

# ÜBER ALDOSE-2,4-DINITRO- UND 4-NITRO-PHENYL-HYDRAZONE

Á. GERECS

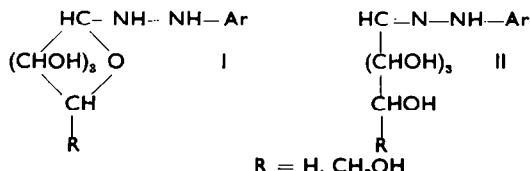
Chemisch-Technologischer Lehrstuhl der Eötvös Loránd Universität, Budapest,  
Ungarn

(Received 16 April 1963)

**Zusammenfassung**—Es wurde die Struktur der 2,4-Dinitro-bezw. 4-Nitro-phenyl-hydrazone von D-Glucose, D-Xylose, D-Mannose, D-Arabinose und D-Galactose untersucht. Zur Bestimmung der Struktur wurden, entsprechend der Methode von Hofmann, die Hydrazone bei etwa 0° acetyliert und derart O-Acetyl-Hydrazone von zweierlei Struktur erhalten. Ringstruktur besitzende O-Acetyl-hydrazone bildeten sich aus den 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazonen von D-Glucose, D-xylose, D-Mannose, und aus dem 4-Nitro-phenyl-hydrazon von D-Glucose. Diese Verbindungen konnten durch Acetylierung bei etwa 100° in offenkettige O-Acetyl-hydrazone überführt werden, deren Struktur auch durch Synthese bestimmt wurde. Die eine Ringstruktur besitzenden O-Acetyl-hydrazone unterscheiden sich von den offenkettigen auch in der ultravioletten Absorption bei etwa 260 m $\mu$ . Es wurde auch die relative Stabilität des Pyranose-ringes von O-Acetyl-D-glucose-, -D-xylose-, und -D-mannose-2,4-dinitro-phenyl-hydrazen zahlenmäßig bestimmt. Ferner wurde gefunden, dass folgende Verbindungen in Tetrahydrofurfural-hydrazon-derivate umgewandelt werden konnten: 2-Oxy-3-chlor-tetrahydropyran, 2,5-Dioxy-valeraldehyd-4'-nitro-phenyl-hydrazone, 2-Desoxy-2-bromo-3,4-diacetyl-D-xylose.

**Abstract**—The writer and his collaborators have the structure of 2,4-dinitro- and 4-nitro-phenyl hydrazones of D-glucose, D-xylose, D-mannose, D-arabinose and D-galactose investigated. With the purpose of determination of the structure the hydrazones have been—following Hofmann's method—at about 0° acetylated and on this way two types of O-acetyl hydrazones have been produced. The 2,4-dinitro-phenyl hydrazones of D-glucose, D-xylose, D-mannose and the 4-nitro-phenyl hydrazone of D-glucose resulted O-acetyl hydrazones of ring-structure. These hydrazones could be transformed in open-chain ones by acetylation at about 100°. The structure of the latter compounds has been proved by synthesis. The U.V. absorption of the two types of hydrazones differs at about 260 m $\mu$ . The relative stability of the pyranose ring of O-acetyl-D-glycose-, -D-xylose- and -D-mannose-2,4-dinitro-phenyl hydrazone has been also quantitatively determined. As a result of the investigations on the reactions of aldose hydrazones it has been stated that into derivatives of tetrahydro-furfural hydrazone could be transformed the following compounds: 2-oxy-3-chloro-tetrahydropyran, 2,5-dioxyvaleraldehyd-4'-nitro-phenyl hydrazone and 2-desoxy-2-bromo-3,4-diacetyl D-xylose.

DIE Halbacetal-Struktur der Aldose und Ketose hat auch jene Frage in Vordergrund gestellt, ob die Hydrazone derselben eine offenkettige echte Hydrazonstruktur oder eine Ringstruktur besitzen für [Aldopentose- und Aldohexose-hydrazone I und II].



