

**76. Friedrich Weygand, Hans Grisebach, Karl-Dieter Kirchner und Manfred Haselhorst: Untersuchungen an Osazonen mit markierten Phenylhydrazinen<sup>1)</sup>**

[Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Heidelberg und Tübingen]  
(Eingegangen am 12. Januar 1955)

Die Transosazonierung von Zucker-*p*-brom-phenylosazonen bzw. Zucker-phenylosazonen wurde mit Hilfe von *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin bzw. Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C] untersucht. Man kann so Osazone erhalten, die an einem der beiden Arylhydrazinreste stärker markiert sind als am anderen. Mit deren Hilfe ließ sich zeigen, daß bei der Osotriazolreaktion nach Hann und Hudson das abgespaltene Arylamin aus dem 1-ständigen Arylhydrazinrest stammt. Hingegen erfolgt die Abspaltung von Anilin aus Methylglyoxal-1-phenyl-2-[phenyl-<sup>14</sup>C]]-osazon bei der Osotriazolreaktion statistisch. Zur Erklärung dieser Befunde wird in den Zuckerosazonen als Reaktionsform unter den angewandten Bedingungen eine *N*-glykosidische Bindung in 1-Stellung angenommen. *D*-Mannose-*p*-brom-phenylhydrazon-[<sup>82</sup>Br] tauscht mit nichtradioaktivem *p*-Brom-phenylhydrazin unter den Bedingungen der Osazonbildung schon innerhalb von 5 Min. bei 100° sehr erheblich aus (84%, bez. auf Gleichverteilung), weshalb sich keine Rückschlüsse auf den Mechanismus der Osazonbildung ziehen lassen.

Zum erstenmal wird von C. Neuberg<sup>2)</sup> der Austausch eines Arylhydrazinrestes in einem Zuckerhydrazon erwähnt. Er erhielt aus *L*-Arabinose-phenylhydrazon durch Erhitzen mit *p*-Brom-phenylhydrazin in essigsaurer Lösung *L*-Arabinose-*p*-brom-phenylosazon. Spätere Versuche von E. Votoček und R. Vondracek<sup>3)</sup> befaßten sich mit dem Austausch von Arylhydrazinresten unter Bedingungen, unter denen Osazonbildung nicht eintrat. Auch die Bildung von sog. gemischten Osazonen aus einem Zuckerphenylhydrazon mit einem anderen Arylhydrazin ist beschrieben worden<sup>3,4,5)</sup>.

Die Arylhydrazinreste in Zuckerosazonen können ebenfalls gegen andere Arylhydrazinreste ausgetauscht werden<sup>3,6)</sup>. In neuerer Zeit ist von I. Mandel<sup>7)</sup> diese sog. „Transosazonierung“<sup>7)</sup> insbesondere mit Hilfe von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin studiert worden, wobei sich ergeben hat, daß sich die schwerlöslichen 2,4-Dinitro-phenylosazone aus anderen Zuckerosazonen leicht bilden.

<sup>1)</sup> Z.Tl. vorgetragen von F. Weygand auf der Isotopes Techniques Conference, Oxford/England, Juli 1951. Vergl. Radioisotopes Techniques, Vol. I, S. 293–299, H. M. Stationary Office, London 1953.

<sup>2)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 3384 [1899].

<sup>3)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 3848 [1904]; C. **1902** I, 2457, 2458.

<sup>4)</sup> G. Oddo u. M. Cesarius, Gazz. chim. ital. **44** I, 694 [1914].

<sup>5)</sup> E. E. Percival u. E. G. V. Percival, J. chem. Soc. [London] **1941**, 750. Die Konstitution des gemischten Glucose-osazons, das einen Methylphenylhydrazinrest und einen Phenylhydrazinrest enthält, wurde kürzlich von G. Henseke u. H. Hantschel (Chem. Ber. **87**, 477 [1954]) als 1-[Methyl-phenyl]-2-phenyl-glucosazon erkannt.

<sup>6)</sup> L. L. Engel, J. Amer. chem. Soc. **57**, 2419 [1935].

<sup>7)</sup> Arch. Biochem. Biophysics **25**, 109 [1950].

Bisher wurden die Austauschversuche an Zuckerosazonen stets mit verschiedenartig substituierten Arylhydrazinen durchgeführt, wodurch die Ergebnisse infolge der verschiedenen Bildungs- und Hydrolysegeschwindigkeiten sowie der unterschiedlichen Löslichkeiten recht unübersichtlich sind. Durch Verwendung isotopisch markierter Phenylhydrazine lassen sich diese Schwierigkeiten in einfacher Weise beseitigen. So haben wir zu Beginn unserer Untersuchungen auf diesem Gebiet das Paar: *p*-Brom-phenylhydrazin, *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin, und später, als <sup>14</sup>C verfügbar wurde, das Paar: Phenylhydrazin, Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C], verwendet.

Die Darstellung des *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazins erfolgte entsprechend einer Vorschrift von L. Michaelis<sup>8)</sup> für die nichtmarkierte Verbindung; das Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C] stellten wir auf übliche Weise aus Benzol-[<sup>14</sup>C] (Aktivität 0.5 mC/mMol) her, das nach W. Reppe<sup>9)</sup> aus Acetylen-[<sup>14</sup>C] gewonnen worden war.

#### A. Austauschversuche mit *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin

Da <sup>82</sup>Brom<sup>10)</sup> nur eine Halbwertszeit von etwa 35 Stdn. hat, wurden alle Messungen auf Glucose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylosazon als Standardpräparat bezogen, das aus *p*-Tolyl-D-isoglucosamin und *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin leicht in hoher Ausbeute und Reinheit gewonnen wurde<sup>11)</sup>.

Die Austauschversuche wurden folgendermaßen durchgeführt: Das Zucker-*p*-brom-phenylosazon wurde in Dioxan-Wasser heiß gelöst und mit einem Überschuß (meist 5.7 Moll.) an *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin und einer bestimmten Menge Eisessig auf 100° erhitzt. Zu verschiedenen Zeiten wurden Proben entnommen, aus denen durch Zugabe von Wasser das Osazon sofort kristallin gefällt wurde. Das abgesaugte Osazon kristallisierte man aus Dioxan-Wasser bis zur konstanten Radioaktivität um. Aus der Zusammenstellung dieser Austauschversuche mit *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin (Tafel I A) erkennt man, daß die *p*-Brom-phenylosazone von Glucose, Xylose, 5.6-Dimethyl-glucose<sup>12)</sup> und Glycerinaldehyd alle unter den angegebenen Bedingungen Transosazonyierung eingehen.

