

## CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

86. Jahrg. Nr. 7

S. 833 - 938

**138. Kurt Heyns und Hans Paulsen: Oxydative Umwandlungen an Kohlenhydraten, VIII. Mitteil.\*): Katalytische Oxydation von *meso*-Inosit zu *scyllo-meso*-Inosose**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 16. April 1953)

*meso*-Inosit läßt sich in schwach saurer Lösung bei erhöhter Temperatur mit Luftsauerstoff bei Gegenwart eines Platin-Katalysators zu *scyllo-meso*-Inosose oxydieren. Der oxydative Angriff erfolgt bevorzugt an der einzigen „polaren“ OH-Gruppe des *meso*-Inosits. Ferner wird dargelegt, daß Inosose in neutraler und saurer Lösung offensichtlich in der Ketoform vorliegt, sich jedoch in alkalischer Lösung in die Reduktonform umlagert, welche die starken Reduktionseigenschaften der Inosose bewirkt.

In vorangehenden Arbeiten<sup>1)</sup> wurde berichtet, daß sich Kohlenhydrate mit Hilfe von Sauerstoff (bzw. Luft) bei Gegenwart von Platin-Katalysatoren unter bestimmten Versuchsbedingungen in spezifischer Weise oxydieren lassen. Bei Aldosen und Ketosen erfolgt der oxydative Angriff jeweils am C-Atom 1, und es werden Aldonsäuren bzw.  $\alpha$ -Ketosäuren erhalten. Durch Anwendung kräftigerer Bedingungen wird auch die OH-Gruppe am C-Atom 6 oxydiert. Man erhält dann aus Aldosen die entsprechenden Zuckersäuren. Bei Blockierung des C-Atoms 1 durch eine Glucosid-Bindung oder eine Acetalbrücke erfolgt die Oxydation nur am C-Atom 6. C. L. Mehlretter und Mitarbb.<sup>2)</sup>, sowie C. A. Marsh<sup>3)</sup> konnten auf diese Weise verschiedene Derivate von Glucuron-, Mannuron- und Galakturonsäure darstellen.

Bei allen angeführten Reaktionen wird jeweils eine primäre Alkohol- oder eine Aldehydgruppe oxydiert. Im Inosit liegt nun ein Stoff vor, der ausschließlich sekundäre Oxygruppen enthält. Er schien die geeignete Verbindung zu sein, um die Frage zu untersuchen, ob und in welchem Umfange es möglich ist, mittels der katalytischen Oxydation sekundäre alkoholische Gruppen zur Ketogruppe zu oxydieren. Es zeigte sich, daß eine derartige Oxydation beim *meso*-Inosit durchführbar ist und daß die Oxydation bevorzugt an einer der vorhandenen sechs Oxygruppen angreift.

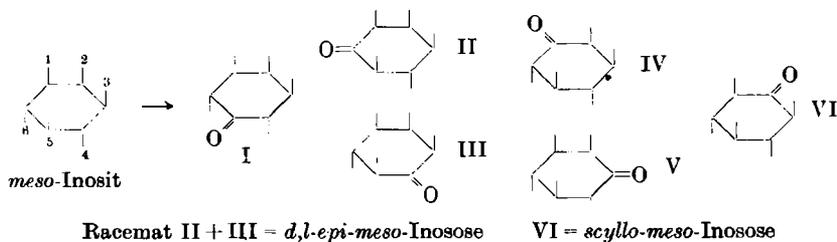
\*) VII. Mitteil.: K. Heyns u. G. Graefe, Chem. Ber. **86**, 646 [1953].

<sup>1)</sup> K. Heyns, Liebigs Ann. Chem. **558**, 177 [1947] und folgende Arbeiten bis S. 194; Dtach. Reichs-Pat. 702729; K. Heyns u. W. Koch, Chem. Ber. **86**, 110 [1953].

<sup>2)</sup> C. L. Mehlretter, B. H. Alexander, R. L. Mellies u. C. E. Rist, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2424 [1951]; US-Pat. 2472168 [1949], 2562200 [1951].

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] **1952**, 1578.

