

Zur Kenntnis der
Diels'schen Anhydro-hexosazone

VON DER

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

ZUR ERLANGUNG

DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

GEORGES STÖHR

dipl. Ing.-Chem. ETH.

von Basel und Zürich.

Referent: Herr Prof. Dr. V. Prelog

Korreferent: Herr P.-D. Dr. E. Hardegger

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1953

Meinen verehrten Lehrern

Herrn Prof. Dr. *L. Ruzicka*

und

Herrn P. D. Dr. *E. Hardegger*

möchte ich an dieser Stelle für das fördernde Interesse, das sie dieser Arbeit entgegenbrachten, und die vielen wertvollen Ratschläge und Anregungen, die sie mir erteilten, aufrichtig danken.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

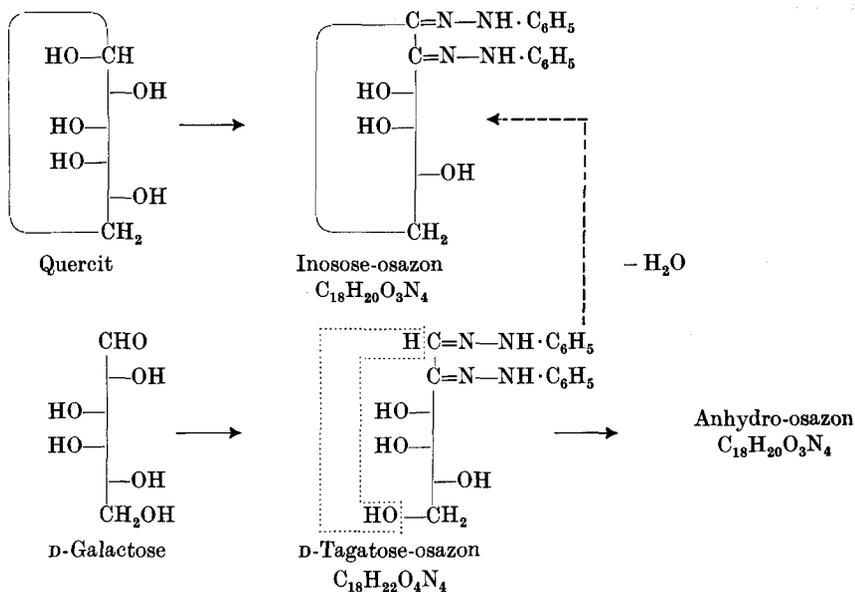
	Seite
<i>Theoretischer Teil</i>	5
Einleitung	5
Eigene Untersuchungen	8
a) Einwirkung von Methanol-Schwefelsäure auf D-Fructose-phenylosotriazol und auf D-Fructose-phenylosazon	8
b) Abbau von 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol und 3,6-Anhydro-D-fructose- phenylosotriazol mit Perjodsäure	12
c) Umsetzungen des D-Tagatose-phenylosazons	15
d) Umsetzungen des L-Sorbose-phenylosazons	16
Unaufgeklärte Umsetzungen der Osazone und der Anhydro-osazone	19
<i>Experimenteller Teil</i>	22
Zusammenfassung	36

Theoretischer Teil.

Einleitung.

O. Diels und Mitarbeiter¹⁾²⁾ fanden vor einiger Zeit, dass die Phenyllosazone der Pentosen und Hexosen schon unter milden Versuchsbedingungen 1 Mol Wasser abspalten. Die Wasserabspaltung erfolgt mit Ameisensäure bei Zimmertemperatur oder beim Kochen der Osazone a) in Methanol mit einer Spur Schwefelsäure, b) in Propanol mit Magnesiumsulfat bzw. Methylamin-hydrochlorid.

Die entstehenden Mono-anhydro-phenyllosazone stellen gut kristallisierte Verbindungen dar, die sich im Aussehen kaum von den Phenyllosazonen unterscheiden. Die aus D-Fructose-phenyllosazon und aus D-Tagatose-phenyllosazon hergestellten Mono-anhydro-osazone $C_{18}H_{20}O_3N_4$ wurden eingehend zuerst von *O. Diels* und Mitarbeitern¹⁾²⁾³⁾ und 1935–1945 von der englischen Arbeitsgruppe um *E. E. & E. G. V. Percival* untersucht⁴⁾.



Diels und Mitarbeiter vermuteten zunächst, dass die Anhydrohexose-phenyllosazone $C_{18}H_{20}O_3N_4$ mit den carbocyclischen Desoxyinosose-osazonen identisch seien, was durch Abspaltung der primären

¹⁾ *O. Diels & R. Meyer*, A. **519**, 157 (1935).

²⁾ *O. Diels, R. Meyer & O. Onnen*, A. **525**, 94 (1936).

³⁾ *O. Diels, E. Cluss, H. J. Stephan & R. König*, B. **71**, 1189 (1938).

⁴⁾ Literaturzusammenstellung bei *E. Hardegger & E. Schreier*, Helv. **35**, 232 (1952).

chemie¹⁾ Eingang gefunden und war wohl bis zur Veröffentlichung der Untersuchungen von *E. Hardegger & E. Schreier*²⁾ allgemein anerkannt.

Es ist charakteristisch, dass *Diels* wie *Percival* annahm, mit der Abspaltung von Wasser aus D-Fructose-phenylosazon sei ein ursprünglich am Stickstoff haftender Wasserstoff aus der Molekel entfernt worden. Diese Annahme geht wahrscheinlich auf eine Beobachtung von *Diels* zurück, der fand, dass aus Methyl-phenylosazonen keine Anhydro-osazone hergestellt werden können.

Für das aus D-Tagatose-phenylosazon nach *Diels* zugängliche Anhydro-osazon $C_{18}H_{20}O_3N_4$ weist *Percival* Identität mit dem aus 3,6-Anhydro-D-galactose hergestellten 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon nach. *Diels* nimmt dagegen an, dass der letzteren Verbindung wie auch dem im Formelschema als 3,6-Anhydro-D-fructoseosazon bezeichneten Präparat die Pyrazolstruktur zukommt.

In unserem Laboratorium wurde die Bearbeitung der Anhydro-osazone vor ca. 4 Jahren aufgenommen, im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Einwirkung von Kupfersulfat auf Stickstoff enthaltende Zucker-Derivate.

Nach *C. S. Hudson* und Mitarbeiter bewirkt Kupfersulfat bekanntlich die Umwandlung

- a) von Aldonsäure-phenylhydraziden in Aldonsäure-lactone³⁾;
- b) von Zucker-Phenylosazonen in Zucker-Phenylosotriazole⁴⁾.

In Erweiterung der Beobachtungen *Hudsons* wurde in unserem Laboratorium gefunden, dass Kupfersulfat

- c) aus Oximen, Semicarbazonen, Thiosemicarbazonen, Phenyl- und Diphenylhydrazonen von Aldosen die Aldosen quantitativ regeneriert⁵⁾;
- d) das aus D-Fructose- bzw. D-Glucose-phenylosazon nach *Diels* hergestellte Anhydro-phenylosazon unter Abspaltung von Anilin in ein schön kristallisiertes farbloses Reaktionsprodukt umwandelt⁵⁾, welches in den sehr sorgfältig durchgeführten Untersuchungen von *E. Hardegger & E. Schreier* (l. c.) als 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol erkannt wurde.

Die Einwirkung von Kupfersulfat auf das *Diels'sche* „Anhydro-D-glucose-phenylosazon“ kann demnach als normal verlaufende Umsetzung eines Phenylosazons ins entsprechende Phenylosotriazol ge-

¹⁾ Z. B. *W. W. Pigman & M. L. Wolfrom*, *Advances in Carbohydrate Chemistry*, Vol. 3 (1948), und *W. W. Pigman & R. M. Goepf jr.*, *Chemistry of the Carbohydrates* (1948).

²⁾ *Helv.* **35**, 232 (1952).

³⁾ *R. M. Hann & C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **56**, 957 (1934).

⁴⁾ *R. M. Hann & C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **66**, 735 (1944).

⁵⁾ *H. El Khadem*, *Diss. ETH.* 1950.

deutet werden, wenn das *Diels'sche* „Anhydro-D-glucose-phenylosazon“ entgegen den Anschauungen von *Diels* und von *Percival* als 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon formuliert wird.

Die bisher von unserem Arbeitskreis publizierten Untersuchungen¹⁾ über Anhydro-hexosazone erübrigen eine ausführliche Diskussion der Arbeiten von *Diels* und von *Percival*.

Meine eigenen Arbeiten auf dem Gebiete der Anhydro-osazone und Anhydro-triazole von Hexosen befassten sich zunächst mit der genauen Untersuchung der Produkte, die bei der Einwirkung von Methanol-Schwefelsäure aus D-Fructose-phenylosotriazol und aus D-Fructose-phenylosazon entstehen.

Anschliessend untersuchte ich die aus L-Sorbose-phenylosazon und D-Tagatose-phenylosazon herstellbaren Anhydro-phenylosazone, deren Konstitution aufgeklärt werden konnte.

Endlich gelang es mir, durch Oxydation mit Perjodsäure die Anhydro-phenylosotriazole der D-Psicose, D-Fructose, D- und L-Tagatose konstitutionell miteinander zu verknüpfen.

In den folgenden Abschnitten werden zunächst die eigenen Untersuchungen ausführlicher besprochen und hernach an Hand der Literatur einige Probleme diskutiert, deren experimentelle Bearbeitung sich nach den bis heute vorliegenden Ergebnissen über Zuckerosazone, -triazole, -anhydro-osazone und -anhydro-osotriazole aufdrängt.

Eigene Untersuchungen.

a) Einwirkung von Methanol-Schwefelsäure auf D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) und auf D-Fructose-phenylosazon (I)²⁾.

Vergleicht man die Strukturformel des D-Fructose-phenylosazons (I) mit dem als 3,6-Anhydro-D-psicose-osazon (V) formulierten²⁾ *Diels*-Anhydro-osazon, so scheint es zunächst, dass die Umwandlung von I in die Anhydro-Verbindung V durch Einwirkung von Methanol-Schwefelsäure unter *Walden'scher* Umkehrung am C-3 erfolgt. Bei der Überführung des D-Psicose-phenylosazons (III) unter den gleichen, von *Diels* angegebenen Versuchsbedingungen in das 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) tritt formelmässig keine Konfigurationsänderung am C-3 ein.

Es ist nun äusserst unwahrscheinlich anzunehmen, dass der Mechanismus der Wasserabspaltung aus I bzw. III je nach Konfiguration am C-3 – entgegengesetzte Konfiguration am C-3 ist das einzige Unterscheidungsmerkmal der Diastereomeren I und III – das eine Mal mit, das andere Mal ohne *Walden'sche* Umkehrung ablaufen soll. Auf Grund der von *E. Hardegger & E. Schreier*³⁾ disku-

¹⁾ *E. Hardegger & E. Schreier*, Helv. **35**, 232, 623 (1952); *H. El Khadem, E. Schreier, G. Stöhr & E. Hardegger*, Helv. **35**, 993 (1952).

²⁾ Vgl. Formelschema Seite 11.

³⁾ Helv. **35**, 232 (1952).

tierten erhöhten Beweglichkeit des Hydroxyls am C-3 lag die Vermutung viel näher, dass die Abspaltung von Wasser aus I bzw. III unter zeitweiser Aufhebung der Asymmetrie bzw. teilweiser Racemisierung am C-3 erfolgt. In welchem Ausmass Racemisierung eintritt, wird sowohl von den an der Wasserabspaltung nicht beteiligten asymmetrischen Gruppen mit C-4 und C-5 wie von den experimentellen Bedingungen, unter denen die Wasserabspaltung erfolgt, bestimmt. Ob unter den gewählten Versuchsbedingungen beide Verbindungen (I und III) denselben asymmetrischen Endzustand am C-3 erreichen oder schon vorher Stabilisierung durch Ausbildung des 3,6-Anhydro-Ringes eintritt, kann auf Grund der bisher publizierten Versuche nicht entschieden werden.

Aus den vorstehenden Überlegungen folgt, dass die nach *Diels*¹⁾ durchgeführte Abspaltung von Wasser

- a) aus D-Fructose-phenylosazon (I) sowohl zum *Diels*-Anhydro-osazon (V) wie zum 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) führen dürfte; das Mengenverhältnis der beiden Anhydro-osazone (V und II) ist von den Versuchsbedingungen abhängig und nicht vorausbestimmbar;
- b) aus D-Psicose-phenylosazon (III)²⁾ ebenfalls beide Anhydro-osazone (V und II) in einem Mengenverhältnis liefert, das nicht notwendigerweise mit a) übereinzustimmen braucht.

Ein erster Anhaltspunkt für die Richtigkeit dieser Vorstellungen ergab sich bei der von *Schreier*³⁾ durchgeführten Umwandlung eines rohen, aus I hergestellten Anhydro-phenylosazons vom Smp. 162 bis 163° in ein Anhydro-phenylosotriazol vom Smp. 80—83°. Durch Chromatographieren an neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität II bis III) konnte das Triazol vom Smp. 80—83° in 20% 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) vom Smp. 102—103° und 70% schwerer eluierbares 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) vom Smp. 88—89° zerlegt werden. Ein höher, bei 166—168° schmelzendes Anhydro-phenylosazon führte nach analoger Aufarbeitung zu 4% Anhydro-D-fructose-triazol (IX) und 82% Anhydro-D-psicose-triazol (VII). Aus reinem Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) konnte dagegen nur Anhydro-D-psicose-triazol (VII), aber keine Spur Anhydro-D-fructose-triazol (IX) hergestellt werden²⁾.

Beide Anhydro-phenylosotriazole (VII und IX) sind gegen Mineralsäure, Alkali und Ammoniak recht beständig; beide sind Neutralkörper.

