出した。

溶媒 アセトン+水 (2:1) 22°

	Rf 値	検 出 比
グリセリンアルデヒドパラニトロフェニルヒドラゾン	0.88	卅
グリオキザルパラニトロフェニルヒドラゾン	0.83	+
グリセリンアルデヒドパラニトロフェニルオサゾン	0.38	+

此の場合グリオキザルパラニトロフェニルオサゾンはアルコールに不溶であるから殆んど認められない。尙標準品はアセトングリセリンアルデヒドパラニトロフェニルヒドラゾンの酒石酸による加水分解から得たものをを用いた。

因みに原料であるアセトングリセリンアルデヒドパラニトロフェニルヒドラゾンの Rf 値は 0.93 である。

東京大学医学部薬学科

Summary

Periodic acid oxidation of trehalose and raffinose was carried out and the products were obtained as their *p*-nitrophenylhydrazones, that from trehalose being m.p. 160° (decomp.), $[\alpha]_D = +70.00^\circ$, possessing only 2 phenylhydrazine groups against 4 aldehyde groups, while that from raffinose was m.p. 165° (decomp.), $[\alpha]_D = +35.3^\circ$, with 3 phenylhydrazine groups against 6 aldehyde groups. The acid decomposition of the hydrazones yielded, from trehalose hydrazone, glyoxale, its *p*-nitrophenylosazone and glyceraldehyde, and from raffinose, phenylhydrazone, glyceraldehyde *p*-nitrophenylhydrazone besides the foregoing three. From these results, it was made possible to prove the bonding position of the *p*-nitrophenylhydrazine groups. (Received March 28, 1952)

254. 秋谷七郎*, 手島節三**: オサゾンの化学的研究 (第1報) Glucosazone の Acetone 縮合体及びその Methyl 化体に就いて

Shichiro Akiya* and Setsuzo Tejima**: Chemical Configuration
of Osazones. I. Condensation Products of Glucosazones
and their Methylated Products.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo* and
Pharmaceutical Department, University of Kumamoto**)

Osazone は古く 1884 年 Emil Fischer¹⁾ により glucose に phenylhydrazine を作用させ始めて作られ命名された化合物でそれ以来糖化学に於ては分離, 確認, 定量及び合成等に広く用いられている事は衆知の通りであるが, 其の化学的性質若しくは化学構造に関する研究は, 其の発見の歴史の古い事並びに広い応用範囲に比べ遙かに遅れ, 比較的近年になつて始められたに過ぎぬ。1935 年 E. J. V. Percival²⁾ は glucosazone の構造式に従来の E. Fischer の直鎖式 (I) に反対し fructopyranose 式 (II) を提唱し, 1936 年³⁾ には galactosazone に対しても tagatopyranose 式 (III) を提唱した。其の後 lactosazone, maltosazone⁴⁾, gulosazone, sorbosazone⁵⁾, 及び cellobiosazone⁶⁾ 等に対しても環状構造式を提唱している。之に対して Diels⁷⁾ 等は賛成

* Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

1) E. Fischer: Ber. **17**, 579 (1884).

2) Percival: J. Chem. Soc. **1935**, 1398.

3) Ibid. **1936**, 1770.

4) Ibid. **1937**, 1320.

5) Ibid. **1938**, 1384.

6) Ibid. **1940**, 1479.

7) Ann. **519**, 157 (1935); ibid. **525**, 94 (1936); Ber. **71**, 1189 (1938).

し Engel⁸⁾ は反対し. Wolfrom 等⁹⁾ は glucosazone 及び其の methyl 化体は環状構造であるかも知れぬが acetate に関する限り直鎖構造であると云っている. 所が 1948 年発行の Advance in Carbohydrate Chemistry, Vol. III に Percival が osazone の綜説を書いているがやはり glucosazone, galactosazone の環状構造説を力説している. 其の実験的根拠は

1. glucosazone, galactosazone は triphenylchloromethane と縮合成績体を作らぬ¹⁰⁾.
2. glucosazone を $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ と NaOH で methyl 化すると mp 116~117° の methyl 化体を得るが之は従来文献に無い 5-methylglucosazone¹¹⁾ であり更に methyl 化をくり返すと究極 methyl 化物として 3,4,5-trimethyl-methylphenyl-phenylglucosazone を得, osone にして還元すると 3,4,5-trimethylfructose¹¹⁾ となる.
3. glucosazone tetraacetate (IV) に alkali を作用させると dianhydrohexosazone^{12,13)} (V) になるが之は galactosazone tetraacetate (VI) に alkali を作用させても得られる.

以上の三点である.