Theoretisch können bei der Oxydation von *meso*-Inosit 6 sterisch verschiedene Inososen entstehen:



Die Formen I und VI sind optisch inaktiv, die übrigen 4 Formen sind optisch aktiv, bilden jedoch je zwei Racempaare II + III und IV + V. Inososen wurden bisher auf zwei Wegen dargestellt<sup>4</sup>). Th. Posternak<sup>5,6</sup>) erhielt durch Salpetersäureoxydation von *meso*-Inosit *d,l*-*epi*-*meso*-Inosose (Racemat II + III), wobei die OH-Gruppen an den C-Atomen 4 bzw. 6 oxydiert werden. Die bakterielle Oxydation des *meso*-Inosits nach Kluyver<sup>7</sup>) liefert *scyllo*-*meso*-Inosose (VI). Hierbei wird nur die OH-Gruppe am C-Atom 2 oxydiert. Daneben sind noch 2 optisch aktive Inososen bekannt. Durch bakterielle Oxydation von *epi*-Inosit erhält man *l*-*epi*-*meso*-Inosose (*l*-Form von II + III)<sup>6</sup>) und von *d*-Inosit *d*-Inosose (*d*-Form von IV + V)<sup>8</sup>).

Es zeigte sich zunächst, daß bei der katalytischen Oxydation von *meso*-Inosit-Lösungen Substanzen entstehen, die Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silber-Lösung in der Kälte reduzieren und Methylenblau in alkalischer Lösung entfärben, was auf eine Bildung von Inosose hindeutet. Die unter verschiedenen Bedingungen entstandene Inosose wurde quantitativ ermittelt, indem die in der Kälte abgeschiedene Kupfer(I)-oxyd-Menge bestimmt wurde. Auf 1 Mol. Inosose wurde hierbei genau 1 Mol. Cu<sub>2</sub>O gebildet, während durch 1 Mol. Glucose etwa 2 Moll. Cu<sub>2</sub>O abgeschieden werden.

In alkalischer Lösung bei pH 8–9 und 30° ergab die Oxydation eine weitgehende Aufspaltung des Ringes unter Bildung von Oxalsäure und anderen Dicarbonsäuren, wahrscheinlich Zuckersäuren. Bei pH 6.0–6.6 (durch Zugabe von Natronlauge oder Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufrecht erhalten) wurde ein Reduktionswert von 33–38% erreicht. Am günstigsten erwies sich die Oxydation in schwach saurer Lösung, wobei ohne Zusätze mit einem Anfangs-pH von 5 oxydiert wurde, das während der Reaktion auf pH 3.5 abfiel. Die völlig farblosen Lösungen enthielten nur sehr geringe Mengen an Dicarbonsäuren und zeigten im Papierchromatogramm ein wesentlich klareres Bild. Die Oxydation in saurer Lösung verläuft also eindeutiger und führt zu weni-

<sup>4</sup>) Überblick über die Chemie des Inosits: P. Fleury et P. Balatre, *Les Inositols* (Paris 1947).

<sup>5</sup>) *Helv. chim. Acta* **19**, 1333 [1936].

<sup>6</sup>) *Helv. chim. Acta* **25**, 746 [1942].

<sup>7</sup>) A. J. Kluyver u. A. G. J. Boezaardt, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **58**, 956 [1939].

<sup>8</sup>) B. Magasanik u. E. Chargaff, *J. biol. Chemistry* **165**, 379 [1946], 174, 173 [1948], 175, 929 [1948].

ger Nebenprodukten. Daß die Oxydation beim Inosit auch in sauren Bereichen gelingt, ist bemerkenswert, da in vorangehenden Mitteilungen darauf hingewiesen wurde, daß katalytische Oxydationen unter  $pH$  6.6 keine hinreichenden Geschwindigkeiten mehr aufweisen.

Das Temperatur-Optimum der Umsetzung lag bei 60–70°. Wenn die Reaktionslösung bei 70–75° unter mäßigem Vakuum und gleichzeitigem Durchsaugen eines fein verteilten Luftstromes gehalten wird, läßt sich die Reaktionszeit erheblich herabsetzen, und man erhält Reduktionswerte von 78%. Die Oxydation wurde in Kluuyverschen Belüftungskolben mit Bodenfritte unter kräftigem Durchsaugen von Luft durchgeführt, da hierbei die beste Durchmischung stattfindet.

