

Beschreibung der Versuche

Überführung des Cornubertschen Dibenzal-cyclopentanon-Isomeren (II) in 3.5-Dibenzal-cyclopenten-(1)-on-(4) (III): Das nach R. Cornubert dargestellte²⁾ Isomere (II) wurde chromatographisch hgereinigt (Aluminiumoxyd; Benzol-Petroläther) und aus Alkohol umkristallisiert. 305 mg der so erhaltenen farblosen Blättchen (Schmp. 141°) wurden in 5 ccm Chloroform gelöst. Bei ca. -70° gab man eine Lösung von 170 mg (0.9 Mol) Brom in 5 ccm Chloroform hinzu. Nach Durchmischung wurde das Kältebad (Kohlensäure/Methanol) entfernt, worauf die Bromfarbe schnell verblaßte. Die farblose Lösung wurde eingedampft, das zurückbleibende Öl in 10 ccm trockenem Pyridin aufgenommen, nach 1/2stdg. Stehenlassen 10 ccm Benzol zugesetzt und 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Die dunkle Flüssigkeit wurde durch mehrmaliges Waschen mit verd. Salzsäure vom Pyridin befreit und nach Zusatz von 100 ccm Petroläther (Sdp. 40-70°) und wenig Kaliumcarbonat 2 Tage aufbewahrt. Chromatographie des bereits grünstichig-gelben Filtrats an Aluminiumoxyd ergab - nach unvollständiger Abtrennung von Nebenprodukten - 20 mg reines 3.5-Dibenzal-cyclopenten-(1)-on-(4) (III). Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Material 150°.

Reduktion des 2-[α -Acetoxy-benzyl]-4-benzal-cyclopenten-(1)-ons-(3) (IV): Ein Gemisch von 3.5 g Acetoxy-verbindung (IV), 80 ccm Eisessig und 7 ccm Jodwasserstoffsäure (d 1.7) wurde 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Das Rohprodukt wurde durch Eingießen in 200 ccm verd. wäßr. Natriumhydrogensulfidlösung ausgefällt und mit Wasser gewaschen. Durch Umkristallisation aus Methanol erhielt man 1.4 g (49% d.Th.) 2-Benzyl-4-benzal-cyclopenten-(1)-on-(3) (II), das nach chromatographischer Reinigung (Aluminiumoxyd/Benzol) farblos anfiel. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem nach R. Cornubert²⁾ dargestellten Präparat: 141°.

75. Günter Henseke und Heinrich Hantschel: Über Osonhydrazone. II. Mitteil.*): Zur Konstitution des Fructoson-methylphenylhydrazons

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald)
(Eingegangen am 1. Februar 1954)

Für das *d*-Fructoson-methyl-phenylhydrazon wurde die Konstitution eines 1-[Methyl-phenylhydrazons] des Fructosons bewiesen. Das von E. E. und E. G. V. Percival als Pyrazolverbindung formulierte Anhydro-Derivat des Mischosazons A erwies sich als ein 3.6-Anhydro-1-[methyl-phenyl]-2-phenyl-psicose-osazon, während das Mischosazon A ein 1-[Methyl-phenyl]-2-phenyl-fructosazon darstellt.

Die Veröffentlichung von A. El. Khadem¹⁾ über die Konstitution des *d*-Fructoson-methyl-phenylhydrazons gibt uns Veranlassung, über eigene Untersuchungen, die zu anderen Ergebnissen führten, zu berichten. Die zahlreichen in der I. Mitteil. beschriebenen Darstellungsmethoden des *d*-Fructoson-methyl-phenylhydrazons erlaubten noch keine endgültige Entscheidung zwischen den Formeln Ia und Ib. Allein aus der Umsetzung des *d*-Fructoson-methyl-phenylhydrazons mit Phenylhydrazin konnten wir Rückschlüsse auf die Haftstelle des Methyl-phenylhydrazin-Restes ziehen. Ia bzw. Ib reagiert mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung zum Mischosazon A*), dessen Tetraacetat bei der alkalischen Verseifung ein Anhydro-osazon bildet. Dieses An-

* I. Mitteil.: H. Ohle, G. Henseke u. A. Czyzewski, Chem. Ber. 86, 316 [1953].