著者等は glucosazone が fructopyranose 式ならば acetone を縮合させれば C_4, C_5 に縮合する筈であり, 次で methyl 化し acetone をはずした後 osone にして再び phenylhydrazine を作用させ osazone にすれば 3-methylglucosazone を得るにちがいないとの予想の下に実験したが予想に反し acetone 縮合体は其の acetate (VIII) が Kunz 及び Hudson 法¹⁴⁾ で *O*-acetyl を測定すると diacetate であり又過ヨード酸により直に分裂を起し mesoxalaldehyde の osazone¹⁵⁾ (IX) を与える事から 5,6-monoacetoneglucosazone (VII) であり又 3-methylglucosazone ではなく分解点 137~139° の新化合物である 3,4-dimethylglucosazone (XIV) を得た. glucosazone の methyl 化に関しては従来文献は少く Engel¹⁶⁾ は究極 methyl 化物は得られぬといっているが, Percival は之に反対し究極 methyl 化物として 3,4,5-trimethyl-methylphenyl-phenylosazone を得, galactosazone の場合は 3,4,5-trimethyl-methylphenyl-phenylosazone¹⁷⁾ を得るといっている. 著者等は 5,6-monoacetoneglucosazone (VII) を $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ と NaOH で反覆 methyl 化した所究極 methyl 化物として mp 123~126° の 3,4-dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenyl-glucosazone (XI). を得るが, 之は不安定で methyl 化の操作中容易に一個の methyl 基を放出してより安定な mp 166~167° の 3,4-dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenyl-phenylglucosazone (X) になり, (XI) だけを更に methyl 化しても常に 50%の収量で (X) を生ずる事を確認した. 結局 (VII) を反覆 methyl 化すると最後には (X) と (XI) との二種の化合物を同量ずつ得るのである. 尚 (XI) を CH_3OH に溶解し phenylhydrazine を加え室温に放置すると一週間内に全部 (X) になるが之は Engel の methylphenylglucosazone から phenyl-methylphenyl-glucosazone を生ずる実験¹⁸⁾ に一致する. (X) を CH_3I と Ag_2O で methyl 化すると赤色シロップとなり (XI) は得られぬ. 尚 (X) を無水酢酸ピリジンでアセチル化しても 50%は mp 122~125° の acetate (XII) を得るが残りの 50%は (X) で反応時間, acetyl 化剤を増加させても (XII) の収量は変わらず, methyl 化と同じく acetyl 化の操作中に acetyl がはずれるに違いない. (X) の acetone をはずし mp 124~126° の 3,4-dimethyl-methylphenyl-phenylglucosazone (XIII) とし之を *p*-nitrobenzaldehyde と煮沸し 3,4-dimethylglucosazone とし酢酸 phenylhydrazine を加えると mp 137~139° の 3,4-dimethylphenylglucosazone (XIV) が得られ融点結晶形及び色等から明らかに (XIII) とは異なる.

以上の実験事実から glucosazone の構造は Percival の云う如く環状構造式であるかも知れぬが acetone 縮合体に関する限り直鎖構造型であろうと考える.

実験に協力した富永壯介君に感謝する.

8) Engel: J. Am. Chem. Soc. 57, 2419 (1935).

9) Wolfrom: Ibid. 58, 490 (1936).

10) Diels: Ber. 71, 1189 (1938); Percival: J. Chem. Soc. 1940, 1479.

11) J. Chem. Soc. 1935, 1398.

12) Ibid. 1936, 1770. 13) Ibid. 1938, 1384.

14) Hudson: J. Am. Chem. Soc. 48, 1982 (1926).

15) Ibid. 69, 1459 (1947).

16) Engel: Ibid. 57, 2419 (1935).

17) J. Chem. Soc. 1940, 1479.

18) J. Am. Chem. Soc. 57, 2419 (1935).

実験の部

Glucosazone *d*-glucose 10 g, phenylhydrazine 塩酸塩 20 g, 結晶酢酸ソーダ 30 g 及び水 200 cc を還流冷却器を附したフラスコ中に混じ沸騰水浴上に加熱する。結晶析出し始めてから1時間半後、熱時吸し熱湯で洗滌乾燥後 Soxhlet 抽出器に入れてエーテルで12時間抽出して不純物を除き100倍量の熱メタノールから再結。mp 212° (decomp). 収量 12 g. 上記母液は更に2時間加熱し同様操作により4gを得。

5,6-Monoacetone-glucosazone (VII) Engel¹⁹⁾ の monoacetonegalactosazone の製法に準じ glucosazone 5 g に 200 cc のアセトンを加え攪拌しながら常温で2時間を要し少量づつ無水磷酸 2.5 g を加える。加え終る頃 glucosazone は殆んど溶解し液は赤色となる。更に10分間攪拌した後飽和炭酸カリ液で洗滌中和し無水炭酸カリで脱水後減圧下で乾固、残渣を熱ベンゼンから再結。収量 3.5 g, mp 146~150° (decomp). $C_{21}H_{26}O_4N_4$ 計算値 C 63.29, H 6.57, 実験値 C 63.62, H 6.58.

