

## Zusammenfassung.

D-Galactose,  $\beta$ -Pentaacetyl-glucose und D-Glucosamin-hydrochlorid wurden in alkalischer Lösung mit molekularem Sauerstoff nach *Spengler & Pfannenstiel* zu D-Lyxonsäure, bzw. D-Arabonsäure abgebaut und die beiden Pentonsäuren als Derivate charakterisiert. Erstmals wurde gezeigt, dass der Abbau auch an reduzierenden Disacchariden wie Maltose, Cellobiose, Lactose durchführbar ist und die noch unbekannte 3- $[\alpha$ -D-Glucosido]-D-arabonsäure, die 3- $[\beta$ -D-Glucosido]- und 3- $[\beta$ -D-Galactosido]-D-arabonsäuren leicht zugänglich macht. Die Isolierung der Hexosido-pentonsäuren erfolgte über die ebenfalls bisher noch unbekanntenen, gut kristallisierten Brucinsalze.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 80. Zur Kenntnis der Zucker-osazone

2. Mitteilung<sup>1)</sup>.

## Über das 3,6- und das 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol

von E. Hardegger und E. Schreier.

(26. I. 52.)

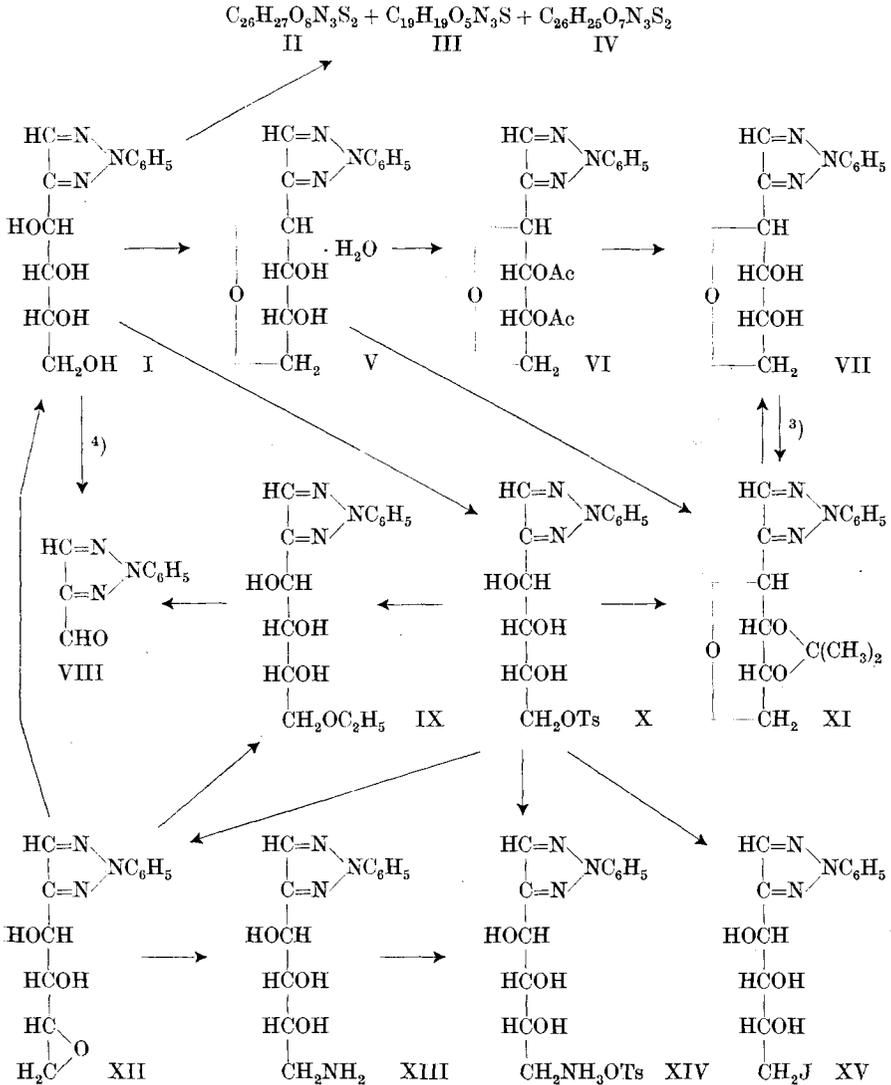
In der Konstitutionsermittlung des *Diels*'schen „Anhydro-glucose-phenylosazons“ als 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon kommen dem 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol und dem 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) Schlüsselstellungen zu<sup>1)</sup>.