Schon am Anfang dieses Jahrhundertes hat Hofmann die Bestimmung der Struktur von Aldose- und Ketose-hydrazone versucht.<sup>1</sup> Es wurden von ihm aus einigen Monosacchariden je zweierlei Hydrazone von verschiedenen Schmelzpunkten dargestellt. Es wurde

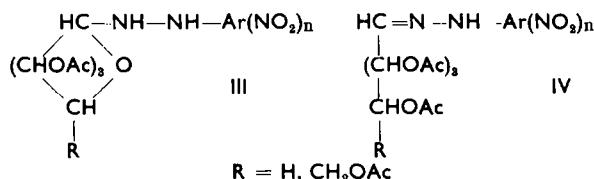
<sup>1</sup> A. Hofmann, *Liebigs Ann.* **366**, 277 (1909).

angenommen, dass bei einer milden Acetylierung [etwa 0°] auch zweierlei acetylierte Hydrazone von verschiedener Struktur erhalten werden, wenn die freien Hydrazone strukturell verschieden sind. Das ist nur bei den, von Behrend und Lohr<sup>2</sup> früher dargestellten “α” und “β” D-Glucose-phenyl-hydrazenen eingetroffen. Diese Feststellung bildete bisher den einzigen direkten Beweis für die Existenzfähigkeit der eine Ringstruktur besitzenden Aldose-hydrazone. Später wurde von Zemplén und Mester ein Beweis für die zweierlei Strukturen durch die Formazanreaktion versucht.<sup>3</sup>

Zu unseren Untersuchungen über die Struktur der Aldosehydrazone gab uns folgendes experimentelles Ergebniss Anlass: Das D-Xylose-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon erhielten wir in zwei Formen, und zwar in nadelförmigen Kristallen und in ein Mol Kristallwasser enthaltenden dreieckigen Plättchen. Aus den ersten wurde durch Acetylierung bei etwa 0° ein O-Tetraacetat, dagegen aus den letzteren ein O-Triacetat erhalten. Danach wurden von uns die 2,4-Dinitro-, und 4-Nitro-phenyl-hydrazone von D-Glucose, D-Xylose, D-Mannose, D-Arabinose und D-Galactose untersucht. Die betreffende 4-Nitro-phenyl-hydrazone sind schon längere Zeit beschrieben; die 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone wurden nach Lloyd und Doherty dargestellt.<sup>4</sup>

Zur Bestimmung der Struktur der betreffenden Hydrazone haben wir letztere—ebenso, wie Hofman—bei etwa 0° acetyliert die erhaltene O-Acetate untersucht. Die Zahl der Acetylgruppen wurde vor allem aus dem Stickstoffgehalt berechnet.

Durch Acetylierung bei etwa 0° erhielten wir O-Acetylhydrazone von zwei verschiedener Struktur:<sup>5,6,8</sup>



Es ist willkürlich in dieser Feststellung, dass wir den O-Acetyl-hydrazenen III eine Pyranose-Ringstruktur zugeschrieben haben.

Der Ring der Hydrazone III konnte durch Acetylierung bei etwa 100° aufgespalten werden und es entstehen derart offenkettige O-Acetyl-hydrazone IV.<sup>5,6,8</sup> Beziiglich D-Glucose- und O-Triacetyl-D-xylose-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon haben wir festgestellt, dass die Ringspaltung in Pyridin-Essigsäure schon bei Zimmertemperatur stattfindet.<sup>7</sup> Die Struktur der offenkettigen O-Acetyl-hydrazone wurde in jedem Fall in üblicher Weise bewiesen, d.h. dieselbe wurden mit jenem, aus den entsprechenden O-Acetyl-al-monosen und Nitro-phenyl-hydrazenen dargestellten O-Acetyl-hydrazenen identifiziert.<sup>5,6,8</sup>

Durch diese Reaktionen wurde zugleich die Abwesenheit der N-Acetylgruppen in den Hydrazonen III sowie IV bewiesen. Ebendeswegen wurde die Umwandlung III → IV von uns im jeden Fall durchgeführt.

<sup>2</sup> R. Behrend, F. Lohr, *Liebigs Ann.* **362**, 78 (1908).

<sup>3</sup> G. Zemplén, L. Mester, *Acta Chim. Hung.* **2**, 25 (1952); *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 4297 (1955).