Die papierchromatographische Untersuchung der Oxydationslösungen ergab, daß neben dem stark reduzierenden Hauptprodukt nur noch ein ebenfalls stark reduzierendes Nebenprodukt in deutlich nachweisbarer Menge entstanden war. Vergleichsversuche mit Palladium an Stelle von Platin als Katalysator lieferten praktisch keine reduzierenden Stoffe.

Aus der Oxydationslösung ließ sich nach Entfernung der mitentstandenen Zuckersäuren (etwa 0.5–1%) in der von Posternak<sup>8)</sup> und Carter<sup>9)</sup> beschriebenen Weise ein Inosose-phenylhydrazon ausfällen. Dieses lieferte nach dem Zersetzen eine Inosose in einer Gesamtausbeute von 30%. Bei der direkten Isolierung der Inosose aus der Oxydationslösung konnte mittels einer fraktionierten Auflösung in Wasser nur ein Rohprodukt von etwa 90–95% Inosose-Reduktionswert in 42% Ausbeute erhalten werden. Bei weiterer Fraktionierung aus Alkohol + Wasser wird Inosit in gleicher Weise mitgefällt. Das zweite stark reduzierende Nebenprodukt reicherte sich in dem leichter wasserlöslichen Teil an. Ob es sich bei diesem Nebenprodukt um eine weitere isomere Inosose oder um eine Diketo-Verbindung handelt, ist noch nicht geklärt.

Die durch katalytische Oxydation von Inosit entstandene Inosose erwies sich im Papierchromatogramm identisch mit *scyllo-meso*-Inosose<sup>10)</sup>. *d,l-epi-meso*-Inosose war bei der katalytischen Oxydation überhaupt nicht entstanden. Zur weiteren Klärung der Identitätsfrage wurden verschiedene Derivate von der durch katalytische Oxydation erhaltenen Inosose dargestellt und deren Schmelzpunkte mit denen der entsprechenden *scyllo-meso*-Inosose-Derivaten verglichen (Tafel):

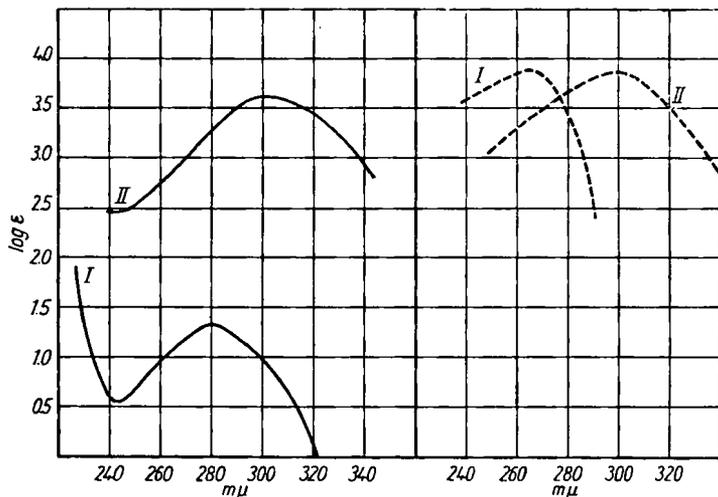
Tafel. Schmelzpunkte von Inosose-Derivaten

<i>scyllo-meso</i> -Inosose-Derivate	n. Posternak <sup>8)</sup>	n. Carter <sup>9)</sup>	Durch katalyt. Oxydation erh. Produkte
Pentaaacetat aus Eisessig-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	211°	211–212°	210°
Pentaaacetat aus Alkohol . . . . .	147°	145–147°	150°
Pentabenzooat aus Eisessig-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	286°	—	282°
Pentabenzooat aus Acetanhydrid	188°	—	189°
Phenylhydrazon . . . . .	184° (Zers.)	176–177° (Zers.)	176° (Zers.)

<sup>8)</sup> H. E. Carter u. a., J. biol. Chemistry 174, 415 [1948].

<sup>10)</sup> Wir danken Hrn. Prof. Dr. Th. Posternak, Basel, für die freundliche Überlassung des auf bakteriellem Wege erhaltenen Produktes.

