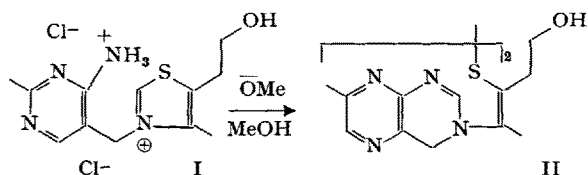


Thiamine Disulfide Anhydride: A New Fluorescent Derivative of Thiamine

Recent investigations^{1,2} on the functions of the 6-aminopyrimidyl and 5- β -hydroxyethyl groups of thiamine have led us to reinvestigate the reports by KINNERSLEY et al.³ on the existence of biologically active fluorescent derivatives of thiamine. This reinvestigation has also included the effect of sodium methoxide on the vitamin, and this study has led to the isolation of a new fluorescent derivative. The conditions for the reaction are as follows: Thiamine hydrochloride (I) (1.348 g, $4 \cdot 10^{-3}$ m) and sodium methoxide (1.000 g, $1.8 \cdot 10^{-2}$ m) were dissolved in absolute methanol (45 cm³). The solution was then refluxed for 12 h, and at the end of this time it exhibited a strong blue fluorescence. The alkaline solution was then diluted with saturated sodium chloride (100 cm³), and extracted with isobutyl alcohol. The extract was then concentrated to approximately one-fifth of its original volume and cooled. The solution was then filtered to remove the salt, and the filtrate was heated again until the product hardened upon cooling. After cooling it was washed with petroleum ether, and then acetone was added, at which time a white crystalline product precipitated. The yield was about 250 mg, 25%, m.p. 168–170°.



Analyzed for C₂₄H₃₀O₂N₄S: Found: C 53.8%; H 6.4%; N 21.1%; S 11.8%. Calculated: C 54.5%; H 6.1%; N 21.2%; S 12.1%. UV: λ_{max} (EtOH) = 305 m μ , log ϵ = 3.97. IR: (CHCl₃), 3.95 μ , 3.35 μ , 5.98 μ , 6.20 μ , 6.30 μ , 6.96 μ .

We have assigned structure (II) to the derivative on the basis of the UV- and IR-spectra, and two chemical facts: (1) When the compound is allowed to stand overnight in 5% sodium hydroxide, it is converted to thiamine disulfide⁴. (2) Reduction of the compound with tin and hydrochloric acid affords thiamine hydrochloride (Rf = 0.56; butyl alcohol:acetic acid:H₂O (1:1:1))⁵.

Zusammenfassung. Es wird die Isolierung eines neuen fluoreszierenden Thiaminderivates beschrieben.

G. E. RISINGER, P. N. PARKER,
and H. H. HSIEH

Department of Biochemistry, Louisiana State University,
Baton Rouge, and Department of Chemistry, Louisiana
Polytechnic Institute, Ruston (La. USA),

¹ G. E. RISINGER and M. F. DOVE, Chem. and Ind., in press.

² G. E. RISINGER and F. E. PELL, Biochim. biophys. Acta, in press.

³ H. W. KINNERSLEY, J. R. O'BRIEN, and R. A. PETERS, Biochem. J. 29, 2369 (1935).

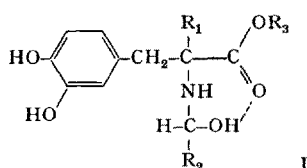
⁴ O. ZIMA and R. R. WILLIAMS, Ber. dtsch. chem. Ges. 73 B, 941 (1940).

⁵ This investigation was supported in part by Public Health Research Grant AM-08590-01 from the National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases.

Über neue geminale Aminocarbinole

Geminale Aminocarbinole (Carbinolamine) aus primären Aminen und Aldehyden konnten nur in wenigen Fällen isoliert werden^{1–4}.

Beim Versuch Dopa und ihre in α -Stellung alkylierten Abkömmlinge, sowie die entsprechenden Ester mit Aldehyden in Reaktion zu bringen, haben wir nun sehr stabile geminale Aminocarbinole isoliert. Die Ausbeuten sind meistens gut, sie werden erhöht bei der Zugabe von Säuren, welche die Reaktion katalysieren. Als Medium kann Wasser oder Alkohol dienen. Das Infrarotspektrum der hergestellten geminalen Aminocarbinole ist sehr charakteristisch (ν_{OH} ν bedeutet die Frequenz der Valenzschwingung (Phenol) = 3410 cm⁻¹; ν_{CO} (aliph. Ester) = 1730 cm⁻¹; ν_{OH} (Wasserstoffbrücke vom OH...OC Typ) = 3200–2400 cm⁻¹; ν_{NH} = 3280 cm⁻¹, und entspricht der folgenden Struktur:



In den Verbindungen tritt also infolge einer Wasserstoffbrücke ein siebengliedriger Ring auf, welcher die

Aminocarbinolstruktur stabilisiert. Bei der Acetylierung der Ester-Addukte-I werden typische Acetylprodukte erhalten. Als in I R₂ ein aromatischer Rest war (z.B. R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅ und R₃ = CH₃) wurde unter milden Bedingungen eine Triacetylverbindung vom Typ II gewonnen [Schmp. 148–149°C; Ber. auf C₂₄H₂₇NO₈ (475,4); C 63,01, H 5,95, N 3,06; Gef. C 62,88, H 6,06, N 3,09; ν_{NH} = 3330 cm⁻¹; ν_{CO} (Phenolester) = 1770 cm⁻¹; ν_{CO} (aliph. Ester) = 1728 cm⁻¹], bis unter energiereicheren Bedingungen das Tetracetat III sich bildete [Schmp. 194–195°C; Ber. auf C₂₈H₂₉NO₉ (499,5); C 62,51, H 5,85, N 2,81; Gef. C 62,58, H 5,86, N 3,09; ν_{CO} (Phenolester) = 1775 cm⁻¹; ν_{CO} (aliph. Ester) = 1730 cm⁻¹; ν_{CO} (Amid-I Bande) = 1650 cm⁻¹].

Das Addukt aus einem aliphatischen Aldehyd z.B. Acetaldehyd (I, R₁ = R₂ = R₃ = CH₃) lieferte nach Acetylieren den Diester der Schiffchen-Base IV [Schmp. 123–124°C; Ber. auf C₁₇H₂₁NO₆ (369,3); C 64,48, H 5,73, N 3,79; Gef. C 64,32, H 5,67, N 3,92; ν_{CO} (Phenol-

¹ A. HANTSCH und O. SCHWAB, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 830 (1901).

² O. DIMROTH und R. ZOEPFRITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 984 (1902).

³ O. DIMROTH und R. ZOEPFRITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 993 (1902).

⁴ L. RÜGHEIMER, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 1653 (1906).