Hingegen tauschte Diphenylglyoxal-*p*-brom-phenylosazon unter den angegebenen Versuchsbedingungen, ebenso auch in 70-proz. Essigsäure, innerhalb 2 Stdn. bei 100° praktisch nicht aus (<0.006 bzw. 0.1 %).

Bei den Austauschversuchen mit Phenylhydrazin diente als Standardpräparat Glucose-phenylosazon-[<sup>14</sup>C], das ebenfalls aus *p*-Tolyl-D-isoglu-

<sup>8)</sup> Ber. dtseh. chem. Ges. **26**, 2190 [1893].

<sup>9)</sup> Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet des Acetylens und Kohlenoxyds, S. 91ff.. Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1949. Hrñ. Prof. W. Reppe und Hrñ. Dr. H. Kienitz, Badische Anilin- & Sodafabrik, Ludwigshafen/Rhein, danken wir bestens für die Ausführung der Synthese.

<sup>10)</sup> Anfänglich wurde <sup>82</sup>Brom durch Szilard-Chalmers-Prozeß durch Bestrahlung von Äthylenbromid mit thermischen Neutronen gewonnen. Hrñ. Prof. W. Bothe und Hrñ. Dr. K. Schmeiser vom Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg danken wir bestens für die Vornahme der Bestrahlung. Später bezogen wir NH<sub>4</sub><sup>82</sup>Br von A. E. R. E., Harwell, England.

<sup>11)</sup> F. Weygand, Ber. dtseh. chem. Ges. **73**, 1284 [1940].

<sup>12)</sup> Verbesserte Darstellungsweise s. Versuchsteil.

cosamin und Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$ ] dargestellt wurde<sup>11)</sup>. Die Austauschversuche wurden, wie vorher beschrieben, vorgenommen und sind in Tafel 1 B zusammengefaßt. Der Austausch erfolgte hier schneller.

Tafel 1. Ergebnisse der Austauschversuche

A. Mit Zucker-*p*-brom-phenylosazonen

1 Mol. Zucker-*p*-brom-phenylosazon + 5.7 Moll. *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin; 100°;  $p_{\text{H}}$  4.9.  
Standard: D-Glucose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylosazon

<i>p</i> -Brom-phenylosazon der	Reaktionszeit in Stdn.	Austausch, bez. auf Standard = 100% Aktivität	Austausch, bez. auf Gleichverteilung	Austausch, bestimmt am Pyrazolon, bez. auf Standard-Pyrazolon = 100% Aktivität
D-Glucose . . . .	1	9	12	
	2	19	26	20
	6	32	43	
	21	50	68	50
	Endwert, ber.	74	100	74
D-Xylose . . . .	2			8.4
5.6-Dimethyl-D-glucose . . . .	1			9
	2			15
D,L-Glycerinaldehyd . . . .	1	15		

## B. Mit D-Glucose-phenylosazon

1 Mol. D-Glucose-phenylosazon + 5.3 Moll. Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$ ; 100°;  $p_{\text{H}}$  4.9.  
Standard: D-Glucose-phenylosazon- $^{14}\text{C}$

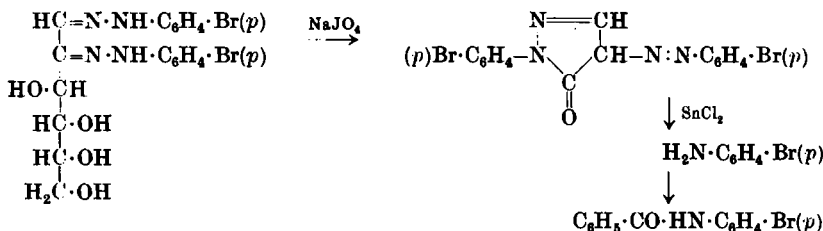
1	21	29	15
2	36	50	37
4	54	75	51
Endwert, ber.	72.5	100	72.5

## B. Bestimmung der Verteilung der Radioaktivität auf die Arylhydrazinreste nach dem Austausch

Um zu ermitteln, ob nach dem Austausch die Radioaktivität gleichmäßig oder verschieden auf die an C<sup>1</sup> und C<sup>2</sup> gebundenen Arylhydrazinreste verteilt ist, haben wir die Osazone nach folgendem Schema abgebaut: Zuerst wurde nach P. Karrer und K. Pfäehler<sup>13)</sup> das betr. Osazon mit Perjodat in der Hitze zum 1-Phenyl-4-phenylazo-pyrazolon-(5) oxydiert. Dessen Radioaktivität wurde mit der des Pyrazolons aus Standard-Osazon verglichen und stimmte erwartungsgemäß mit dem Osazonwert überein (s. Tafel 1). Durch Reduktion des Pyrazolons mit Zinn(II)-chlorid in salzsaurer Lösung ließ sich aus dem Pyrazolon Arylamin abspalten, das aus demjenigen Arylhydrazinrest

<sup>13)</sup> Helv. chim. Acta 17, 766 [1934]. Nach E. Chargaff u. B. Magasanik (J. Amer. chem. Soc. 69, 1459 [1947]) erfolgt die Weiteroxydation über das primär zu erwartende Mesoxaldialdehyd-osazon hinaus zum Pyrazolonderivat durch Jodat. In einigen Fällen erhöht sich nach unseren Erfahrungen durch Jodatzusatz die Ausbeute an Pyrazolon.

stammen muß, der im Osazon an C<sup>2</sup> gebunden ist. Zur Messung der Radioaktivität wurde das Arylamin im Falle des *p*-Brom-anilins benzyliert<sup>14)</sup> und die Aktivität mit der von Benzoyl-*p*-brom-anilin aus Standard-Osazon verglichen. Anilin wurde in 2.4.6-Tribrom-anilin übergeführt. Als radioaktive Vergleichssubstanz diente Tribromanilin aus Standard-Pyrazolon. In der folgenden Formelübersicht ist der Abbau am Beispiel des Glucose-*p*-brom-phenylosazons erläutert. Das Osazon ist willkürlich offenkettig formuliert.



Diese Reaktionsfolge läßt sich nur anwenden, wenn in der Zuckerkette C<sup>2</sup> und C<sup>3</sup> Oxygruppen tragen, ist also beim Glycerinaldehyd-osazon unmöglich.

In der Tafel 2 sind die Ergebnisse zusammengestellt. Danach tauscht der in den Zuckerosazonen an C<sup>1</sup> haftende Arylhydrazinrest bei allen untersuchten Verbindungen schneller aus als der an C<sup>2</sup> gebundene. Zur Deutung dieses Befundes s. Abschnitt D.

