

GÜNTER HENSEKE und ERNST BROSE

Über Osonhydrazone, XI¹⁾

Osonhydrazone der Disaccharide

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 10. Juni 1958)

Darstellung und Eigenschaften von Mischosazonen der Lactose, Maltose und Cellobiose werden beschrieben. Aus Lactosonlösungen bzw. durch partielle Hydrolyse geeigneter Lactose-Mischosazone wurde das Lactoson-1-[α -methyl-*p*-brom-phenylhydrazon] und das Lactoson-1-[α -benzyl-phenylhydrazon] kristallisiert erhalten. Die genannten Osonhydrazone kondensieren sich mit Hydrazin in saurer Lösung zu Ketazin-bis-hydrazonen und mit *o*-Phenylendiamin zum [2-(β -D-Galaktosido)-D-*arabo*-tetrahydroxybutyl]-chinoxalin. Das Lactose-chinoxalin setzt sich unter den Bedingungen der Flavazolreaktion zum 1-Phenyl-3-[1-(β -D-galaktosido)-D-*erythro*-trihydroxypropyl]-flavazol um.

Kristallisierte Osonderivate der Disaccharide sind bisher nur von der Cellobiose bekannt²⁾. Wir haben deshalb versucht, die an Monosacchariden erarbeiteten Methoden zur Darstellung der Osonhydrazone auf einige Disaccharide zu übertragen.

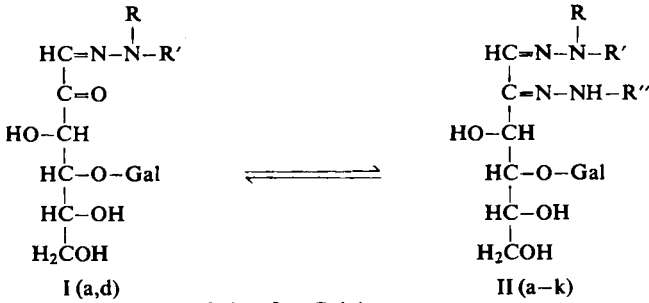
Als bestes Verfahren zur Darstellung von Osonlösungen hat sich die Aufspaltung der Osazone mit Salzsäure und Nitrit erwiesen³⁾. Unter den Bedingungen dieser Reaktion wird die glykosidische Bindung beim Lactose-phenylosazon nicht angegriffen, und man erhält osonhaltige Lösungen, die mit Phenylhydrazin in der Kälte 62% des eingesetzten Lactose-phenylosazons zurückbilden. Die Aufbereitung so gewonnener Osonlösung unter den im Versuchsteil näher beschriebenen Bedingungen führte zu einem orange-farbenen Sirup, aus dem durch Behandeln mit Propanol ein farbloses, stark hygroskopisches Pulver erhalten wurde. Da Kristallisationsversuche mißlangten, verwendeten wir für die weiteren Versuche die wäßrigen Lösungen des Lactosons. Mit α -Methyl-phenyl-, α,α -Diphenyl-, α,α -Dibenzyl- und α -Äthyl-phenylhydrazin konnten keine kristallisierten Lactosonhydrazone erhalten werden. Dagegen führten die Umsetzungen mit α -Methyl-*p*-brom-phenylhydrazin zu dem in blaßgelben Stäbchen kristallisierenden Lactoson-1-[α -methyl-*p*-brom-phenylhydrazon] (Ia) und mit α -Benzyl-phenylhydrazin zum farblosen Lactoson-1-[α -benzyl-phenylhydrazon] (Id). Die Verbindungen zeigen keine Mutarotation. Aus Maltoson- und Cellobiosonlösungen konnten bisher keine kristallisierten Osonhydrazone gewonnen werden.

Die Osonhydrazone der Lactose kondensieren sich mit primären aromatischen Hydrazinen in essigsaurer Lösung mit hoher Ausbeute zu Mischosazonen (II), die durchweg günstigere Löslichkeitseigenschaften aufweisen als das einfache Phenyl-osazon selbst. Ihre Heptaacetate sind amorph. Die wichtigsten Daten der Lactose-Mischosazone und ihrer Acetylverbindungen vermittelt Tab. 1.

¹⁾ X. Mitteil.: G. HENSEKE, U. MÜLLER und G. BADICKE, Chem. Ber. **91**, 2270 [1958], vorstehend; vgl. E. BROSE, Diplomarb. Univ. Greifswald 1957.

