nahezu rein ist und bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.  $[\alpha]_D^{23} = +93^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid). – UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  412, 297, 260 nm.

*cis*-5-Acetoxy-3-acetyl-4-(*D*-arabino-1,2,3,4-tetraacetoxybutyl)thiazolidin-2-thion (5c $\beta$ ): 2 g der  $\beta$ -Form 5b $\beta$  werden wie die  $\alpha$ -Form acetyliert. Der resultierende Sirup wird in 25 ml Äther aufgenommen. Nach 12 h bei 0°C kristallisieren 2 g (92%) gelbe Prismen, die in 4 ml siedendem Essigester gelöst werden. Nach Zugabe von 10 ml Benzin kristallisieren bei 0°C 1.9 g, die nochmals umkristallisiert werden. Schmp. 130–131°C,  $[\alpha]_D^{23} = -333^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid). – UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  418, 310, 269 nm.

C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>11</sub>S<sub>2</sub> (507.4) Ber. C 44.97 H 4.97 N 2.76 S 12.61

5c $\alpha$ : Gef. C 44.46 H 4.67 N 2.75 S 12.56

5c $\beta$ : Gef. C 45.42 H 5.12 N 2.69 S 12.56

4-(*D*-arabino-1,2,3,4-Tetraacetoxybutyl)-4-thiazolin-2-thion (12): 5 g der  $\alpha$ - oder der  $\beta$ -Form 5b werden in 50 ml Pyridin 16 h unter Rückfluß gekocht. Die dunkle Lösung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 50 ml Essigester aufgenommen; es wird mit Tierkohle filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in 30 ml Äther gelöst. Nach 12 h bei 0°C sind 3.4 g (78%) kristallisiert, die aus 10 ml Essigester umkristallisiert werden. Farblose Prismen vom Schmp. 169–170°C<sup>1,15</sup> und  $[\alpha]_D^{20} = -37^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>8</sub>S<sub>2</sub> (405.3) Ber. C 44.45 H 4.73 N 3.46 S 15.79

Gef. C 44.55 H 4.36 N 3.24 S 15.70

*N*-(1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-*D*-glucopyranos-2-yl)-dithiocarbamidsäure-methylester (2c): 5.1 g 5a in 20 ml trockenem Pyridin werden bei 0°C unter Rühren mit 2.2 g Triäthylamin und 4.98 g CH<sub>3</sub>J versetzt. Nach 12 h bei 0°C gibt man 15 ml Acetanhydrid hinzu, hält weitere 24 h bei 0°C, gießt in Eiswasser und schüttelt mit CHCl<sub>3</sub> aus. Die Chloroformextrakte werden bis zur sauren Reaktion mit 2 M Salzsäure gewaschen, dann mit H<sub>2</sub>O neutral gewaschen, getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingengt, der in 20 ml Äther gelöst wird. Bei 0°C kristallisieren 5.2 g (60%), die in Aceton gelöst und mit Kohle filtriert werden. Es wird eingedampft und der Rückstand in 10 ml Essigester gelöst. Nach Zugabe von 20 ml Benzin (50°C) kristallisieren bei 0°C 4.3 g farblose Plättchen vom Schmp. 143–145°C (Zers.) und  $[\alpha]_D^{20} = +100^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid). Nach dem NMR-Spektrum besteht das Produkt zu 80–90% aus der  $\alpha$ -Form.

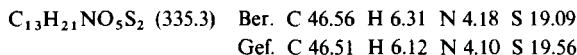
C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>9</sub>S<sub>2</sub> (437.4) Ber. C 43.94 H 5.30 N 3.20 S 14.64

Gef. C 44.12 H 5.12 N 3.20 S 14.53

5-Hydroxy-4-(1,2 : 3,4-di-*O*-isopropyliden-*D*-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thion (13a): 20 g 5a werden in 200 ml trockenem Aceton, welches 3 g HCl enthält, 26 h bei 5°C geschüttelt. Die klare Lösung wird mit NaOCH<sub>3</sub> neutralisiert (Farbumschlag nach Grünlich). Es wird filtriert und zum Sirup eingengt, der in 50 ml CHCl<sub>3</sub> gelöst wird. Man gibt 50 ml Benzin (50°C) hinzu, hält 12 h bei 0°C und erhält 22 g (84%) Kristalle, die aus 44 ml Methanol oder 55 ml 50proz. Äthanol umkristallisiert werden. Aus den eingengten Mutterlaugen erhält man weitere

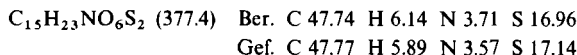


1.3 g (5%). Nach einer weiteren Kristallisation aus 50proz. Äthanol findet man Schmp. 172–174°C und  $[\alpha]_D^{20} = +134^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid).

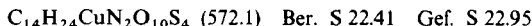


Nach dem NMR-Spektrum liegt ein Gemisch der Anomeren vor.

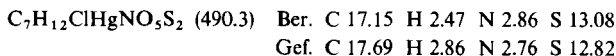
5-Acetoxy-4-(1,2:3,4-di-O-isopropyliden-D-arabino-1,2,3,4-tetrahydroxybutyl)thiazolidin-2-thion (**13b**): 3.35 g **13a** werden in 10 ml Pyridin unter Kühlung mit 1.03 g Acetanhydrid versetzt. Nach 48 h wird auf Eiswasser gegossen und wie üblich aufgearbeitet. Es resultiert ein Sirup, der in wenig Essigester gelöst wird. Nach Zugabe von Äther und Benzin kristallisieren bei 0°C 1.7 g farblose Nadeln, die nach Umkristallisation aus Äthanol/Benzin Schmp. 152–153°C und  $[\alpha]_D^{23} = +278^\circ$  ( $c = 1$ , Dimethylformamid) zeigen.



$\text{Cu}^{\text{II}}$ -Komplex von Verbindung **5a**: Eine wäßr. Lösung von **5a** wird tropfenweise mit einer  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -Acetat-Lösung versetzt, bis die blaue Farbe nicht mehr verschwindet. Die blaue Farbe der Kupferlösung schlägt an der Eintropfstelle zuerst in Schwarzbraun und dann schnell in Gelb um. Der Niederschlag wird einige Stunden bei 5°C gerührt, abgesaugt, mehrfach in Wasser aufgeschlämmt und wieder abgesaugt. Man erhält 0.5 g eines ockergelben feinen Pulvers, welches in den üblichen Lösungsmitteln schwerlöslich ist. Zur Stöchiometrie derartiger Verbindungen vgl. I. c.<sup>9,10</sup>.



Umsetzung von **5a** mit  $\text{HgCl}_2$ : 2.6 g **5a** werden mit 3.0 g  $\text{HgCl}_2$  in 50 ml abs. Methanol 4 h unter Argon geschüttelt. Es wird abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Das Filtrat reagiert stark sauer. Der farblose Rückstand wird an der Luft schnell gelb und färbt sich am Metallspatel schwarz. Auch in Wasser oder Dimethylsulfoxid zersetzt sich die Verbindung rasch.



[521/74]