Tafel 2. Verteilung der Radioaktivität auf die an C<sup>1</sup> und C<sup>2</sup> der Zuckerkette gebundenen *p*-Brom-phenylhydrazinreste, bestimmt durch den Pyrazolon-Abbau

<i>p</i> -Brom-phenylosazon von	Austausch- zeit in Std.	Aktivitätsanteil in % an	
		C <sup>1</sup>	C <sup>2</sup>
D-Glucose .....	2	77	23
	24	59	41
D-Xylose .....	2	82	18
5.6-Dimethyl-D-glucose .	1	77	23
	2	59	41

### C. Osotriazolreaktion

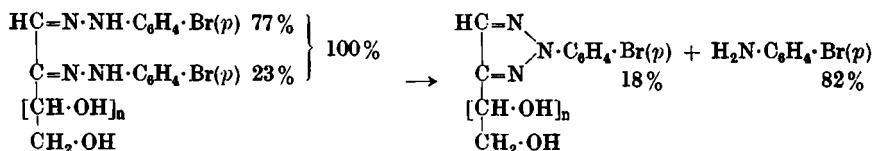
Nach Hudson<sup>15)</sup> gehen Zuckerosazone beim Erwärmen in wäßrig-alkoholischer Lösung unter dem katalytischen Einfluß von Kupfersulfat unter Abspaltung von Arylamin in die entsprechenden Polyoxyalkyl-osotriazole über.

<sup>14)</sup> Wurde aus dem Glucose-*p*-brom-phenylosazon auf die angegebene Weise *p*-<sup>82</sup>Brom-anilin gewonnen und dann mit Bromwasser in 2.4.6-Tribrom-anilin übergeführt, so war die Radioaktivität stark schwankend, was auf einem Austausch zwischen dem <sup>82</sup>Brom am Kern und dem Brom im Hypobromit beruht. Bewiesen wurde dies durch Schütteln von 2.4.6-Tribrom-anilin mit HO<sup>82</sup>Br in Wasser, wobei radioaktives Tribromanilin entstand. Die Radioaktivität war durch Umkristallisieren unter Zusatz von Zinn(II)-chlorid und Salzsäure nicht zu entfernen.

<sup>15)</sup> W. T. Haskins, R. M. Hann u. C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **67**, 939 [1945]; **68**, 1766 [1946]; **69**, 1050, 1461 [1947]; C. S. Hudson, J. org. Chemistry **9**, 470 [1944]; E. Hardegger, H. El. Khadem u. E. Schreier, Helv. chim. Acta **34**, 253 [1951]; G. Henseke u. H. Hantschel, Chem. Ber. **87**, 477 [1954].

Da wir nun durch die beschriebenen Austauschreaktionen Zuckerosazone mit unterschiedlicher Radioaktivität in den an C<sup>1</sup> und C<sup>2</sup> gebundenen Arylhydrazinresten zur Verfügung hatten, ließ sich mit ihrer Hilfe entscheiden, aus welchem Arylhydrazinrest das Arylamin hervorgeht<sup>16)</sup>.

Glucose-*p*-brom-phenylosazon (1 Mol.) wurde mit *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin unter den angegebenen Bedingungen 2 Stdn. zur Reaktion gebracht. Danach wurde ein Teil des radioaktiven Osazons dem unter B. aufgeführten Abbau unterworfen, wobei sich ergab, daß 77 % der Radioaktivität in dem an C<sup>1</sup> und 23 % in dem an C<sup>2</sup> haftenden *p*-Brom-phenylhydrazinrest vorhanden waren. Mit dem anderen Teil des radioaktiven Osazons wurde die Osotriazolreaktion ausgeführt. Das abgespaltene *p*-Brom-anilin wurde nach der Abtrennung durch Wasserdampfdestillation nach Schotten-Baumann benzoyliert. Das Osotriazol isolierte man in üblicher Weise. Das abgespaltene *p*-Brom-anilin hatte 81.5 %, das Osotriazol 18.2 % der Aktivität, bez. auf das eingesetzte *p*-Brom-phenylosazon. Analog verlief der Versuch mit *D*-Xylose-*p*-brom-phenylosazon, in dem nach dem Ergebnis des Perjodatabbau an C<sup>1</sup> 79 % und an C<sup>2</sup> 21 % der Radioaktivität, nach der Osotriazolreaktion im abgespaltenen *p*-Brom-anilin 86 % und im Osotriazol 17 % der Radioaktivität vorhanden waren. Es ergibt sich somit eindeutig, daß bei der Osotriazolreaktion nach Hudson vorwiegend der an C<sup>1</sup> haftende Arylhydrazinrest oxydoreduktiv abgespalten wird.



Beim Glucose-phenylosazon-[<sup>14</sup>C] mit größerer Radioaktivität im Phenylhydrazinrest an C<sup>1</sup> als auch an C<sup>2</sup> verlief die Osotriazolreaktion ganz analog. Dasselbe unterschiedlich markierte Glucose-phenylosazon-[<sup>14</sup>C] hat Herr Dr. Teuber<sup>17)</sup> der Einwirkung von Kalium-nitrosodisulfonat unterworfen. Auch hierbei wird Arylamin aus dem 1-ständig gebundenen Phenylhydrazinrest entfernt und oxydativ weiter verändert. Der an C<sup>2</sup> haftende Phenylhydrazinrest hatte nach dem Pyrazolonabbau z.B. 5 % der Gesamtaktivität, das Osotriazol nach Hudson 12 % und nach Teuber 13 %.

Nachdem durch die Arbeiten von Ohle, Henseke und Mitarbb.<sup>18,19)</sup> Oson-arylhydrazone leicht zugänglich wurden und von G. Henseke<sup>20)</sup> auch ein Fructoson-phenylhydrazon dargestellt wurde, das sehr wahrscheinlich ein

<sup>16)</sup> Vergl. die kurze Mittel.: F. Weygand, H. Grisebach u. K. Schmeiser, *Angew. Chem.* **63**, 27 [1951].

<sup>17)</sup> H.-J. Teuber u. G. Jellinek, *Chem. Ber.* **85**, 95 [1952]. Diesen Versuch hat Herr Dr. Teuber ausgeführt, wofür wir bestens danken.

<sup>18)</sup> H. Ohle, G. Henseke u. A. Czyzewski, *Chem. Ber.* **86**, 316 [1953].

<sup>19)</sup> G. Henseke u. H. Hantschel, *Chem. Ber.* **87**, 477 [1954].

<sup>20)</sup> G. Henseke u. Mitarbb., *Priv.-Mittel.*; Hr. Dr. Henseke, Greifswald, danken wir für die Überlassung dieser Verbindung und einer Vorschrift für die Darstellung.