Für die Sicherstellung der Konstitution dieser 3,6-Anhydro-triazole war es von Bedeutung, dass beide aus D-Fructose-phenylosotriazol (I) unter Versuchsbedingungen hergestellt werden können, die jede Veränderung des Phenylosotriazol-Systems ausschliessen. Die Umwandlung des Fructose-triazols I in das 3,6-Anhydro-psicose-triazol wurde bereits beschrieben<sup>1)</sup>. Für die Herstellung des 3,6-Anhydro-fructose-triazols VII aus I war es naheliegend, einen Weg über das voraussichtlich leicht zugängliche 6-Tosyl-triazol X zu versuchen. Das Tosylat X schien auch für die Darstellung des 5,6-Anhydro-triazols XII geeignet, dessen Eigenschaften uns im Vergleich mit jenen der 3,6-Anhydro-triazole interessierten.

Die Einwirkung von 1,5 Mol Tosylchlorid in Pyridin bei 20° auf D-Fructose-phenylosotriazol (I) gab erwartungsgemäss als Hauptprodukt in 40 bis 45-proz. Ausbeute das 6-Tosyl-D-fructose-phenylosotriazol (X). Als kristallisierte Nebenprodukte wurden in geringer

<sup>1)</sup> Vgl. 1. Mitteilung, E. Hardegger & E. Schreier, Helv. **35**, 232 (1952).

Menge ein Ditosylat<sup>1)</sup>  $C_{26}H_{27}O_8N_3S_2$  (II) vom Smp. 150—151<sup>0</sup>, ein Anhydro-monotosylat<sup>2)</sup>  $C_{19}H_{19}O_5N_3S$  (III) vom Smp. 176<sup>0</sup> und eine Verbindung V (Smp. 102—103<sup>0</sup>) von gleicher Bruttozusammensetzung  $C_{12}H_{15}O_4N_3$  wie das Triazol I isoliert.



Einwirkung von überschüssigem Tosylehlorid und Pyridin in der Wärme auf das Triazol I führte in schlechter Ausbeute nur zu einer

1) Vermutlich 5,6-Ditosyl-D-fructose-phenylisotriazol.

2) Vermutlich 3,6-Anhydro-5-tosyl-D-fructose-phenylisotriazol.

3) Vgl. E. Hardegger & E. Schreier, *Helv.* **35**, 232 (1952).

4) Vgl. W. T. Haskins, R. M. Hann & C. S. Hudson, *Am. Soc.* **69**, 1050, 1461 (1947).

kristallisierten Verbindung<sup>1)</sup>  $C_{26}H_{25}O_7N_3S_2$  (IV) vom Smp. 154–155°, die, wie II und III, nicht näher untersucht wurde.

Das bei 102–103° schmelzende Nebenprodukt V ( $C_{12}H_{15}O_4N_3$ ) wurde von Acetanhydrid und Pyridin in ein öliges Diacetat VI der Formel  $C_{16}H_{17}O_5N_3$  umgewandelt. VI liess sich mit Alkali zu dem bereits bekannten 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) verseifen. Da sämtliche Hexose-Triazole bekannt sind und Smp. und Drehung von V mit keinem übereinstimmte, erwies sich die Formulierung von V als ein Anhydro-triazol-hydrat als wahrscheinlich. In Übereinstimmung mit dieser Annahme verläuft auch die Umwandlung von V in das Isopropyliden-Derivat XI, welches zum 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) hydrolysiert und aus diesem bereits früher<sup>2)</sup> hergestellt worden war.

Die Konstitution des Monotosylats X folgt aus seiner Umwandlung mit alkoholischem Alkali in den 6-Äthyläther IX, der unter Verbrauch von 2 Mol Perjodsäure zum stechend-süsslich riechenden Formyl-triazol VIII abgebaut wurde. Von den weiteren Abbauprodukten konnte 1 Mol Ameisensäure durch Titration nachgewiesen werden.

Bei zweistündiger Einwirkung von Natriumjodid-Aceton bei 80° entsteht aus dem 6-Tosylat X in sehr guter Ausbeute das primäre Jodid XV. Bei erhöhter Temperatur (100–105°) und verlängerter Reaktionszeit nimmt die Umsetzung von X mit Natriumjodid und Aceton einen unerwarteten Verlauf, indem in ebenfalls guter Ausbeute an Stelle des Jodids XV das 3,6-Anhydro-4,5-isopropyliden-triazol XI erhalten wird. XI erwies sich identisch mit der aus 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) hergestellten Isopropylidenverbindung XI, womit seine Konstitution feststeht.

