

HELMUT ZINNER und KLAUS PESEKE

Benzazole, XX¹⁾Umsetzung von Salzen des Benzoxazolthions mit
 α -Acetobromglucose

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 26. April 1965)

Aus Benzoxazolthion-yl-natrium bildet sich bei der Umsetzung mit α -Acetobromglucose in Äthanol sehr bevorzugt das *S*- β -Glucosid **1b** (64%). Bis-[benzoxazolthion-yl]-quecksilber liefert in Dimethylformamid bei 50° das *N*- β -Glucosid **3b** (29%) neben dem *N*- α -Glucosid **3a** (2.5%) und dem *S*- α -Glucosid **1a** (17%), in siedendem Xylol nur das *N*- β -Glucosid (61%). Die beiden *S*-Glucoside werden beim Kochen mit Quecksilber(II)-bromid in Xylol in das *N*- β -Glucosid (12 bzw. 22%) übergeführt.

Bei der Umsetzung von Bis-[benzthiazolthion-yl]-quecksilber (BTT-Hg) mit Acetobromhexosen in Dimethylformamid wurden bevorzugt *S*-Glykoside gebildet¹⁾, während wir früher bei der entsprechenden Umsetzung des Sauerstoffanalogons, des Bis-[benzoxazolthion-yl]-quecksilbers, als Hauptprodukt *N*-Glykoside isoliert hatten²⁾. Das veranlaßte uns, die Salze des Benzoxazolthions noch einmal mit α -Acetobromglucose unter den gleichen Bedingungen umzusetzen, wie für die Reaktionen der Benzthiazolthion-Salze angegeben¹⁾. Die hier entwickelte, verfeinerte Aufarbeitung der Ansätze wurde ebenfalls angewandt, um gebildete Nebenprodukte mit zu erfassen.

Die Umsetzung von Benzoxazolthion-yl-natrium (BOT-Na) mit α -Acetobromglucose in Äthanol bei +5° liefert in weitgehender Übereinstimmung mit den früheren Untersuchungen²⁾ fast nur *S*-[Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (**1b**). Aus der Mutterlauge läßt sich eine geringe Menge (0.4%) an *N*- β -Glucosid **3b** (s. unten) isolieren.

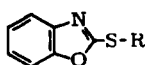
Wenn man Bis-[benzoxazolthion-yl]-quecksilber (BOT-Hg) mit Acetobromglucose in Dimethylformamid bei 50° zur Reaktion bringt, kann man nach dem Aufarbeiten drei Glucoside isolieren. Zwei von ihnen sind *N*-Glucoside und zeigen spezif. Drehungen von +41.4° bzw. +110.3°. Auf Grund der Drehung dürften sie als *N*-[Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl]- (**3b**) bzw. als *N*-[Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (**3a**) anzusehen sein. **3b** wird zu 29%, **3a** zu 2.5% gewonnen. Die dritte isolierte Verbindung ist ein *S*-Glucosid (17%) mit der spezif. Drehung +98.2°, sie unterscheidet sich vom oben genannten *S*- β -Glucosid **1b** ($[\alpha]_D^{25}$: -17.8°) in der spezif. Drehung und müßte daher *S*-[Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (**1a**) sein.

¹⁾ XIX. Mitteil.: H. Zinner und K. Peske, Chem. Ber. **98**, 3508 (1965), vorstehend.

²⁾ H. Zinner und M. Pfeifer, Chem. Ber. **96**, 432 (1963).

Die drei genannten Glucoside scheinen bei der Glykosidierung des BOT-Hg primär entstanden zu sein, nicht aber durch eine sekundäre Umlagerung unter dem Einfluß des während der Reaktion gebildeten Quecksilber(II)-bromids¹⁾; denn Kontrollversuche zeigen, daß in Dimethylformamid bei 50° (8 Stdn.) die einzelnen Glucoside unter dem Einfluß von Quecksilber(II)-bromid nicht ineinander umgelagert werden.