Sowohl Pentaacetat wie auch Pentabenzooat sind, wie Posternak<sup>6)</sup> fand, in 2 Modifikationen erhältlich. Wird bei Gegenwart eines Säurekatalysators (Schwefelsäure) umkristallisiert, so entsteht jeweils die höher schmelzende Modifikation. Die freien Inososen haben alle nur einen Zersetzungspunkt von etwa 200<sup>0</sup>, der nach der Erhitzungsart schwankt.



Abbild. 1. UV-Spektren von *scyllo-meso*-Inosose — (I in Wasser, II in  $n/_{10}$  NaOH), von Ascorbinsäure - - - - (I in Wasser, II in  $n/_{10}$  NaOH, nach Karrer)

Das UV-Spektrum der erhaltenen Inosose zeigt ein Maximum bei 281  $m\mu$  (Abbild. 1). Für *scyllo-meso*-Inosose fanden Posternak<sup>11)</sup> 280  $m\mu$ , B. Magasanik und E. Chargaff<sup>8)</sup> 282  $m\mu$ , so daß auch hier eine volle Übereinstimmung festzustellen ist. Die durch katalytische Oxydation erhaltene Inosose ist identisch mit der bisher nur mit Hilfe von Bakterien erhaltenen *scyllo-meso*-Inosose (VI).

Sowohl bei der bakteriellen wie auch bei der katalytischen Oxydation wird also spezifisch die einzige polare OH-Gruppe<sup>12)</sup> des *meso*-Inosits am C-Atom 2 angegriffen und oxydiert<sup>13)</sup>. Während die Spezifität der bakteriellen Oxydation in der Wesensart der angewendeten Mikroorganismen begründet liegt, muß man annehmen, daß bei der katalytischen Oxydation der Grund für den bevorzugten Angriff an der polaren OH-Gruppe in der besonders exponierten Stellung, welche diese Gruppe innerhalb des Inositmoleküls einnimmt, zu suchen ist.

<sup>11)</sup> Th. Posternak, *Helv. chim. Acta* **29**, 1991 [1946].

<sup>12)</sup> Die Bezeichnungweise „polar“ bzw. „äquatorial“ wird am Molekülmodell der Cyclite (Hexaoxycyclohexane) deutlich. Beim *meso*-Inosit sind fünf OH-Gruppen äquatorial und nur die OH-Gruppe am C-Atom 2 polar angeordnet. Von den H-Atomen stehen entsprechend ein Atom äquatorial und fünf Atome polar also außerhalb der Ebene, und zwar zwei Atome mit der polaren OH-Gruppe nach oben und drei Atome nach unten bzw. umgekehrt. Näheres bei B. Magasanik u. Mitarbb.<sup>13)</sup> sowie Th. Posternak u. D. Raymond, *Helv. chim. Acta* **36**, 260 [1953].

<sup>13)</sup> B. Magasanik, E. R. Franzl u. E. Chargaff, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 2618 [1952].

Die stark reduzierenden Eigenschaften der Inosose ließen vermuten, daß neben der Ketoform eine Reduktonform existiert, welche Trägerin der reduzierenden Eigenschaften der Inosose ist. In neutraler und saurer Lösung reduziert Inosose nicht, sie liegt als Ketoform vor, wie die charakteristische Carbonylbande im UV-Spektrum beweist (Abbild. 1). In alkalischer Lösung zeigt Inosose dagegen alle Eigenschaften eines Reduktions: Tillmanns Reagens wird entfärbt und Fehlingsche Lösung in der Kälte reduziert. Setzt man beim Besprühen der Chromatogramme zur Sprühhlösung NaOH hinzu, so tritt auch hier der Reduktoncharakter der Inosose zu Tage, z. B. wird dann ammoniakalische Silber-Lösung sofort in der Kälte geschwärzt. Das in alkalischer Lösung vorhandene Redukton wurde nach v. Euler und Hasselquist mit Tillmanns Reagens titriert, wobei etwa 1 Mol Endiol auf 1 Mol Inosose gefunden wurde; Inosose verhält sich also ähnlich wie Dioxyceton<sup>14</sup>).

Zum Nachweis der Reduktonform wurde das UV-Spektrum der Inosose in  $n_{10}$  NaOH gemessen. Es trat der für Enolisierungsvorgänge charakteristische, sehr starke Anstieg der Extinktion ein<sup>15</sup>). Ferner fand die bei Messungen von Enolformen in alkalischer Lösung allgemein beobachtete Rotverschiebung statt. Für *scyllo-meso*-Inosose wurde in  $n_{10}$  NaOH ein Maximum bei 300  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 3.6$ ) gemessen (Abbild. 1). Man kann also bei der Inosose auf eine Enolisierung in alkalischer Lösung schließen.

