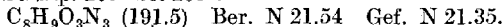


Min. fiel ein orangeroter Niederschlag aus, der nach dem Abkühlen abgetrennt und aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Ausb. 2.5 g II vom Schmp. 173°; Lit.: Schmp. 172 bis 174°⁷⁾, 181°³⁾.

Zur Aufarbeitung der Mutterlauge wurde zunächst mit 160 ccm Wasser versetzt, wobei eine geringe Menge eines orangefarbenen Öles ausfiel, das nach dem Abzentrifugieren und Behandeln mit Eisessig noch etwas II lieferte. Daraufhin wurde die Mutterlauge geteilt.

Die eine Hälfte wurde i.Vak. bis auf wenige ccm eingeengt und mit Eisessig 1 Stde. gekocht. Beim Verdünnen mit Wasser fiel ein Niederschlag aus, der nach dem Absaugen und Trocknen in Benzol gelöst und mit etwas Essigsäureanhydrid in der Hitze behandelt wurde. Das dabei ungelöst Gebliebene wurde abfiltriert und nach dem Umkrystallisieren aus Wasser als β -Acetyl-4-nitro-phenylhydrazin identifiziert. Gelbliche Nadeln, in verd. Alkali mit tieferer Farbe löslich; Schmp. 203–204°, Misch-Schmp. mit einer authentischen Probe vom Schmp. 205° bei 205°.

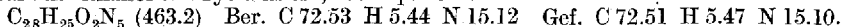


Aus der Benzollösung krystallisierte beim Erkalten β -Acetyl-phenylhydrazin aus; Schmp. 126–127°, Misch-Schmp. mit β -Acetyl-phenylhydrazin vom Schmp. 128° bei 128 bis 128°.

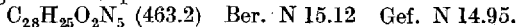
Die andere Hälfte der essigsäuren Mutterlauge wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert und mit Wasserdampf destilliert. Das übergegangene Öl wurde mit Hilfe von Äther isoliert und mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Durch Vakuumsublimation, Abpressen des Sublimationsprodukts auf Ton und Umkrystallisieren aus Wasser wurde Acetanilid erhalten; Schmp. und Misch-Schmp. 113°.

Bei der Überführung von III in II in einer Wasserstoff-Atmosphäre wurden aus 2 g III 2.8 g II vom Schmp. 173° erhalten. Die mit Wasser versetzte Mutterlauge wurde nach dem Abtrennen einer weiteren kleinen Menge von II mit Natriumcarbonat neutralisiert und ausgeäthert. Dabei schieden sich in der Grenzschicht zwischen Äther und Wasser Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser als β -Acetyl-4-nitro-phenylhydrazin (350 mg, Schmp. und Misch-Schmp. 205°) identifiziert wurden. Der beim Verdampfen des Äthers verbliebene Rückstand wurde nach der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid i.Vak. sublimiert, wobei 250 mg Acetanilid vom Schmp. und Misch-Schmp. 113° erhalten wurden.

Dibenzylglyoxal-phenyl-*p*-nitrophenyl-osazon: 100 mg Dibenzyl-glyoxal-*p*-nitro-phenylhydrazon³⁾ wurden mit 30 mg Phenylhydrazin (1 Mol.) in 20 ccm 70-proz. Essigsäure 5 Min. gekocht. Der alsbald ausfallende gelbe Niederschlag wurde 2mal aus Äthanol umkrystallisiert; Schmp. 194°.



Wurde an Stelle von 1 Mol. mit 5 Mol. Phenylhydrazin umgesetzt, so entstand die gleiche Verbindung vom Schmp. 194°.



79. Friedrich Weygand und Margaret Reckhaus: Unterscheidbarkeit von Aldosen und Ketosen durch die Osazonbildungs-Geschwindigkeit in Gegenwart von Anilin.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 8. Juni 1949).

Die Osazonbildungs-Geschwindigkeit aus Aldopentosen bzw. Aldohexosen und Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäure wird durch Anilinzusatz erheblich gesteigert. Ketosen zeigen dieses Verhalten nicht.