Die *Schreier*'schen Versuche widerlegen den Einwand, dass die Umwandlung Anhydro-phenylosazon → Anhydro-phenylosotriazol

¹⁾ O. Diels & R. Meyer, A. 519, 157 (1935).

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

³⁾ H. El Khadem, E. Schreier, G. Stöhr & E. Hardegger, Helv. 35, 993 (1952).

von Veränderungen am C-3 begleitet sein könnte, und verleiteten zur Annahme, dass bereits im rohen Anhydro-phenylosazon eine Mischung der Diastereomeren II und V vorliegt. Die im folgenden beschriebenen Versuche bestätigten diese Annahme.

Wie ich zunächst fand, führt die ebenfalls mit Methanol-Schwefelsäure, aber sehr viel schwieriger erfolgende Abspaltung von Wasser aus D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) gleichfalls zu einem Gemisch der beiden Anhydro-phenylosotriazole (VII + IX), welches durch chromatographische Analyse in die einzelnen Komponenten (Anhydro-D-psicose-triazol VII und Anhydro-D-fructose-triazol IX) zerlegt werden konnte.

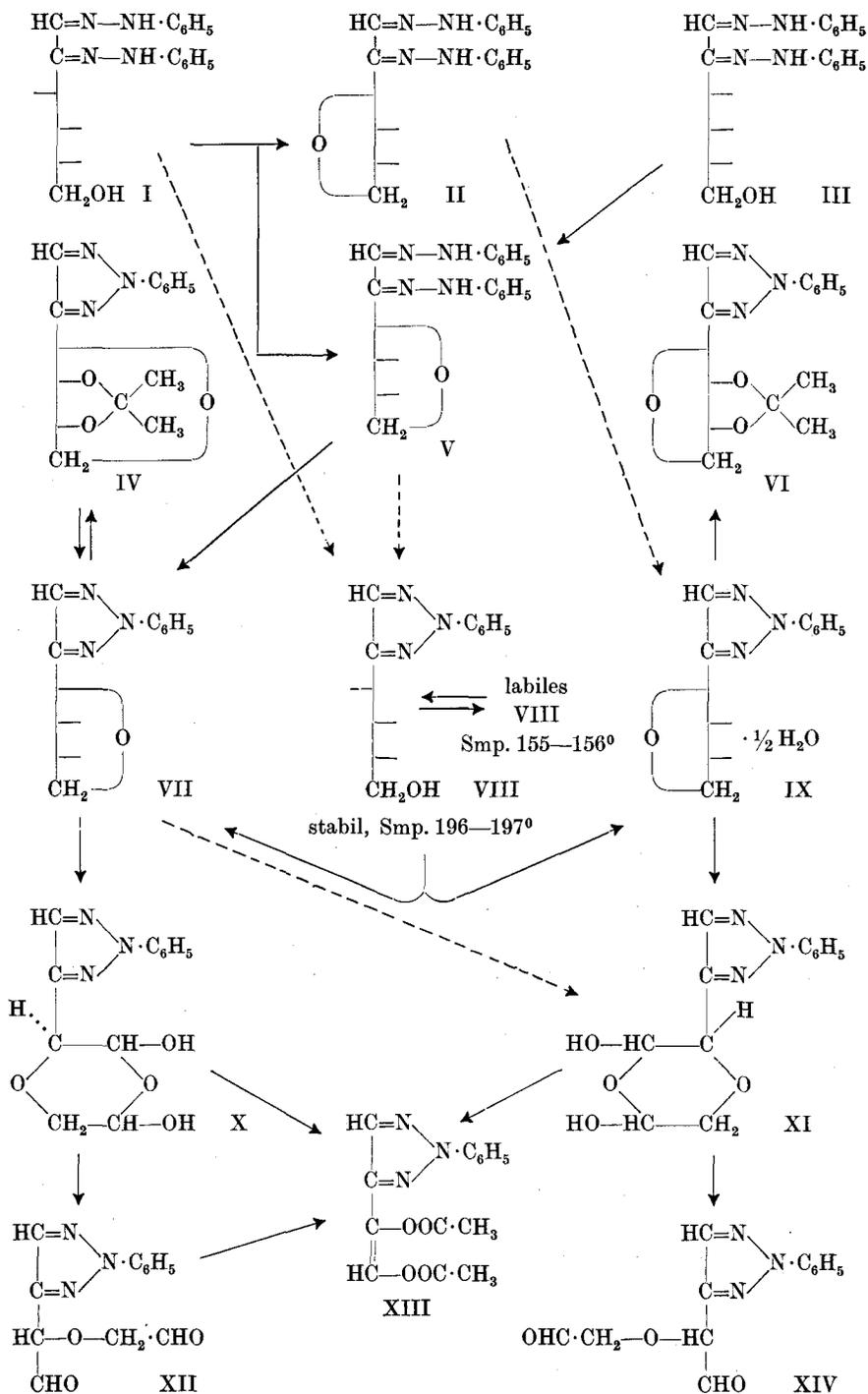
Das Anhydro-D-psicose-triazol VII erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit einem Präparat anderer Herkunft identisch. Zur sauberen Identifizierung wurde das Anhydro-triazol VII in das Isopropyliden-Derivat IV umgewandelt und daraus durch Hydrolyse das 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) regeneriert.

Das Anhydro-D-fructose-triazol IX war ebenfalls nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit einem authentischen Präparat identisch, obwohl das von mir gewonnene Anhydro-triazol IX an Hand der Verbrennungswerte als Halbhydrat vorlag. Die sichere Identifizierung von IX erfolgte deshalb mittels des Isopropyliden-Derivates VI.

Bei milder Einwirkung von Methanol-Schwefelsäure bzw. Methanol-Wasser-Schwefelsäure auf das Fructose-triazol VIII konnte ich wohl ein prachtvoll kristallisiertes Präparat vom Smp. 155—156° in fast quantitativer Ausbeute isolieren, nicht aber das gesuchte Gemisch der beiden Anhydro-phenylosotriazole VII und IX. Dieses bei 155 bis 156° schmelzende Produkt, dessen Bruttozusammensetzung $C_{12}H_{15}O_4N_3$ mit jener des Ausgangsmaterials VIII genau übereinstimmte, zeigte folgendes eigentümliche Verhalten:

1. Umkristallisieren aus Methanol, worin das bei 155—156° schmelzende Präparat im Gegensatz zu dem bei 196—197° schmelzenden D-Fructose-triazol VIII ziemlich gut löslich ist, ergab nicht mehr das bei 155—156° schmelzende Produkt, sondern D-Fructose-phenylosotriazol VIII vom Smp. 196—197°; die Mischprobe mit authentischem D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.
2. Nach dem Zerreiben des Produktes vom Smp. 155—156° auf der Tonplatte und Liegenlassen an der Luft stieg der Schmelzpunkt desselben von selbst innerhalb weniger Stunden gegen 180° und nach einigen Tagen auf 195—196° (= Smp. des Ausgangsmaterials).

Auf Grund dieser Erscheinungen ist Dimorphie des D-Fructose-phenylosotriazols (VIII) anzunehmen. Das bei 155—156° schmelzende Präparat ist die labile Form und das bei 196—197° schmelzende Produkt die stabile Modifikation des D-Fructose-phenylosotriazols VIII.



Sehr schwierig gestaltete sich der direkte Nachweis des 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazons (II) neben dem 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) in den Produkten, die bei der Wasserabspaltung nach *Diels* (l. c.) aus D-Fructose-phenylosazon (I) entstehen. Die beiden Anhydro-phenylosazone II und V weisen nämlich annähernd denselben Schmelzpunkt und dieselbe optische Drehung auf und zeigen im chromatographischen Verhalten an *Silicagel*¹⁾ nur geringfügige Unterschiede. Erst als es mir gelang, künstlich hergestellte Mischungen von II und V an *Silicagel* wieder in die Komponenten zu zerlegen, konnte die Abtrennung von 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) aus rohem *Diels*-Anhydro-phenylosazon mit Erfolg durchgeführt werden.

Ausgangsmaterial für diese Trennung war ein aus *Silicagel* mit Benzol-Äther (1:1) oder Benzol-Dioxan (1:1) eluiertes Anhydro-phenylosazon-Präparat vom Smp. 175—178,5⁰. Sorgfältige Kristallisation aus Methanol erlaubte die Abtrennung von reinem 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) vom Smp. 179—180⁰ in etwa 60-proz. Ausbeute. Aus den Mutterlaugen gelang unter genauer Befolgung der im Modellversuch gefundenen Methodik die Isolierung von 120 mg reinem 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) vom Smp. 184—185⁰. Der eingehende Vergleich mit authentischem Anhydroosazon II bestätigte die Identität der beiden Präparate.

b) *Abbau von 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) und 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) mit Perjodsäure.*

Die erstmals von *E. Schreier*²⁾ am 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) durchgeführte Oxydation mit Perjodsäure lieferte in guter Ausbeute ein kristallisiertes Präparat vom Smp. 110—111⁰, welches *Fehling'sche* Lösung in der Wärme reduzierte und dessen Bruttozusammensetzung $C_{12}H_{13}O_4N_3$ auf das Hydrat X des erwarteten Dialdehyds XII hinwies. Das Anhydro-phenylosotriazol VII verbrauchte bei der bei Zimmertemperatur und im Dunkeln durchgeführten Oxydation 1 Mol Perjodsäure pro Mol Anhydro-phenylosotriazol. Das Auftreten von Formaldehyd bzw. Ameisensäure als Spaltstücke konnte nicht nachgewiesen werden³⁾. Das Anhydro-phenylosotriazol VII wurde demnach erwartungsgemäss zwischen den beiden C-Atomen 4 und 5 aufgespalten. Die Frage, ob das Dialdehyd-monohydrat der Bruttoformel $C_{12}H_{13}O_4N_3$ als Dioxy-dioxan-Derivat X⁴⁾ zu formulieren sei, blieb einstweilen offen. Nach Angaben von *E. Schreier*²⁾ war die Verbindung X optisch inaktiv.

¹⁾ Aluminiumoxyd erwies sich hier als ungeeignet.

²⁾ Die Dissertation von *E. Schreier* wird demnächst erscheinen.

³⁾ Dieser Nachweis bereitet bei der Oxydation des D-Fructose-phenylosotriazols (VIII) keine Schwierigkeiten. Vgl. hierzu auch *W. T. Haskins, R. M. Hann & C. S. Hudson*, *Am. Soc.* **69**, 1050, 1461 (1947).

⁴⁾ Nach einem Vorschlag von *E. Schreier & E. Hardegger*.

Die von mir unternommenen Versuche bestätigten im grossen und ganzen die von *Schreier* gemachten Feststellungen. Einzig bezüglich der optischen Drehung gelangte ich zu einem anderen Ergebnis. Das von mir aus reinem 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) durch Perjodsäure-Oxydation unter analogen Bedingungen dargestellte Dialdehyd-hydrat X wies im Gegensatz zu dem von *Schreier*¹⁾ gewonnenen Präparat X eine spezifische Drehung von $+25^{\circ}$ (in Chloroform) auf.

Die Racemisierung, welche von *Schreier* (l. c.) beobachtet wurde, lässt sich am ehesten mit der wasserfreien Form XII des Dialdehyds X erklären. Die Verbindung XII weist nur ein asymmetrisches C-Atom auf, nämlich das frühere C-Atom 3, welches einerseits an den quasi-aromatischen Triazolring und andererseits an eine Carbonylgruppe gebunden ist. Diese Anordnung lässt eine leichte Enolisierbarkeit der Aldehydgruppe und damit Aufhebung der Asymmetrie voraussehen.

Die Racemisierung ist aber auch für Lösungen der Dioxy-dioxan-Form vor auszusehen, da sich letztere in einem Gleichgewicht mit der wasserfreien Form XII befinden dürfte. Versuche, Racemisierung durch kurzes Erwärmen der wässrig-methanolischen Lösungen von X auf 50° vorzunehmen, führten stets zu nichtkristallisierten Präparaten, was offenbar auf tiefere Umwandlungen hinweist. Das kristallisierte Präparat X behielt dagegen seine optische Aktivität auch bei längerem Aufbewahren bei Zimmertemperatur bei. Es liegen somit keinerlei sichere Anhaltspunkte vor, ob X die ihm zugeschriebene Dioxy-dioxan-Struktur aufweist oder ob X als ein Aldehydhydrat zu formulieren ist.

Bemerkenswerterweise gelang es mir nie, das 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) mit Perjodsäure zu einem optisch aktiven Dialdehyd-hydrat (X) abzubauen. An Stelle des zu X antipoden Dioxydioxans bzw. Dialdehyd-hydrats wurde stets ein optisch inaktives Präparat XI vom Smp. $110-111^{\circ}$ erhalten, welches sich in der Mischprobe mit dem von *Schreier* (l. c.) aus 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) hergestellten inaktiven Dialdehyd-hydrat identisch erwies, mit dem optisch aktiven Präparat X aber eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung zeigte²⁾. Auch das *Schreier*'sche optisch inaktive Dialdehyd-hydrat gab mit X eine Depression²⁾.