<sup>4</sup> E. A. Lloyd, D. G. Doherty, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 4214 (1952).

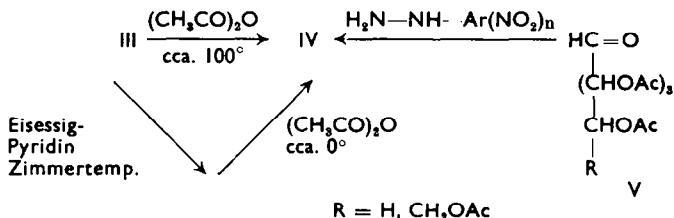
<sup>5</sup> Á. Gerecs, L. Somogyi, A. Kónya, M. Bukovecz, *Acta Chim. Hung.* **30**, 95 (1962).

<sup>6</sup> Á. Gerecs, L. Somogyi, M. Bukovecz, *Acta Chim. Hung.* **32**, 371 (1962).

<sup>7</sup> Á. Gerecs, A. Fóti, *Magyar Kémiai Folyóirat*, unter Druck.

<sup>8</sup> Á. Gerecs, L. Somogyi, A. Fóti, *Magyar Kémiai Folyóirat* **68**, 179 (1962).

Die ultraviolette Absorption der Verbindungen III unterscheidet sich von derselben der Verbindungen IV bei etwa  $260 \text{ m}\mu$  entsprechend der Abb. 1 und 2.<sup>5,6,8</sup> Zur Kontrolle wurde auch die ultraviolette Absorption von  $\alpha$ -Oxy- bzw.  $\alpha$ -Acetoxy-valeraldehyd-2,4-dinitro-phenyl-hydrazone untersucht. Es wurde gefunden, dass diese



zweifellos offenkettige Hydrazone eine, der Verbindungen IV entsprechende Absorption aufweisen.

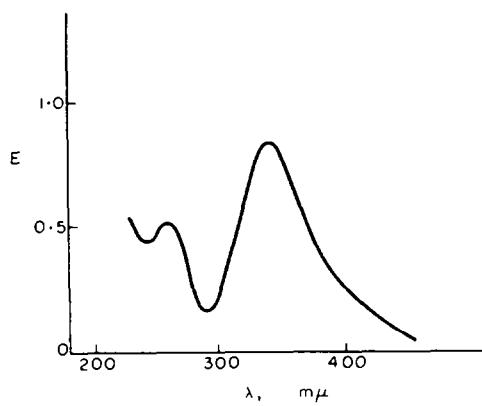


Abb. 1

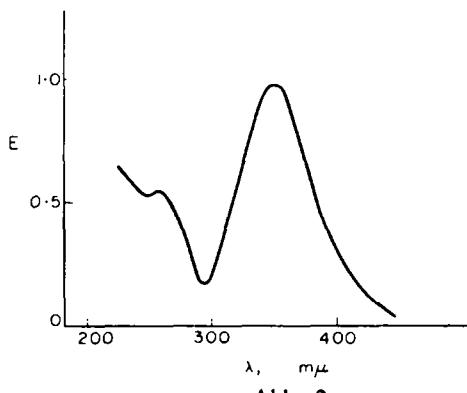


Abb. 2

Die geschilderten Untersuchungen wurden mit den in der folgenden Tabelle angeführten 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazonen [-DNPH] und 4-Nitro-phenyl-hydrazonen [-NPH] durchgeführt.<sup>5,6,8</sup> In der Tabelle wurden auch die durch Acetylierung bei  $0^\circ$  gebildeten O-AcetylDerivate und die Struktur derselben angeführt.