Die Behandlung des 6-Tosylats X mit Natriummethylat in Chloroform nach *Zemplen*<sup>3)</sup> ergab in guter Ausbeute das nicht sublimierbare 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (XII) vom Smp. 131–132°. Das Präparat XII unterscheidet sich in seinen Eigenschaften stark vom 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) und von dem in der ersten Mitteilung<sup>2)</sup> beschriebenen 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol. Das chemische Verhalten des 5,6-Epoxyds XII entspricht den Eigenschaften anderer 5,6-Zuckerepoxyde, wie z. B. jenen der 5,6-Anhydro-1,2-isopropyliden-D-glucufuranose<sup>4)</sup>. Mit verdünnter Salzsäure entsteht aus XII das D-Fructose-phenylosotriazol (I), während die Einwirkung von Natriumäthylat in Alkohol den oben erwähnten 6-Äthyläther IX liefert. Die Hydrolyse des 5,6-Anhydrids XII mit Ammoniak in Methanol führt leicht und in guter Ausbeute

1) Vermutlich 3,6-Anhydro-4,5-ditosyl-D-fructose-phenylosotriazol.

2) E. Hardegger & E. Schreier, Helv. 35, 232 (1952).

3) G. Zemplen, B. 59, 1254 (1926).

4) Vgl. z.B. H. Ohle & L. v. Vargha, B. 62, 2435 (1929), und H. Ohle & K. Tessmar, B. 71, 1843 (1938).

zum amorphen, bei 182—184° unter Zersetzung schmelzenden 6-Desoxy-6-amino-D-fructose-phenylosotriazol (XIII). Das 6-Amin XIII bildet mit p-Toluolsulfonsäure ein schön kristallisiertes Ammoniumsalz XIV, das auch durch Einwirkung von methanolischem Ammoniak auf das 6-Tosyl-D-fructose-phenylosotriazol (X) erhalten werden konnte.

Es ist anzunehmen, dass die Umsetzung des 6-Tosylats X mit Ammoniak, bzw. mit alkoholischem Alkali über das 5,6-Anhydrid XII zum 6-Amin XIV, bzw. zum 6-Äthyläther IX führt.

Wir danken der *Rockefeller Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

Tosylierung von D-Fructose-phenylosotriazol (II, III, V, X aus I). 26,5 g (= 0,1 Mol) D-Fructose-phenylosotriazol (I) wurden in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst und auf 0° gekühlt. Zu dieser Lösung wurde portionenweise eine ebenfalls auf 0° gekühlte Lösung von 28 g (= 0,15 Mol) Tosylchlorid in 50 cm<sup>3</sup> Pyridin gegeben. Nach dem Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur wurden unter Kühlen 10 cm<sup>3</sup> Wasser zugefügt und die Mischung 2 Std. stehengelassen. Die Reaktionslösung wurde in 500 cm<sup>3</sup> Benzol aufgenommen und mit Portionen von je 100 cm<sup>3</sup> 1-n. Salzsäure ausgeschüttelt. Nach der dritten Behandlung mit Salzsäure begann aus der Benzol-Lösung ein weisses, kristallisiertes Produkt A auszufallen, das gut abfiltriert werden konnte, und dessen Aufarbeitung weiter unten beschrieben wird. Das Filtrat wurde weiter mit Salzsäure ausgeschüttelt, bis kein Produkt A mehr ausfiel und alles Pyridin entfernt war. Hierauf wurde der Benzolauszug zweimal mit gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung geschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die benzolische Lösung wurde im Wasserstrahlvakuum auf ca. 100 cm<sup>3</sup> eingengt. Nach längerem Stehen kristallisierte ein Ditosylat C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (II) aus, das nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol-Benzol, Methanol und Äthanol einen Smp. von 150—151° aufwies und 1,52 g wog.

Das Analysenpräparat wurde 24 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,760; 3,730 mg Subst. gaben 7,525; 7,440 mg CO<sub>2</sub> und 1,660; 1,630 mg H<sub>2</sub>O  
3,220; 4,006 mg Subst. gaben 0,223; 0,251 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 724 mm; 21°, 736 mm)  
3,744 mg Subst. verbrauchten 1,338 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub>

C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>O<sub>8</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 54,44 H 4,75 N 7,33 S 11,18%  
Gef. „ 54,62; 54,43 „ 4,94; 4,89 „ 7,69; 7,04 „ 11,46%

$[\alpha]_D = -52^\circ$  (c = 0,7 in Pyridin)

Die Mutterlaugen wurden im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der sirupöse Rückstand (6,5 g) liess sich trotz wiederholter Versuche nicht zur Kristallisation bringen. Der Sirup wurde in 20 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und an 150 g neutralem Aluminiumoxyd der Aktivität II—III chromatographiert. Bei der Elution mit Äther-Chloroform 1:1 konnten aus einer teilweise kristallisierten Fraktion 50 mg eines Anhydro-monotosylats C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>S (III) isoliert werden, das nach wiederholter Reinigung aus Methanol bei 176° schmolz. Die übrigen Eluate konnten nicht kristallisiert werden.