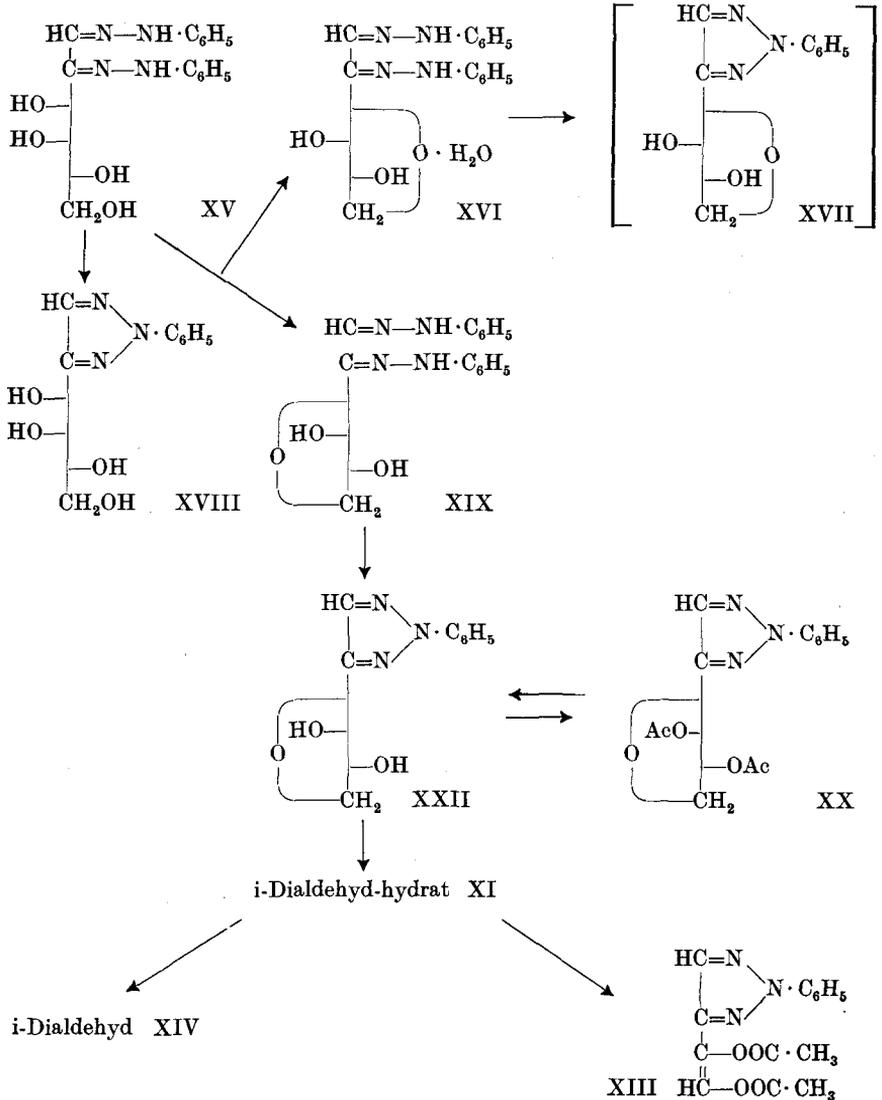
Irgendeine plausible Erklärung, warum die mehrmals durchgeführten Oxydationen der Anhydro-triazole VII bzw. IX mit Perjodsäure das eine Mal ohne, das andere Mal mit Racemisierung verliefen, wurde nicht gefunden, doch soll in diesem Zusammenhang auf eine

¹⁾ Die Dissertation von *E. Schreier* wird demnächst erscheinen.

²⁾ Eine vergleichende Betrachtung der drei Dialdehyd-präparate (X, XI und *Schreier*-Dialdehyd) an Hand der IR.-Spektren war wegen eines Defektes unserer IR.-Apparatur bisher nicht möglich.

ähnliche Anomalie beim Abbau der D- und L-Anhydro-tagatose-triazole (XXII bzw. XXVI)¹⁾ hingewiesen werden.

Aus den beiden Dialdehyd-hydraten X bzw. XI liessen sich durch Destillation im Hochvakuum bei 140–150° die wasserfreien



Dialdehyde XII bzw. XIV als zähflüssige, farblose Öle in etwa 50-proz. Ausbeute gewinnen. Als Rückstand blieb eine spröde glasige Masse von hellbrauner Farbe. Identität bzw. Verschiedenheit von XII und XIV stehen nicht fest.

¹⁾ Vgl. Seite 14 und 17.

Die bei Zimmertemperatur mit Pyridin-Acetanhydrid durchgeführte Acetylierung der Dialdehyd-hydrate X und XI führte nicht zu den erwarteten Di-acetoxy-dioxanen, sondern zu einem einzigen kristallisierten, optisch inaktiven Präparat, dem auf Grund der Bruttozusammensetzung und des Molekulargewichtes vorläufig die Konstitution XIII eines Endiol-diacetates zuerteilt wurde; XIII ist auch aus dem wasserfreien Dialdehyd XII in gleicher Weise zugänglich.

c) *Umsetzungen des D-Tagatose-phenylosazons (XV).*

Aus den Arbeiten von *E. G. V. Percival*¹⁾ ist bekannt, dass aus D-Tagatose-phenylosazon (XV) mit Methanol-Schwefelsäure ein Mono-anhydro-D-tagatose-phenylosazon entsteht, das mit dem aus 3,6-Anhydro-D-galactose hergestellten Phenylosazon identisch ist. Man ist somit versucht, dem nach *Diels* dargestellten Anhydro-D-tagatose-phenylosazon die Konstitution des 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazons (XIX) zuzuschreiben, obwohl *Diels* selbst dafür – in Analogie zum Phenylosazon aus 3,6-Anhydro-D-glucose – die Pyrazol-Struktur annimmt; die *Diels*'sche Anschauung ist überholt.

Nach den Untersuchungen in unserem Laboratorium war es naheliegend, für die Anhydrierung des D-Tagatose-phenylosazons (XV) einen analogen Verlauf anzunehmen, wie ich ihn für die Anhydrierung des D-Fructose-phenylosazons (I) inzwischen experimentell einwandfrei bewiesen habe.

Aus dem D-Tagatose-phenylosazon (XV) sollten demnach ebenfalls zwei 3,6-Anhydro-phenylosazone entstehen, die sich nur durch entgegengesetzte Konfiguration am C-3 voneinander unterscheiden. Das eine dieser Anhydro-osazone wäre das bereits erwähnte 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX), das andere das 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosazon (XVI).

Die experimentelle Untersuchung von rohem 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) erwies sich wegen der ausserordentlich geringen Löslichkeit des Präparates viel schwieriger als in der Psicose/Fructose-Reihe. Wohl erhielt ich durch Chromatographieren von rohem 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) an *Silicagel* 15 mg eines kristallinen Nebenproduktes vom Smp. 204–205°, welches gemäss seiner Bruttoformel ($C_{18}H_{22}O_4N_4$) als ein Hydrat des 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosazons (XVI) bezeichnet werden könnte und das mit keinem der bisher bekannten Anhydro-hexose-phenylosazone identisch war. Die geringe Substanzmenge verunmöglichte jedoch eine genauere Untersuchung des vermeintlichen 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosazons (XVI).

Da in der Fructose- bzw. Psicose-Reihe die chromatographische Trennung der 3,6-Anhydro-triazole erfahrungsgemäss viel leichter vonstatten geht als jene der Anhydro-osazone, wurde auch das rohe

¹⁾ *E. G. V. Percival, Soc. 1945, 783.*

3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) in das entsprechende Anhydro-triazol umgewandelt. Durch mehrmalige Chromatographie dieses Triazols an neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität III)¹⁾ gelang es mir, reines 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) zu isolieren. Das reine Anhydro-triazol XXII schmolz bei 103—104° und wies in Chloroform eine spezifische Drehung von +38° auf. Die Einwirkung von Pyridin-Acetanhydrid auf XXII führte zu einem öligen Diacetat (XX). Das neben XXII erwartete 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosotriazol (XVII) konnte nicht einmal in Spuren erhalten werden.

Es scheint demnach, dass die Abspaltung von Wasser aus D-Tagatose-phenylosazon (XV) einen sterisch einheitlichen Verlauf nimmt und möglicherweise auf Grund von Konstellationseffekten fast ausschliesslich zum 3,6-Anhydro-D-tagatose-Derivat führt.

Die Einwirkung von Perjodsäure auf das 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) führte erwartungsgemäss wiederum zu einem Dialdehyd-hydrat vom Smp. 110—111°, das optisch inaktiv war, mit dem aus 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) hergestellten Dialdehyd-hydrat XI keine, aber mit dem Dialdehyd-hydrat X aus 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) in der Mischprobe eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung gab.

Die Umwandlung in den wasserfreien Dialdehyd XIV durch Destillation im Hochvakuum und die Einwirkung von Pyridin-Acetanhydrid, welche zum Endiol-diacetat XIII führte, bestätigten die Identität des aus 3,6-Anhydro-D-tagatose- (XXII) und 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) erhaltenen Dialdehyd-hydrats XI.

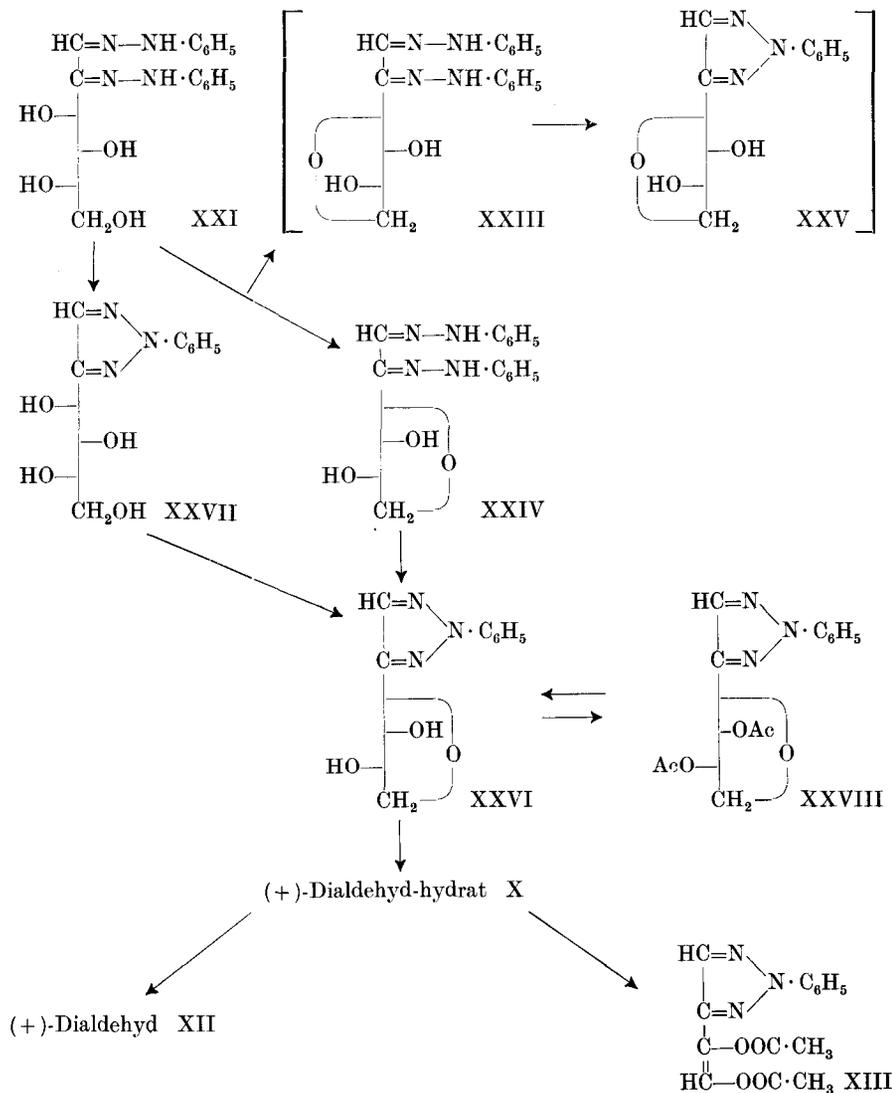
d) Umsetzungen des L-Sorbose-phenylosazons (XXI).

Die Feststellung, dass aus D-Tagatose-phenylosazon (XV) bei der Anhydrierung nach *Diels* nur 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX), aber kein 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosazon (XVI) entsteht, liess mit grosser Wahrscheinlichkeit vermuten, dass aus L-Sorbose-phenylosazon (XXI) unter Konfigurationswechsel am C-3 ebenfalls das 3,6-Anhydro-tagatose-phenylosazon, jedoch jenes der L-Reihe (XXIV), gebildet wird. Die früher angestellten Überlegungen, dass aus D-Fructose-phenylosazon (I) und aus D-Psicose-phenylosazon (III) die 3,6-Anhydro-D-fructose- und 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazone (II und V) nicht notwendigerweise im gleichen Mengenverhältnis entstehen, liessen aber immer noch die Möglichkeit offen, aus L-Sorbose-phenylosazon (XXI) das gesuchte 3,6-Anhydro-L-sorbose-phenylosazon (XXIII) zu erhalten.

Die sehr geringe Löslichkeit verhinderte die chromatographische Fraktionierung des rohen, aus L-Sorbose-phenylosazon (XXI) hergestellten Anhydro-osazons und war ein Anhaltspunkt für das Vorliegen

¹⁾ *Silicagel* erwies sich hier als ungeeignet. Vgl. Fussnote 1, S. 12.

von stark überwiegenden Mengen 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV). Das durch wiederholtes Umkristallisieren gereinigte Präparat erwies sich nach Schmelzpunkt und optischer Drehung als antipod zum 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX). Die Misch-



probe von 3,6-Anhydro-D- und 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XIX und XXIV) gab eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung.

Durch Behandeln mit Kupfersulfat wurde eine weitere Portion des rohen 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazons (XXIV) ins 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) übergeführt. Nach sorgfältiger Abtrennung des reinen 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylo-

triazols (XXVI) durch mehrfaches Umkristallisieren wurde die Mutterlauge an neutralem Aluminiumoxyd der Aktivität III chromatographiert. Es konnte jedoch keine Spur 3,6-Anhydro-L-sorbose-phenylosotriazol (XXV) isoliert werden.