1-Phenylhydrazon ist, konnten wir daraus durch Umsetzung mit Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$  das 1-Phenyl-2-[phenyl- $^{14}\text{C}$ ]-glucosazon darstellen. Dies geschah durch Umsetzung mit Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$ -hydrochlorid in Wasser unter Zusatz von 1 bis 8 Moll. Natriumacetat, wobei nach den Ergebnissen der Osotriazolreaktion ein geringer Austausch des nichtradioaktiven Phenylhydrazinrestes gegen den radioaktiven an  $\text{C}^1$  erfolgte. In der am wenigsten saueren Lösung war der Austausch am geringsten (s. Tafel 3). Diese Versuche beweisen ganz eindeutig die 1-Stellung des Phenylhydrazinrestes im Fructoson-phenylhydrazon von Henseke.

Tafel 3. Verteilung der Radioaktivität im Glucose-phenylosazon aus Fructoson-1-phenylhydrazon und Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$  nach dem Osotriazolabbau  
Pro Ansatz je 0.0017 Mol Fructoson-1-phenylhydrazon und Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$ -hydrochlorid

Bei der Darstellung zugesetzte Mole Natriumacetat $\cdot 3 \text{H}_2\text{O}$	Verteilung der Radioaktivität auf die an $\text{C}^1$ und $\text{C}^2$ gebundenen Phenylhydrazinreste nach der Osotriazolreaktion	
	$\text{C}^1$	$\text{C}^2$
0.0018	19.7	86.6
0.0036	16.2	89.6
0.0072	15.6	86.0
0.0148	10.7	91.2

#### D. Zur Konstitution der Osazone

Die in den Abschnitten A., B. und C. mitgeteilten Ergebnisse müssen auf besondere konstitutionelle Merkmale der untersuchten Osazone zurückgeführt werden. Es ist daher notwendig, kurz auf die bisherigen Vorstellungen über die Struktur der Osazone einzugehen.

Nach Beobachtungen verschiedener Autoren<sup>21)</sup> zeigen die Phenylosazone von Zuckern Mutarotation, die mit der von E. Fischer<sup>22)</sup> aufgestellten offenkettigen Osazonformel nicht unmittelbar zu vereinbaren ist. Die zur Erklärung der Mutarotation von Zerner und Waltuch<sup>21)</sup> herangezogene Azoformel der Osazone scheidet aus, da auch  $\alpha$ -Methylphenylosazone nach E. Votoček und F. Valentin<sup>23)</sup> mutarotatieren. Vorher schon hatte Haworth<sup>24)</sup> die Vermutung ausgesprochen, daß auch die Osazone der Zucker, wie diese selbst, in einer cyclischen Form vorliegen und die Mutarotation auf eine  $\alpha,\beta$ -Isomerie zurückzuführen sei. Dagegen vertritt L. L. Engel<sup>25)</sup> in einer späteren Arbeit die Ansicht, die Mutarotation der Osazone beruhe auf einer

<sup>21)</sup> F. Haiser u. F. Wenzel, *Mh. Chem.* **31**, 357 [1910]; E. Zerner u. R. Waltuch, *Mh. Chem.* **35**, 1025 [1914]; P. A. Levene u. F. B. La Forge, *J. biol. Chemistry* **20**, 429 [1915].

<sup>22)</sup> E. Fischer, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **20**, 821 [1887].

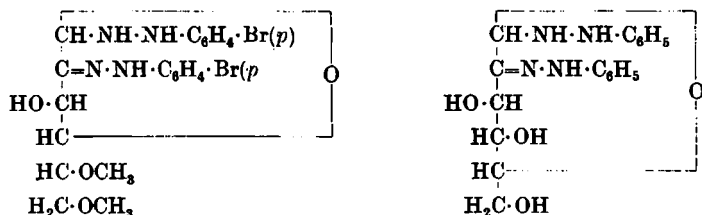
<sup>23)</sup> C. **1932** I, 2458.

<sup>24)</sup> W. N. Haworth, *Constitution of Sugars*, London 1929, S. 7.

<sup>25)</sup> *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2419 [1935].

teilweisen Hydrolyse. Nach E. G. V. Percival<sup>26)</sup> sollte Glucose-phenylosazon einen 2.6-Ring haben, da es nicht mit Tritylchlorid in Pyridin reagiere<sup>27)</sup> und durch vorsichtige Methylierung das 5-Methyl-glucose-phenylosazon zu gewinnen sei. Nach unveröffentlichten Versuchen von O. Th. Schmidt und S. Berg<sup>28)</sup> ist dieses Methyl-glucose-phenylosazon jedoch ein Gemisch verschiedener Verbindungen. Aus diesen Arbeiten folgt, daß die wahre Struktur der Osazone noch unbekannt ist, worauf auch Hardegger<sup>29)</sup> hingewiesen hat.

Wie aus Abschnitt B. hervorgeht, erfolgt der Austausch von Arylhydrazinresten bei der Glucose (Hexose), Xylose (Pentose) und 5.6-Dimethyl-glucose (als Tetrose aufgefaßt) nach den gleichen Gesetzmäßigkeiten. Die einfachste Erklärung für die unterschiedlichen Austauschgeschwindigkeiten der an C<sup>1</sup> und C<sup>2</sup> gebundenen Arylhydrazinreste ist die, daß sie in verschiedenartiger Bindungsform vorliegen, z. B. daß der eine *N*-glykosidisch und der andere hydrazonartig gebunden ist. Da im 5.6-Dimethyl-glucose-*p*-brom-phenylosazon nur ein Ring von 1 nach 4 und nicht von 2 nach 4 (Vierring) möglich erscheint, muß im Glucosazon und Xylosazon demnach die *N*-glykosidische Bindung ebenfalls von C<sup>1</sup> ausgehen. Daß ein derartiges *N*-Glykosid leicht die Base austauscht, wird in Abschnitt E. am *D*-Mannose-*p*-brom-phenylhydrazon gezeigt. Wir formulieren daher die Reaktionsform der erwähnten Osazone bei den besprochenen Austauschreaktionen als Ringform mit einer *N*-glykosidischen Bindung an C<sup>1</sup>.



In Übereinstimmung mit diesen Formulierungen steht die Tatsache, daß *D*-Glucose-*p*-brom-phenylosazon und 5.6-Dimethyl-*D*-glucose-*p*-brom-phenylosazon in wasserfreiem Pyridin Mutarotation zeigen, die unseres Erachtens nicht auf eine partielle Hydrolyse zurückzuführen ist. Mutarotation wird auch bei Arylamin-*N*-glykosiden in wasserfreiem Pyridin beobachtet<sup>30)</sup>.

*D*-Glucose-*p*-brom-phenylosazon:  $[\alpha]_D^{20} : -42 \rightarrow -15^\circ$  ( $c = 0.30$ , in absol. Pyridin)

5.6-Dimethyl-*D*-glucose-*p*-brom-phenylosazon:  $[\alpha]_D^{20} : -44 \rightarrow 0^\circ$  ( $c = 0.83$ , in absol. Pyridin)

Auch die bevorzugte Abspaltung von Arylamin aus den an C<sup>1</sup> gebundenen Arylhydrazinresten muß bei den untersuchten Zuckerosazonen auf der unterschiedlichen Bindungsart der beiden Arylhydrazinreste beruhen, denn aus

<sup>26)</sup> J. chem. Soc. [London] 1936, 1770.