Zur Analyse wurde das Präparat 24 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,644 mg Subst. gaben 7,580 mg CO<sub>2</sub> und 1,586 mg H<sub>2</sub>O  
3,898 mg Subst. gaben 0,381 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 728 mm)  
4,025 mg Subst. verbrauchten 0,976 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub>  
C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>S Ber. C 56,85 H 4,77 N 10,47 S 7,99%  
Gef. „ 56,77 „ 4,87 „ 10,80 „ 7,76%

$[\alpha]_D = -84^\circ$  (c = 0,3 in Chloroform)

<sup>1)</sup> Alle Smp. sind korrigiert.

*Aufarbeitung von Produkt A:* 28,5 g Produkt A wurden in 150 cm<sup>3</sup> Methanol heiss gelöst. Beim Abkühlen kristallisierten 18 g rohes 6-Tosyl-D-fructose-phenylosotriazol (X) vom Smp. 140°. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol, Dioxan-Methanol und Äthanol wurden 15 g reines 6-Monotosylat X und aus den Mutterlaugen weitere 3 g erhalten. Die Ausbeute von 18 g Monotosylat entspricht 43% d. Th. Das aus Äthanol umkristallisierte Tosylat schmolz bei 144–145°.

Zur Analyse wurde das aus Methanol kristallisierte Präparat 20 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,702 mg Subst. gaben 7,396 mg CO<sub>2</sub> und 1,704 mg H<sub>2</sub>O  
 3,400 mg Subst. gaben 0,300 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 728 mm)  
 6,170 mg Subst. verbrauchten 1,472 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub>  
 C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub>S Ber. C 54,40 H 5,05 N 10,02 S 7,64%  
 Gef. „ 54,52 „ 5,15 „ 9,88 „ 7,65%

$[\alpha]_D = -53^\circ$  (c = 1,1 in Pyridin)

Als Nebenprodukt konnte aus den Mutterlaugen der Reinigung von Produkt A, nach dem Einengen auf ca. 50 cm<sup>3</sup>, kristallisiertes Anhydro-D-fructose-phenylosotriazolhydrat (V) isoliert werden, das anfänglich sehr unscharf schmolz. Zur Reinigung wurde V aus Methanol, Alkohol-Wasser und Methanol-Wasser bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkristallisiert. Das aus Methanol-Wasser erhaltene Präparat wog 3,6 g und schmolz bei 102–103°. Die Probe auf Schwefel mittels der Heparreaktion verlief negativ. Das Präparat verhielt sich chromatographisch einheitlich.

Zur Analyse wurde das Präparat 20 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,842; 3,752 mg Subst. gaben 7,656; 7,468 mg CO<sub>2</sub> und 1,974; 1,904 mg H<sub>2</sub>O  
 3,062; 4,121 mg Subst. gaben 0,445; 0,577 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 723 mm; 22°, 731 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O Ber. C 54,33 H 5,70 N 15,84%  
 Gef. „ 54,40; 54,32 „ 5,76; 5,68 „ 16,03; 15,57%

$[\alpha]_D = -37,5^\circ$  (c = 0,4 in Chloroform)

2,241 mg Substanz wurden in 21,558 mg eines Campherpräparats vom Smp. 180,1° und der molaren Depression von 42,66° gelöst. Gefundene Depression 17,2°.

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub> Molgewicht Ber. 265 Gef. 258

Das bei 120° im Hochvakuum destillierte Präparat hatte die Zusammensetzung eines Halbhydrats.

3,754 mg Subst. gaben 7,732 mg CO<sub>2</sub> und 1,783 mg H<sub>2</sub>O  
 4,380 mg Subst. gaben 0,637 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18°, 730 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>·½H<sub>2</sub>O Ber. C 56,24 H 5,51 N 16,40%  
 Gef. „ 56,18 „ 5,32 „ 16,39%

$[\alpha]_D = -35,5^\circ$  (c = 0,6 in Chloroform)

Bei einer weiteren Probe wurde versucht, durch 1stündiges Erhitzen des Anhydro-triazolhydrats auf 110° und nachfolgendes Destillieren bei 120° im H.V. die wasserfreie Form zu erhalten. Die Analyse zeigte aber, dass das Präparat pro Mol immer noch ¼ Mol Wasser enthielt.