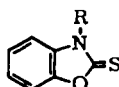
Nach der Umsetzung von BOT-Hg mit α -Acetobromglucose in siedendem Xylol konnten wir nur das *N*- β -Glucosid **3b** (61 %) isolieren. Es ist anzunehmen, daß die Verbindung zum Teil sekundär durch Umlagerung aus *S*-Glucosiden entsteht, da man beim Erhitzen der *S*-Glucoside **1a** oder **1b** das *N*- β -Glucosid mit einer Ausbeute von 12 bzw. 22 % erhält. Das *N*- α -Glucosid **3a** läßt sich nicht umlagern, es wird nach dem Versuch fast quantitativ zurückgewonnen.



1a: R = Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl

1b: R = Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl

2: R = β -D-Glucopyranosyl



3a: R = Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl

3b: R = Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl

4: R = β -D-Glucopyranosyl

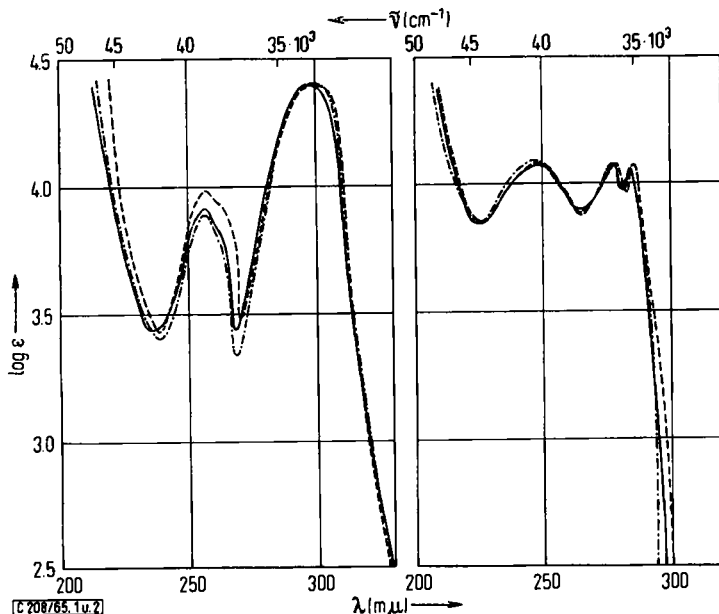
Die Entacetylierung des *S*- und *N*-[Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthions verläuft, wie früher schon gezeigt²⁾, ohne Schwierigkeit. Man erhält so *S*- (**2**) bzw. *N*-[β -D-Glucopyranosyl]-benzoxazolthion (**4**). Letzteres ist mit der früher als *N*-[α -D-Glucopyranosyl]-benzoxazolthion bezeichneten Verbindung²⁾ identisch. Die Konfiguration muß als *N*- β -Glucosid berichtigt werden. Bei der Entacetylierung des *S*- und des *N*-[Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthions treten Komplikationen auf. Beide Reaktionen werden noch bearbeitet.

Die Strukturen der dargestellten acetylierten Glucoside gehen aus den UV-Absorptionsspektren hervor. Die Spektren der *N*-Glucoside **3a** und **3b** stimmen weitgehend mit dem Spektrum des *N*-Methyl-benzoxazolthions überein (Abbild. 1), die der *S*-Glucoside **1a** und **1b** mit dem des *S*-Methyl-benzoxazolthions (Abbild. 2).

Es ist überraschend, daß zwar die Natriumsalze des Benzthiazolthions¹⁾ und des Benzoxazolthions bei der Umsetzung mit Acetohalogenhexosen in Alkohol analoge Reaktionsprodukte (*S*-Glykoside) ergeben, nicht aber die Quecksilbersalze in Dimethylformamid. Die Ursache hierfür sehen wir in der speziellen Struktur der eingesetzten Salze. Es dürfte nicht ohne Bedeutung sein, ob diese als einfache Salze, instabile oder stabile Komplexe vorliegen. Die Natriumsalze des Benzthiazolthions und des Benzoxazolthions sind einfache Salze. Hier liegen ambidente Benzthiazolthion-yl- bzw. Benzoxazolthion-yl-Ionen vor, deren nucleophiler Angriff auf die Acetohalogenhexose unter den vorliegenden S_N2 -Bedingungen nach der Kornblumschen Regel^{3,4)} mit dem Atom der geringeren Elektronendichte (S-Atom) stattfindet; es entstehen *S*-Glykoside. Auf polarographischem Wege wurde nachgewiesen, daß BTT-Hg und

³⁾ N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood und D. C. Iffland, J. Amer. chem. Soc. **77**, 6269 (1955).