Aus den geschilderten Ergebnissen kann die Folgerung gezogen werden, dass die

D-Glucose-DNPH·CH <sub>3</sub> OH	O-Tetraacetat	III	
D-Glucose-DNPH·C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	O-Tetraacetat	III	
D-Glucose-DNPH·H <sub>2</sub> O	O-Tetraacetat	III	
D-Xylose-DNPH·H <sub>2</sub> O	O-Triacetat	III	
D-Xylose-DNPH	Aus dem Monohydrat durch Trocknen bei 78°, wobei die Kristallform unverändert blieb	O-Triacetat	III
D-Xylose-DNPH	Aus dem Monohydrat durch Trocknen bei 100°, wobei eine Sinterung stattfindete	O-Tetraacetat	IV
D-Xylose-DNPH	Aus Methanol kristallisierte Substanz	O-Tetraacetat	IV
D-Mannose-DNPH	Aus Äthanol kristallisierte Substanz	O-Tetraacetat	III
D-Mannose-DNPH·H <sub>2</sub> O	O-Tetraacetat	III	
D-Mannose-DNPH·CH <sub>3</sub> OH	O-Tetraacetat	III	
D-Arabinose-DNPH	O-Tetraacetat	IV	
D-Galactose-DNPH	O-Pentaacetat	IV	
D-Glucose-NPH	O-Tetraacetat	III	
D-Xylose-NPH	O-Tetraacetat	IV	
D-Mannose-NPH	O-Pentaacetat	IV	
Schmp. 196°	O-Pentaacetat	IV	
Schmp. 202–3°	O-Pentaacetat	IV	
D-Arabinose-NPH·CH <sub>3</sub> OH	O-Tetraacetat	IV	
D-Arabinose-NPH·C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	O-Tetraacetat	IV	
D-Arabinose-NPH	O-Tetraacetat	IV	
Aus Wasser kristallisierte Sub- stanz	O-Tetraacetat	IV	
D-Galactose-NPH	O-Pentaacetat	IV*	

\* Die Struktur wurde von Wolfrom bewiesen.<sup>9</sup>

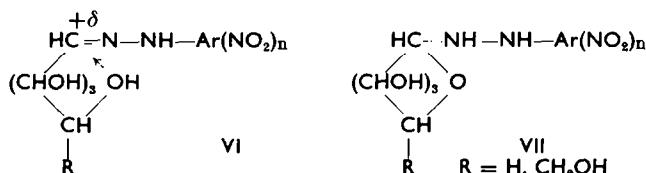
O-Acetylverbindungen III durch die Acetylierung bei 0° aus Hydrazonen von der Struktur III gebildet werden. Demgegenüber kann über die Struktur der freien Hydrazone nichts gefolgert werden, wenn durch die Acetylierung bei 0° eine O-Acetyl-verbindung mit einer Struktur IV gebildet wurde, da die Möglichkeit einer Ringspaltung bei äußerst geringer Stabilität des Pyranoseringes auch bei der milden Acetylierung in Betracht gezogen werden muss. Das D-Xylose-DNPH lieferte aber den direkten Beweis für die Existenzfähigkeit des offenkettigen freien Hydrazons, da in der Reihenfolge der obigen Tabelle das erste und zweite D-Xylose-DNPH sich in ein O-Acetyl-derivat III, das dritte und vierte D-Xylose-DNPH sich in ein O-Acetyl-derivat IV durch Acetylierung bei 0° umwandeln.

#### Die Ringstabilität der Hydrazone III

Schon aus den Angaben der obigen Tabelle kann festgestellt werden, dass unter den Hydrazonen III die höchste Ringstabilität das D-Glucose-hydrazon besitzt. Diese Feststellung ist dadurch begründet, dass bei den 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazonen im

<sup>9</sup> C. Wolfrom, *J. Amer. Chem. Soc.* **53**, 3413 (1931).

Fall von D-Glucose, D-Xylose, und D-Mannose, dagegen bei den 4-Nitro-phenylhydrazenen nur im Fall von D-Glucose ein O-Acetyl-derivat von der Struktur III gebildet wurde. Dieser Befund ist in folgender Weise im Zusammenhang mit der Ringstabilität: Durch elektronenziehende Gruppen auf dem aromatischen Teil des Hydrazons wird die Struktur III bevorzugt, da im Fall einer offenkettigen Struktur am Kohlenstoffatom 1 des Aldoses ein Ladungszustand  $+δ$  entstehen sollte:



Bei den verschiedenen Nitro-phenyl-hydrazenen derselben Aldose kann also das einen starken elektronenanziehenden aromatischen Teil besitzendes O-Acetyl-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon mit einer Ringstruktur, dagegen das O-Acetyl-4-nitro-phenyl-hydrazon in offenkettiger Form erscheinen. Das ist der Fall bei D-Xylose und D-Mannose. Bei den aus demselben Nitro-phenyl-hydrazon und verschiedenen Aldosen gebildeten Hydrazonen ist die Ringstabilität der betreffenden Aldose maßgebend dafür, ob ein O-Acetyl-hydrazon von der Struktur III oder von der Struktur IV gebildet wird.