<sup>27)</sup> O. Diels, E. Cluss, H. J. Stephan u. R. König, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1189 [1938].

<sup>28)</sup> Privat-Mitteil.

<sup>29)</sup> E. Hardegger u. E. Schreier, Helv. chim. Acta 35, 232 [1952].

<sup>30)</sup> S. z. B. F. Weygand, W. Perkow u. P. Kuhner, Chem. Ber. 84, 594 [1951].

einem Osazon mit Dihydrasonstruktur wurde Arylamin ohne Bevorzugung eines Restes abgespalten: Aus Methylglyoxal-1-phenylhydrazon<sup>31)</sup>, das aus Acetessigsäure und Phenyl diazoniumsalz leicht erhältlich ist, gewannen wir mit Phenylhydrazin- $^{14}\text{C}$  unter Bedingungen, unter denen kein Austausch eintritt, das Methylglyoxal-1-phenyl-2-[phenyl- $^{14}\text{C}$ ]-osazon (Schmp. 148°).

Um sicherzustellen, daß unter den Herstellungsbedingungen des Methylglyoxal-1-phenyl-2-[phenyl- $^{14}\text{C}$ ]-osazons kein Austausch vor sich geht, wurden unter den gleichen Bedingungen aus Methylglyoxal-1-phenylhydrazon bzw. Methylglyoxal-1-*p*-tolylhydrazon mit *p*-Tolylhydrazin bzw. Phenylhydrazin die gemischten Osazone Methylglyoxal-1-phenyl-2-[*p*-tolyl]-osazon (Schmp. 178°) und Methylglyoxal-1-[*p*-tolyl]-2-phenyl-osazon (Schmp. 157°) gewonnen. Durch Behandeln beider Verbindungen mit Phenylhydrazin bzw. *p*-Tolylhydrazin in 50-proz. Essigsäure in der Kälte zeigten sich nach dem Ausfällen mit Wasser in allen vier möglichen Kombinationen die Schmelzpunkte der Verbindungen völlig unverändert.

Somit hatten wir mit Sicherheit ein einheitliches Methylglyoxal-1-phenyl-2-[phenyl- $^{14}\text{C}$ ]-osazon, das der Osotriazolreaktion nach Hudson unterworfen werden konnte. Das als Tribromanilin isolierte abgespaltene Anilin zeigte genau die Hälfte der Radioaktivität (97 Imp./Min.) wie das Standard-Tribromanilin (188 Imp./Min.). Die Abspaltung des Anilins ist somit statistisch aus beiden Phenylhydrazinresten erfolgt und nicht bevorzugt aus der 1-Stellung wie bei den Zuckerosazonen. Ein sterischer Effekt kann daher nicht für die bevorzugte Reaktion des 1-ständigen Arylhydrazinrestes in den Zuckerosazonen verantwortlich sein. Er muß jedenfalls sehr klein sein gegenüber dem Effekt, der durch die oben postulierte unterschiedliche Bindungsart der beiden Arylhydrazinreste in den Zuckerosazonen zu erwarten ist.

Auch die Entstehung von zwei verschiedenen Anhydroosazonen aus Glucose-phenyl-osazon bei der Wasserabspaltung zwischen C<sup>3</sup> und C<sup>6</sup>, wobei Racemisierung an C<sup>3</sup> erfolgt<sup>32)</sup>, ist nur zu verstehen, wenn mindestens der 2-ständig gebundene Rest in der Hydrazonform vorliegt<sup>33)</sup>. Nur dann ist die 3-Stellung genügend aktiviert.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß unter anderen Bedingungen als den hier angewandten die Zuckerosazone in anderen Formen vorliegen. So könnte es durchaus sein, daß Glucose-phenylosazon in Pyridin, in der es nicht die Helferichsche Tritylierungsreaktion eingehen soll<sup>27)</sup>, in einer 2,6-oxydischen Ringform vorliegt. Wenn dies der Fall ist, könnte die Mutarotation der Osazone auch auf dem Übergang einer Ringform in eine andere beruhen.

### E. Osazonbildung

Am D-Mannose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylhydrazon haben wir den Mechanismus der Osazonbildung zu klären versucht. Es wurde mit 2 Moll. nichtradioaktivem *p*-Brom-phenylhydrazin in Dioxan-Wasser-Essigsäure-Lösung bei 100° um-

<sup>31)</sup> F. R. Japp u. F. Klingemann, Liebigs Ann. Chem. **247**, 190 [1888].

<sup>32)</sup> H. El Khadem, E. Schreier, G. Stöhr u. E. Hardegger, Helv. chim. Acta **35**, 993 [1952]; E. Hardegger u. E. Schreier, Helv. chim. Acta **35**, 232, 623 [1952].

<sup>33)</sup> Nach Betrachtungen an Stuart-Briegleb-Modellen erscheint beim Vorliegen eines 3,6-oxydischen Anhydrorings nur noch ein oxydischer Ring von C<sup>1</sup> nach C<sup>4</sup> möglich, d.h. N-glykosidische Bindung an C<sup>1</sup> und hydrazonartige Bindung an C<sup>2</sup>. Versuche mit markiertem Phenylhydrazin sind geplant, um diese Vorstellung zu prüfen.



gesetzt. 5 Min. nach dem Einbringen und Schütteln im Wasserbad wurde eine Probe entnommen und mit kaltem Wasser versetzt. Das dabei ausgefallene *p*-Mannose-*p*-brom-phenylhydrazon zeigte nach dem Umkristallisieren aus 50-proz. Dioxan nur noch eine Aktivität von 47 % der Ausgangsaktivität. Bei vollständigem Austausch hätte die Aktivität auf 33.3 % zurückgehen müssen. Noch bevor also merkliche Mengen an Osazon, jedenfalls zur Isolierung zu wenig, entstehen, findet Austausch des gebundenen mit dem freien *p*-Brom-phenylhydrazin statt. Dementsprechend zeigte das nach 30 und 60 Min. isolierte Osazon vollständige Gleichverteilung der Radioaktivität auf die beiden *p*-Brom-phenylhydrazinreste (ermittelt nach dem in Abschnitt B. geschilderten Verfahren).