4,042 mg Subst. gaben 8,530 mg CO<sub>2</sub> und 1,966 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>·¼H<sub>2</sub>O Ber. C 57,59 H 5,44% Gef. C 57,25 H 5,40%

*Diacetat VI aus Anhydro-osotriazolhydrat V.* Das mit Pyridin und Acetanhydrid bei 20° acetylierte Anhydro-triazolhydrat V liess sich nicht kristallisieren. Das Diacetat VI wurde zur Analyse bei 140° im Hochvakuum destilliert.

3,422 mg Subst. gaben 7,323 mg CO<sub>2</sub> und 1,521 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 58,00 H 5,17% Gef. C 58,40 H 4,97%

*Isopropylidenderivat XI aus Anhydro-osotriazolhydrat V.* 100 mg Anhydro-osotriazolhydrat wurden durch wiederholtes Lösen in Benzol und Eindampfen der Lösung im Vakuum getrocknet und durch Schütteln über Nacht mit Aceton und wasserfreiem Kupfersulfat in das Isopropylidenderivat übergeführt. Das Präparat schmolz nach dem

Umkristallisieren aus Methanol bei 112—113°,  $[\alpha]_D = -146^\circ$  ( $c = 0,6$  in Chloroform), Misch-Smp. mit dem Isopropylidenderivat aus 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) ohne Depression.

Energische Tosylierung von D-Fructose-phenylosotriazol (IV aus I). 5,3 g (= 20 Millimol) D-Fructose-phenylosotriazol (I) und 13,6 g (= 70 Millimol) p-Toluolsulfochlorid wurden in einer Mischung von 60 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 60 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und 8 Std. am Rückfluss gekocht. Nach dem Zersetzen des überschüssigen Tosylchlorids mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser bei 20° wurde das Reaktionsgemisch in 150 cm<sup>3</sup> Chloroform aufgenommen und mit 2-n. Salzsäure und gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Chloroforms blieben 6,9 g dunkelroter Sirup, der durch Kochen in methanolischer Lösung mit Norit etwas entfärbt wurde. Aus der eingeengten Lösung kristallisierte das Anhydro-phenylosotriazol-ditosylat C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub> (IV) in farblosen Nadeln. Das aus Methanol und Äthanol umkristallisierte Ditosylat (0,5 g) schmolz bei 154—155°.

Das Analysenpräparat wurde 48 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,641 mg Subst. gaben 7,506 mg CO<sub>2</sub> und 1,461 mg H<sub>2</sub>O  
 3,979 mg Subst. gaben 0,270 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 729 mm)  
 3,876 mg Subst. verbrauchten 1,384 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub>  
 C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 56,20 H 4,54 N 7,56 S 11,54%  
 Gef. „ 56,26 „ 4,50 „ 7,53 „ 11,45%

$[\alpha]_D = -56^\circ$  ( $c = 1,2$  in Pyridin)

Umsetzung des 6-Tosyl-D-fructose-phenylosotriazols (X) a) zum 6-Desoxy-6-jod-D-fructose-phenylosotriazol (XV): 419 mg (= 1 Millimol) 6-Tosylat X wurden in 10 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst, mit 165 mg (= 1,1 Millimol) Natriumjodid versetzt und 2 Std.<sup>1)</sup> in einer Ampulle auf 80° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde vom ausgeschiedenen Natriumtosylat (165 mg) abfiltriert, im Filtrat das Aceton unter Ersatz durch Wasser im Vakuum verdampft. Der Rückstand wurde in 25 cm<sup>3</sup> Chloroform aufgenommen. Die Lösung wurde mit Wasser, mit 0,1-n. As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung und wieder mit Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand (370 mg) kristallisierte beim Anspritzen mit Methanol. Zur Reinigung wurde das Jodid XV wiederholt aus Methanol und Alkohol umkristallisiert. Das Präparat schmolz bei 168° unter Zersetzung und wog 325 mg, entsprechend 86% d. Th.