Zum Vergleich ist in Abbild. 1 das UV-Spektrum der Ascorbinsäure in wäßriger und in  $n_{10}$  NaOH-Lösung nach Karrer<sup>16</sup>) angegeben. Die Lage des Maximums ist vom  $p_H$  der Lösung abhängig; in alkalischer Lösung erfolgt die schon erwähnte Rotverschiebung. Bei einer Konzentration von  $n_{10}$  NaOH fand Karrer das Maximum der Ascorbinsäure bei 300  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 3.8$ ). Zwischen den beiden Absorptionskurven von Inosose und Ascorbinsäure, beide in  $n_{10}$  NaOH gemessen, besteht also eine Ähnlichkeit. Man könnte vermuten, daß der Reduktonkonfiguration unter den definierten alkalischen Bedingungen von  $n_{10}$  NaOH eine Absorptionsbande von etwa 300  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 3.5-4$ ) zuzuordnen wäre. Die Absorption des Triosereduktions im UV wurde von Hellström<sup>16</sup>) ausgemessen. Er fand ebenfalls eine starke  $p_H$ -Abhängigkeit des Absorptionsmaximums. Für  $p_H$  5.7–10 gibt er ein Absorptionsgebiet von 265–310  $m\mu$  an, mit einem Maximum bei 287  $m\mu$ , für welches allerdings die genaue Alkalikonzentration fehlt. Die Absorption des Triosereduktions in alkalischer Lösung ist offenbar auch den obigen Kurven von Inosose und Ascorbinsäure ähnlich.

### Beschreibung der Versuche

#### Inosose-Bestimmung

Etwa 5–10 mg Inosose<sup>17</sup>) in 1 ccm Wasser werden in einem Zentrifugengläschen mit 4 ccm Fehlingscher Lösung versetzt und 4 Stdn. stehengelassen. Die abgeschiedene Kupfer(I)-oxyd-Menge wird abzentrifugiert, mit 5 ccm Wasser gewaschen, wiederum

<sup>14</sup>) H. v. Euler, u. H. Hasselquist, „Reduktone“, Sammlung chem.-techn. Vorträge, Heft 50 (Stuttgart 1950). <sup>15</sup>) F. Korte, Angew. Chem. 63, 370 [1951].

<sup>16</sup>) Siehe H. v. Euler u. H. Hasselquist, Reduktone; vergl. Fußn. <sup>14</sup>).

<sup>17</sup>) Als Testsubstanz zum Einstellen wurde *d,l-epi-meso*-Inosose verwendet, dargestellt nach <sup>5</sup>).

zentrifugiert und nach Abgießen des Wassers sofort mit 1.5 ccm 5-proz. Eisen(III)-sulfat-Lösung, die 20% Schwefelsäure enthält, versetzt und durch Zerreiben mit einem Glasstab in Lösung gebracht. Dann wird mit  $n/100$   $\text{KMnO}_4$  titriert. 1 ccm  $n/100$   $\text{KMnO}_4$  entspricht 0.89 mg Inosose.

Verlauf der Oxydation bei verschiedenem pH und verschiedener Temperatur.

Als Reaktionsgefäß wurde ein Belüftungskolben nach Kluver verwendet, der zur Einregulierung der Temperatur in einem Thermostaten angebracht war und durch den mittels einer Wasserstrahlpumpe ein kräftiger Luftstrom gesaugt wurde. Zur Verminderung der Verdampfungsverluste wurde ein Rückflußkühler eingeschaltet.

Es wurde in folgenden Ansätzen gearbeitet:

5 g *meso*-Inosit, 5 g 10-proz. Platin-Katalysator (auf Carboraffin als Träger) in 350 ccm Wasser (Darstellung des Katalysators nach <sup>1)</sup>).

Mit Zusatz von 3 g Natriumhydrogencarbonat: pH 8–9, Temp. 30°, Reaktionszeit 12 Stdn., erreichter Reduktionswert 7%. Aus der Reaktionslösung ließ sich Oxalsäure mit Calciumchlorid ausfällen. Mit Bleiacetat wurden weitere Dicarbonsäuren erhalten, die ihren Eigenschaften nach als Zuckersäuren anzusprechen waren, auf deren genaue Identifizierung jedoch verzichtet wurde.