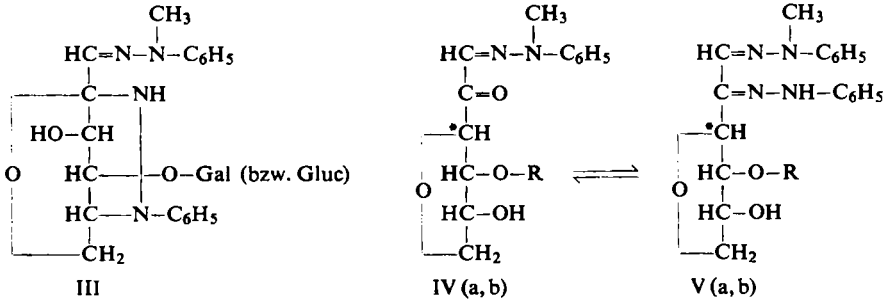
²⁾ K. MAURER und K. PLÖTNER, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 281 [1931].

³⁾ H. OHLE, G. HENSEKE und A. CZYZEWSKI, Chem. Ber. **86**, 316 [1953].

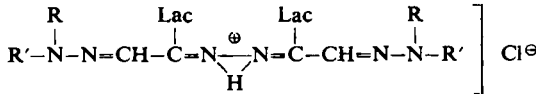


Gal = β -D-Galaktoserest

- a: R = CH₃, R' = C₆H₄·Br(p) a: R = CH₃, R' = C₆H₄·Br(p), R'' = C₆H₅
 b: R = CH₃, R' = R'' = C₆H₄·Br(p)
 c: R = CH₃, R' = C₆H₄·Br(p), R'' = C₆H₄·NO₂(p)
 d: R = CH₂·C₆H₅, R' = R'' = C₆H₅
 e: R = CH₂·C₆H₅, R' = C₆H₅, R'' = C₆H₄·NO₂(p)
 f: R = CH₂·C₆H₅, R' = C₆H₅, R'' = C₆H₄·Br(p)
 g: R = CH₂·C₆H₅, R' = C₆H₅, R'' = C₆H₄·SO₂·NH₂(p)
 h: R = CH₃, R' = C₆H₄·Br(p), R'' = CS·NH₂
 i: R = CH₃, R' = R'' = C₆H₅
 k: R = CH₃, R' = C₆H₅, R'' = C₆H₄·NO₂(p)

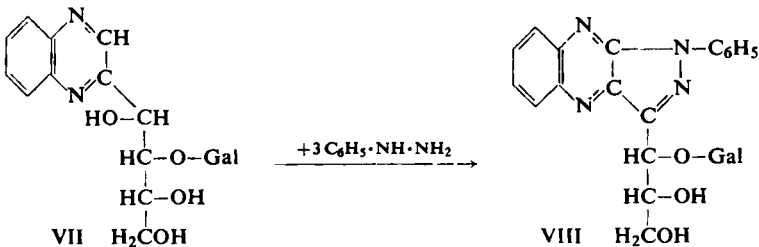


- a: R = D-Galaktoserest
 b: R = D-Glucoserest
 * ohne Konfigurationsangabe



VI (a, d)

- a: R = CH₃, R' = C₆H₄·Br(p)
 d: R = CH₂·C₆H₅, R' = C₆H₅



Eine weitere ergiebige Methode zur Darstellung der Osonhydrazone besteht bei den Monosacchariden in der partiellen Hydrolyse der Osazone, weil der Hydrazinrest am C-Atom 2 der Zuckerkette besonders leicht abgespalten wird³⁾. Wir haben deshalb nach dem Verfahren von G. HENSEKE und M. BAUTZE⁴⁾ Mischosazone der Lactose, Maltose und Cellobiose hergestellt, über deren Eigenschaften Tab. 2 berichtet.

Die Umsetzung dieser Mischosazone mit Nitrit und Salzsäure führte indessen nur bei dem Lactose-1-[α -benzyl-phenyl]-2-phenyl-osazon (II d) zu dem bereits oben beschriebenen Lactoson-1-[α -benzyl-phenylhydrazon] (Id), während die anderen Mischosazone der Lactose und die der Maltose und Cellobiose sirupöse Osonhydrazone lieferten, die mit Phenylhydrazin allerdings in mehr als 60-proz. Ausbeute das Osazon zurückbildeten.

Die zahlreichen neu dargestellten Mischosazone boten Gelegenheit, über ihre Heptaacetate zu den entsprechenden Anhydro-osazonen zu gelangen, um deren Konstitution zu überprüfen. Diese Verbindungen wurden bisher mit einem hydrierten Pyridazinring formuliert (III)⁵⁾. Ihre Struktur wurde jedoch zweifelhaft, als E. HARDEGGER und Mitarbb.⁶⁾ das Anhydro-D-glucose-phenylosazon als ein 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon erkannten. Die alkalische Verseifung des Heptaacetats von II i und des Heptaacetylcellobiose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazons führte zu den kristallisierten Anhydroverbindungen dieser Osazone (Tab. 3).