Nach V. Wolf<sup>34)</sup> ergeben die *p*-Nitro-phenylhydrazone von *N*-Acetyl-anilin oder anderen *N*-Acetyl-arylaminen mit *p*-Nitro-phenylhydrazin in essigsaurer Lösung schnell in quantitativer Ausbeute Methylglyoxal-*p*-nitro-phenylosazon. Dasselbe gilt nach V. Wolf für das *p*-Brom-phenylhydrazon des *N*-Acetyl-*p*-amino-benzoesäure-äthylesters. Auch hier tritt, wie V. Wolf<sup>35)</sup> fand, bei der Umsetzung mit *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin schon vor der Osazonbildung in 70-proz. Essigsäure innerhalb 5 bzw. 15 Min. vollständige Gleichverteilung der Radioaktivität ein.

Die in diesem Abschnitt geschilderten Versuche zeigen, daß alle untersuchten Verbindungen noch vor der Osazonbildung mit den Arylhydrazinen Austauschreaktionen eingehen, weshalb sich keine Rückschlüsse auf den Mechanismus der Osazonbildung ziehen lassen.

### Beschreibung der Versuche

Isolierung von <sup>82</sup>Brom aus mit langsamen Neutronen bestrahltem Äthylenbromid: 22 kg mit thermischen Neutronen bestrahltes Äthylenbromid, das mit einem Zusatz von 4 Vol.-% Anilin versehen war<sup>36)</sup>, wurden in Anteilen von 1.5 l mit insgesamt 3 l Wasser zweimal ausgeschüttelt. Der wäßr. Auszug wurde mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht, kleine Mengen gelösten Äthylenbromids wurden durch Ausäthern entfernt. Die Lösung engte man i. Vak. auf etwa 600 ccm ein. Die Oxydation zu freiem Brom wurde mit Braunstein und konz. Schwefelsäure in einem 2-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr und Rückflußkühler durchgeführt, und zwar bei 100°. Durch einen langsamen Stickstoffstrom wurde das radioaktive Brom in eine mit Trockeneis-Aceton gekühlte Vorlage getrieben. Die Apparatur war mit Blei abgeschirmt.

Das aus Harwell gelieferte NH<sub>4</sub><sup>82</sup>Br wurde nach Lösen in wenig Wasser in der gleichen Weise oxydiert.

*p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin: Man stellte es aus Phenylhydrazin und <sup>82</sup>Brom nach L. Michaelis<sup>37)</sup> her. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht stehengelassen. Die Base wurde aber nicht ausgeäthert, sondern nach Lösen des Hydrobromids in heißem Wasser mit Natronlauge ausgefällt. Nach einmaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhielt man, ausgehend von 20 g Phenylhydrazin und 7.1 ccm Brom, 7.2 g radioaktives *p*-Brom-phenylhydrazin vom Schmp. 104°.

*p*-Glucose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylosazon (Standardpräparat): 150 mg *p*-Tolyl-*p*-isoglucosamin, 300 mg *p*-<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin, 5 ccm Alkohol, 10 ccm Wasser

<sup>34)</sup> Chem. Ber. 86, 840 [1953].

<sup>35)</sup> Diese Versuche wurden von Hrn. Dr. V. Wolf, Hamburg, in unserem Laboratorium ausgeführt, wofür wir bestens danken.

<sup>36)</sup> C. S. Lu u. S. Sugden, J. chem. Soc. [London] 1939, 1273.

<sup>37)</sup> Ber. dtch. chem. Ges. 26, 2190 [1893].

und 0.5 ccm Eisessig wurden 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Das dabei ausgefallene Osazon wurde abgesaugt, 3mal mit Alkohol-Äther (2:3) gewaschen und 3 mal aus Dioxan-Wasser umkristallisiert.

Austauschversuche zwischen Osazonen und  $p$ -<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin: Alle Austauschversuche wurden, wie im folgenden Beispiel beschrieben, ausgeführt. 1.5 g  $D$ -Glucose- $p$ -brom-phenylosazon (1 Mol.) wurden mit 3.1 g (5.7 Moll.)  $p$ -<sup>82</sup>Brom-phenylhydrazin, 135 ccm Dioxan-Wasser (3:2) und 2 ccm Eisessig auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach bestimmten Zeiten wurde ein aliquoter Teil entnommen und daraus das Osazon durch Zugabe von Wasser gefällt. Der Niederschlag wurde mehrmals mit kochendem Wasser auf der Nutsche gewaschen und dann bis zur konstanten Radioaktivität aus Dioxan-Wasser umkristallisiert. Der  $p_H$ -Wert der Austauschlösung wurde mit der Glaselektrode zu 4.9 (19°) bestimmt.

Spaltung des  $D$ -Glucose- $p$ -brom-phenylosazons mit Perjodat: 1-[ $p$ -Brom-phenyl]-4-[ $p$ -brom-phenylazo]-pyrazolon-(5): 1.42 g  $D$ -Glucose- $p$ -brom-phenylosazon wurden in 200 ccm Alkohol aufgeschlämmt. Dazu gab man die Lösung von 3 g Natriummetaperjodat (86-proz.) in 200 ccm Wasser und 2 ccm konz. Schwefelsäure. Dann wurde 10 Min. auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das orangegelbe Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten abgesaugt und mit 50-proz. Alkohol gewaschen. Es kristallisierte aus 80-proz. Alkohol in kugelförmigen Aggregaten, aus 80-proz. Dioxan in orangefarbenen Nadeln. Ausb. 0.74 g (63% d.Th.); Schmp. 232°.

Entsprechend wurden die anderen Zuckerosazone gespalten.

$C_{16}H_{16}ON_4Br_2$  (422.1) Ber. C 42.58 H 2.38 N 13.27 Gef. C 42.83 H 2.44 N 13.13

Reduktive Spaltung des 1-[ $p$ -Brom-phenyl]-4-[ $p$ -brom-phenylazo]-pyrazolons:  $p$ -Bromanilin: 200 mg Pyrazolon wurden in 70 ccm Dioxan heiß gelöst. Dann ließ man zu dieser Lösung auf dem siedenden Wasserbad langsam 13 ccm einer Lösung von 20 g Zinn(II)-chlorid in 50 ccm konz. Salzsäure zufließen. Dabei trat Farbumschlag von Orange nach Hellgelb ein. Es wurde noch 1 Min. weiter erhitzt. Die noch heiße Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei sich zwei Schichten bildeten. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation ging zunächst das Dioxan über, dann wurden etwa 100 ccm wäßr. Destillat aufgefangen. Dieses wurde ausgeäthert. Nach dem Abdampfen hinterblieb ein braunes Öl, das benzoiliert wurde. Das  $N$ -Benzoyl- $p$ -brom-anilin wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert; Schmp. 202°.