¹⁾ J. chem. Soc. [London] 1953, 3452.

hydro-Derivat formulierten E. E. und E. G. V. Percival²⁾ als Pyrazolverbindung mit dem Methyl-phenylhydrazin-Rest am C-Atom 2 der Zuckerkette (II).

Bei der Nacharbeitung dieser Versuche mit dem aus *d*-Fructoson-methyl-phenylhydrazon und Phenylhydrazin erhaltenen Mischosazon A gelangten wir in glatter Reaktion zu den von den englischen Autoren beschriebenen Umsetzungsprodukten. Diese experimentellen Befunde, in Verbindung mit der überraschenden Übereinstimmung der Drehungen des sog. „ β -Fructose-methyl-phenylhydrazons“³⁾ und des *d*-Fructoson-methyl-phenylhydrazons bewogen uns, das Osonhydrazon als eine Verbindung zu formulieren, die den Methyl-phenylhydrazinrest am C-Atom 2 trägt⁴⁾.

Bereits in der I. Mitteil. *) haben wir darauf hingewiesen, daß ein „ β -Fructose-methyl-phenylhydrazon“ wahrscheinlich nicht existiert. Der Konstitutionsbeweis Percivals für das Mischosazon A wurde zudem außerordentlich in Frage gestellt, als E. Hardegger und E. Schreier⁵⁾ ihre grundlegenden Arbeiten über die Konstitution des Dielsschen „Anhydro-glucose-phenyl-osazons“ veröffentlichten und für diese Verbindung die Konstitution eines 3.6-Anhydro-*d*-psicose-phenyl-osazons sicherstellten. Wendet man diese Überlegungen auf das Anhydroderivat des Mischosazons A an, so kann man diese Verbindung nach IIIa oder IIIb formulieren, wobei die Stellung der verschiedenartigen Hydrazinreste völlig offen bleibt.

Die neuen Konstitutionsformen erklären zugleich in ausgezeichnete Weise die Bildung der von Percival und Percival dargestellten Diacetyl-, Monoaceton- und Ditosylverbindungen. Sie stimmen ferner mit der Tatsache überein, daß in dem Anhydro-Derivat des Mischosazons A der Nachweis einer intakten CH₂OH-Gruppe nicht gelingt.

Eine Entscheidung im Sinne der Formeln IIIa oder IIIb gelang uns durch die Einwirkung von Kupfersulfat auf das Anhydro-Derivat des Mischosazons A. Die Osotriazolbildung aus IIIa oder IIIb kann nur so erfolgen, daß der Methyl-phenylhydrazin-Rest mit dem verfügbaren Wasserstoffatom der Phenylhydrazingruppe Monomethylanilin abspaltet.

Die Bildung des Osotriazols aus IIIa oder IIIb erfolgte glatt und führt zu einer Verbindung, die nach Analyse, Schmp. und optischer Drehung identisch ist mit dem 3.6-Anhydro-*d*-psicose-phenyl-osotriazol (IV), das von E. Hardegger auf anderem Wege erhalten wurde.

Damit ist zunächst eindeutig der Beweis erbracht, daß die von Percival angegebene Konstitution II für die Anhydroverbindung des Mischosazons A nicht zutrifft, sondern daß es sich um ein 3.6-Anhydro-osazon handelt. Die Konstitutionsformeln IIIa oder IIIb enthalten im übrigen keine verbindlichen Aussagen bezüglich der Stellung der Hydrazinreste.

Versuche, die Carbonylgruppe des Fructoson-methyl-phenylhydrazons zur Carboxygruppe zu oxydieren, verliefen erfolglos. Das Osonhydrazon wird

²⁾ J. chem. Soc. [London] 1941, 750.

³⁾ E. E. u. E. G. V. Percival, J. chem. Soc. [London] 1937, 1320.

⁴⁾ G. Henseke, Angew. Chem. 63, 355 [1951].