Aus den voranstehenden folgt auch, dass zur Bestimmung der Struktur dieser Hydrazone jene Methoden weniger geeignet sind, bei welchen der Ladungszustand des Hydrazinrestes bedeutend geändert wird, da in Folge dieser Änderung auch die Stabilität des Pyranoseringes beeinflusst wird. Folglich wurde von uns zur Bestimmung der Struktur die Methode von Hofman, d.h. die milde Acetylierung des Hydrazons bevorzugt.

Die relative Ringstabilität der 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone III [ $\alpha$ -D-Glucose,  $\alpha$ -Xylose und  $\alpha$ -Mannose] wurde von uns auch zahlenmäßig bestimmt,<sup>10</sup> wofür die Möglichkeit dadurch gegeben war, dass die Umwandlung III → IV [120°, Essigsäure-anhydrid] mit der Änderung des Drehungsvermögens verfolgt werden kann. Die relative Stabilität wurde durch die Halbwertszeiten charakterisiert. Der Einfluss der durch die Verunreinigungen des Essigsäurenhydrids hervorgerufenen Nebenreaktionen wurde durch annähernde Rechnung bestimmt und so ergaben sich folgende Halbwertszeiten:

O-Tetraacetyl-D-glucose-DNPH 270 Min  
 O-Triacetyl-D-xylose-DNPH 180 Min  
 O-Tetraacetyl-D-mannose-DNPH 30 Min

In Anbetracht der Reeves'schen Ergebnisse<sup>11</sup> kann aber diese Reihenfolge nur dann als eindeutig anbetrachtet werden, wenn in diesen Verbindungen die Konfiguration am ersten Kohlenstoffatom des Zuckerrestes ( $\alpha$  oder  $\beta$ ) bekannt ist. Auf Grund von Konformationsuntersuchungen kam Reeves zu der Feststellung, dass in der Cl-Komformation die  $\beta$  Konfiguration von D-Glucose wie von D-Xylose höhere Stabilität, als die  $\alpha$  Konfiguration, besitzt. Wenn auch nur mit Vorbehalt angenommen wird, dass wir das O-Tetraacetyl-D-glucose- und O-Triacetyl-D-xylose-DNPH mit

<sup>10</sup> Á. Gerecs, A. Fóti, *Acta Chim. Hung.*, **35**, 217 (1963).

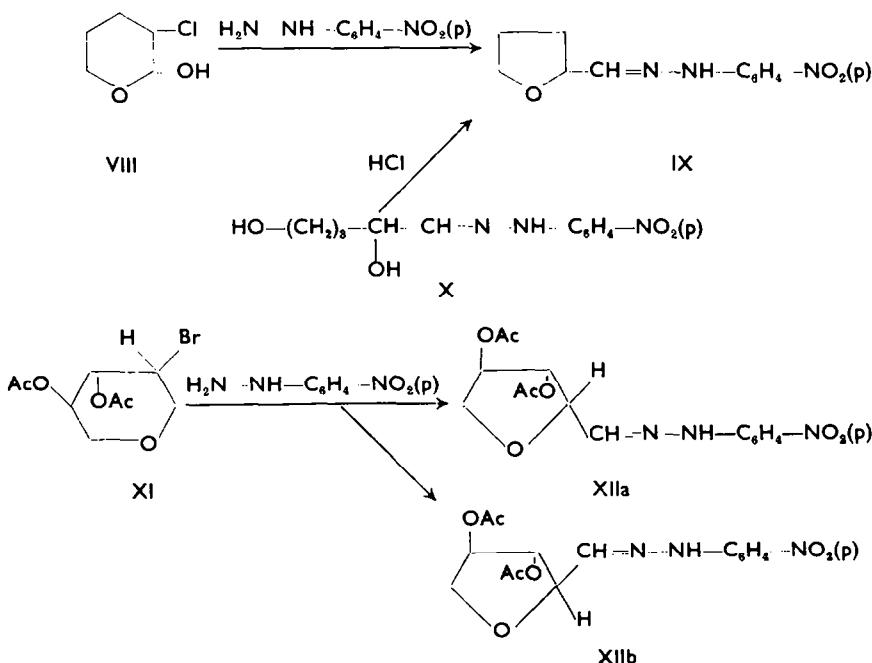
<sup>11</sup> R. Reeves, *J. Amer. Chem. Soc.* 72, 1499 (1950).