5.6-Dimethyl- $D$ -glucose: Die Darstellung erfolgte nach Vorschriften von M. H. Adams, R. E. Reves und F. W. Goebel<sup>38)</sup> und K. Freudenberg, W. Dürr und H. v. Hochstetter<sup>39)</sup>. Da die Methylierung nach den bisherigen Angaben nicht gelang, wurde wie folgt methyliert. Zu 20 g gepulverter 1.2-Aceton-3-benzyl-5,6-diacetyl-glucose wurden zunächst zur Verseifung 4.2 g Natriumhydroxyd in 35 ccm Wasser gegeben, wobei unter kräftigem Rühren die Substanz aber nur z. Tl. in Lösung ging. Dann wurden aus zwei Tropftrichtern 60 ccm Dimethylsulfat und 58 ccm Natronlauge in 58 ccm Wasser eingetropft, und zwar unter heftigem Rühren bei 60°. Nach dem Abkühlen wurde Wasser (100 ccm) zugegeben und 3 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wurde die Methylierung in der gleichen Weise wiederholt. Schließlich wurde bei 180–195° Badtemperatur unter 0.2 Torr destilliert; dickflüssiger, farbloser Sirup. Ausb. 11.5 g an 1.2-Aceton-5.6-dimethyl-glucose, die in bekannter Weise in 5.6-Dimethyl-glucose verwandelt wurde.

5.6-Dimethyl- $D$ -glucose- $p$ -brom-phenylosazon (vergl. auch M. R. Salmon G. Powell<sup>40)</sup>): Zu einer wäßr. Lösung von 5.6-Dimethyl- $D$ -glucose, erhalten aus 6.3 g der 1.2-Aceton-Verbindung, wurden 16 g frisch umkristallisiertes  $p$ -Brom-phenylhydrazin gegeben. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure auf  $p_H$  4 wurde 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht goß man die

<sup>38)</sup> J. biol. Chemistry 140, 653 [1941].

<sup>39)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 1735 [1928]; K. Freudenberg u. E. Plankenhorn, Ber. deutsch. chem. Ges. 73, 621 [1940].

<sup>40)</sup> J. Amer. chem. Soc. 61, 3507 [1939].

überstehende Lösung ab, nahm das schmierige Osazon in heißem Alkohol auf und fällte es mit Wasser wieder aus. Beim Abkühlen kristallisierte die Verbindung. Sie wurde mehrfach aus wenig Alkohol umkristallisiert und schließlich in Form hellgelber feiner Nadeln erhalten. Beim langsamen Verdunsten der alkohol. Mutterlauge wurde weiteres Osazon in krist. Form erhalten; Schmp. 155°.

$C_{20}H_{24}O_4N_4Br_2$  (544.3) Ber. C 44.14 H 4.50 N 10.30  $OCH_3$  11.40

Gef. C 44.29 H 4.40 N 10.37  $OCH_3$  10.96

Glycerose-*p*-brom-phenylosotriazol (= Triose-*p*-brom-phenylosotriazol): 1.5 g DL-Glycerinaldehyd-*p*-brom-phenylosazon wurden in 82 ccm Isopropanol gelöst. Nach Zugabe von 5.4 g Kupfersulfat in 125 ccm Wasser + 9.15 ccm 0.5*n*  $H_2SO_4$  wurde 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit wenig Wasser aufgekocht. Aus der wäbr. Lösung kristallisierten farblose Nadeln, die mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen und aus wenig Wasser umkristallisiert wurden. Ausb. 31.3 mg (3.5% d.Th.); Schmp. 100°.

$C_9H_9ON_3Br$  (254.1) Ber. C 42.54 H 3.17 Gef. C 42.83 H 3.27

D-Glucose-*p*-brom-phenylosotriazol (= D-Arabetose-*p*-brom-phenylosotriazol)<sup>41</sup>: 2 g D-Glucose-*p*-brom-phenylosazon wurden, in 120 ccm Isopropanol suspendiert, mit 6 g Kupfersulfat in 180 ccm Wasser + 10 ccm 0.5*n*  $H_2SO_4$  1½ Stdn. auf dem siedenden Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Die heiß filtrierte Lösung wurde etwa auf 1/3 eingeeengt; farblose Nadeln, die zweimal aus 50-proz. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wurden. Ausb. 600 mg (45% d.Th.).

$C_{12}H_{14}O_4N_3Br$  (343.9) Ber. C 41.87 H 4.10 N 12.21 Gef. C 42.08 H 4.15 N 12.33

Beim radioaktiven Versuch wurde die wäbr. Mutterlauge alkalisch gemacht und das *p*-Brom-anilin mit Wasserdampf abdestilliert und benzozyliert.

D-Xylose-*p*-brom-phenylosotriazol (= D-Threopentose-*p*-brom-phenylosotriazol): Analog der vorigen Verbindung aus D-Xylose-*p*-brom-phenylosazon. Ausb. 17% d.Th.; Schmp. 127–128°.

$C_{11}H_{12}O_3N_3Br$  (314.1) Ber. C 42.06 H 3.85 N 13.37 Gef. C 41.83 H 3.90 N 13.22

Dibenzylglyoxal-*p*-brom-phenylosazon: 1.2 g Diphenylacetoin, 3 g *p*-Brom-phenylhydrazin und 30 ccm 70-proz. Essigsäure wurden 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei bildete sich ein orangefarbenes zähes Öl. Es wurde mit Wasser gewaschen und mit Eisessig aufgekocht, wobei es kristallisierte. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Dioxan-Wasser zitronengelbe Prismen vom Schmp. 121°.

$C_{18}H_{24}N_4Br_2$  (576.3) Ber. C 58.35 H 4.19 N 9.72 Gef. C 58.34 H 4.26 N 9.59, 10.28

Austausch zwischen D-Mannose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylhydrazon und *p*-Brom-phenylhydrazin unter den Bedingungen der Osazonbildung: 2.8 D-Mannose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylhydrazon (0.008 Mol), 2.8 g *p*-Brom-phenylhydrazin (0.015 Mol), 87.5 ccm Dioxan-Wasser (3:2) und 17.5 ccm Eisessig wurden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 5 Min. wurde eine Probe entnommen, aus der durch Zugabe von kaltem Wasser D-Mannose-*p*-brom-phenylhydrazon gefällt wurde. Es wurde 2 mal aus 50-proz. Dioxan umkristallisiert. Das eingesetzte D-Mannose-*p*-<sup>82</sup>brom-phenylhydrazon zeigte 16800 Imp./Min./mMol, das aus dem Ansatz isolierte 7150 Imp./Min./mMol, was einer zu 88% erreichten Gleichverteilung bei den angewandten Mol.-Verh. entspricht.