Bei Einstellung eines pH von 6.0–6.6 mit Natronlauge oder Natriumhydrogencarbonat-Lösung ergab die Oxydation unter gleichen Bedingungen einen Reduktionswert von 33%.

Oxydation ohne Alkalizusatz zeigte bei verschiedenen Temperaturen folgendes Ergebnis:

pH	Temperatur	Dauer der Reaktion	Reduktionswert
Anfangs-pH: 5	30°	24 Stdn.	35%
End-pH: 3–4	40°	24 „	45%
	50°	24 „	54%
	60°	24 „	61%
	70°	24 „	62%
	70–75° (sied. Lösg.)	8 „	78%

#### Darstellung von *scyllo-meso*-Inosose

15 g *meso*-Inosit werden in 1 l Wasser gelöst, mit 15 g 10-proz. Katalysator versetzt, auf 50° angewärmt und in die auf 70–75° angeheizte Belüftungsapparatur gegeben. Dann wird ein starker Luftstrom durch die Lösung gesaugt. Das Vakuum der Wasserstrahlpumpe wird so eingestellt, daß die Lösung in kräftigem Sieden gehalten wird und in heftige Wallung gerät. Nach 8 Stdn. Oxydationsdauer ist unter diesen Bedingungen bei 70–75° das Maximum an Reduktionswert von 78% erreicht. Die Oxydation wird abgebrochen, der Katalysator abgesaugt, gründlich mit Wasser ausgewaschen und die Lösung einschl. der Waschwasser i. Vak. auf etwa  $\frac{1}{2}$  l eingengt.

Zum Entfernen der gebildeten Zuckersäuren gibt man 2 g Bleiacetat in 20 ccm Wasser hinzu und zentrifugiert den schleimigen, flockigen Niederschlag ab. Das überschüss. Blei wird aus der Lösung mittels Kationenaustauschers (Wofatit KS) entfernt.

Ein Rohprodukt der Inosose ist wie folgt zu erhalten: Die Inososen sind in Wasser nur mäßig löslich, jedoch kristallisieren sie nur schwer aus. Erst aus sehr konz. Lösung oder auf Alkoholzusatz beginnen sie sich abzuschcheiden. Inosose hat eine recht langsame Auflösungsgeschwindigkeit in Wasser. Diese Eigenschaft kann man zur Anreicherung ausnutzen. Die Lösung wird i. Vak. auf ein sehr kleines Volumen, etwa 20 ccm, eingengt. Nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank erstarrt die Masse zu einem Kristallbrei. Dieser Brei wird 5 Min. mit etwa 20 ccm Wasser verrührt, das Ungelöste wird abgesaugt und mit etwa 10 ccm Wasser nachgewaschen. Man erhält so 5.3 g Rohprodukt vom Zersp. 194°; Inosose-Reduktionswert etwa 95% und papierchromatographisch einheitlich. Aus der Mutterlauge läßt sich nach nochmaligem Einengen und Auskristallisieren weiter 1 g Rohprodukt, Reduktionswert 90%, gewinnen. Ausb. an Rohprodukt 6.3 g, d. s. 42% d. Theorie. Eine weitere Reinigung durch Alkoholfällung ist nicht möglich, da der beigemengte Inosit hierbei zuerst gefällt wird.

Ein reines Produkt läßt sich durch Fällung und Reinigung über das Phenylhydrazon darstellen<sup>9)</sup>. Dazu wird die entbleite Lösung i. Vak. auf 100 ccm eingeeengt, mit Eis gekühlt und mit einer Lösung von 16 g Phenylhydrazin in 30 ccm 50-proz. Essigsäure versetzt. Die Mischung wird 40 Min. kräftig unter Eiskühlung geschüttelt. Das Schütteln soll die Abscheidung des Phenylhydrazons in möglichst kurzer Zeit bewirken, denn längeres Stehen des Phenylhydrazons mit überschüss. Phenylhydrazin führt neben Osazonbildung zu einer Reihe sonstiger Sekundärprodukte<sup>9)</sup>. Man erhält 12,4 g eines rot gefärbten Produktes, welches zur Entfernung des roten Farbstoffes in 15 ccm Alkohol suspendiert, abgesaugt und mit frischem Alkohol nachgewaschen wird. Es ergeben sich 10,2 g eines nur noch wenig gefärbten Produktes, welches für die weiteren Umsetzungen verwendet werden kann.