Da diese Mischosazone an C-1 der Zuckerkette einen asymmetrischen Hydrazinrest tragen, kann man von vornherein die Möglichkeit ausschließen, daß dieser Hydrazinrest an einer Wasserabspaltung beteiligt ist. Bei der Einwirkung von Salzsäure und Nitrit auf die genannten Anhydro-osazone ließ sich der an C-2 haftende primäre Hydrazinrest in der üblichen Weise partiell abspalten. Daraus folgt eindeutig, daß in den Anhydro-osazonen der Disaccharide keine Pyridazinstruktur vorliegen kann. Die Anhydro-osazone sind vielmehr in Analogie zu den Hardeggerschen Arbeiten⁶⁾ als 3,6-Anhydroverbindungen zu formulieren (V), wobei die Konfiguration des vom C-Atom 3 ausgehenden Anhydroringes noch ungeklärt bleibt. Die von E. E. PERCIVAL und E. G. V. PERCIVAL⁵⁾ aus dem Heptaacetyl-maltoseosazon erhaltenen isomeren Anhydro-osazone stellen mit einiger Wahrscheinlichkeit ebenfalls 3,6-Anhydroverbindungen dar, von denen das eine Psicose-, das andere aber Fructosestruktur aufweist. Es gelang allerdings bisher nicht, die 3,6-Anhydro-osonhydrazone IV der Disaccharide kristallisiert zu erhalten. Ihre wäßrigen Lösungen reagieren jedoch mit Phenylhydrazin zu den Anhydro-mischosazonen V zurück. Es sei erwähnt, daß 3,6-Anhydro-disaccharide bereits beschrieben sind⁷⁾. Bei der Umsetzung des Lactoson-1-[α -methyl-*p*-brom-phenylhydrazons] (Ia) und des Lactoson-1-[α -benzyl-phenylhydr-

4) Chem. Ber. 88, 62 [1955].

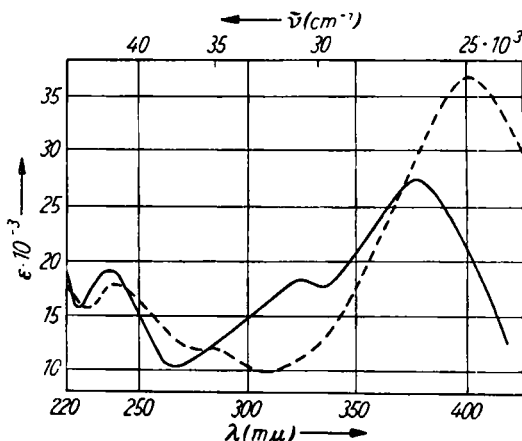
5) O. DIELS, R. MEYER und O. ONNEN, Liebigs Ann. Chem. 525, 94 [1936]; E. E. PERCIVAL und E. G. V. PERCIVAL, J. chem. Soc. [London] 1937, 1320; J. R. MUIR und E. G. V. PERCIVAL, ebenda 1940, 1479; vgl. auch O. DIELS und R. MEYER, Liebigs Ann. Chem. 519, 157 [1935]; O. DIELS, E. CLUSS, H. J. STEPHAN und R. KÖNIG, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1189 [1938].

6) E. HARDEGGER und E. SCHREIER, Helv. chim. Acta 35, 232, 623 [1952]; H. ELKHADEN, E. SCHREIER, G. STÖHR und E. HARDEGGER, ebenda 35, 995 [1952]; vgl. auch G. HENSEKE und H. HANTSCHHEL, Chem. Ber. 87, 477 [1954].

7) CH. ARAKI, Chem. Researches 7, Biochem. and Org. Chem. 71, [1950]; zit. nach C. A. 45, 6162 [1951]; W. G. M. JONES und S. PEAT, J. chem. Soc. [London] 1942, 225.

azons] (Id) mit Hydrazinhydrat erfolgt Kondensation zu den bisher nicht isolierten Lactoson-1-arylhydrazon-2-hydrasonen (II, $R'' = H$), die sich unter der Einwirkung von verd. Salzsäure zum roten, kristallisierten Lactoson-1.1'-bis-[α -methyl-*p*-bromphenylhydrazon]-2-ketazin-hydrochlorid (VIa) bzw. zum Lactoson-1.1'-bis-[α -benzylphenylhydrazon]-2-ketazin-hydrochlorid (VI d) stabilisieren⁸⁾.