⁴⁾ R. Gompper, Angew. Chem. **76**, 412 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 560 (1964).



Abbild. 1. UV-Absorptionsspektren der *N*-Glucoside in Äthanol.
 — *N*-[Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (3a), - - - *N*-[Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (3b),
 — — — *N*-Methyl-benzoxazolthion

Abbild. 2. UV-Absorptionsspektren der *S*-Glucoside in Äthanol.
 — *S*-[Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (1a),
 - - - *S*-[Tetraacetyl- β -D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (1b),
 — — — *S*-Methyl-benzoxazolthion

BOT-Hg Komplexe sind⁵⁾. Aus der Verschiebung der gemessenen Halbstufenpotentiale ist zu entnehmen, daß BOT-Hg ein weniger stabiler Komplex ist als BTT-Hg. Beim BOT-Hg ist daher eine teilweise Dissoziation zu Quecksilber- und Benzoxazolthion-yl-Ionen anzunehmen. Unter den vorliegenden S_N1 -Bedingungen greift das ambidente Benzoxazolthion-yl-Ion die Acetohalogenhexose bevorzugt mit dem Atom der größeren Elektronendichte (N-Atom) unter Bildung von *N*-Glykosiden an. Der stabile BTT-Hg-Komplex ist in Dimethylformamid weniger in Quecksilber- und Benzthiazolthion-yl-Ionen dissoziiert. Die Umsetzung mit Acetohalogenhexose dürfte daher auch weniger nach einem S_N1 -Mechanismus unter Bildung von *N*-Glykosid ablaufen; es muß vielmehr der undissoziierte Komplex mit der Acetohalogenhexose nach einem bisher noch nicht aufgeklärten Mechanismus reagieren, wobei als Hauptprodukt das *S*-Glykosid entsteht.

⁵⁾ Die Untersuchungen wurden von Herrn Dr. Hans Berge am Institut für Anorganische Chemie der Universität Rostock durchgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Bis-[benzoxazolthion-yl]-quecksilber (BOT-Hg) wird dargestellt, wie früher beschrieben²⁾. Durch Umlösen des amorphen Rohproduktes aus Dimethylformamid/Wasser erhält man fast farblose Kristalle, die sich beim Erhitzen auf etwa 180° zersetzen, ohne zu schmelzen.

S- und N-[Tetraacetyl-D-glucopyranosyl]-benzoxazolthione: Bei den unten unter 1. bis 4. aufgeführten Umsetzungen werden folgende Verbindungen isoliert:

S-[Tetraacetyl-α-D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (1a): Nadeln aus Methanol/Wasser, Schmp. 99–101°, $[\alpha]_D^{25}$: +98.2° ($c = 2.19$, in Dimethylformamid), R_F 0.35.

$C_{21}H_{23}NO_{10}S$ (481.5) Ber. C 52.38 H 4.82 N 2.91 Gef. C 52.39 H 4.59 N 2.94

S-[Tetraacetyl-β-D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion²⁾ (1b): Nadeln aus Methanol/Wasser, Schmp. 101–102°, $[\alpha]_D^{25}$: –34.7° ($c = 1.64$, in Methanol), $[\alpha]_D^{25}$: –17.8° ($c = 2.46$, in Dimethylformamid), R_F 0.36.

N-[Tetraacetyl-α-D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (3a): Prismen aus Methanol, Schmp. 168–170°, $[\alpha]_D^{25}$: +110.3° ($c = 1.75$, in Dimethylformamid), R_F 0.32.

$C_{21}H_{23}NO_{10}S$ (481.5) Ber. C 52.38 H 4.82 N 2.91 Gef. C 52.61 H 4.93 N 3.00

N-[Tetraacetyl-β-D-glucopyranosyl]-benzoxazolthion (3b): Prismen aus Methanol, Schmp. 152–153°, $[\alpha]_D^{25}$: +41.4° ($c = 1.74$, in Dimethylformamid), R_F 0.22.