Wir haben die Frage geprüft, ob auch in sehr verdünnten wäßrigen Lösungen *N*-Glykoside eine Amadori-Umlagerung erleiden können, nachdem diese früher nur in der Schmelze¹⁾ oder in ziemlich konzentrierten Lösungen^{2,3,4)}

¹⁾ Helv. chim. Acta 25, 1294 [1942].

²⁾ M. Amadori, Atti R. Accad. Lincei (Roma), Rend. [6] 2, 337 [1925]; 9 68, 226 [1929]; 13, 72, 195 [1931].

³⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, B. 70, 769 [1937].

⁴⁾ R. Kuhn u. L. Birkofer, B. 71, 621 [1938].

⁵⁾ F. Weygand, B. 73, 1259 [1940].

durchgeführt worden war. *N*-Glykoside des Anilins bilden sich zwar in wäßriger Lösung⁵⁾, zerfallen aber beim Erhitzen mit verdünnter Essigsäure größtenteils. Da aber die Aryl-isoglykosamine, die bei der *A m a d o r i*-Umlagerung entstehen, durch verdünnte Säure nicht hydrolysiert werden, sollten sie leicht nachgewiesen werden können, wenn sie sich aus selbst nur in geringster Menge vorhandenem *N*-Glykosid bilden.

Wurden 1.8 mg Glucose, das eine Mal in 3 ccm 10-proz. Essigsäure, das andere Mal in 3 ccm desselben Lösungsmittels mit 93 mg Anilin (1000 facher Überschuß) je 10 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt, so hatte nur die mit Anilin erwärmte Probe das Vermögen zur Reduktion von *o*-Dinitro-benzol²⁾ oder Dichlorphenolindophenol³⁾ in kalter verdünnter Natronlauge erlangt, wie es für Aryl-isoglykosamine charakteristisch ist. Wurde ferner die mit Anilin behandelte Probe durch Ausäthern in alkalischer Lösung von Anilin befreit und dann in verdünnter Essigsäure mit Phenylhydrazin erhitzt, ebenso die nicht mit Anilin erhitze Probe, so zeigte sich in der mit Anilin behandelten die Anwesenheit von Phenyl-*d*-isoglucoamin durch erhöhte Osazonbildungsgeschwindigkeit an, denn Aryl-isoglykosamine haben eine viel größere Osazonbildungs-Geschwindigkeit als Aldosen⁶⁾.

Aus diesen Versuchen kann somit geschlossen werden, daß die Umlagerung des Anilin-*N*-glucosids in das Phenyl-*d*-isoglucoamin auch in sehr verdünnter essigsaurer Lösung vor sich geht, obwohl unter diesen Bedingungen sicher das Gleichgewicht $\text{Glucose} + \text{Anilin} \rightleftharpoons \text{Glucose-anilid}$ sehr stark auf der linken Seite liegt.

Die Erhöhung der Osazonbildungs-Geschwindigkeit ergab sich auch, als Glucose mit Phenylhydrazin-hydrochlorid direkt bei Gegenwart von Anilin in verdünnter Essigsäure erhitzt wurde⁷⁾. Nach 20 Min. im siedenden Wasserbad (unter Kohlendioxyd) wurde zunächst ausgeäthert und dann im *D u b o s q*-Colorimeter die Gelbfärbung der wäßrigen Lösung gegen eine ohne Anilinzusatz erhitze Probe verglichen. In der Tafel 1 sind die Ergebnisse eines derartigen

Tafel 1. Osazonbildung in Abhängigkeit von der Anilinkonzentration.

Glucose-Lösung ccm	Phenyl- hydrazin- Lösung ccm	Anilin- Lösung ccm	Essigsäure 10-proz. ccm	Wasser ccm	F
2	2	0.	2	1	—
2	2	0,2	2	0,8	10
2	2	0,4	2	0,6	13
2	2	0,8	2	0,2	13
2	2	1.0	2	0	15

Glucose-Lösung: 1/100000 Mol/ccm in H₂O; Phenylhydrazin-hydrochlorid: 3/100000 Mol/ccm in 10-proz. Essigsäure; Anilin: 1/1000 Mol/ccm in 10-proz. Essigsäure.