Bei der Einwirkung von Basen auf VI d entsteht eine in fast farblosen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 155–158°, der nach den Ergebnissen der Elementaranalyse die Struktur des Lactoson-1.1'-bis-[α -benzylphenylhydrazon]-2-ketazins zukommt. Diese Ketazinbase weicht besonders in ihrem optischen Verhalten erheblich von dem ihr vergleichbaren D-Fructoson-1.1'-bis-[α -benzylphenylhydrazon]-2-ketazin⁸⁾ ab.



UV-Spektren von Lactoson-1.1'-bis-[α -benzylphenylhydrazon]-2-ketazin (entspr. VI d) (—) und D-Fructoson-1.1'-bis-[α -benzylphenylhydrazon]-2-ketazin (---)

Osonhydrazone eignen sich besonders gut zur Darstellung heterocyclischer Verbindungen⁹⁾. Wir haben deshalb die Lactoson-hydrazone I mit *o*-Phenylendiamin in 85-proz. Ausbeute zu dem bisher nicht beschriebenen 2-[2-(β -D-Galaktosido)-D-*arabo*-tetrahydroxybutyl]-chinoxalin (VII) umgesetzt. Darstellungsversuche direkt aus Lactose und *o*-Phenylendiamin bei Gegenwart von Hydrazinhydrat¹⁰⁾ führten nur in 20-proz. Ausbeute zum Lactose-chinoxalin. Die Vermutung von H. OHLE und R. LIEBIG¹¹⁾, daß sich 1,4-Disaccharide bei der Flavazolbildung anders als Monosaccharide verhalten werden, hat sich nicht bestätigt. G. NEUMÜLLER¹²⁾ beschrieb 1946 die Darstellung des Lactoseflavazols VIII direkt aus den Komponenten. Erwartungsgemäß erhielten wir bei der Umsetzung von Lactose-chinoxalin (VII) mit Phenylhydrazin unter den Bedingungen der Flavazolbildung das 1-Phenyl-3-[1-(β -D-galaktosido)-D-*erythro*-trihydroxypropyl]-flavazol (VIII).

⁸⁾ G. HENSEKE und H.-J. BINTE, Liebigs Ann. Chem. **612**, 205 [1958].

⁹⁾ G. HENSEKE und M. WINTER, Chem. Ber. **89**, 956 [1956].

¹⁰⁾ H. OHLE und J. KRUYFF, Ber. dtsh. chem. Ges. **77**, 507 [1944].

¹¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 1536 [1942].

¹²⁾ Art. Kem., Mineralog. Geol., Ser. A **21**, No 19, 13, [1946].