Das 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) schmilzt bei 104–105⁰, weist in Chloroform eine spezifische Drehung von –42,5⁰ auf und ergibt in der Mischprobe mit 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) vom gleichen Schmelzpunkt eine deutliche Depression.

Das aus dem Anhydro-triazol XXVI mit Pyridin-Acetanhydrid bereitete Diacetat XXVIII konnte – ebenso wie das 3,6-Anhydro-4,5-diacetyl-D-tagatose-phenylosotriazol (XX) – nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Durch Anhydrierung von L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) mit Methanol-Schwefelsäure entsteht gleichfalls nur das 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI), nicht aber das 3,6-Anhydro-L-sorbose-phenylosotriazol (XXV).

Der Abbau des 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazols (XXVI) mit Perjodsäure führte wiederum zu einem optisch aktiven, bei 110 bis 111⁰ schmelzenden Dialdehyd-hydrat (X), welches identisch war mit dem auf gleichem Weg aus 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) gewonnenen Dialdehyd-hydrat X analoger Zusammensetzung, jedoch deutlich verschieden von den beiden andern Dialdehyd-hydraten XI aus 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) bzw. 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII).

Aus dem Abbau der beiden antipoden 3,6-Anhydro-phenylosotriazole XXVI und XXII mit Perjodsäure zu den optisch aktiven bzw. inaktiven Dialdehyd-hydraten X bzw. XI ergibt sich eindeutig, dass die beobachtete Racemisierung bei der Oxydation des Anhydro-triazols XXII der D-Reihe in keinerlei Zusammenhang steht mit der Konfiguration der C-Atome 4 und 5, sondern lediglich auf kleineren Verschiedenheiten in den Versuchsbedingungen oder in der Reinheit der Anhydro-triazole beruht.

Durch Destillation im Hochvakuum bei 140–150⁰ kann auch das aus 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) gewonnene Dialdehyd-hydrat X zu ca. 50% in den wasserfreien Dialdehyd XII übergeführt werden.

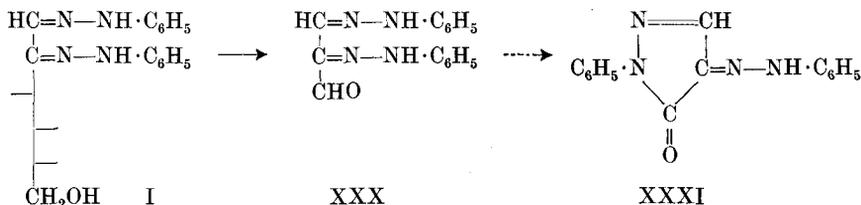
Wurde das Dialdehyd-hydrat X der Acetylierung mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid unterworfen, so resultierte in gleicher Weise wie früher¹⁾ schon beschrieben die als Endiol-diacetat formulierte optisch inaktive Verbindung XIII.

Da die Absicht besteht, den Abbau mit Perjodsäure im Anschluss an meine Versuche mit den Anhydro-phenylosotriazolen VII, IX, XXII und XXVI auch auf die entsprechenden Anhydro-phenylosa-

¹⁾ Vgl. Seite 15 und 16.

zone (V, II, XIX und XXIV) zu übertragen, wurden in diesem Zusammenhang orientierende Versuche über die Oxydation des D-Fructose-phenylosazons (I) mit Perjodsäure durchgeführt.

Aus den Untersuchungen von *E. Chargaff & B. Magasanik*¹⁾ ist bekannt, dass die Phenylosazone der Hexosen bei Zimmertemperatur 3 Mol Perjodsäure verbrauchen. Die sehr rasch verlaufende Oxydation ist bei Zimmertemperatur nach wenigen Sekunden beendet. Der Stickstoff-haltige Teil der Molekel wird dabei nicht angegriffen. Als Spaltstücke erhält man 2 Mol Ameisensäure, 1 Mol Formaldehyd und als feinkristallisiertes Produkt von orange-gelber Farbe das Mesoxalaldehyd-1,2-bis-phenylhydrazon (XXX) vom Schmelzpunkt 195 bis 196° in einer Ausbeute von über 80%. Wird die Oxydation des Fructose-osazons I mit Perjodsäure in der Wärme (80°) durchgeführt, so bekommt man an Stelle des Mesoxalaldehyd-osazons XXX ein Pyrazolon-Derivat, dem die Struktur XXXI zugeschrieben wird¹⁾. Mit der im experimentellen Teil detailliert beschriebenen Oxydation konnten die Angaben von *E. Chargaff & B. Magasanik*¹⁾ bestens bestätigt werden.

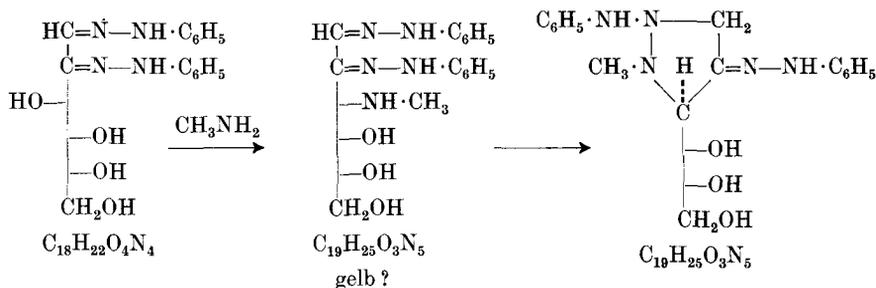


Unaufgeklärte Umsetzungen der Osazone und der Anhydro-osazone²⁾.

Im Zusammenhang mit den vorstehend beschriebenen eigenen Untersuchungen erscheinen die folgenden unaufgeklärten Umsetzungen von Interesse, für die ohne jede Gewähr eine unverbindliche Interpretation versucht wird.

1. Osazone:

a) Die Einwirkung von Methylamin auf D-Fructose-phenylosazon $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ führt unter Abspaltung von 1 Mol Wasser zu einer



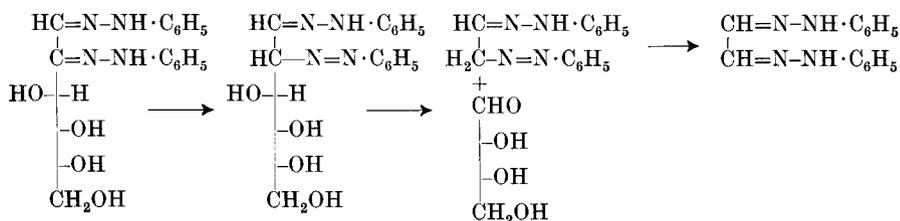
¹⁾ Am. Soc. **69**, 1459 (1947).

²⁾ Umsetzungen zu Dehydro-, Dehydro-anhydro- und Bis-dehydro-osazonen sollen nicht besprochen werden.

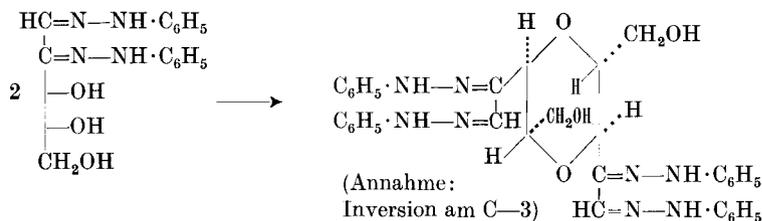
basischen Verbindung $C_{19}H_{25}O_3N_5$ vom Smp. 198–199°, die aus Acetonitril in „ganz schwach gelblichen Nadeln“ kristallisierte¹⁾.

Die von *E. Hardegger & E. Schreier*²⁾ diskutierte erhöhte Beweglichkeit der Oxy-gruppe am C-3 legt es nahe, als Zwischenprodukt der Umsetzung von Fructose-phenylosazon mit Methylamin ein 3-Methylamino-phenylosazon anzunehmen, während das kaum gefärbte Endprodukt als Pyrazolidon-Derivat formuliert werden könnte.

b) 1-proz. alkoholische Kalilauge spaltet aus D-Fructose-phenylosazon Glyoxal-phenylosazon ab. Als Nebenprodukt entsteht wenig α, β -Bis-phenyl-azo-äthylen¹⁾. Der Verlauf des alkalischen Abbaus ist unbekannt; vielleicht ist der Abbau als Aldol-Spaltung zu deuten³⁾.



c) Pentose-osazone lassen sich nach *Diels* (l. c.) in Mono-anhydro-pentose-osazone umwandeln, über deren Konstitution nichts bekannt ist. Sofern man den Anhydro-pentose-phenylosazonen nicht die von *Diels* vorgeschlagene Pyrazol-Struktur zuweisen will – die Beobachtung, dass Glycerinaldehyd-phenylosazon kein Mono-anhydro-phenylosazon gibt, spricht ganz allgemein gegen die Pyrazol-Struktur der Anhydro-phenylosazone –, könnten in Anlehnung an die Arbeiten von *Hardegger & Schreier* (l. c.) die Anhydro-pentose-phenylosazone als Dioxan-Derivate formuliert werden.



d) Abbau mit Hydroxylamin-hydrochlorid: vgl. 2a.

2. Anhydro-osazone:

a) Anhydro-osazone bzw. Osazone werden beim Kochen mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Alkohol-Wasser zu Phenylazo-phenylpyrazolon abgebaut. Dieser Abbau soll nach *Diels* (l. c.) ohne nähere

¹⁾ *O. Diels, R. Meyer & O. Onnen, A. 525, 94 (1936).*

²⁾ *Helv. 35, 232 (1952).*

³⁾ Ich danke Herrn *A. Eschenmoser* für diese Interpretation.

b) Das 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (vgl. 2a) gibt neben dem stabilen 4,5-Isopropyliden-Derivat ein weiteres labiles Isopropyliden-Derivat, dessen Konstitution unbekannt ist. Ferner liefert das 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon neben dem 4,5-Diacetat ein Triacetyl-Derivat von ebenfalls unbekannter Konstitution.

Experimenteller Teil¹⁾.

Labiles D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) vom Smp. 155–156° aus stabilem D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) vom Smp. 196–197°.

1 g D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) vom Smp. 196–197° wurde in 20 cm³ Methanol nach Zugabe von je 1 cm³ Wasser und konz. Schwefelsäure 40 Std. am Rückfluss gekocht. Die noch heisse Lösung wurde von den prachtvollen Kristallnadeln dekantiert. Die Kristalle wurden 2mal mit wenig Methanol gewaschen und zur Analyse 72 Std. im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Das bei 155–156° scharf schmelzende, in fast quantitativer Ausbeute erhaltene Präparat gab in der Mischprobe mit D-Fructose-phenylosotriazol vom Smp. 196–197° keine Smp.-Erniedrigung.

Dasselbe Präparat vom Smp. 155–156° wurde nach 7tägigem Kochen von 1 g Triazol VIII mit 20 cm³ Methanol und je ½ cm³ Wasser und konz. Schwefelsäure erhalten.

3,633; 3,822; 3,748 mg Subst. gaben 7,265; 7,607; 7,463 mg CO₂ und
1,880; 1,946; 1,891 mg H₂O

3,078; 4,262; 3,228 mg Subst. gaben 0,444; 0,622; 0,460 cm³ N₂
(21°/727 mm; 23°/719 mm; 21°/725 mm)

C ₁₂ H ₁₅ O ₄ N ₃	Ber. C	54,33	H	5,70%
	Gef. „	54,57; 54,32; 54,34	„	5,76; 5,70; 5,65%
	Ber. N	15,84%		
	Gef. „	16,03; 15,92; 15,79%		

Nach Zerreiben des bei 155–156° schmelzenden Präparats auf der Tonplatte und Liegenlassen an der Luft stieg der Schmelzpunkt innerhalb weniger Stunden gegen 180° und nach einigen Tagen auf 195–196°.

Umwandlung der labilen Modifikation (Smp. 155–156°) in die stabile Form vom Smp. 195–196° erfolgte auch beim Umkristallisieren aus Methanol oder Schwefelsäure-Methanol. Die stabile Form vom Smp. 195–196° gab erwartungsgemäss mit Triazol VIII anderer Herkunft (Smp. 196–197°) bei der Mischprobe keine Smp.-Erniedrigung.

3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) und 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) aus D-Fructose-phenylosotriazol (VIII)²⁾.

1; 5 g D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) wurden in einer Lösung von je 3,2 cm³ 20-proz. Schwefelsäure in 20 cm³ Methanol suspendiert und über Nacht am Rückfluss gekocht, ohne dass dabei das Fructose-phenylosotriazol in Lösung ging. Die Wasserabspaltung gelang erst nach Zugabe von weiteren 5 cm³ konz. Schwefelsäure pro Ansatz und nochmaligem 4–5stündigem Kochen, wobei klare Lösungen erhalten wurden. Die Reaktionslösungen wurden mit je 40 cm³ Wasser versetzt, die Hauptmenge des Methanols abgedampft und das zurückbleibende wässrige Gemisch mit 250; 1250 cm³ Chloroform extrahiert. Die beiden Chloroformauszüge wurden mit Wasser neutralgewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Die Rückstände kristallisierten beim Stehenlassen durch und schmolzen nach wiederholtem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther und Benzol bei 88–89°. Die Mischprobe mit 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol aus 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) gab keine Smp.-Erniedrigung.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Mitbearbeitet von S. Rosengren (Diplomarbeit W. S. 1951/52).

Das Analysenpräparat wurde bei 130–135° im Hochvakuum destilliert; das kristallisierte Destillat schmolz bei 91°.