Umkristallisieren aus Methanol ergibt farbloses *scyllo-meso*-Inososephenylhydrazon vom Zersp. 176°.

$C_{12}H_{16}O_6N_2$  (268.2) Ber. C 53.74 H 5.97 N 10.45 Gef. C 53.83 H 5.97 N 10.25

Aus dem Filtrat der Phenylhydrazon-Fällung scheiden sich nach 1–2 tägigem Stehenlassen noch etwa 3 g eines tiefroten Nebenproduktes ab.

Die Inosose wird nach Posternak und Carter<sup>6, 9)</sup> wie folgt wieder in Freiheit gesetzt: Zu 5 g Phenylhydrazon gibt man 50 ccm Äthanol, 5 ccm frisch dest. Benzaldehyd, 2 ccm Eisessig und 250 ccm kochendes Wasser. Nach 3–5 Min. (nicht länger) Kochen unter Rückfluß läßt man die Lösung abkühlen und äthert das gebildete Benzaldehydphenylhydrazon aus. Nach teilweisem Eindampfen i. Vak. wird die Lösung mit Tierkohle entfärbt, weiter auf ein Volumen von etwa 5–8 ccm eingeeengt und in der Hitze mit 25 ccm Methanol versetzt. Beim Abkühlen scheidet sich *scyllo-meso*-Inosose in prächtigen Prismen ab. Im Eisschrank wird die Fällung vervollständigt. Umkristallisieren erfolgt in gleicher Weise aus heißem Wasser unter Zugabe von Methanol. Ausb. 2,2 g Inosose, d. s. 30% d. Th., Reduktionswert 100%, papierchromatographisch einheitlich; Zersp. 198° (schnell erhitzt).

$C_6H_{10}O_6$  (178.1) Ber. C 40.44 H 5.66 Gef. C 40.10 H 5.75

Nach Th. Posternak<sup>18)</sup> wurden Pentaacetate und Pentabenzooate der Inosose dargestellt; erhaltene Schmelzpunkte siehe oben.

#### Papierchromatographische Untersuchungen

Alle Oxydationslösungen wurden papierchromatographisch untersucht. Die besten Trenneffekte ließen sich mit dem Gemisch Pyridin-Amylalkohol-Wasser erzielen; *d,l-epi-meso*-Inosose und *scyllo-meso*-Inosose wurden damit gut getrennt. Das schon erwähnte, unbekannte, stark reduzierende Nebenprodukt läuft etwas langsamer als *scyllo-meso*-Inosose, es hat einen R<sub>F</sub>-Wert von etwa 0.10.

R<sub>F</sub>-Werte beim Gemisch 140 ccm Pyridin, 140 ccm Amylalkohol, 120 ccm Wasser (Papier: Schleicher-Schüll 2043b):

*scyllo-meso*-Inosose 0.13, *d,l-epi-meso*-Inosose 0.18, Glucose 0.30, *meso*-Inosit 0.11.

Zum Vergleich sind die Werte für Glucose und *meso*-Inosit mit angegeben. Die Chromatogramme wurden vorzugsweise mit ammoniakal. Silber-Lösung entwickelt. Dies hatte bei den Oxydationslösungen den Vorteil, daß auch weniger stark reduzierende Nebenprodukte sichtbar gemacht werden konnten. Die Inososen ließen sich auch mit 3,4-Dinitrobenzoesäure und TTC (Triphenyltetrazoliumchlorid) beide in natriumhydroxydhaltiger Lösung in der Kälte anfärben.

#### Reduktonbestimmung mit Tillmanns Reagens (TR) nach von Euler-Hasselquist<sup>16)</sup>

0.917 mg *scyllo-meso*-Inosose in 2 ccm Wasser wurden unter Stickstoff mit 1 ccm 0.2 n NaOH versetzt und mit TR unter Stickstoff titriert; TR-Verbrauch: 6.44 ccm. Die TR-Lösung wurde mit Ascorbinsäure eingestellt, sie ergab sich zu 0.00152 n. Daraus

errechnete sich die Endiolmenge:  $\frac{6.44 \times 178 \times 0.00152}{2} = 0.87 \text{ mg. d. s. } 95\% \text{ d. Theorie.}$

<sup>18)</sup> Helv. chim. Acta 24, 1045 [1941].