Tab. 1. Lactose-Mischosazone und ihre Acetylderivate

Verbindung	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$ in Pyridin Acetate in Chlform. c = 0.5	Kristallform (A = Alkohol W = Wasser)	Ausb. in % d. Th.	Formel Mol.-Gew.	Analysenwerte			
						C	H	Br	N
Lactose-1-[α -methyl- <i>p</i> -brom-phenyl]- 2-phenyl-osazon (IIa)	233 (Zers.)	Keine meßbare opt. Aktivität	gelbe Nadeln (A)	84	C ₂₅ H ₃₃ BrN ₄ O ₉ (613.4)	Ber. 48.95 Gef. 48.70	5.42 5.46		9.13 9.17
Heptaacetat	92 – 94	+40°	gelbes Pulver	88	C ₃₉ H ₄₇ BrN ₄ O ₁₆ (907.7)	Ber. 8.81 Gef. 9.17		8.81 9.17	
Lactose-1-[α -methyl- <i>p</i> -brom-phenyl]- 2-[<i>p</i> -brom-phenyl]-osazon (IIb)	206 (Zers.)	Keine meßbare opt. Aktivität	gelbe Nadeln (A)	80	C ₂₅ H ₃₂ Br ₂ N ₄ O ₉ (692.4)	Ber. 23.03 Gef. 22.25	8.09 8.15		
Heptaacetat	103 – 105	+60°	gelbes Pulver	96	C ₃₉ H ₄₆ Br ₂ N ₄ O ₁₆ (986.6)	Ber. 16.19 Gef. 16.04		16.19 16.04	
Lactose-1-[α -methyl- <i>p</i> -brom-phenyl]- 2-[<i>p</i> -nitro-phenyl]-osazon (IIc)	216 (Zers.)	—	rote Nadeln (A)	87	C ₂₅ H ₃₂ BrN ₅ O ₁₁ (658.4)	Ber. 45.60 Gef. 45.72	4.89 5.28		10.64 10.25
Lactose-1-[α -benzyl-phenyl]- 2-phenyl-osazon (II d)	206 (Zers.)	+32°	gelbe Nadeln (A)	86	C ₃₁ H ₃₈ N ₄ O ₉ (610.6)	Ber. 60.97 Gef. 60.89	6.27 6.31		9.17 9.06
Heptaacetat	92 – 96	+40°	gelbes Pulver	97	C ₄₅ H ₅₂ N ₄ O ₁₆ (904.9)	Ber. 6.13 Gef. 6.13		6.13 6.13	
Lactose-1-[α -benzyl-phenyl]- 2-[<i>p</i> -nitro-phenyl]-osazon (II e)	219 – 220 (Zers.)	—	gelborange Nadeln (A)	84	C ₃₁ H ₃₇ N ₅ O ₁₁ (655.6)	Ber. 10.68 Gef. 10.65		10.68 10.65	
Lactose-1-[α -benzyl-phenyl]- 2-[<i>p</i> -brom-phenyl]-osazon (II f)	211 (Zers.)	+14°	gelbe Nadeln (A)	82	C ₃₁ H ₃₇ BrN ₄ O ₉ (689.5)	Ber. 53.99 Gef. 53.51	5.41 5.41		8.12 8.29
Heptaacetat	99	+52°	gelbes Pulver	95	C ₄₅ H ₅₁ BrN ₄ O ₁₆ (983.8)	Ber. 5.96 Gef. 5.96		5.96 5.96	
Lactose-1-[α -benzyl-phenyl]- 2-[<i>p</i> -aminosulfonyl-phenyl]- osazon (II g)	208 (Zers.)	+2° ⁴⁸ → +12° Stdn.	gelbe Nadeln (A)	81	C ₃₁ H ₃₉ N ₅ O ₁₁ S (689.7)	Ber. 10.16 Gef. 9.87		10.16 9.87	
Oktaacetat	107 – 110	–4°	gelbes Pulver	96	C ₄₇ H ₅₅ N ₅ O ₁₉ S (1026.0)	Ber. 6.86 Gef. 6.83		6.86 6.83	
Lactoson-1-[α -methyl- <i>p</i> -brom- phenylhydrazon]-2-thiosemi- carbazon (II h)	156 – 157	Keine meßbare opt. Aktivität	gelbe Nadeln (W)	87	C ₂₀ H ₃₀ BrN ₅ O ₉ S (596.5)	Ber. 11.73 Gef. 12.71		11.73 12.71	
Heptaacetat	118	–26°	gelbes Pulver	89	C ₃₄ H ₄₄ BrN ₅ O ₁₆ S (890.7)	Ber. 8.97 Gef. 8.81		8.97 8.81	7.86 8.40

Tab. 2. Mischosazone der Lactose, Maltose und Cellobiose

Verbindung	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$ in Pyridin Acetate in Chlform. $c \approx 0.5$	Kristallform (aus Alkohol)	Ausb. in % d. Th.	Mol.-Gew. Formel	Analysenwerte C H N
Lactose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl- osazon (II) Heptaacetat	212	+18° $\xrightarrow[48 \text{ Stdn.}]{+10^\circ}$	gelbe Nadeln	42	$C_{25}H_{34}N_4O_9$ (534.5) Ber. 56.17 Gef. 56.11	6.41 6.24 10.48 10.46
Lactose-1-[α -methyl-phenyl]- 2-[p -nitro-phenyl]-osazon (III) Heptaacetat	219 (Zers.) 109—113	— +122°	orangerote Nadeln orangerotes Pulver	34 97	$C_{25}H_{33}N_5O_{11}$ (579.5) Ber. 51.79 Gef. 51.79	5.79 5.59 12.09 12.36
Maltose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl- osazon Heptaacetat	183 (Zers.) 62	+92° +46°	gelbe Nadeln gelbes Pulver	37 96	$C_{25}H_{34}N_4O_9$ (534.5) Ber. 56.17 Gef. 56.05	6.41 6.41 10.48 10.53
Maltose-1-[α -äthyl-phenyl]-2-phenyl- osazon Heptaacetat	125—126 63	+72° +46°	gelbe Nadeln gelbes Pulver	31 98	$C_{26}H_{36}N_4O_9$ (548.5) Ber. 57.01 Gef. 56.85	5.88 5.88 7.05 7.05
Cellobiose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl- osazon Heptaacetat	211—212 (Zers.) 71	+4° -34°	gelbe Nadeln gelbes Pulver	44 95	$C_{25}H_{34}N_4O_9$ (534.5) Ber. 56.17 Gef. 56.10	6.41 6.41 10.48 10.70