4,325 mg Subst. gaben 9,229 mg CO₂ und 2,035 mg H₂O

3,431 mg Subst. gaben 0,525 cm³ N₂ (22°/730 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30 N 17,00%

Gef. „ 58,23 „ 5,27 „ 17,01%

[α]_D = -46° (c = 0,7 in Chloroform)

20 g (= 75 Millimol) D-Fructose-phenylosotriazol (VIII) wurden in einer Lösung von 6,4 cm³ 20-proz. Schwefelsäure in 40 cm³ Methanol über Nacht und nach Zugabe von weiteren 10 cm³ konz. Schwefelsäure nochmals 4–5 Std. am Rückfluss gekocht. Die helle, schwach gelbliche Reaktionslösung wurde wie vorstehend beschrieben aufgearbeitet. Das mehrmals aus Benzol, Benzol-Petroläther, Aceton und Aceton-Petroläther umkristallisierte Anhydro-psicose-triazol VII wog nach dem Trocknen im Hochvakuum 9,5 g; es schmolz bei 88–89°. Die zur Trockene eingedampften Mutterlaugen wogen 1,7 g.

Zur Isolierung des 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazols (IX) wurden die Mutterlaugen (1,7 g) in 35 cm³ Benzol gelöst und an 45 g neutralem Aluminiumoxyd der Aktivität II–III chromatographiert. Die Elution mit Chloroform ergab 45 mg eines kristallisierten Produktes, das nach Umkristallisieren aus Benzol bei 103–103,5° scharf schmolz; Misch-Smp. mit 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) anderer Provenienz¹⁾ zeigte keine Depression.

Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 125–130° destilliert. Das Destillat, das sofort kristallisierte, schmolz bei 103–104°, enthielt aber immer noch ½ Mol Wasser.

3,770; 3,678 mg Subst. gaben 7,758; 7,586 mg CO₂ und 1,804; 1,784 mg H₂O

2,396 mg Subst. gaben 0,346 cm³ N₂ (21°/735 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃, ½ H₂O Ber. C 56,25 H 5,46 N 16,40%

Gef. „ 56,16; 56,29 „ 5,36; 5,44 „ 16,22%

[α]_D = -40° (c = 0,55 in Chloroform)

3,6-Anhydro-4,5-isopropyliden-D-psicose-phenylosotriazol (IV aus VII).

155 mg Anhydro-psicosotriazol VII wurden in 8 cm³ absolutem Aceton gelöst, mit 450 mg wasserfreiem Kupfersulfat versetzt und 24 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Entfernen des Kupfersulfats wurde das Filtrat auf ca. 1 cm³ eingedampft und über Nacht stehengelassen, wobei die Isopropyliden-Verbindung IV auskristallisierte. Zur Reinigung wurde das Produkt aus Petroläther umkristallisiert. Das in farblosen Nadeln kristallisierende Präparat schmolz bei 73–74°.

Zur Analyse wurde das Isopropyliden-Derivat IV zweimal im Hochvakuum bei 90 bis 95° destilliert. Das kristallisierte Destillat schmolz bei 74–75°.

3,696 mg Subst. gaben 8,449 mg CO₂ und 1,920 mg H₂O

3,090 mg Subst. gaben 0,401 cm³ N₂ (21°/735 mm)

C₁₅H₁₇O₃N₃ Ber. C 62,70 H 5,96 N 14,63%

Gef. „ 62,38 „ 5,81 „ 14,57%

[α]_D = -18° (c = 0,51 in Chloroform)

Hydrolyse des Mono-aceton-Derivates (VII aus IV).

50 mg 3,6-Anhydro-4,5-isopropyliden-D-psicose-phenylosotriazol (IV) wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und nach Zusatz von 0,5 cm³ 1-n. Salzsäure 1 Std. am Rückfluss gekocht. Hierauf wurden im Hochvakuum das Methanol und die Salzsäure entfernt. Der Rückstand, der in Form eines Öles vorlag, kristallisierte nach zweitägigem Stehen. Das zweimal im Hochvakuum bei 120–125° destillierte Präparat schmolz bei 88–89° und

¹⁾ Vgl. Dissertation von E. Schreier, die demnächst erscheint.

zeigte in der Mischprobe mit reinem 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) keine Smp.-Erniedrigung.

4,170 mg Subst. gaben 8,905 mg CO₂ und 1,955 mg H₂O

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30%

Gef. „ 58,28 „ 5,25%

[α]_D = -44° (c = 0,55 in Chloroform)

3,6-Anhydro-4,5-isopropyliden-D-fructose-phenylosotriazol (VI aus IX).

20 mg 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol-halbhydrat (IX) vom Smp. 103 bis 104° wurden in 1 cm³ absolutem Aceton gelöst und mit 60 mg wasserfreiem Kupfersulfat 24 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Kupfersulfates wurde das Filtrat zur Trockene verdampft. Der Rückstand (25 mg) kristallisierte beim Stehenlassen durch.

Zur Analyse wurde das Isopropyliden-Derivat VI 2mal im Hochvakuum bei 90 bis 95° sublimiert. Das krist. Sublimat schmolz bei 114–114,5°; Misch-Smp. mit 3,6-Anhydro-4,5-isopropyliden-D-fructose-phenylosotriazol (VI) anderer Herkunft¹⁾ ohne Depression.

3,810 mg Subst. gaben 8,760 mg CO₂ und 2,023 mg H₂O

2,912 mg Subst. gaben 0,378 cm³ N₂ (21°/735 mm)

C₁₅H₁₇O₃N₃ Ber. C 62,70 H 5,96 N 14,63%

Gef. „ 62,75 „ 5,94 „ 14,58%

[α]_D = -148,5° (c = 0,4 in Chloroform)

Isolierung von 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) und 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) aus rohem Diels-Anhydro-osazon²⁾.

5 g rohes Diels-Anhydro-osazon vom Smp. 157–159°³⁾, gelöst in Benzol-Dioxan 1:1 oder in Benzol-Äther 1:1, wurden durch eine Säule von Silicagel filtriert. Aus dem eingengten Filtrat kristallisierten 4,6 g Anhydro-osazon vom Smp. 175–178,5°. Durch wiederholte Umkristallisation aus Methanol wurden 3,2 g reines 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) vom Smp. 179–180° abgetrennt. Die Mutterlaugen wurden zur Trockene verdampft. Der Rückstand (1,4 g), gelöst in einer heißen Mischung von 100 cm³ Benzol-Äther 5:1, wurde noch warm auf eine Säule von 56 g Silicagel gebracht. Eluiert wurde mit Benzol-Äther-Mischungen 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1 und schliesslich mit Äther.

Aus den Benzol-Äther-2:1-Fractionen liessen sich 120 mg des kristallisierten 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) isolieren, das nach Umkristallisieren aus Methanol bei 184–185° schmolz (Zers. nach dem Schmelzen). Mischprobe mit authentischem 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) ergab keine Smp.-Depression; dagegen zeigte die Mischprobe mit 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) vom Smp. 179–180° eine deutliche Smp.-Erniedrigung von 10–15°.

Das aus Methanol umkristallisierte 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon (II) wurde zur Analyse 38 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

3,627 mg Subst. gaben 8,449 mg CO₂ und 1,913 mg H₂O

3,080 mg Subst. gaben 0,466 cm³ N₂ (20°/707 mm)

C₁₈H₂₀O₃N₄ Ber. C 63,51 H 5,92 N 16,46%

Gef. „ 63,58 „ 5,90 „ 16,40%

[α]_D = -148° (c = 0,6 in Methanol)

¹⁾ Hergestellt von E. Schreier (l. c.).

²⁾ Hergestellt von H. Bull (Diplomarbeit W.-S. 1951/52).

³⁾ Bei sämtlichen Smp.-Bestimmungen von Anhydro-phenylosazonen wurden die Röhren erst bei 140° in den Kofler-Block gegeben.

Das ebenfalls aus Methanol umkristallisierte 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosazon (V) vom Smp. 179–180° wurde zur Analyse 24 Std. im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,800; 3,750 mg Subst. gaben 8,832; 8,713 mg CO₂ und 2,009; 1,965 mg H₂O
2,896; 2,800 mg Subst. gaben 0,427; 0,423 cm³ N₂ (20°/726 mm; 24°/717 mm)

C₁₈H₂₀O₃N₄ Ber. C 63,51 H 5,92 N 16,46%
Gef. „ 63,43; 63,40 „ 5,92; 5,86 „ 16,41; 16,38%
[α]_D = –152° (c = 0,54 in Methanol)

Oxydation von 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) mit Perjodsäure zum (+)-Triazol-dialdehyd-hydrat X¹.

Zu einer Suspension von 2,626 g (= 10,63 Millimol) 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) in 265 cm³ Wasser wurden 40 cm³ 0,506-m. Perjodsäure (= 20,24 Millimol) gegeben und die Mischung bei Zimmertemperatur 16 Std. geschüttelt. Nach dieser Zeit hatte sich, nachdem vorübergehend eine klare, farblose Lösung eingetreten war, ein weisser kristalliner Bodenkörper gebildet, der abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und im Hochvakuum bei Zimmertemperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde. Das Präparat (740 mg) schmolz bei 104–105°. Durch wiederholte Kristallisation aus Aceton-Petroläther konnte ein bei 110–111° schmelzendes (+)-Dialdehyd-hydrat X (130 mg) gewonnen werden. Das Präparat reduzierte *Fehling'sche* Lösung in der Wärme.

Zur Analyse wurde das Dialdehyd-hydrat X 24 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,759 mg Subst. gaben 7,555 mg CO₂ und 1,674 mg H₂O
3,002 mg Subst. gaben 0,441 cm³ N₂ (24°/720 mm)

C₁₂H₁₃O₄N₃ Ber. C 54,75 H 4,98 N 15,96%
Gef. „ 54,85 „ 4,98 „ 16,00%

1,347 mg Subst. gaben, in 21,510 mg Bornylbromid vom Smp. 93° und der molaren Depression von 64,3° gelöst, eine Smp.-Erniedrigung von 1,5°.

C₁₂H₁₃O₄N₃ Ber. Mol.-Gew. 263,248
Gef. „ „ 268,440

[α]_D = +25° (c = 0,415 in absolutem Methanol)

Das wässrige Filtrat verbrauchte zur Neutralisation die berechnete Menge von 29,63 g = 17,4 cm³ 52-proz. Jodwasserstoffsäure (= 120,42 Millimol HJ). Das ausgeschiedene Jod wurde durch Filtration und anschliessendes Eindampfen des Filtrates im Wasserstrahlvakuum bei einer maximalen Wasserbad-Temperatur von 40° entfernt. Die wasserklare Lösung wurde nun weiter im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der nicht-flüchtige Rückstand, ein fast farbloses Öl, wog nach dem Trocknen im Hochvakuum 2,21 g.

Acetylierung des (+)-Dialdehyd-hydrats X und Isolierung des Endiol-diacetats XIII

200 mg (+)-Dialdehyd-hydrat X wurden in 3 cm³ abs. Pyridin gelöst, die Lösung mit 3 cm³ Acetanhydrid versetzt und 62 Std. bei 20° stengelassen. Hierauf wurden die im Vakuum flüchtigen Anteile unter gelinder Erwärmung entfernt und der ölige Rückstand (264 mg), welcher nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte, im Hochvakuum bei 125–130° destilliert. Das Destillat kristallisierte; es wurde bis zum konstanten Smp. von 122–123° aus Aceton-Petroläther umkristallisiert und zur Analyse 24 Std. bei Zimmertemp. und anschliessend 24 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

3,588; 3,759 mg Subst. gaben 7,706; 8,056 mg CO₂ und 1,470; 1,579 mg H₂O
2,970 mg Subst. gaben 0,401 cm³ N₂ (24°/720 mm)

C₁₄H₁₃O₄N₃ Ber. C 58,53 H 4,56 N 14,63%
Gef. „ 58,61; 58,49 „ 4,59; 4,70 „ 14,70%

¹) Mitbearbeitet von S. Rosengren. Vgl. ferner Dissertation E. Schreier.

Dialdehyd-hydrat XI sich in kleinen weissen Kristallen ausschied, die abfiltriert und im Hochvakuum bei Zimmertemperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden.

Die Mutterlauge wurde zur Trockene eingedampft und lieferte als Rückstand 210 mg gelbliches Harz.

Das kristalline Rohprodukt (815 mg) schmolz bei 107–108°; es wurde dreimal aus Aceton-Petroläther umkristallisiert und ergab dann das reine Dialdehyd-hydrat XI (380 mg) vom Smp. 110–111°. Wie aus der Mischprobe hervorging, war die Verbindung XI identisch mit dem aus 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) durch Oxydation mit Perjodsäure gewonnenen Dialdehyd-hydrat¹⁾, jedoch deutlich verschieden vom (+)-Dialdehyd-hydrat X, welches ebenfalls durch Oxydation mit Perjodsäure aus den beiden Anhydro-triazolen VII und XXVI erhalten wurde.

Zur Analyse wurde das dreimal aus Aceton-Petroläther umkristallisierte Präparat 24 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,798 mg Subst. gaben 7,610 mg CO₂ und 1,710 mg H₂O
 2,824 mg Subst. gaben 0,411 cm³ N₂ (24°/727 mm)
 C₁₂H₁₃O₄N₃ Ber. C 54,75 H 4,98 N 15,96%
 Gef. „ 54,68 „ 5,04 „ 15,99%
 [α]_D = 0° (c = 0,535 in absolutem Methanol)

Diol-diacetat XIII aus i-Dialdehyd-hydrat XI.