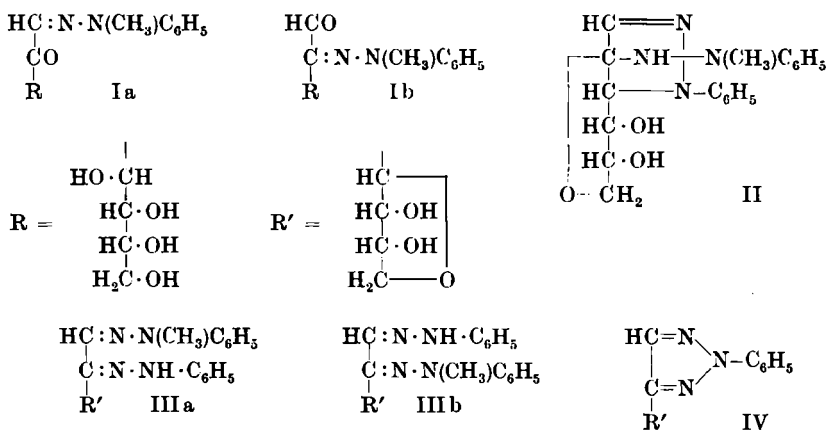
⁵⁾ Helv. chim. Acta 35, 232 [1952]; 35, 623 [1952]; A. El. Khadem, E. Schreier, G. Stöhr u. E. Hardegger, ebenda 993 [1952].

hierbei offenbar völlig zerstört. Auch dieses negative Ergebnis weist auf eine Stellung des Methyl-phenylhydrazin-Restes am C-Atom 1 hin.

Bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Ia oder Ib bildet sich ein gut kristallisiertes Oxim, dem entweder die Formel Va oder Vb zukommt, wenn man die Lactolformen unberücksichtigt läßt. Es war zu erwarten, daß bei der Acetylierung von Va unter den Bedingungen des Wohlschen Abbaus⁶⁾ aus der Oximgruppe mit dem verfügbaren Wasserstoffatom am C-Atom 1 der Zuckerkette Essigsäure abgespalten würde, so daß als Ergebnis dieser Reaktion das tetraacetylierte Methyl-phenylhydrazon des Nitrils einer α -Keto-carbonsäure isoliert werden sollte (VI). Statt dessen kristallisierte in ausgezeichneter Ausbeute ein Pentaacetat des Oxims, was sich zwanglos durch die Annahme einer Pentaacetylverbindung von Vb erklären läßt, da aus dieser Verbindung die Abspaltung von Essigsäure unter den gegebenen Bedingungen nicht zu erwarten ist.

Ein weiterer Hinweis für die Konstitution des Fructoson-methyl-phenylhydrazons bezüglich der Stellung des Hydrazinrestes ergibt sich aus seinem Verhalten bei der Kondensation mit substituierten *o*-Diamin-Derivaten. Setzt man z. B. 2.4.5-Triamino 6-oxy-pyrimidin (VII) mit dem Osonhydrazon um, so kann die Reaktion naturgemäß zu zwei isomeren Pteridin-Abkömmlingen führen, bei denen der Tetraoxybutyl-Rest einmal in 8- (VIIIa), zum anderen in 9-Stellung haftet (VIIIb).

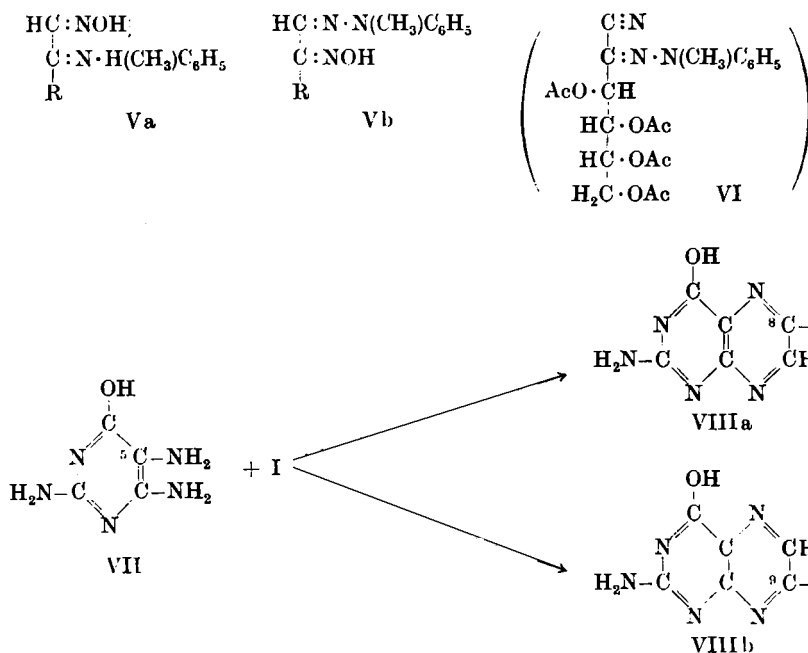
Von den drei Aminogruppen des 2.4.5-Triamino-6-oxy-pyrimidins besitzt die NH₂-Gruppe am C-Atom 5 den am stärksten basischen Charakter und wird bevorzugt mit der Carbonylgruppe des Osonhydrazons reagieren. Die Untersuchungsergebnisse zeigten, daß sich als Hauptprodukt VIIIa mit der Tetraoxybutyl-Seitenkette am C-Atom 8 gebildet hatte⁷⁾. Dieser Befund spricht ebenfalls für eine Konstitution des Fructoson-methyl-phenylhydrazons nach Formel Ia.