⁵⁾ F. Weygand, B. 72, 1663 [1939].

⁶⁾ F. Weygand, B. 73, 1284 [1940].

⁷⁾ Bereits E. Knecht und E. Thompson (Journ. chem. Soc. London 125, 222 [1924]) haben bei der präparativen Darstellung von Glucosephenylosazon Anilin und Ammoniumacetat zugesetzt, wobei sie von der Annahme ausgingen, daß die Osazonbildung einen reversiblen Charakter habe. Zu ihrer Überraschung fanden sie nicht eine Verminderung der Osazonausbeute, wie sie erwartet hatten, sondern eine Erhöhung.

Versuches zu finden. Der Faktor F gibt an, wieviel mal mehr Osazon in der mit Anilinzusatz erhitzten Probe gegenüber der ohne Anilin erhitzten gebildet worden ist. Daß die Gelbfärbung von gebildetem Osazon herrührt, ergibt sich aus einem Isolierungsversuch (Versuchsteil).

Es ergibt sich somit, daß durch den Anilinzusatz eine mehr als 10-fache Steigerung der Osazonbildungs-Geschwindigkeit erfolgt. Auch die Bildung von Glucose-*p*-nitro-phenylosazon aus Glucose und *p*-Nitro-phenylhydrazin wird durch Anilin erheblich gesteigert.

In der Tafel 2 sind die Ergebnisse mit anderen Basen aufgeführt. Diese wurden in der gleichen Konzentration wie Anilin angewandt. Sekundäre und tertiäre Amine zeigten praktisch keinen Einfluß, Ammoniak hemmte; von den geprüften kernsubstituierten Aminobenzolen gab das *p*-Toluidin nur einen kleinen Faktor, das *p*-Phenetidin einen größeren.

Tafel 2. Einfluß der Gegenwart von Basen auf die Osazonbildung.

Base	ccm Basen-Lösung			
	0.2	0.4	0.8	1.0
	Faktoren			
Ammoniak	0.6	0.5	0.4	0.4
<i>N</i> -Methyl-anilin	1.0	1.1	1.1	1.0
<i>N,N</i> -Dimethyl-anilin	0.7	0.8	0.9	0.7
<i>p</i> -Toluidin	2.2	2.5	2.5	2.6
<i>p</i> -Phenetidin	6.0	7.5	9.0	10.0

Glucose- und Phenylhydrazin-Lösungen wie in der Tafel 1. Die Basen wurden in der Konz. 1/1000 Mol/ccm in 10-proz. Essigsäure angewandt.

In der Tafel 3 sind die mit allen geprüften Verbindungen erhaltenen Ergebnisse zusammengestellt. Es zeigen sich charakteristische Unterschiede zwischen den einzelnen Zuckern, vor allem zwischen Aldoheptosen und Aldopentosen einerseits und den Ketosen andererseits. Während die erstgenannten hohe Faktoren geben, sind die der Ketosen nur wenig von 1 verschieden. Dieses Verhalten läßt sich bei den Hexosen und Pentosen zur Unterscheidung zwischen Aldosen und Ketosen heranziehen. In Übereinstimmung mit dem hier festgestellten Verhalten der Ketosen steht, daß nach dem Erhitzen mit Anilin in verdünnter Essigsäure keine Reduktionswirkung gegen kalte alkalische 1,2-Dinitro-benzollösung auftritt (Unterschied zu den Aldosen). Auffällig ist ferner, daß die geprüfte Aldotetrose und Aldotriose einen von 1 nur wenig verschiedenen Faktor zeigen. Die Amadori-Umlagerung wurde bisher mit Aldotetrosen und Aldotriosen noch nicht studiert. Es ist möglich, daß bei ihnen diese Reaktion nur sehr langsam verläuft und daß dadurch die Wirkungslosigkeit des Anilins bei der Osazonbildung erklärt wird.