$C_{21}H_{23}NO_{10}S$ (481.5) Ber. C 52.38 H 4.82 N 2.91 Gef. C 52.54 H 4.94 N 3.07

1. *Umsetzung von BOT-Na mit α-Acetobromglucose in Äthanol*: Man löst 0.45 g Natrium in 100 ccm absol. Äthanol, gibt 3.02 g (20 mMol) Benzoxazolthion und 4.11 g (10 mMol) α-Acetobromglucose hinzu, läßt 20 Std. bei +5° stehen, destilliert das Lösungsmittel i. Vak. weitgehend ab, fügt 100 ccm Wasser hinzu und extrahiert dreimal mit je 50 ccm Äther. Die vereinigten Extrakte werden dreimal mit 5-proz. Natriumcarbonatlösung sowie mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zu einem Sirup eingengt. Diesen löst man in wenig Methanol und verfäht weiter, wie in vorstehender Mitteil.¹⁾ unter 3. beschrieben. Ausb. an **1b** 3.08 g (64%), an **3b** 0.02 g (0.4%).

2. *Umsetzung von BOT-Hg mit α-Acetobromglucose in Dimethylformamid*: Man bringt 2.50 g (5 mMol) BOT-Hg zur Reaktion und arbeitet auf, wie in vorstehender Mitteil.¹⁾ unter 3. beschrieben. Das sirupöse Rohprodukt wird in wenig Methanol gelöst, die Lösung mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und bei +5° aufbewahrt. Die ausfallenden Kristalle filtriert man ab, engt das Filtrat ein und läßt erneut bei +5° auskristallisieren. So fährt man fort und erhält mehrere Fraktionen, von denen kleine Proben papierchromatographisch auf ihren Gehalt an S- und N-Glucosiden untersucht werden. In den ersten Fraktionen befindet sich hauptsächlich das N-β-Glucosid **3b**, das durch weiteres Umkristallisieren aus Methanol rein erhalten wird. Die folgenden Fraktionen enthalten neben **3b** das N-α-Glucosid **3a** und das S-α-Glucosid **1a**. Letzteres wird aus dem Gemisch durch Aufschlännen mit kaltem Methanol, Filtrieren und Versetzen des Filtrates mit Wasser als Rohprodukt isoliert; es wird durch Umkristallisieren aus Methanol/Wasser gereinigt. Das nach dem Aufschlännen übrig gebliebene Gemisch aus **3a** und **3b** kann durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol aufgetrennt werden. Auch durch Auslesen der quaderförmigen Kristalle (**3a**) aus den sternförmig verwachsenen Prismen (**3b**) ist eine Trennung zu erzielen. Die Mutterlaugen werden i. Vak. eingedampft und die zurückbleibenden Gemische erneut aufgetrennt, wie oben angegeben. Ausb. an **1a** 0.80 g (17%), an **3a** 0.12 g (2.5%), an **3b** 1.39 g (29%).

3. *Umsetzung von BOT-Hg mit α -Acetobromglucose in Xylol*: 2.50 g BOT-Hg werden zur Reaktion gebracht, wie früher¹⁾ unter 5. beschrieben. Nach dem Abkühlen auf 20° filtriert man die festen Bestandteile ab und engt das Filtrat i. Vak. bei 55° ein. Der Rückstand und der Filtrerrückstand werden vereinigt und mit 150 ccm warmem Chloroform extrahiert. Der Extrakt wird je dreimal mit Lösungen von Kaliumjodid (30-proz.) und Natriumcarbonat (5-proz.) sowie mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zu einem Sirup eingedampft (zuletzt i. Vak.), aus dem man durch Auflösen in Methanol und Stehenlassen im Eisschrank Kristalle erhält, die aus Methanol umkristallisiert werden. Ausb. an *N*- β -Glucosid **3b** 2.92 g (61 %). Andere Glucoside können nach dem unter 2. angegebenen Trennverfahren nicht isoliert werden.

4. *Umlagerung der S-Glucoside **1a** und **1b** zum N-Glucosid **3b***: Man behandelt 1.20 g (2.5 mMol) **1a** oder **1b**, wie in vorstehender Mitteil.¹⁾ unter 7. beschrieben. Ausb. an **3b** aus **1a** 0.14 g (12 %), aus **1b** 0.26 g (22 %).

*Die Papierchromatographie und die Aufnahme der UV-Spektren werden ausgeführt, wie früher angegeben*¹⁾. [208/65]