5,6-Monoacetone-glucosazone (VII) より glucosazone の再生 (VII) 0.4 g を 10 cc の 90% 酢酸に溶解し室温に放置する。約6hr 後黄色結晶が析出し始む。48hr 後母液、残渣を熱メタノールより再結。mp 212° (decomp). glucosazone と混融するも降下なし。収量 0.3 g. (VII) を稀硫酸, 稀塩酸, アルコール性硫酸及び稀酢酸等と加熱したが何れも分解産物多く上記の方法以外は所期の目的を達し得ぬ。

5,6-Monoacetone-glucosazone (VII) のアセチル化 ピリジン 2.5 cc, 無酢 2.5 cc の混液中に室温で攪拌しながら少量づつ (VII) 0.5 g を 30 分を要し加え 24 hr 室温に放置後多量の氷水中にこれを投入し、茲に生じた黄色沈澱を母液、水洗乾燥後、熱メタノールから再結。黄色針状晶。収量 0.5 g. mp 166~167°, 本品は 3,4-diacetyl-5,6-monoacetone-*N*-acetyl-phenyl-phenylglucosazone (VIII) と思われるが本構造の決定は将来の実験に待つ。 $C_{27}H_{32}O_7N_4$ 計算値 C 61.81, H 6.15, 実験値 C 62.44, H 6.26.

5,6-Monoacetone-glucosazone の Acetate (VIII) の *O*-acetyl 基の定量 Percival²⁰⁾ の方法に依る。検体 (VIII) 0.1227 g を 25 cc の acetone に溶解し-5° に冷却し 25 cc の 0.1 N NaOH を加え其のまま 2 hr 放置後 25 cc の 0.1N H_2SO_4 を加えフェノールレッドを指示薬とし 0.1N NaOH で逆測す。滴定値 6.30 cc, NaOH (F=0.978), H_2SO_4 (F=1.034), NaOH 総量 $(6.30+25) \times 0.978=30.61$, 0.1N H_2SO_4 $25 \times 1.034=25.85$ cc, CH_3CO mg = $4.3 \times (30.61-25.85)=20.5$ mg, $CH_3CO\%$ 計算値 16.41, 実験値 16.71.

5,6-Monoacetone-glucosazone (VII) の過ヨード酸分解 Charga²¹⁾ の glucosazone に過ヨード酸を作用させた全く同様の方法で行い同時に glucosazone にも反応させたが両者共同一の経過で mp 198° の mes-oxalaldehyde-1,2-bis-phenylhydrazone (IX) を得。

5,6-Monoacetone-glucosazone (VII) のメチル化 (VII) 0.5 g をアセトン 5 cc に溶解し 50° で激しく攪拌しながら 30% NaOH と $(CH_3)_2SO_4$ とで交互に 2 hr を要し反応。NaOH 7~8 cc, $(CH_3)_2SO_4$ 3.5~4.0 cc を加え終る頃、反応液の表面は黄色針晶で充される。茲で試薬の滴加を止め 70° で 15 分攪拌後反応液を多量の熱湯中に注ぐ。冷えてから氷酢で大体中和し母液水洗乾燥後メタノールから再結、冷後析出する結晶 (B) 0.3 g, mp 115~140°, 之を次のメチル化に用う。残渣は多量の熱メタノールから再結。黄色針晶 (A) 0.15 g mp 166~167°.