⁶⁾ A. Wohl, Ber. dtsh. chem. Ges. **24**, 993 [1891]; **26**, 730 [1893]; **30**, 3101 [1897]; **32**, 3666 [1899]; G. Zemplen, Ber. dtsh. chem. Ges. **59**, 1254 [1926].

⁷⁾ Private Mitteil. v. F. Weygand, Tübingen, auch bisher nicht veröffentlichten Arbeiten.

Den eindeutigen Beweis erbrachte schließlich die von uns durchgeführte katalytische Hydrierung von I mit Platindioxyd nach Adams in absol. Methanol. Unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff wird die Carbonylgruppe



zur sekundären Oxygruppe reduziert. Das entstehende *d*-Mannose-methylphenylhydrazon kristallisiert schon während des Versuches nahezu vollständig aus, während das gleichfalls zu erwartende *d*-Glucose-methylphenylhydrazon bisher nicht kristallisiert erhalten werden konnte. Wir möchten dem Fructoson-methylphenylhydrazon im Gegensatz zu A. El. Khadem die Konstitution eines 1-[Methylphenylhydrazons] des Fructosons zuschreiben. Da Ia sich unter milden Bedingungen nahezu quantitativ mit Phenylhydrazin zum Mischosazon A umsetzt, dessen kristallisiertes Tetraacetat bei der alkalischen Verseifung zu einem 3.6-Anhydro-osazon reagiert, formulieren wir das Mischosazon A als ein 1-[Methylphenyl]-2-phenylfructosazon, während wir seinem Anhydro-Derivat die Konstitution eines 3.6 Anhydro-1-[methylphenyl]-2-phenyl-psicose-osazons zuschreiben. Über die Konstitution des Mischosazons B werden wir in Kürze berichten.

Beschreibung der Versuche

3.6-Anhydro-1-[methylphenyl]-2-phenylfructosazon aus der Tetraacetylverbindung des Mischosazons A (IIIa): 3.6 g der krist. Tetraacetylverbindung des Mischosazons A wurden in einer Mischung von 250 ccm Aceton und 150 ccm Wasser mit 40 ccm 8-proz. Natronlauge versetzt. Die klare, rote Lösung blieb einen Tag bei Raumtemperatur stehen und wurde darauf mit dem doppelten Vol. Wasser versetzt.

Es kristallisierten sofort 2 g gelber Nadelchen (85% d.Th.). Der Schmp. des Rohproduktes lag bei 155° und erhöhte sich durch Umkristallisieren aus 96-proz. Alkohol auf 177–178°.

$$[\alpha]_D^{20}: -156^{\circ} \text{ (Aceton; } c = 1.0)$$

Das Produkt ist nach Schmp. und optischer Drehung identisch mit dem von Percival beschriebenen Anhydroosazon des Mischosazons A.