132 mg (= 0,5 Millimol) rohes i-Dialdehyd-hydrat XI vom Smp. 107–108° wurden in 1,2 cm³ absolutem Pyridin aufgelöst und bei Zimmertemperatur während 50 Std. mit 1,2 cm³ Acetanhydrid acetyliert. Hierauf wurde das Acetylierungsprodukt wie üblich aufgearbeitet. Der im Hochvakuum getrocknete Rückstand (174 mg) wurde alsdann im Hochvakuum bei 100–110° im Kugelrohr mehrmals sublimiert. Das Sublimat schmolz bei 118–120° und wog 40 mg; es zeigte in der Mischprobe mit dem aus dem Anhydro-triazol VII über das Dialdehyd-hydrat X erhaltenen Acetat XIII keine Smp.-Depression.

Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 100–105° zweimal sublimiert; das Sublimat schmolz bei 119–120°.

3,686 mg Subst. gaben 7,921 mg CO₂ und 1,511 mg H₂O
 2,630 mg Subst. gaben 0,356 cm³ N₂ (24°/716 mm)
 C₁₄H₁₃O₄N₃ Ber. C 58,53 H 4,56 N 14,63%
 Gef. „ 58,64 „ 4,59 „ 14,66%
 [α]_D = 0° (c = 0,23 in Chloroform)

i-Dialdehyd XIV aus i-Dialdehyd-hydrat XI.

35 mg des kristallisierten i-Dialdehyd-hydrats XI vom Smp. 110–111° wurden im Hochvakuum während 4½ Std. bei 150° destilliert und das Destillat, welches immer noch ¼ Mol Wasser enthielt, zur Analyse gegeben.

3,257 mg Subst. gaben 6,887 mg CO₂ und 1,423 mg H₂O
 3,150 mg Subst. gaben 0,500 cm³ N₂ (24°/717 mm)
 C₁₂H₁₁O₃N₃, ¼ H₂O Ber. C 57,71 H 4,60 N 16,83%
 Gef. „ 57,71 „ 4,88 „ 17,21%

3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) und 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosazon-hydrat (XVI) (?) aus D-Tagatose-phenylosazon (XV)²⁾.

50 g D-Tagatose-phenylosazon (XV) vom Smp. 187–188°³⁾ wurden in einer Mischung von 1,2 l Äthanol und 2,8 cm³ 20-proz. Schwefelsäure 10 Std. am Rückfluss ge-

¹⁾ Vgl. *ibid.* Seite 30.

²⁾ Hergestellt bzw. mitbearbeitet von *Rud. Schmid* (Diplomarbeit W.-S. 1951/52), *J. Nielsen* (Diplomarbeit W.-S. 1951/52) und *A. Geiger* (Praktikumsarbeit S.-S. 1952).

³⁾ Nach *Tollens-Elsner* besitzt das Phenylosazon der D-Tagatose keinen konstanten Smp.

kocht, über Nacht stehengelassen und anderntags mit 5 g Barium-carbonat zwecks Neutralisation der Schwefelsäure während 2 Std. nochmals aufgekocht und hernach erkalten gelassen. Dann wurde das Gemisch filtriert, das Filtrat im Vakuum auf dem siedenden Wasserbad auf ca. 200 cm³ eingengt und über Nacht stehengelassen. Die entstandenen Kristalle, welche rohes Anhydro-tagatosazon XIX darstellten, wurden abgenutscht und im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet; sie wogen 34 g und schmolzen bei 211–212°. Durch mehrmaliges (8mal) Umkristallisieren dieses Rohproduktes aus Methanol konnte ganz reines, bei 220–221° schmelzendes (Zers. nach dem Schmelzen) 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) gewonnen werden. Misch-Smp. mit authentischem 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) ohne Depression.

Das aus Methanol umkristallisierte 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) wurde zur Analyse 24 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

3,660 mg Subst. gaben 8,484 mg CO₂ und 1,904 mg H₂O

3,725 mg Subst. gaben 0,570 cm³ N₂ (23°/710 mm)

C₁₈H₂₀O₃N₄ Ber. C 63,51 H 5,92 N 16,46%

Gef. ,, 63,26 ,, 5,82 ,, 16,48%

$[\alpha]_D = +64,5^\circ$ (c = 0,31 in Methanol)

Die Mutterlaugen aus der Isolierung des 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazons (XIX) wurden im Vakuum zur Trockene verdampft. 300 mg des bei 198–202° schmelzenden Rückstandes wurden am Rückfluss in einer Mischung von 1 l Benzol-Äther 1:1 gelöst und kalt auf eine Säule von 60 g Silicagel gebracht. Beim Eluieren mit Benzol-Äther 1:1, Äther-Methanol 9:1 und 1:1 und Methanol konnten zwei Hauptfraktionen unterschieden werden. Die erste erschien im Äther-Eluat und die zweite mit Äther-Methanol. Das Produkt aus der Äther-Fraktion wog 190 mg und wies einen Smp. von 220–221° auf; es stellte reines 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) dar. Das Produkt aus den Äther-Methanol-Fractionen wog 15 mg und hatte nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Smp. von 202–203°; in Mischprobe mit dem 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) zeigte dieses Produkt eine Smp.-Erniedrigung von 6–8°.

Zur Analyse wurde das bei 202–203° schmelzende 3,6-Anhydro-D-sorbitose-phenylosazon-hydrat (XVI) (?) 68 Std. im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,118 mg Subst. gaben 6,960 mg CO₂ und 1,679 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₃N₄, 1 H₂O Ber. C 60,32 H 6,19%

Gef. ,, 60,92 ,, 6,03%

D-Tagatose-phenylosotriazol (XVIII) aus D-Tagatose-phenylosazon (XV)¹⁾

20 g D-Tagatose-phenylosazon (XV) vom Smp. 186–188° wurden gemäss Vorschrift²⁾ in 1 l Wasser suspendiert und mit einer Lösung von 15,4 g wasserhaltigem Kupfersulfat in 200 cm³ Wasser versetzt. Das Gemisch wurde 1 Std. am Rückfluss gekocht, bis zur völligen Auflösung des Osazons. Hierauf wurde die dunkel gefärbte Lösung von den ausgeschiedenen Kupfersalzen abfiltriert, auf dem lauwarmen Wasserbad im Vakuum bis auf ca. 25 cm³ eingedampft und über Nacht bei 0° stehengelassen. Dabei schieden sich 7,1 g Roh-Kristalliat aus, welches mehrere Male aus Wasser umkristallisiert 1,9 g nahezu weisse Kristalle vom Smp. 107–108° lieferte. Durch Destillation im Hochvakuum bei 130–140° konnte das Präparat in ein bei 114,5–115° scharf schmelzendes Produkt übergeführt werden, das reinstes D-Tagatose-phenylosotriazol (XVIII) war; Mischprobe mit authentischem D-Tagatose-phenylosotriazol (XVIII) zeigte keine Smp.-Depression.

Zur Analyse wurde das Präparat nochmals im Hochvakuum bei 135–140° destilliert; das Destillat erstarrte sofort und schmolz gleich wie oben angegeben.

¹⁾ Mitbearbeitet von *Rud. Schmid* (Diplomarbeit W.-S. 1951/52) und *J. Nielsen* (Diplomarbeit W.-S. 1951/52).

²⁾ *R. M. Hann & C. S. Hudson*, Am. Soc. **67**, 939 (1945).

4,487 mg Subst. gaben 8,971 mg CO₂ und 2,281 mg H₂O

3,040 mg Subst. gaben 0,437 cm³ N₂ (21°/722 mm)

C₁₂H₁₅O₄N₃ Ber. C 54,33 H 5,70 N 15,84%

Gef. „ 54,56 „ 5,69 „ 15,85%

$[\alpha]_D = -30,5^{\circ}$ (c = 0,27 in Pyridin)

Die Mutterlaugen wurden zur Trockene verdampft. Der Rückstand (9,5 g) wurde in 40 cm³ Methanol gelöst, mit 60 cm³ Dioxan versetzt und das Methanol wieder weitgehend vertrieben. Nach Abtrennung von wenig ausgeschiedenen Verunreinigungen wurde die Lösung auf eine Säule von 210 g neutralem Aluminiumoxyd der Aktivität HI—III gegeben und der Reihe nach mit Dioxan, Dioxan-Chloroform 1:1, Chloroform, Chloroform-Äthanol 1:1 und Äthanol eluiert. Aus den Äthanol-Fractionen konnte nach Umkristallisieren aus Methanol-Benzol reines D-Tagatose-phenylosotriazol (XVIII) gewonnen werden.

3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) aus 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX)¹.

Eine Lösung von 34 g Kupfervitriol in 1000 cm³ Wasser wurde zum Sieden erhitzt; in die am Rückfluss kochende Kupfersulfatlösung wurden anteilweise innerhalb einer halben Std. 34 g 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX)² gegeben, die nach 6 Std. vollständig in Lösung gingen. Hierauf wurde die Reaktionslösung zwecks Entfernung der ausgeschiedenen Kupfersalze filtriert und das Filtrat im Vakuum unter Erwärmung auf dem siedenden Wasserbad auf ca. 300 cm³ eingedampft. Die eingeengte Lösung wurde mit insgesamt 1,6 l Chloroform mehrmals ausgeschüttelt und der Chloroform-Auszug im Vakuum zur Trockene verdampft. Durch sechsmalige Extraktion des Rückstandes (14,8 g) mit je 200 cm³ Benzol am Rückfluss (1 Std.) und anschließendes Verjagen des Lösungsmittels wurden 14,2 g Rohprodukt in Form eines braunen Breies erhalten, der beim Stehenlassen durchkristallisierte. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Benzol und Aceton-Petroläther wurden 8 g 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) vom Smp. 102—103° isoliert; Mischprobe mit dem bei gleicher Temperatur schmelzenden 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol (IX) ergab keine Smp.-Depression; dagegen zeigte eine Mischprobe mit dem ebenfalls gleich hoch schmelzenden 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) eine deutliche Smp.-Erniedrigung.

Zur Analyse wurde eine Probe des 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazols (XXII) zweimal im Hochvakuum bei 125° destilliert; das Destillat erstarrte momentan und schmolz bei 103—104°.

3,757 mg Subst. gaben 8,018 mg CO₂ und 1,784 mg H₂O

3,064 mg Subst. gaben 0,480 cm³ N₂ (21°/710 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30 N 17,00%

Gef. „ 58,24 „ 5,31 „ 17,00%

$[\alpha]_D = +38^{\circ}$ (c = 0,5 in Chloroform)

Der Versuch, aus den Mutterlaugen das 3,6-Anhydro-D-sorbose-phenylosotriazol (XVII) auf chromatographischem Wege zu isolieren, blieb erfolglos.

3,6-Anhydro-4,5-diacetyl-D-tagatose-phenylosotriazol (XX) aus 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII).

120 mg 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) vom Smp. 103—104° wurden in 1 cm³ absolutem Pyridin gelöst und nach Zugabe von 0,5 cm³ Acetanhydrid 24 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf wurden die im Vakuum flüchtigen Anteile entfernt und der Rückstand (160 mg), der nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte, im Hochvakuum bei 140—160° destilliert.

¹) Mitbearbeitet von *Rud. Schmid* (Diplomarbeit W.-S. 1951/52) und *A. Geiger* (Praktikumsarbeit S.-S. 1952).

²) Mitbearbeitet von *H. R. Corrodi* (Diplomarbeit W.-S. 1951/52) und *A. Arstal* (Diplomarbeit S.-S. 1952).

Zur Analyse wurde das Diacetat XX unter Verwerfung eines Vor- und Nachlaufes im Hochvakuum ein weiteres Mal bei 140–160° destilliert.

4,488 mg Subst. gaben 9,543 mg CO₂ und 2,121 mg H₂O
 3,240 mg Subst. gaben 0,382 cm³ N₂ (27°/727 mm)
 C₁₆H₁₇O₅N₃ Ber. C 58,00 H 5,17 N 12,68%
 Gef. ,, 58,03 ,, 5,29 ,, 12,83%

Verseifung des Diacetates XX.

70 mg 3,6-Anhydro-4,5-diacetyl-D-tagatose-phenylosotriazol (XX) wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und nach Zusatz von 0,75 cm³ 1-n. Natronlauge während 20 Min. am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mittels Filtration durch eine Säule aus 3 cm³ des Kationenaustauschers Wofatit KS vom Natrium befreit. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand (52 mg) aus Aceton-Petroläther umkristallisiert. Das Präparat schmolz bei 103–104° und wies eine spezifische Drehung von +37,5° (in Chlf.) auf. Die Mischprobe mit authentischem 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) zeigte keine Depression des Smp.

Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 120–130° destilliert; das Destillat kristallisierte sofort und schmolz bei 104–105°.

4,319 mg Subst. gaben 9,229 mg CO₂ und 2,048 mg H₂O
 C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30%
 Gef. ,, 58,31 ,, 5,31%

Oxydation von 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) mit Perjodsäure zum i-Dialdehyd-hydrat XI.

Zu einer Suspension von 988 mg (= 4 Millimol) 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) in 100 cm³ Wasser wurden 7,5 cm³ (= 4,4 Millimol) 0,6-m. Perjodsäure-Lösung zugefügt und die Mischung im Dunkeln bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 6 Std. wurde die Oxydationslösung mit 5 g (ber. 5,6 g) 52-proz. Jodwasserstoffsäure neutralisiert. Das ausgeschiedene Jod wurde durch Filtration und anschließende Vakuum-Destillation bei einer maximalen Wasserbad-Temperatur von 40° entfernt. Hierauf wurde die wasserklar gewordene Lösung bei gleichbleibendem Druck und Temperatur auf ca. 25–30 cm³ eingengt, wobei sich der Dialdehyd XI in kleinen weissen Kristallen abschied, die nach dem Abfiltrieren und Trocknen im Hochvakuum bei Zimmertemperatur 754 mg wogen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton-Petroläther schmolz das Dialdehyd-hydrat XI bei 111°.