Das Analysenpräparat wurde 24 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

3,875 mg Subst. gaben 5,473 mg CO<sub>2</sub> und 1,276 mg H<sub>2</sub>O  
 2,921 mg Subst. gaben 0,299 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 717 mm)  
 C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>J Ber. C 38,41 H 3,77 N 11,20%  
 Gef. „ 38,54 „ 3,67 „ 11,20%

$[\alpha]_D = -61^\circ$  ( $c = 1,0$  in Pyridin)

b) zum 3,6-Anhydro-4,5-isopropyliden-D-fructose-phenylosotriazol (XI). In einer Ampulle wurden 2,1 g (= 5 Millimol) 6-Tosylat X und 0,8 g (= 5,3 Millimol) Natriumjodid in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Aceton gelöst und die Lösung 20 Std.<sup>2)</sup> auf 100—105° erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgte wie jene des Jodids XV<sup>3)</sup>. Nach dem Abdampfen des Chloroforms blieben 1,8 g Rückstand, der beim Stehen kristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus Äther und Methanol wurden 1,2 g der Isopropylidenverbindung XI in prachtvollen langen Prismen erhalten. Das Präparat schmolz bei 113°;  $[\alpha]_D = -150^\circ$  ( $c = 1,4$  in Chloroform). Die Proben auf Halogen und Schwefel fielen negativ aus. Die Verbindung XI erwies sich in der Mischprobe identisch mit dem aus 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (VII) hergestellten Isopropylidenderivat.

<sup>1)</sup> Bei längerer Reaktionsdauer entsteht neben dem Jodid XV noch das Isopropylidenderivat XI des 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazols (VII). Das Jodid XV lässt sich von XI leicht durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol abtrennen.

<sup>2)</sup> Bei verkürzter Reaktionszeit entsteht neben der Anhydro-isopropylidenverbindung noch 6-Desoxy-6-jod-D-fructose-phenylosotriazol (XV).

<sup>3)</sup> Vgl. oben.

Hydrolyse der Isopropylidenverbindung (VII aus XI). 230 mg Isopropyliden-anhydro-osotriazol XI wurden in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und nach Zusatz von 5 cm<sup>3</sup> 0,2-n. Salzsäure 1 Std. am Rückfluss gekocht. Nach dem Absaugen des Alkohols im Vakuum kristallisierten 190 mg 3,6-Anhydro-osotriazol VII, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 102° schmolz, Misch-Smp. mit authentischem 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol ebenso.

Zur Analyse wurde das Präparat bei 120° im Hochvakuum destilliert.

4,017 mg Subst. gaben 8,553 mg CO<sub>2</sub> und 1,883 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 58,29 H 5,30% Gef. C 58,11 H 5,25%  
 [α]<sub>D</sub> = -36° (c = 0,5 in Chloroform)

Einwirkung von Ammoniak auf das 6-Tosylat (XIV aus X). 838 mg Tosylat X wurden in 25 cm<sup>3</sup> bei 0° mit NH<sub>3</sub> gesättigtem Methanol gelöst und 1 Tag bei Zimmertemperatur stengelassen. Nach dem Absaugen der flüchtigen Anteile im Wasserstrahlvakuum wurden 860 mg kristallisierter Rückstand erhalten. Wiederholt aus Methanol umkristallisiert, schmolz das 6-Amin-tosylat XIV bei 202–204° (u. Zers.).

Das Analysenpräparat wurde 48 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,688 mg Subst. gaben 7,026 mg CO<sub>2</sub> und 1,900 mg H<sub>2</sub>O  
 2,087 mg Subst. gaben 0,243 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 729 mm)  
 4,302 mg Subst. verbrauchten 1,019 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub>  
 C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>S Ber. C 52,28 H 5,54 N 12,83 S 7,35%  
 Gef. „ 51,99 „ 5,76 „ 12,88 „ 7,59%  
 [α]<sub>D</sub> = -33,5° (c = 0,9 in Feinsprit)

Umsetzung des D-Fructose-phenylosotriazol-6-tosylats (X) mit Alkali a) zum D-Fructose-phenylosotriazol-6-äthyläther (IX): 250 mg (= 0,6 Millimol) 6-Tosylat X wurden in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge versetzt und 4 Std. am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde die Lösung im Vakuum bis auf ca. 2 cm<sup>3</sup> eingengt, in Chloroform aufgenommen und der Chloroformauszug mit 1-n. Salzsäure und Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform abgedampft. Der farblose Rückstand (225 mg) kristallisierte beim Stehen. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Benzol und Benzol schmolz der 6-Äthyläther IX bei 123–124°. Das Produkt lässt sich unzersetzt bei 120° im Hochvakuum sublimieren.