3.6-Anhydro-*d*-psicose-phenylosotriazol(IV) aus 3.6-Anhydro-1-[methyl-phenyl]-2-phenyl-fructosazon: 3 g Anhydro-osazon vom Schmp. 177–178° wurden in 45 ccm Methanol suspendiert und zu einer unter Rückfluß siedenden Lösung von 4 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ in 25 ccm Wasser portionsweise gegeben. Das Anhydro-osazon ging rasch mit dunkelroter Farbe in Lösung. Nach 5 Min. färbte sich das Reaktionsgemisch braunstichig rot, hellte sich dann jedoch mehr und mehr auf und nahm nach etwa 15 Min. einen grünlichen Farbton an. Nach dem Abkühlen wurde vom abgeschiedenen kupferhaltigen Niederschlag abgegossen und i.Vak. bei niedriger Temp. zum Sirup eingengt. Der Rückstand wurde erschöpfend mit Äther extrahiert, die äther. Auszüge mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Es blieb ein roter Sirup, der beim Anreiben mit Petroläther kristallisierte. Die gründlich mit Petroläther gewaschenen Kristalle schmolzen bei 80°. Das Produkt wurde aus Benzol-Petroläther umkristallisiert und zur Analyse i.Hochvak. bei 105° destilliert. Schmp. 89°.

$$[\alpha]_D^{20}: -45^{\circ} \text{ (Chloroform; } c = 1.0)$$

$$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_3 \text{ (247.2) Ber. C 58.30 H 5.30 N 17.00 Gef. C 58.25 H 5.49 N 16.74}$$

Oxim aus Fructoson-methyl-phenylhydrazon (Vb): 2.82 g Fructoson-methyl-phenylhydrazon wurden in 50 ccm Wasser mit 1.1 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 2.1 g Natriumacetat bis zur vollständigen Lösung der Ausgangsstoffe etwa 15 Min. erhitzt. Die gelbliche Lösung schied beim Abkühlen feine, watteartig verfilzte Nadeln ab. Ausb. 2.4 g (78% d.Th.). Die Substanz ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, etwas schwerer in Aceton. Sie schied sich beim Umkristallisieren aus diesen Lösungsmitteln zunächst gallertig ab, kristallisierte aber im Laufe einiger Zeit zu farblosen Nadeln. Ein mehrfach aus verd. Alkohol umkrist. Präparat schmolz bei 176–177° (Zers.).

$$[\alpha]_D^{20}: -40^{\circ} \text{ (Pyridin; } c = 1.0)$$

$$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{N}_3 \text{ (297.3) Ber. C 52.52 H 6.44 N 14.14 Gef. C 52.65 H 6.52 N 14.20}$$

Pentaacetat des Oxims (von Vb): 4 g Oxim und 2.65 g wasserfreies Natriumacetat wurden mit 25 ccm Acetanhydrid übergossen, wobei nur schwache Erwärmung eintrat. Das Reaktionsgemisch wurde darauf bis zum Sieden des Acetanhydrids erhitzt und verschlossen 24 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisierte die Acetylverbindung. Die Ausbeute an Rohprodukt war quantitativ, der Schmp. lag bei 128°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus 50 ccm Methanol erhöhte sich der Schmp. auf 131° und blieb bei weiterer Reinigung konstant.

$$[\alpha]_D^{20}: +190^{\circ} \text{ (Chloroform; } c = 1.0)$$

$$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_{10}\text{N}_3 \text{ (507.5) Ber. C 54.43 H 5.76 N 8.28 Gef. C 54.56 H 5.70 N 8.20}$$

Die Verseifung, auch unter energischen Bedingungen, führte zum Ausgangsmaterial zurück.

Hydrierung des Fructoson-methyl-phenylhydrazons zum Mannose-methyl-phenylhydrazon: 23 mg Platindioxyd und 0.5 g Fructoson-methyl-phenylhydrazon wurden in 25 ccm Methanol durch Schütteln suspendiert. Das Reaktionsgemisch nahm im Laufe von 3 Stdn. 45 ccm Wasserstoff auf (entspr. 1 Mol), wobei die gelbliche Osonhydrazon langsam in Lösung ging, während sich das gebildete Mannose-methyl-phenylhydrazon in farblosen Blättchen abschied. Ausb. 50% d.Th.; Schmp. 179°. Aus der zum Sirup eingengten Mutterlauge ließ sich bisher kein krist. Produkt gewinnen.

Das Hydrierungsprodukt ist nach Schmp., Misch-Schmp. und optischer Drehung identisch mit authentischem Mannose-methyl-phenylhydrazon, dargestellt aus den Komponenten.

$$[\alpha]_D^{20}: +43^{\circ} \text{ (Pyridin; } c = 1.43)$$