Osazon konnte nach 5 Min. noch nicht gefaßt werden. Es wurde erst nach 30 Min. und dann nach 1 Stde. isoliert, wobei sich zeigte, daß vollständige Gleichverteilung zwischen den an C<sup>1</sup> und C<sup>2</sup> gebundenen *p*-Brom-phenylhydrazinresten und dem bei der Reaktion entstandenen *p*-Brom-anilin eingetreten war.

Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C]-hydrochlorid: 30 g Benzol-[<sup>14</sup>C] wurde in üblicher Weise zu Nitrobenzol-[<sup>14</sup>C] (Ausb. 85% d.Th.) nitriert, mit Zinn und Salzsäure zu Anilin-[<sup>14</sup>C] (Ausb. 82% d.Th.) reduziert und nach Brintzinger<sup>42</sup> in Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C]-hydrochlorid (Ausb. 94% d.Th.) übergeführt.

<sup>41</sup>) S. auch E. Hardegger, H. El Khadem u. E. Schreier, *Helv. chim. Acta* **34**, 253 [1951].

<sup>42</sup>) H. Brintzinger, K. Pfannstiel u. J. Jancke, *Angew. Chem.* **56**, 233 [1943].

**D-Glucose-phenyl-[<sup>14</sup>C]-osazon (Standard):** Die Lösung von 2.4 g Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C]-hydrochlorid und 2.4 g Natriumacetat·3H<sub>2</sub>O in 24 ccm 85-proz. Alkohol wurde mit 1.6 g *p*-Tolyl-D-isoglucosamin versetzt und 30 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erwärmt. Das ausgeschiedene Osazon wurde aus Dioxan-Wasser umkristallisiert. Ausb. an reiner Verb. 85% d.Th.; Schmp. 202°.

**Austauschversuche mit D-Glucose-phenyl-[<sup>14</sup>C]-osazon, Pyrazolonabbau und Osotriazol-Reaktion:** Diese Versuche wurden wie beim Glucose-*p*-brom-phenylosazon ausgeführt. Mengenverhältnisse bei den Austauschversuchen s. Tafel I B. Der Abbau von Glucose-phenylosazon lieferte das 1-Phenyl-4-phenylazo-pyrazolon-(5) in einer Ausb. von 42% d.Th.; Schmp. 138–140° (Rohprodukt), aus Alkohol Schmp. 146°. Bei der reduktiven Spaltung des Pyrazolons wurde Anilin in Form von Tribromanilin in 80–85-proz. Ausb. erhalten. Die Osotriazolreaktion wurde wie beim Glucose-*p*-brom-phenylosazon ausgeführt und lieferte das Glucose-phenylosotriazol als farblose Nadeln vom Schmp. 193°.

**Darstellung von D-Glucose-1-phenyl-2-[phenyl-[<sup>14</sup>C]]-osazon:** Eine Lösung von D-Fructoson-phenylhydrazon von Henseke<sup>20)</sup> (0.5 g = 0.0017 Mol) in 20 ccm Wasser wurde mit 0.25 g Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C]-hydrochlorid (0.0017 Mol) und 0.25 g CH<sub>3</sub>COONa·3H<sub>2</sub>O (0.0018 Mol) in ebenfalls 20 ccm Wasser versetzt. Bei 3 weiteren Versuchen der gleichen Art wurde die Natriumacetatmenge jeweils auf das Doppelte gesteigert.

Nach dem Zusammengeben der Lösungen erhitzte man 5 Min. auf 70°, ließ abkühlen, saugte das Osazon ab und kochte es nach dem Waschen mit Wasser aus, um nichtumgesetztes Fructoson-phenylhydrazon, das in heißem Wasser gut löslich ist, zu entfernen. Bei 70° wurde das Osazon abgesaugt. Nach dem Umkristallisieren aus Dioxan (heiß) + Wasser Schmp. 204°; Ausb. 0.5 g.

**Methylglyoxal-1-phenyl-2-*p*-tolyl-osazon:** 4 g Methylglyoxal-1-phenylhydrazon wurden in 50 ccm 70-proz. Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 3.1 g *p*-Tolylhydrazin in 20 ccm Alkohol versetzt. Nach Zugabe von 5 ccm 50-proz. Essigsäure wurde kräftig geschüttelt. Nach 2–3 Min. fiel das Reaktionsprodukt aus. Umkristallisation aus 70-proz. Alkohol; Schmp. 178–179°; Ausb. 3.5 g (50% d.Th.).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub> (266.2) Ber. C 72.18 H 6.76 N 21.05 Gef. C 72.39 H 8.81 N 20.93

**Methylglyoxal-1-*p*-tolyl-2-phenyl-osazon:** Analog der vorigen Verb. aus 3.7 g Methylglyoxal-1-*p*-tolylhydrazon (Schmp. 114–115°) und 2.5 g Phenylhydrazin. Aus 70-proz. Alkohol Schmp. 157°; Ausb. 2.9 g (52% d.Th.).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub> (266.2) Ber. C 72.18 H 6.76 N 21.05 Gef. C 72.01 H 6.89 N 20.73

**Methylglyoxal-1-phenyl-2-[phenyl-[<sup>14</sup>C]]-osazon:** 4 g Methylglyoxal-1-phenylhydrazon wurden in einer Mischung von 70 ccm Äthanol und 30 ccm Wasser gelöst. Dazu gab man die Lösung von 2 g Phenylhydrazin-[<sup>14</sup>C] in 10 ccm 70-proz. Äthanol und sodann 5 ccm 50-proz. Essigsäure. Das Osazon fiel sofort aus. Aus Isopropanol Schmp. 148°; Ausb. 2.7 g (59% d.Th.).

**Osotriazol-Abbau von Methylglyoxal-1-phenyl-2-[phenyl-[<sup>14</sup>C]]-osazon:** Er wurde wie beim Glucose-*p*-brom-phenylosazon ausgeführt. Das Anilin isolierte man als Tribromanilin. Nach der Wasserdampfdestillation wurde zunächst aus der angesäuerten wäßr. Phase das 2-Phenyl-5-methyl-triazol mit Äther entfernt, sodann das Anilin mit Bromwasser bromiert.

**Messung der <sup>82</sup>Brom-Verbindungen:** Sie erfolgte auf gestanzten Messingscheibchen, die eine 1 mm starke Vertiefung (1.8 qcm) hatten. Die feingepulverte Substanz wurde gleichmäßig aufgebracht. Um eine Korrektur für die Selbstabsorption zu vermeiden, wurden alle Präparate in Schichtdicken unter 5 mg/qcm gemessen. Zur Korrektur des Abfalls der Radioaktivität wurde jeweils das Standardpräparat mitgemessen.

**Messung der <sup>14</sup>C-Präparate:** Vergl. F. Weygand und E. Richter<sup>43)</sup>.

<sup>43)</sup> Chem. Ber. 88, 499 [1955].