(B) 0.5 g を同様操作でメチル化す。 $(CH_3)_2SO_4$ 2.5 cc, 30% NaOH 5 cc を加え終る頃反応液上面は黄色針晶で充される。上記と同様処理し熱メタノール難溶の (A) 0.3 g と、熱メタノールから再結し冷後析出せる結晶 (C) 0.2 g mp 125~140° を得。(C) は更に同様操作でメチル化し 0.1 g の (A) と (E) mp 125~140°, 0.1 g を得。(A) 0.5 g を acetone 15 cc に溶解し 45° で $(CH_3)_2SO_4$ 5 cc, 30% NaOH 10 cc で 2.5 hr を要した。以下同様操作で少量の熱メタノールより再結せば残渣は 0.25 g の (A) で、熱メタノール液から冷時に mp 123~126°, 淡黄色小針晶 0.2 g (D) を得。(D) を同じ条件で methyl 化した (A) と (D) とを略々半分づつ得た。更にメチル化をくり返したが常に (A) と (D) を得る。此の後に記載する実験結果より (A) は 3,4-dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenyl-phenylglucosazone (X), (D) は 3,4-dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenylglucosazone (XI) である。(B), (C), (E) は単一でなく、(A) と (D) 並に他の低級 methyl 化物の混合物であろう。(X) $C_{24}H_{32}O_4N_4$ 計算値 C 65.43, H 7.30, 実験値 C 65.28, H 7.07. (XI) $C_{25}H_{34}O_4N_4$ 計算値 C 66.05, H 7.54, 実験値 C 65.23, H 7.33.

3,4-Dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenylglucosazone (XI) より 3,4-Dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenyl-phenylglucosazone (X) への変化 Engel²²⁾ の methylphenylglucosazone より methylphenyl-phenylglucosazone の生成反応に準じ (XI) 0.1 g を 15 cc のメタノールに溶かし 0.1 g phenylhydrazine を加え室温に放置す。4日後減圧で $1/4$ 量迄に濃縮し析出した結晶をメタノールより再結。mp 166~167°。(X) と混融するに融点の降下を見ず。

3,4-Dimethyl-5,6-monoacetone-methylphenyl-phenylglucosazone (X) のアセチル化 (X) 0.4 g

19) Engel: J. Am. Chem. Soc. 57, 2419 (1935).

20) Percival: J. Chem. Soc. 1936, 1770.

21) Charga²¹⁾: J. Am. Chem. Soc. 69, 1459 (1947).

22) Engel: J. Am. Chem. Soc. 57, 2419 (1935).

ピリジン 6 cc と無酢 6 cc との温液に加え室温で 20 hr 放置後水水中に投じ沈澱物を少量の熱メタノールから再結する。此の熱メタノール液から冷時淡黄色小針晶 (XII) 0.2 g を得。mp 122~125°, 熱メタノール不溶性残渣を多量の熱メタノールで再結。mp 166~167° で (X) と一致する。C₂₆H₃₄O₅N₄ (XII) 計算値 C 64.71, H 7.10, 実験値 C 64.49, H 7.22.

3,4-Dimethyl-5,6-monoacetone-methyl-phenylglucosazone (X) より Acetone 基の離脱 (X) 0.2 g を 30 cc 90%酢酸に溶かし室温 (0~10°) で 70 hr 放置後 300 cc の水中に投じ析出した黄色沈澱物を吸濾、水洗乾燥後脱色炭を加え 60%メタノールより再結。黄色小針晶の 3,4-dimethyl-methylphenyl-phenylglucosazone (XIII) を得。mp 124~126° (decomp). 収量 0.1 g. C₂₁H₂₈O₄N₄ (XIII) 計算値 C 62.98, H 7.04, 実験値 C 63.33, H 7.24.

3,4-Dimethyl-methylphenyl-phenylglucosazone (XIII) より 3,4-Dimethylphenylglucosazone (XIV) の生成 Percival²³⁾ の 5-methylglucosazone より 5-methylglucosone の生成に準じ (XIII) 0.75 g, *p*-nitrobenzaldehyde 4 g, benzoic acid 0.75 g を 75 cc の C₂H₅OH に加熱溶解せしめ水 120 cc を加え激しく攪拌しながら沸騰水浴上に 65 分間加熱する。冷後析出した結晶を汔別しエーテルで 4 回抽出して不純物を除き水層を 15 cc 迄, 35° で減圧濃縮する。此の濃縮液に 0.6 g の phenylhydrazine 塩酸塩と 0.9 g 酢酸ソーダを水 3 cc に溶解した液を加えると直ちに黄赤色に濁る。室温で 12 hr 放置後析出した結果を汔別水洗乾燥後脱色炭を加え 70%メタノールより再結。淡黄色長針状の (XIV) 0.1 g を得。mp 137~139° (decomp). C₂₀H₂₆O₄N₄ (XIV) 計算値 C 62.16, H 6.78, 実験値 C 60.14, H 6.83.

東京大学医学部薬学科 熊本大学薬学部

Summary

From the series of present experiments, it seems probable that the structure of glucosazone is cyclic, as was proposed by Percival, but its acetone adduct is in a straight-chain structure so that it would not contain a bridged oxygen.

(Received March 28, 1952)

23) Percival: J. Chem. Soc. 1935, 1398.