Das Analysenpräparat wurde 40 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

3,630 mg Subst. gaben 7,599 mg CO<sub>2</sub> und 2,092 mg H<sub>2</sub>O  
 2,959 mg Subst. gaben 0,385 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 713 mm)  
 3,938 mg Subst. verbrauchten 4,072 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 57,32 H 6,53 N 14,33 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 15,36%  
 Gef. „ 57,13 „ 6,45 „ 14,13 „ 15,53%  
 [α]<sub>D</sub> = -53° (c = 0,8 in Feinsprit)

b) zum 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (XII): Eine Suspension von 2,2 g (= 5,2 Millimol) 6-Tosylat X in 50 cm<sup>3</sup> Chloroform wurden auf -10 bis -12° gekühlt und mit einer vorgekühlten Lösung von 0,15 g Natrium in 10 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Unter gelegentlichen Umrühren war das Tosylat nach 40–60 Min. bei -10° in Lösung gegangen. Hierauf wurde die Lösung auf Eiswasser gegossen, die Chloroformschicht abgetrennt und der wässrige Auszug dreimal mit je 10 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgezogen. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Absaugen des Chloroforms im Vakuum wurde 1,05 g farbloser, kristallisierter Rückstand erhalten. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Chloroform und Methanol stieg der Smp. von 127–129° (u. Zers.) auf 131–132°. Das Produkt färbte sich beim Schmelzen rot. Die Ausbeute an 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (XII) betrug 770 mg, entsprechend 60% d. Th.

Das aus Methanol kristallisierte Analysenpräparat wurde 48 Std. bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet.

3,609 mg Subst. gaben 7,674 mg CO<sub>2</sub> und 1,643 mg H<sub>2</sub>O

3,001 mg Subst. gaben 0,474 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 715 mm)

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 58,29 H 5,30 N 17,00%

Gef. „ 58,03 „ 5,09 „ 17,20%

$[\alpha]_D = -12^\circ$  (c = 0,9 in Chloroform)

Reaktionen mit 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (XII). Einwirkung von Säure (I aus XII). 40 mg 5,6-Anhydro-osotriazol XII, gelöst in 1 cm<sup>3</sup> Methanol, wurden mit 1 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Salzsäure versetzt und 15 Min. am Rückfluss gekocht. Nach dem Abdampfen der flüchtigen Anteile im Vakuum wurde ein kristallisierter Rückstand erhalten. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Methanol schmolz das Produkt bei 194°, Misch-Smp. mit D-Fructose-phenylosotriazol (I) ohne Depression. Ebenso stimmte die spezifische Drehung von -80° (c = 0,65 in Pyridin) mit derjenigen des Fructose-osotriazols von -81,6° (c = 0,8 in Pyridin)<sup>1)</sup> überein.

Einwirkung von Basen. a) Spaltung mit Ammoniak zum 6-Desoxy-6-amino-D-fructose-phenylosotriazol (XIII): 247 mg 5,6-Anhydro-osotriazol XII wurden in 10 cm<sup>3</sup> bei 0° mit Ammoniak gesättigtem Methanol gelöst und 20 Std. verschlossen bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf wurden die flüchtigen Anteile im Vakuum abgesaugt. Als Rückstand blieben 250 mg 6-Amin XIII, das bei 165—168° unter Zersetzung schmolz. Beim Versuche, das weisse, amorphe Produkt zu kristallisieren, entstanden meistens Gele. Wiederholtes Umlösen aus Methanol ergab ein bei 182—184° (u. Zers.) schmelzendes Präparat, das zur Analyse 24 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet wurde.

4,109 mg Subst. gaben 8,207 mg CO<sub>2</sub> und 2,309 mg H<sub>2</sub>O

3,120 mg Subst. gaben 0,584 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 727 mm)

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 54,53 H 6,10 N 21,20%

Gef. „ 54,51 „ 6,29 „ 20,65%

p-Toluolsulfonat XIV. 90 mg des rohen amorphen Amins XIII und 60 mg p-Toluolsulfonsäure wurden in 3 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und die Lösung eingengt. Beim Abkühlen kristallisierte das Toluolsulfonat in farblosen, glänzenden Blättchen. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol schmolz das Präparat bei 200—203° unter Zersetzung.