Tab. 3. 3.6-Anhydro-mischosazone und ihre Acetylderivate

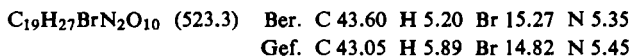
Verbindung	Schmp. °C	$[\alpha]_D^{20}$ in Pyridin Acetate in Chlform. $c = 0.5$	Kristallform (aus Athanol)	Ausb. in % d. Th.	Formel Mol.-Gew.	Analysen- werte N
3.6-Anhydro-4-[β -D-galaktosid]-D-psicose(fructose)-1- [α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon-monohydrat (Va) Pentaacetat	232—233 (Zers.) 99—100	-220° -92°	gelbe Nadeln gelbes Pulver	71 97	$C_{25}H_{34}N_4O_9$ (534.5) Ber. 10.48 Gef. 10.39	10.48 10.39
3.6-Anhydro-4-[β -D-glucosid]-D-psicose(fructose)- 1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon-monohydrat (Vb) Pentaacetat	221—222 (Zers.) 193	-190° -132°	gelbe Nadeln schwach gelbe Blättchen	47 64	$C_{25}H_{34}N_4O_9$ (534.5) Ber. 10.48 Gef. 10.55	10.48 10.55

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

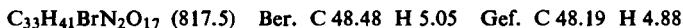
Darstellung einer Lactosonlösung: 5.2 g *Lactose-phenylosazon* (0.01 Mol) werden in einer Mischung von 20 ccm Wasser, 40 ccm 96-proz. Äthanol und 2.4 ccm konz. *Salzsäure* (0.03 Mol) unter kräftigem Rühren suspendiert und bei 30–35° mit 4.72 ccm 4.3*m* Natriumnitrit (0.02 Mol) innerhalb von 15 Min. versetzt. Die klare, hellrote Lösung wird mit 1.5 g *Natriumacetat* (0.01 Mol) abgestumpft, der Alkohol i. Vak. abgedampft und der wäbr. Rückstand durch Ausschütteln mit Chloroform vom Phenylazid befreit. In gleicher Weise werden Osonlösungen der Maltose und Cellobiose bereitet.

Lactose-phenylosazon aus Lactosonlösung: Die nach obigem Verfahren gewonnene essigsäure *Osonlösung* wird mit 2.1 ccm *Phenylhydrazin* 10 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt; Ausb. 3.2 g *Osazon* (62 % d. Th.), Schmp. 210° (*Zers.*).

*Lactoson-1-[α -methyl-*p*-brom-phenylhydrazon] (Ia):* Eine nach obigem Verfahren bereitete *Lactosonlösung* wird mit 1 g α -*Methyl-*p*-brom-phenylhydrazin* (0.005 Mol) und soviel Äthanol versetzt, bis eine homogene Lösung entsteht. Nach mehreren Stdn. beginnt die Kristallisation des *Lactosonhydrazons*, das nach 24 Stdn. abgesaugt und mit Wasser, Äthanol und Äther gewaschen wird. Ausb. 1.8 g (35 % d. Th.). Aus Wasser lange, blaßgelbe Stäbchen vom Schmp. 105–106°. *Ia* ist leicht löslich in heißem Wasser, Äthanol, Methanol und Pyridin, schwer löslich in Aceton, Essigester, Petroläther und Äther. $[\alpha]_D^{20}$: –78° (Pyridin, $c = 0.5$).



Heptaacetat von Ia: Die Lösung von 0.52 g *Ia* (0.01 Mol) in 3 ccm Pyridin wird mit 1 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Man gießt das Reaktionsgemisch auf Eiswasser und fällt die Verbindung mehrmals aus alkohol. Lösung mit Petroläther um. Ausb. 0.72 g (87 % d. Th.), Schmp. 95°. $[\alpha]_D^{20}$: –32° (Chlfm., $c = 0.5$).

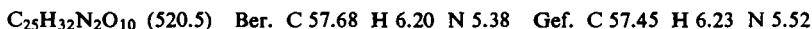


Die Darstellung der Acetylderivate aller in dieser Arbeit angeführten Verbindungen erfolgt in gleicher Weise.

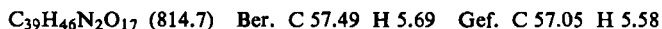
*Lactose-1-[α -methyl-*p*-brom-phenyl]-2-phenyl-osazon (IIa):* Die Lösung von 0.52 g *Ia* (0.01 Mol) in 20 ccm Wasser und 0.5 ccm 50-proz. Essigsäure wird mit 0.11 ccm *Phenylhydrazin* (0.01 Mol) 10 Min. auf dem sied. Wasserbad erwärmt. Ausb. 0.52 g (84 % d. Th.). Aus verd. Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 233° (*Zers.*).

Analog dieser Arbeitsweise werden auch die *Mischosazone* IIb und IIc (vgl. Tab. 1) dargestellt.