Tafel 3. Einfluß der Gegenwart von Anilin auf die Osazonbildung bei Zuckern und Zuckerverbindungen.

Verbindungen		Anilin-Lösung cem			
		0.2	0.4	0.8	1.0
		Faktoren			
Aldohexosen	<i>d</i> -Glucose	10	13	13	15
	<i>d</i> -Mannose	12	10	15.3	17.5
	<i>d</i> -Galaktose	10	12	11.5	11
	3-Methyl-glucose	6.6	12.6	11	12
Aldobiosen	Gentiobiose	—	20	22.5	—
	Cellubiose	5.7	7.3	9.3	8.6
	Lactose	5.7	8.2	12.0	10.2
	Maltose	3.4	4.1	6.0	6.6
	Melibiose	6.0	9.0	11.2	11.2
Hexuronsäuren	<i>d</i> -Galakturonsäure	3.7	5.0	5.0	4.6
Aldopentosen	<i>d</i> -Xylose	10	12	11	10
	<i>l</i> -Arabinose	11.2	14	14.7	13.8
	<i>d</i> -Ribose	6.5	7.9	7.5	6.0
	Rhamnose	6.0	8.0	12.3	13.0
Aldotetrosen	<i>l</i> -Erythrose	1.4	1.7	2.1	2.2
Aldotriose	<i>d</i> -Glycerinaldehyd	1.0	1.0	1.0	1.0
Keto-hexosen	<i>d</i> -Fructose	1.5	1.6	1.3	1.4
	<i>l</i> -Sorbitose	1.5	2.0	2.2	3.0
	<i>d</i> -Tagatose	—	1.5	1.6	—
<i>l</i> -Arylamino-ketosen	<i>p</i> -Anisidyl- <i>d</i> -iso-glucosamin	1.0	1.0	0.8	0.8
	<i>p</i> -Tolyl- <i>d</i> -isoglucosamin	0.7	0.7	0.7	0.6
Ketopentosen	<i>d</i> -Xyloketose	1.0	0.9	1.8	1.4
Aldohexosen-phenyl-hydrzone	<i>d</i> -Glucose-phenylhydrazon ..	12.0	17.1	20	21.8
	<i>d</i> -Galaktose-phenylhydrazon	5.0	8.0	9.2	12.0

Beschreibung der Versuche.

Lösungen: Zucker, 1/100000 Mol/cem in Wasser; Phenylhydrazin-hydrochlorid, 3/100000 Mol/cem in 10-proz. Essigsäure; Anilin, 1/1000 Mol/cem in 10-proz. Essigsäure.

Je 2 cem Zucker-Lösung, Phenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung, Anilin-Lösung (0 bis 1 cem) und 2 cem 10-proz. Essigsäure wurden zusammengegeben. Das Volumen wurde auf 7 cem mit Wasser ergänzt. Dann wurde nach Einleiten von Kohlendioxyd in fest verschlossenen Reagensgläsern 20 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt und anschließend in fließendem Wasser gekühlt. Nach Entfernung eines mit Äther ausschüttelbaren Niederschlags wurden die klaren gelben Lösungen, eventuell nach Verdünnung, im Colorimeter nach Dubosq colorimetriert. Die mit den verschiedenen Zuckern und Zucker-Derivaten erhaltenen Ergebnisse sind in der Tafel 3 niedergelegt.

Isolierung von Glucosephenylosazon: 25 cem Glucose-Lösung (20 mg/cem), 25 cem Phenylhydrazin-hydrochlorid-Lösung (49 mg/cem) in 10-proz. Essigsäure, 25 cem 10-proz. Essigsäure und 10 cem Anilin-Lösung (1 cem Anilin mit 10-proz. Essigsäure auf 10 cem gelöst) wurden 20 Min. im siedenden Wasserbad unter Kohlendioxyd erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Ausb. 150 mg; Schmp. und Misch-Schmp. 202°.

Aus dem ohne Zusatz von Anilin erhitzten Vergleichsansatz krystallisierte nur eine Spur Osazon aus.