Das Analysenpräparat wurde 24 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,738 mg Subst. gaben 7,497 mg CO₂ und 1,653 mg H₂O
 3,080 mg Subst. gaben 0,450 cm³ N₂ (24°/719 mm)
 C₁₂H₁₃O₄N₃ Ber. C 54,75 H 4,98 N 15,96%
 Gef. ,, 54,73 ,, 4,95 ,, 15,88%
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (c = 0,56 in absolutem Methanol)

Dieses Dialdehyd-hydrat XI zeigte sich identisch mit dem entsprechenden aus dem 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol-halbhydrat (IX) erhaltenen.

Die im Hochvakuum getrocknete Mutterlauge ergab ein zähflüssiges gelbliches Öl, das 333 mg wog.

Endiol-diacetat XIII aus XXII über XI.

132 mg (= ½ Millimol) rohes Dialdehyd-hydrat XI vom Smp. 108–109° wurden in 1 cm³ absolutem Pyridin gelöst und bei Zimmertemperatur mit 1 cm³ Acetanhydrid während 27 Std. acetyliert. Nach dem Entfernen der im Vakuum flüchtigen Anteile wurden 167 mg Roh-acetat erhalten, das im Hochvakuum bei 145–150° destilliert wurde. Das Destillat (125 mg) wurde nochmals im Hochvakuum bei 110–120° destilliert und lieferte ein mit vielen weissen Kristallen durchsetztes gelbes Öl, das 122 mg wog. Die Kristalle wurden auf der Tonplatte mit wenig Aceton vom anhaftenden Öl befreit und im Hochvakuum bei 110–115° sublimiert; das Sublimat wog 13 mg und schmolz bei

118–120°. Es zeigte in Mischproben mit dem aus Anhydro-D-psicose-triazol VII über das (+)-Dialdehyd-hydrat X erhaltenen Acetat XIII sowie mit dem aus Anhydro-D-fructose-triazol IX über das i-Dialdehyd-hydrat XI gewonnenen gleichen Acetat (XIII) keine Smp.-Depressionen.

Zur Analyse wurde das Präparat nochmals im Hochvakuum bei 110–115° sublimiert; Smp. des Sublimates 120–122°.

3,762 mg Subst. gaben 8,046 mg CO₂ und 1,565 mg H₂O

2,814 mg Subst. gaben 0,382 cm³ N₂ (24°/717 mm)

C₁₄H₁₃O₄N₃ Ber. C 58,53 H 4,56 N 14,63%

Gef. „ 58,36 „ 4,66 „ 14,72%

[α]_D = 0° (c = 0,2 in Chloroform)

i-Dialdehyd XIV aus XXII über i-Dialdehyd-hydrat XI.

35 mg i-Dialdehyd-hydrat XI vom Smp. 110–111° wurden im Hochvakuum bei 140° destilliert und das Destillat zur Analyse gegeben.

3,630 mg Subst. gaben 7,792 mg CO₂ und 1,490 mg H₂O

3,250 mg Subst. gaben 0,509 cm³ N₂ (23°/721 mm)

C₁₂H₁₁O₃N₃ Ber. C 58,77 H 4,52 N 17,14%

Gef. „ 58,57 „ 4,59 „ 17,13%

3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV) aus L-Sorbose-phenylosazon (XXI)¹⁾.

3 g L-Sorbose-phenylosazon (XXI) vom Smp. 170–171°²⁾ wurden in 80 cm³ Methanol suspendiert und nach Zugabe von 0,15 cm³ 20-proz. Schwefelsäure 10 Std. am Rückfluss gekocht. Nach Stehenlassen über Nacht wurde die Reaktionslösung zwecks Neutralisation der Schwefelsäure mit einem Überschuss (500 mg) an Bariumcarbonat nochmals 2 Std. am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde die methanolische Lösung noch warm mittels Filtration von den Bariumsalzen befreit, auf rund 1/4 des ursprünglichen Volumens eingedampft und wiederum über Nacht stehengelassen, wobei sich reichlich ein dunkelgelb gefärbtes Kristallisat ausschied, das abfiltriert wurde. Dieses Rohprodukt wog trocken 1,31 g und schmolz bei 210–211° (Zers. nach dem Schmelzen). Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol konnten daraus 1,1 g reines 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV) vom Smp. 220–221° gewonnen werden. Die Mischprobe mit authentischem 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV) ergab keine Smp.-Erniedrigung; dagegen zeigte der Misch-Smp. mit dem gleich hoch schmelzenden 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosazon (XIX) eine deutliche Depression von 12–15°.

Das aus Methanol umkristallisierte 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV) wurde zur Analyse 48 Std. im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,674 mg Subst. gaben 8,536 mg CO₂ und 1,895 mg H₂O

3,310 mg Subst. gaben 0,499 cm³ N₂ (23°/725 mm)

C₁₈H₂₀O₃N₄ Ber. C 63,51 H 5,92 N 16,46%

Gef. „ 63,42 „ 5,77 „ 16,58%

[α]_D = –48,5° (c = 0,25 in Methanol)

Der Versuch, aus den verbliebenen Mutterlaugen das 3,6-Anhydro-L-sorbose-phenylosazon (XXIII) auf chromatographischem Weg zu isolieren, blieb ohne Erfolg.

L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) aus L-Sorbose-phenylosazon (XXI)³⁾.

In eine siedend heiße Lösung von 1,5 g Kupfersulfat in 300 cm³ Wasser wurden innert 5 Min. 2 g L-Sorbosazon XXI portionenweise gegeben. Nach Zugabe der letzten Portion wurde das Gemisch noch weitere 30 Min. am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde

¹⁾ Mitbearbeitet von A. Gossweiler (Diplomarbeit S.-S. 1952) und H. R. Corrodi (Diplomarbeit W.-S. 1951/52).

²⁾ Hergestellt von A. Arstal (Diplomarbeit S.-S. 1952), J. Nielsen (Diplomarbeit W.-S. 1951/52) und A. Gossweiler (Diplomarbeit S.-S. 1952).

³⁾ Mitbearbeitet von J. Nielsen (Diplomarbeit W.-S. 1951/52).

die noch heisse Lösung mittels Filtration von den ausgeschiedenen Kupfersalzen befreit, das Filtrat auf weniger als 50 cm³ im Vakuum bei 80–90° eingeengt und über Nacht stehengelassen, wobei das L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) in schönen weissen Nadeln ausfiel. Das Rohprodukt wog getrocknet 1,02 g und schmolz bei 163°. Nach Umkristallisieren aus Wasser wurde das L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) als Reinprodukt (915 mg) vom Smp. 163–164° erhalten; Misch-Smp. mit authentischem L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) ohne Depression.

Zur Analyse wurde das Präparat zweimal im Hochvakuum bei 155° sublimiert; Smp. des Sublimates 163°.

3,718 mg Subst. gaben 7,394 mg CO₂ und 1,921 mg H₂O

C₁₂H₁₅O₄N₃ Ber. C 54,33 H 5,70%

Gef. „ 54,27 „ 5,78%

$[\alpha]_D = -41^{\circ}$ (c = 0,5 in Pyridin)

3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) aus L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII).

500 mg L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) vom Smp. 162–163° wurden in einer Lösung von 2,5 cm³ konz. und 1,5 cm³ 20-proz. Schwefelsäure in 10 cm³ Methanol suspendiert und 6 Std. am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkaltenlassen wurde die Reaktionslösung mit 20 cm³ Wasser versetzt, die Hauptmenge des Methanols abgedampft und das zurückgebliebene wässrige Gemisch mit 150 cm³ Chloroform portionenweise ausgezogen. Die Chloroform-Auszüge wurden vereinigt, mit 200 cm³ Wasser neutral gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Der ölige Rückstand (175 mg) konnte anfänglich bei Anwendung von verschiedenen Lösungsmittel-Kombinationen (Methanol-Petroläther, Benzol-Petroläther, Aceton-Petroläther, Methylchlorid-Petroläther) nicht zum Kristallisieren gebracht werden. Erst nachdem dieses hochviscose Öl zweimal im Hochvakuum bei 130–140° destilliert worden war, gelang es, durch Animpfen des Destillates mit authentischem 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) nach längerem Liegenlassen 115 mg rohes Anhydro-triazol XXVI zu erhalten. Die mit hochviscöser Mutterlauge behafteten Roh-Kristalle wurden durch Verreiben auf der Tonplatte mit wenig Aceton gründlichst gereinigt; es kamen dabei 28 mg eines schneeweissen Produktes heraus, das bei 103–104° scharf schmolz und mit authentischem 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) anderer Herkunft¹⁾ keine Smp.-Erniedrigung zeigte. Die Mischproben mit 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) und 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol-halbhydrat (IX) ergaben dagegen deutliche Smp.-Depressionen.

Zur Analyse wurde das Präparat zweimal im Hochvakuum bei 130–140° destilliert; das Destillat kristallisierte sofort nach Animpfen mit einer Spur kristallinen Anhydro-triazols XXVI und schmolz bei 103–104°.

4,272 mg Subst. gaben 9,136 mg CO₂ und 2,022 mg H₂O

2,942 mg Subst. gaben 0,468 cm³ N₂ (30°/724 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30 N 17,00%

Gef. „ 58,38 „ 5,27 „ 17,07%

$[\alpha]_D = -44^{\circ}$ (c = 0,285 in Chloroform)

3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) aus 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV)²⁾.

Eine Lösung von 20 g Kupfersulfat (CuSO₄ · 5H₂O) in 2 l Wasser wurde zum Sieden erhitzt und mit 20 g rohem 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosazon (XXIV) vom Smp. 210–212° versetzt. Hierauf wurde das Gemisch bis zur klaren Lösung 9 Std. am Rückfluss belassen und anschliessend noch heiss von den ausgeschiedenen Kupfersalzen ab-

¹⁾ Vgl. *ibid.* Seite 33.

²⁾ Mitbearbeitet von A. Gossweiler (Diplomarbeit S.-S. 1952).

filtriert. Das Filtrat wurde auf einen Viertel des ursprünglichen Volumens im Vakuum eingengt und mit insgesamt 2 l Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Auszüge wurden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, im Hochvakuum zur Trockene eingedampft und gewogen; der Rückstand (11 g) lag als brauner Brei vor. Zwecks Reinigung wurde dieses Rohprodukt chromatographiert. Die 11 g rohes Anhydro-triazol XXVI wurden in 600 cm³ Benzol in der Hitze gelöst, dann kalt auf eine Säule von 300 g neutralem Aluminiumoxyd der Aktivität III gegeben. Eluiert wurde der Reihe nach mit Benzol, Benzol-Äther 1:1, Äther, Äther-Chloroform 1:1, Chloroform, Chloroform-Methanol 4:1 und 1:1 und Methanol. Während die Benzol-, Benzol-Äther- und Methanol-Fractionen nichts Brauchbares lieferten, kamen mit den übrigen Fractionen 7,69 g zum Teil schön kristallisierte Präparate heraus, welche mehrere Male aus Methyläthylketon-Petroläther umkristallisiert 6,65 g reines 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) vom Smp. 104–105° gaben; Misch-Smp. mit dem aus L-Sorbose-phenylosotriazol (XXVII) gewonnenen 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI)¹⁾ ohne Depression. Hingegen zeigte die Mischprobe mit 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) eine deutliche Smp.-Erniedrigung.

Zur Analyse wurde das Präparat zuerst zweimal bei 130–140°, dann noch einmal bei 120° im Hochvakuum destilliert; das Destillat kristallisierte spontan durch und schmolz bei 103–104°.

3,744 mg Subst. gaben 7,980 mg CO₂ und 1,781 mg H₂O

3,148 mg Subst. gaben 0,493 cm³ N₂ (27°/729 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30 N 17,00%

Gef. „ 58,16 „ 5,32 „ 17,09%

$[\alpha]_D = -42,5^{\circ}$ (c = 0,16 in Chloroform)

Der Versuch, aus den verbliebenen Mutterlaugen das 3,6-Anhydro-L-sorbose-phenylosotriazol (XXV) auf chromatographischem Wege zu isolieren, schlug fehl.

3,6-Anhydro-4,5-diacetyl-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVIII) aus 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI).

100 mg 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) vom Smp. 103–104° wurden in 1 cm³ absolutem Pyridin gelöst und nach Zugabe von 0,5 cm³ Acetanhydrid 24 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf wurden die im Vakuum flüchtigen Anteile unter gelinder Erwärmung entfernt und der Rückstand (135 mg), der nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte, im Hochvakuum bei 160–165° destilliert.

Zur Analyse wurde das Diacetat XXVIII unter Verwerfung eines Vor- und Nachlaufes abermals im Hochvakuum bei 160–165° destilliert.

4,150 mg Subst. gaben 8,836 mg CO₂ und 2,014 mg H₂O

3,010 mg Subst. gaben 0,350 cm³ N₂ (25°/727 mm)

C₁₆H₁₇O₅N₃ Ber. C 58,00 H 5,17 N 12,68%

Gef. „ 58,11 „ 5,43 „ 12,74%

Verseifung des Diacetates XXVIII.

110 mg Diacetat XXVIII wurden in 8 cm³ Methanol gelöst und nach Zugabe von 1,1 cm³ 1-n. Natronlauge während 15 Min. am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung durch eine Säule aus 4 cm³ des Kationenaustauschers Wofatit KS filtriert und auf diese Weise vom Natrium befreit. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockene verdampft und der Rückstand (85 mg) aus Aceton-Petroläther umkristallisiert. Das Präparat schmolz bei 103–104° und wies eine spezifische Drehung von $-36,5^{\circ}$ (in Chloroform) auf. Die Mischprobe mit authentischem 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) zeigte keine Smp.-Depression.

¹⁾ Vgl. *ibid.* Seite 32.

Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 120–130° destilliert; das Destillat kristallisierte nach dem Animpfen durch und schmolz bei 105°.