Lactoson-1-[α -benzyl-phenylhydrazon] (Id): Wie *Ia* mit 1 g α -*Benzyl-phenylhydrazin* (0.005 Mol). Nach 24 Stdn. wird wie bei *Ia* aufgearbeitet. Farblose Nadeln vom Schmp. 175°. Ausb. 1.7 g (33 % d. Th.). Die Löslichkeitsverhältnisse entsprechen denen von *Ia*. $[\alpha]_D^{20}$: +14° (Pyridin, $c = 0.5$).



Heptaacetat von Id: Schmp. 96°. Ausb. 80 % d. Th. $[\alpha]_D^{20}$: +50° (Chlfm., $c = 0.5$).



Lactose-1-[α -benzyl-phenyl]-2-phenyl-osazon (IIId): Die Lösung von 0.52 g *Id* (0.001 Mol) in 20 ccm Wasser und 0.5 ccm 50-proz. Essigsäure wird mit 0.11 ccm *Phenylhydrazin* versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das *Mischosazon* kristallisiert ab. Aus 80-proz. Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 206° (*Zers.*).

Die Darstellung von IIe, IIf und IIg erfolgt aus *Id* analog IIa (vgl. Tab. 1).

*Lactoson-1-[α -methyl-*p*-brom-phenylhydrazon]-2-thiosemicarbazon (IIh)*: Die Lösung von 0.52 g *Ia* (0.001 Mol) in Wasser wird mit 0.5 ccm 50-proz. Essigsäure und 0.92 g *Thiosemicarbazon* versetzt und ca. 20 Min. auf dem sied. Wasserbad erwärmt. Aus wenig Wasser unregelmäßige, gelbe Kristalle vom Schmp. 156—157°.

Lactose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon (IIIi): 18 g *Lactose* (0.05 Mol) werden in 250 ccm Wasser und 3 ccm Eisessig mit 5.4 ccm *Phenylhydrazin* (0.05 Mol) 20 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Dann fügt man weitere 6 ccm Eisessig, 12.2 ccm *α -Methyl-phenylhydrazin* (0.1 Mol) und 2 ccm *Hydrazinhydrat* hinzu und erhitzt noch 1—2 Stdn. Aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 212°.

*Lactulose**) bildet erwartungsgemäß mit *α -Methyl-phenyl-* und *Phenylhydrazin* ein identisches Mischosazon.

Analog werden *Lactose-1-[α -methyl-phenyl]-2-[*p*-nitro-phenyl]-osazon (IIk)*, *Maltose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon*, *Maltose-1-[α -äthyl-phenyl]-2-phenyl-osazon* und *Cellobiose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon* dargestellt (vgl. Tab. 2).

3.6-Anhydro-4-[β -D-galaktosido]-D-psicose (fructose)-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon-monohydrat (Va): 8.28 g *Heptaacetat von IIi* werden in 360 ccm Aceton gelöst, mit 200 ccm Wasser und 90 ccm 8-proz. *Natronlauge* versetzt und 48 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Man neutralisiert mit verd. Schwefelsäure und dampft das Aceton i. Vak. bis zur Kristallisation ab. Aus Äthanol feine, gelbe Nadeln vom Schmp. 232—233° (*Zers.*).

3.6-Anhydro-4-[β -D-glucosido]-D-psicose (fructose)-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon-monohydrat (Vb): Aus *Heptaacetyl-cellobiose-1-[α -methyl-phenyl]-2-phenyl-osazon* analog *Va* (vgl. Tab. 3).

Partielle Hydrolyse von Va zum 3.6-Anhydro-4-[β -D-galaktosido]-D-psicoson(fructoson)-1-[α -methyl-phenylhydrazon] (IVa): 5.34 g *Va* (0.01 Mol) suspendiert man durch Turbinieren in einem Gemisch von 40 ccm Äthanol, 20 ccm Wasser und 1.6 ccm konz. *Salzsäure* (0.02 Mol), erwärmt auf 35° und läßt innerhalb von 15—20 Min. 2.36 ccm 4.3 *m Natriumnitrit* zutropfen. Anschließend wird mit 1.4 g *Natriumacetat* versetzt, der Alkohol i. Vak. abgedampft und das Phenylazid mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Einengen i. Vak. erhält man einen Sirup, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Mit 1 g *Phenylhydrazin* erhält man in der Wärme 3 g (56% d. Th.) an eingesetztem Mischosazon zurück. Analog verläuft die partielle Hydrolyse von *Vb*.