Es wurde also etwa 1 Mol. Endiol gebildet. Gegen Schluß der Titration erfolgte die Entfärbung des TR sehr langsam, es wurde daher zum Schluß schwach erwärmt.

#### UV-Messungen

Die UV-Messungen der *scyllo-meso*-Inosose in wäbr. Lösung wurden mit einer Konzentration von 21.3 mMol, die sich in  $n/_{10}$  NaOH von 0.5 mMol befanden, ausgeführt. Bei den alkalischen Lösungen wurde der Sauerstoff vorher durch Einleiten von Stickstoff aus den Lösungsmitteln ausgetrieben, und es wurde unter Luftausschluß gearbeitet. Zur Durchführung der Messungen wurde ein Beckmann-Quarz-Spektrophotometer benutzt.

### 139. Viktor Wolf: Modellversuche zur Theorie der Osazonbildung\*)

[Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Hamburg, Universität]

(Eingegangen am 4. Mai 1953)

Die Osazonbildung aus Aryl-acetonyl-aminen und aus deren *p*-Nitro-phenyl-hydrazonen wird quantitativ verfolgt. Ohne Zusatz von *p*-Nitro-phenyl-hydrazin durchlaufen die Nitro-phenyl-hydrzone nicht die nächsten Stufen der Osazonbildung, sondern unterliegen zuerst einer quantitativ verfolgbareren Hydrolyse.

Die Osazonbildung in saurer Lösung verläuft bei den Aryl-isohexosaminen quantitativ und wesentlich schneller als bei den freien Hexosen. F. Weygand<sup>1)</sup> stellte für die Aryl-isohexosamine ein Schema der Osazonbildung auf, das den notwendigen Oxydationsschritt einleuchtend erklärte. Außer den endgültigen Spaltstücken und dem Osazon sind jedoch bisher die Zwischenstufen hypothetisch geblieben. Es hatte sich dann gezeigt<sup>2)</sup>, daß die freien Aryl-acetonyl-amine in saurer Lösung in gleicher Weise Osazone bilden, während die *N*-Acetyl-aryl-acetonyl-amine in saurer Lösung die *p*-Nitro-phenyl-hydrzone ergeben.

Werden freie Aryl-acetonyl-amine (I) in säurefreier alkoholischer Lösung mit *p*-Nitro-phenyl-hydrazin umgesetzt, so erhält man selbst bei Anwendung eines großen Überschusses des letztgenannten die entsprechenden *p*-Nitro-phenyl-hydrzone (II). Dargestellt wurden die am Stickstoff nicht substituierten Verbindungen IIa–d.

Während die Verbindungen IIa–c sich ohne weiteres in 55–80-proz. Ausbeute darstellen lassen, ist die Gewinnung von II d außerordentlich schwierig. Das ist auf die freie Carboxygruppe zurückzuführen, weil bei Anwesenheit von Wasser oder durch Anwendung höherer Temperatur die Säure als solche wirksam wird und das gebildete Hydrazon größtenteils in das Osazon umgewandelt wird. Um IV rein zu erhalten, muß absol. Alkohol oder Methanol als Lösungsmittel angewendet werden.

Diese *p*-Nitro-phenyl-hydrzone der Aryl-acetonyl-amine sind gleichermaßen ein Modell für das erste bisher noch hypothetische Zwischenstück der Osazonbildung der Aryl-isohexosamine nach Weygand. Bevor jedoch weitere Untersuchungen mit diesen Modellsubstanzen zur Aufklärung der Osazonbildung durchgeführt wurden, erschien es von Interesse, die quantitative Bildung der Osazone aus den freien Aryl-acetonyl-aminen und aus den *p*-Nitro-

\*) Vorgetragen auf der Chemie-Dozententagung in Freiburg/Breisg., Oktober 1952.

1) Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 1284 [1940].

2) V. Wolf, Liebigs Ann. Chem. 578, 83 [1952].