3,748 mg Subst. gaben 7,982 mg CO₂ und 1,757 mg H₂O
 3,050 mg Subst. gaben 0,477 cm³ N₂ (26°/727 mm)

C₁₂H₁₃O₃N₃ Ber. C 58,29 H 5,30 N 17,00%
 Gef. ,, 58,12 ,, 5,25 ,, 17,08%

Oxydation von 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) mit Perjodsäure zum (+)-Dialdehyd-hydrat X.

Zu einer Suspension von 988 mg (= 4 Millimol) 3,6-Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol (XXVI) in 100 cm³ Wasser wurden 7,5 cm³ 0,6-m. (= 4,4 Millimol) Perjodsäure-Lösung zugegeben und die Mischung im Dunkeln bei Zimmertemperatur geschüttelt. Dabei wurde der Verlauf der Oxydation mittels Titration verfolgt, indem in gewissen Zeitabständen Proben zu je 2 cm³ der Oxydationslösung entnommen und der Verbrauch an Perjodsäure jodometrisch mit Arseniger Säure (0,1-n.) bestimmt wurde. Nach 6 Std. war beinahe alles Anhydro-triazol XXVI oxydiert. Die Oxydationslösung wurde aufgearbeitet, indem sie mit 5,2 g¹⁾ (ber. 5,6 g) 52-proz. Jodwasserstoffsäure neutralisiert wurde. Das ausgeschiedene Jod wurde mittels Filtration und anschliessender Vakuumdestillation bei einer maximalen Badtemperatur von 40° entfernt. Hierauf wurde die wasserklar gewordene Lösung bei gleichbleibendem Druck und Temperatur auf ca. 1/10 des ursprünglichen Volumens eingengt, wobei der (+)-Dialdehyd X in schönen weissen Kristallen ausfiel, die nach dem Trocknen im Vakuum bei Zimmertemperatur bis zur Gewichtskonstanz 502 mg wogen und bei 107–108° schmolzen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton-Petroläther schmolz das (+)-Dialdehyd-hydrat X bei 110–111°. Das Präparat zeigte sich identisch mit dem aus 3,6-Anhydro-D-psicose-phenylosotriazol (VII) erhaltenen (+)-Dialdehyd-hydrat X; Misch-Smp. mit letztgenanntem Präparat ohne Depression. Hingegen ergaben die Mischproben mit dem i-Dialdehyd-hydrat XI aus 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol-halbydrat (IX) und mit XI aus 3,6-Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol (XXII) deutliche Smp.-Erniedrigungen von 5–6°.

Das aus Aceton-Petroläther umkristallisierte (+)-Dialdehydhydrat X wurde zur Analyse 24 Std. im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,598 mg Subst. gaben 7,182 mg CO₂ und 1,610 mg H₂O
 3,054 mg Subst. gaben 0,450 cm³ N₂ (24°/720 mm)

C₁₂H₁₃O₄N₃ Ber. C 54,75 H 4,98 N 15,96%
 Gef. ,, 54,47 ,, 5,01 ,, 16,05%

[α]_D = +24,5° (c = 0,53 in absolutem Methanol)

Die im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknete Mutterlauge ergab ein hochviscoses gelbliches Öl, das 610 mg wog.

Acetylierungsprodukt XIII aus (+)-Dialdehyd-hydrat X (aus XXVI).

100 mg rohes (+)-Dialdehyd-hydrat X vom Smp. 107–108° wurden in 1 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit 1 cm³ Acetanhydrid während 50 Std. bei Zimmertemperatur acetyliert. Nach dem Absaugen der im Vakuum flüchtigen Anteile wurden 126 mg Roh-Acetat erhalten, die nach Destillation im Hochvakuum bei 110–120° ein Destillat (100 mg) ergaben, welches teilweise durchkristallisiert war. Dieses Destillat wurde im Hochvakuum bei 110–115° redestilliert und lieferte 36 mg eines fast weissen Sublimates, welches bei 118–120° schmolz. Es wurde aus Aceton-Petroläther umkristallisiert und

¹⁾ Hier musste bei der Neutralisation die infolge der Probenentnahmen für die Titration eingetretene Volumenverminderung der Oxydationslösung berücksichtigt werden.

wies dann einen Smp. von 120–121° auf; in den Mischproben mit dem aus den Anhydrotriazolen VII, IX und XXII über die Dialdehyd-hydrate X und XI erhaltenen Acetat XIII traten keine Smp.-Depressionen ein.

Zur Analyse wurde das Präparat zweimal im Hochvakuum bei 100–105° sublimiert; Smp. des Sublimates 121–122°.

3,759 mg Subst. gaben 8,015 mg CO₂ und 1,415 mg H₂O

2,373 mg Subst. gaben 0,320 cm³ N₂ (24°/715 mm)

C₁₄H₁₃O₄N₃ Ber. C 58,53 H 4,56 N 14,63%

Gef. „ 58,19 „ 4,21 „ 14,58%

[α]_D = 0° (c = 0,19 in Chloroform)

Dialdehyd XII aus XXVI über (+)-Dialdehyd-hydrat X.

35 mg (+)-Dialdehyd-hydrat X vom Smp. 110–111° wurden im Hochvakuum bei 140–150° destilliert und das Destillat zur Analyse gegeben.

3,504 mg Subst. gaben 7,507 mg CO₂ und 1,397 mg H₂O

2,907 mg Subst. gaben 0,460 cm³ N₂ (22°/718 mm)

C₁₂H₁₁O₃N₃ Ber. C 58,77 H 4,52 N 17,14%

Gef. „ 58,47 „ 4,46 „ 17,30%

Oxydation von D-Fructose-phenylosazon (I) mit Perjodsäure und Isolierung des Mesoxaldehyd-1,2-bis-phenylhydrazons (XXX)¹⁾.

358 mg (= 1 Millimol) D-Fructose-phenylosazon (I) vom Smp. 210–212°²⁾ wurden in einer Mischung von 100 cm³ 96-proz. Äthanol und 39 cm³ Wasser unter Erwärmung auf dem Wasserbad aufgelöst. Hierauf wurde die Lösung nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit 5 cm³ 0,6-m. Perjodsäure-Lösung (= 3 Millimol = 576 mg HJO₄) versetzt, wobei augenblicklich ein gelb-orange gefärbter Niederschlag ausfiel. Dieser lag nach dem Filtrieren und Trocknen als dunkelgelbes Pulver vor, das 230 mg wog und bei 181–182° schmolz. Nach zweimaligem Umkristallisieren des Rohproduktes aus Methanol konnten 40 mg Mesoxaldehyd-1,2-bis-phenylhydrazon (XXX) vom Smp. 194–195° (Zers. nach dem Schmelzen)³⁾ isoliert werden.

Zur Analyse wurde das aus Methanol umkristallisierte Präparat vom Smp. 194 bis 195° 40 Std. im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,750 mg Subst. gaben 9,291 mg CO₂ und 1,750 mg H₂O

2,783 mg Subst. gaben 0,540 cm³ N₂ (24°/720 mm)

C₁₅H₁₄ON₄ Ber. C 67,65 H 5,30 N 21,04%

Gef. „ 67,61 „ 5,24 „ 21,13%

Aus den Mutterlaugen liess sich durch Versetzen mit Wasser ein weiteres gelbes Kristallisat (25 mg) gewinnen, welches nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 182–183° schmolz.

Zur Analyse wurde dieses bei 182–183° schmelzende Präparat 24 Std. im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,762 mg Subst. gaben 9,301 mg CO₂ und 1,759 mg H₂O

C₁₅H₁₄ON₄ Ber. C 67,65 H 5,30%

Gef. „ 67,47 „ 5,23%

Eine Mischprobe mit dem bei 194–195° schmelzenden Präparat (Mesoxaldehyd-1,2-bis-phenylhydrazon (XXX)) zeigte keine eindeutige Smp.-Erniedrigung. Vermutlich handelt es sich hier um eine dimorphe Form der Verbindung XXX.

¹⁾ E. Chargaff & B. Magasanik, Am. Soc. **69**, 1459 (1947).

²⁾ Hergestellt von H. Bull (Diplomarbeit W.-S. 1951/52).

³⁾ Lit.: 198° (u. Zers.).

Zusammenfassung.

Vor kurzem wurden aus unserem Laboratorium Untersuchungen über die Konstitution der Anhydro-hexose-phenylosazone, der Anhydro-hexose-phenylosotriazole und über den Verlauf der nach *Diels* vorgenommenen Wasserabspaltung aus den Hexose-phenylosazonen publiziert. Auf Grund dieser Untersuchungen war anzunehmen, dass die Einwirkung von Methanol-Schwefelsäure weitgehend unabhängig von der Konfiguration der Hexose-osazone bzw. Hexose-triazole stets zu je zwei Mono-anhydro-Derivaten führt, die sich nur durch entgegengesetzte Konfiguration am C-Atom 3 des Zuckergerüsts voneinander unterscheiden. Aus D-Fructose-phenylosazon bzw. -phenylosotriazol waren das 3,6-Anhydro-D-psicose- und das 3,6-Anhydro-D-fructose-phenylosazon bzw. -phenylosotriazol zu erwarten. Analog sollte aus L-Sorbose- bzw. D-Tagatose-phenylosazon das 3,6-Anhydro-L- bzw. -D-sorbose- und das 3,6-Anhydro-L- bzw. -D-tagatose-phenylosazon entstehen.

Die experimentelle Untersuchung der Mono-anhydro-Derivate aus Fructose-phenylosotriazol und den oben erwähnten Hexose-phenylosazonen führte nach mehreren sehr schwierigen chromatographischen Analysen in der Fructose-Reihe zur Trennung bzw. Isolierung der beiden erwarteten isomeren Anhydro-Verbindungen, die als Isopropyliden-Derivate bzw. Acetate charakterisiert und identifiziert wurden.

In der Sorbose/Tagatose-Reihe konnten dagegen mit Sicherheit nur 3,6-Anhydro-tagatose-Derivate isoliert werden, unabhängig, ob als Ausgangsmaterial D-Tagatose-phenylosazon, L-Sorbose-phenylosazon oder -phenylosotriazol verwendet wurde.

Die Oxydation der vier 3,6-Anhydro-osotriazole mit D-Fructose-, D-Psicose-, D- und L-Tagatose-Konfiguration mit Perjodsäure führten unter Aufspaltung der 1,2-Glycol-Gruppierung zu vier Dialdehyden, die als kristallisierte Monohydrate isoliert wurden. Die Dialdehydhydrate aus Anhydro-D-fructose- und Anhydro-D-tagatose-phenylosotriazol waren identisch und optisch inaktiv; jene aus Anhydro-D-psicose- und Anhydro-L-tagatose-phenylosotriazol waren ebenfalls identisch, aber optisch aktiv. Die Racemisierung ist somit unabhängig von der Konfiguration der Anhydro-triazole und lediglich von den Versuchsbedingungen verursacht.

Mit Pyridin-Acetanhydrid wurden sowohl das optisch inaktive als auch das optisch aktive Dialdehydhydrat unter Abspaltung von zwei Kohlenstoff-Atomen in dasselbe optisch inaktive Diacetyl-triazol-Derivat umgewandelt, welches als Endiol-diacetat formuliert wurde.

Der Vergleich der vier Anhydro-triazole mit authentischen Verbindungen und der Abbau über die obgenannten Dialdehydhydrate

zu einem gemeinsamen Triazol-endiol-diacetat beweisen die Richtigkeit der für die vier Anhydro-triazole angenommenen Konstitutionsformeln.

Im Hinblick auf die Weiterführung meiner Untersuchungen wurden schliesslich noch das D-Fructose-phenylosazon mit Perjodsäure zum Mesoxal-dialdehyd-phenylosazon oxydiert und im theoretischen Teil auf einige unabgeklärte Umsetzungen der Osazone und der Anhydro-osazone hingewiesen.

Sämtliche Mikroanalysen wurden in der mikro-analytischen Abteilung des Organisch-chemischen Institutes der ETH unter der Leitung von Herrn *W. Manser* ausgeführt. Das in den vorbeschriebenen Versuchen bei den chromatographischen Analysen zur Verwendung gelangte Aluminiumoxyd wurde von den Herren *R. Kempf* und *H. Grossmann* neutralgewaschen und auf die gewünschte Aktivitätsstufe gebracht. Vorgenannten Herren möchte ich an dieser Stelle für ihre Mitwirkung bestens danken.

Der *Rockefeller*-Foundation in New York und der *Georg-Lunge*-Stiftung verdanke ich die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Lebenslauf.

Als Sohn des German Stöhr von Basel und der Alberta, geb. Irchiotti, wurde ich am 14. April 1922 in Zürich geboren, wo ich während 6 Jahren die Primar- und während 1 Jahr die Sekundarschule besuchte. Im Frühjahr 1936 trat ich in das Gymnasium der Kantonsschule Zürich ein. Nach Ablegung der eidgenössischen Maturitätsprüfung, Typus B, im Sommer 1942 begann ich im Herbst des gleichen Jahres meine Studien an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule. Nach mehreren Unterbrüchen infolge aktiven Militärdienstes erwarb ich im Winter 1947/48 das Diplom als Ingenieur-Chemiker. Vom Frühjahr 1948 bis Frühjahr 1950 arbeitete ich bei der Firma E. A. Zurmühle & Co., Chemisch-pharmazeutische Produkte, in Dietikon und Zürich. Vom Mai 1950 bis Ende 1952 war ich im Organisch-Chemischen Institut der ETH., unter Leitung von Herrn Prof. Dr. *L. Ruzicka*, mit der Durchführung der vorliegenden Promotionsarbeit beschäftigt.

Dezember 1952

Georges Stöhr