$\beta$ -Konfiguration erhalten haben, kann die Identität der Konfiguration des ersten Kohlenstoffatoms in beiden Hydrazonen nicht bezweifelt werden. Dieselbe ist durch die ähnliche Konformation der beiden Monosen und durch die identische Darstellungsweise<sup>5</sup> der beiden Hydrazonderivate unterstützt.

Folglich weisen die Halbwertszeiten darauf hin, dass der Pyranosering der D-Glucose höhere Stabilität als der der D-Xylose besitzt. Diese Feststellung steht im Einklang mit den oben beschriebenen präparativen Ergebnissen. Bezüglich des untersuchten D-Mannose-derivates beschränkten wir uns vorläufig nur auf die experimentelle Bestimmung der Halbwertszeit.

#### Bildung von Tetrahydrofurolderivaten über Aldose-hydrazone

Bei unseren Untersuchungen über Tetrahydropyran-derivate haben wir festgestellt, dass aus 2-Hydroxy-3-chlor-tetrahydropyran mit 4-Nitro-phenyl-hydrazin Tetrahydrofurfurol-4'-nitro-phenyl-hydrazone gebildet wird. Diese Verbindung konnten wir auch derart darstellen, dass wir 2,5-Dioxy-valeraldehyd-4'-nitro-phenyl-hydrazone der Wirkung von verdünnter wässriger Salzsäure bei Zimmertemperatur unterworfen haben.<sup>12,13\*</sup>



Eine der VIII → IX Reaktion ähnliche Umwandlung wurde von Paul kurz beschrieben.<sup>14</sup> Aus 2-Hydroxy-3-chlor-tetrahydropyran und Hydroxylamin wurde von

\* In methanolischer Salzsäure bildete sich aus X das entsprechende Osazon mit 89%iger Ausbeute.<sup>13</sup>

<sup>12</sup> Á. Gerecs, J. Egyed, *Acta Chim. Hung.* **19**, 195 (1959).

<sup>13</sup> Á. Gerecs, L. Somogyi, *Acta Chim. Hung.* **24**, 73 (1960).

<sup>14</sup> L. Paul, *C.R. Acad. Sci. Paris*, **218**, 122 (1944).

ihmeine, ohne weitere Untersuchung als Tetrahydrofurfurol-oxim bezeichnete Verbindung erhalten. Die Stichhaltigkeit von Paul's Annahme wurde von uns experimentell bewiesen.

Ferner haben wir versucht die Reaktionen VIII → IX ← X mit Aldose-derivaten durchzuführen. Die Versuche, D-Xylose-2,4-dinitro- bzw.-4-nitro-phenyl-hydrazone entsprechend der Reaktion X → IX umzuwandeln, waren erfolglos. Dagegen erhielten wir aus der Reaktion von 2-Desoxy-2-brom-3,4-diacetyl-D-xylose (XI) und 4-Nitro-phenyl-hydrazin das 3,4-Diacetoxy-tetrahydrofurfurol-4'-nitro-phenyl-hydrazone (XII) in zwei stereoisomeren Formen.<sup>15</sup>

<sup>15</sup> Á.Gerecs, *Magyar Kémiai Folyóirat* **68**, 211 (1962).