Zur Analyse wurde das Tosylat 48 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,322 mg Subst. gaben 6,342 mg CO<sub>2</sub> und 1,619 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>S Ber. C 52,28 H 5,54%

Gef. „ 52,10 „ 5,44%

$[\alpha]_D = -31,5^\circ$  (c = 1,2 in Feinsprit)

Das Tosylat ist nach Smp. und optischer Drehung identisch mit der aus 6-Tosyl-D-fructose-phenylosotriazol (X) durch Einwirkung von Ammoniak erhaltenen Verbindung<sup>2)</sup>.

b) Spaltung mit Natriumalkoholat zum D-Fructose-phenylosotriazol-6-äthyläther (IX): 50 mg Natrium wurden in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und hierauf 247 mg 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (XII) zugefügt. Nach 6stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Mischung mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und der Alkohol im Vakuum abgesaugt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformauszüge mit 1-n. Salzsäure, gesättigter KHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform abgedampft. Der Rückstand (300 mg) kristallisierte beim Stehen. Er wurde aus Methanol-Benzol und Methanol umkristallisiert. Die Ausbeute an gereinigtem 6-Äthyläther betrug 245 mg (83% d. Th.). Der bei 123—124° schmelzende 6-Äthyläther wies eine spezifische Drehung von -51,5° (c = 0,9 in Feinsprit) auf. Er erwies sich in der Mischprobe identisch mit dem aus 6-Tosyl-D-fructose-phenylosotriazol (X) hergestellten 6-Äthyläther.

Oxydation mit Perjodsäure. Eine Suspension von 109 mg (= 0,372 Millimol) D-Fructose-phenylosotriazol-6-äthyläther (IX) in 15 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>O wurde mit 2 cm<sup>3</sup> 0,531-m. Perjodsäure (= 1,062 Millimol) versetzt und 24 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Der kristallisierte Niederschlag wurde abfiltriert; er schmolz bei 68—70°.

<sup>1)</sup> R. M. Hann & C. S. Hudson, Am. Soc. 66, 735 (1944).

<sup>2)</sup> Vgl. Seite 629.

Zur Analyse wurde das Präparat bei 60° im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat vom Smp. 69° erwies sich in der Mischprobe identisch mit 2-Phenyl-4-formyl-1,2,3-triazol (VIII).

3,709 mg Subst. gaben 8,504 mg CO<sub>2</sub> und 1,317 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 62,42 H 4,07% Gef. C 62,57 H 3,97%

Das Filtrat wurde mit Wasser auf 50 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. 10 cm<sup>3</sup> des verdünnten Filtrates verbrauchten 1,2 cm<sup>3</sup> 0,1-n. As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung, entsprechend einem Gehalt von 0,30 Millimol Perjodsäure. Die in der Oxydation verbrauchte Perjodsäure (0,762 Millimol) entspricht 2,05 Millimol HJO<sub>4</sub> pro Millimol 6-Äthyläther IX.

Weitere 10 cm<sup>3</sup> des verdünnten Filtrates verbrauchten bis zum Umschlag von Methylrot 2,85 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Natronlauge, wovon 2,124 cm<sup>3</sup> NaOH zur Neutralisation von Jod- und Perjodsäure und 0,726 cm<sup>3</sup> zur Neutralisation der Ameisensäure. Aus 1 Millimol 6-Äthyläther entstanden somit 0,975 Millimol Ameisensäure.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn *W. Manser* ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Ausgehend von D-Fructose-phenylosotriazol wurden das beständige 3,6-Anhydro- und das reaktionsfähige 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol hergestellt. Die Konstitution der beiden Anhydrotriazole konnte durch eindeutig verlaufende Umwandlungen — vorwiegend zu 6-substituierten D-Fructose-phenylosotriazolen — und Vergleich mit Präparaten anderer Herkunft und bekannter Konstitution bewiesen werden. Drei Nebenprodukte aus der Tosylierung des D-Fructose-phenylosotriazols wurden in ihrer Konstitution noch nicht aufgeklärt.

Organisch-chemisches Laboratorium  
 der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 81. Die Konfiguration der 7-Oxyderivate des Cholesterins und des Cholestanols.

**Bemerkungen zur Abhandlung von *H. Schaltegger* und *F. X. Müllner*<sup>1)</sup>**

von **Hans Heymann** und **Louis F. Fieser**<sup>2)</sup>.

(10. I. 52.)

Vor kurzem haben *Schaltegger & Müllner*<sup>1)</sup> die Ansicht ausgesprochen, dass die wahre Konfiguration der epimeren 7-Oxycholestereine nicht die in Mitteilungen aus dem hiesigen Laboratorium vorgeschlagene<sup>3)4)</sup>, sondern die umgekehrte sei. Unser Vorschlag gründete sich auf die Annahme, dass analoge Unterschiede in der molekularen

<sup>1)</sup> *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, *Helv.* **34**, 1096 (1951).

<sup>2)</sup> Veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

<sup>3)</sup> *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarty*, *Am. Soc.* **71**, 2226 (1949).

<sup>4)</sup> *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Natural Products Related to Phenanthren*, 3rd Ed., S. 181, Reinhold, New York 1949.