*Lactoson-1.1'-bis-[α -methyl-*p*-brom-phenylhydrazon]-2-ketazin-hydrochlorid (VIa)*: Die Lösung von 0.52 g *Ia* (0.001 Mol) in 25 ccm Wasser wird mit 5 Tropfen Eisessig und 0.1 ccm *Hydrazinhydrat* (0.001 Mol) 10 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Zu der braunen Lösung gibt man verd. *Salzsäure* bis zum Farbumschlag nach Rot. In der Kälte kristallisieren rote, unregelmäßige Kristalle. Aus verd. Äthanol 0.2 g vom Schmp. 157° (*Zers.*).

$C_{38}H_{55}Br_2N_6O_{18}Cl$ (1079.1) Ber. Br 14.81 Cl 3.28 N 7.78 Gef. Br 13.89 Cl 3.08 N 7.93

Lactoson-1.1'-bis-[α -benzyl-phenylhydrazon]-2-ketazin-hydrochlorid (VIb): Die Lösung von 0.52 g *Id* (0.001 Mol) in 25 ccm Wasser wird mit 5 Tropfen Eisessig und 0.1 ccm *Hydrazinhydrat* (0.001 Mol) 5 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Zu der warmen Lösung fügt man verd. *Salzsäure* bis zur tiefroten Färbung. Beim Abkühlen scheiden sich rote, unregelmäßige Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol bei 147° (*Zers.*) schmelzen.

$C_{50}H_{65}N_6O_{18}Cl$ (1073.5) Ber. Cl 3.30 N 7.83 Gef. Cl 3.16 N 7.88

*) Für die Überlassung der *Lactulose* danken wir Herrn Dr. F. PETUELY, Graz (Österreich).

Lactoson-1.1'-bis-[α -benzyl-phenylhydrazon]-2-ketazin: Die Lösung von 1.1 g *VId* (0.001 Mol) in 30 ccm verd. Äthanol wird bei 40–50° portionsweise mit 0.5 g *Natriumacetat* bis zur Farbaufhellung versetzt. Beim Abkühlen kristallisieren fast farblose Nadeln. Aus 50-proz. Äthanol 0.4 g (38 % d. Th.) vom Schmp. 155–156° (Zers.).

$C_{50}H_{64}N_6O_{18}$ (1037.0) Ber. N 8.10 Gef. N 7.93

2-[2-(β -D-Galaktosido)-D-arabo-tetrahydroxybutyl]-chinoxalin (VII): a) Die Lösungen von 0.52 g *Ia* oder 0.52 g *Id* (0.001 Mol) in 15 ccm Wasser werden mit 0.15 g *o*-Phenylendiamin-hydrochlorid (0.001 Mol) 5 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Dann wird mit 0.1 g *Natriumacetat* neutralisiert und mit Tierkohle entfärbt. Aus Wasser farblose Stäbchen vom Schmp. 110° (Zers.). Ausb. 0.35 g (85 % d. Th.). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Pyridin, schwer löslich in Aceton, Benzol, unlöslich in Äther.

b) 3.6 g *Lactose* (0.01 Mol) werden in 30 ccm Wasser mit 1.2 ccm Eisessig, 0.5 ccm Hydrazinhydrat und 1.1 g *o*-Phenylendiamin (0.01 Mol) 4 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man impft nach beendeter Reaktion an. Die Kristallisation setzt dann nach 2–3 Tagen ein. Ausb. 0.86 g (21 % d. Th.), Schmp. 110° (Zers.).

$C_{18}H_{24}N_2O_9$ (412.3) Ber. C 52.42 H 5.86 N 6.79 Gef. C 52.34 H 5.83 N 6.88

1-Phenyl-3-[1-(β -D-galaktosido)-D-erythro-trihydroxypropyl]-flavazol (VIII): 0.41 g *VII* (0.001 Mol) werden in 20 ccm Wasser mit 1 ccm Eisessig, 0.1 ccm konz. *Salzsäure* und 0.5 g *Phenylhydrazin* (0.004 Mol) 8 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Aus Propanol gelbe Nadeln vom Schmp. 272–274° (Zers.). Ausb. 0.2 g (40 % d. Th.).

$C_{24}H_{26}N_4O_8$ (498.4) Ber. C 57.82 H 5.25 N 11.24 Gef. C 57.72 H 5.38 N 11.05

Hexaacetat von VIII: Schmp. 80–83°. Ausb. 93 % d. Th.

$C_{36}H_{38}N_4O_{14}$ (750.6) Ber. N 7.46 Gef. N 7.31

Das UV-Spektrum wurde mit dem Hilger-Spektrophotometer „Uvispek“ in 96-proz. Alkohol unter Verwendung einer 10-mm-Küvette aufgenommen. *Lactoson-1.1'-bis-[α -benzyl-phenylhydrazon]-2-ketazin* ($c = 10.3$ mg/l):

λ_{\max} : 240, 325, 377 m μ ; $\epsilon = 19200, 18300, 27550$.