

*N'*-Dimethyl-*N*-amino-isatin-3-anil (IX).

1 g *N'*-Dimethyl-*N*-amino-oxindol wird in 3 ccm absol., über Natrium destilliertem Alkohol gelöst, mit 0.6 g Nitroso-benzol kurz aufgekocht auf 50—60° abgekühlt und einige Tropfen Piperidin zugegeben. Nach der ziemlich heftig einsetzenden Reaktion wird abgekühlt, gempft und der erhaltene Niederschlag von dem noch 30—40° warmen Filtrat abgesaugt. Aus wenig verd. Alkohol krystallisiert das Anil in orangefarbenen Spießen und schmilzt bei 125°. Ausbeute 0.6 g.

0.1746 g Sbst.: 0.4627 g CO<sub>2</sub>, 0.0918 g H<sub>2</sub>O. — 0.1211 g Sbst.: 17.7 ccm N (trocken) (25°, 734 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. C 72.42, H 5.70, N 15.84. Gef. C 72.30, H 5.88, N 16.10.

*N'*-Dimethyl-*N*-amino-isatin (X).

0.6 g des voranstehenden Anils werden mit 3 ccm Alkohol und 3 ccm verd. Salzsäure etwa 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, wobei ein Brei von roten Krystallen erhalten wird, die aus Eisessig in Form dunkelroter, feiner Nadelchen krystallisieren und bei 239° schmelzen. Ausbeute 0.4 g.

0.1280 g Sbst.: 17.1 ccm N (trocken) (24°, 740 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 14.70. Gef. N 14.89.

*N'*-Dimethyl-*N*-amino-β-isatoxim.

1 g *N'*-Dimethyl-*N*-amino-oxindol wird in 2 ccm Eisessig gelöst, 0.9 g Amylnitrit und 0.7 g konz. Salzsäure allmählich zugegeben und in Eiswasser gestellt. Nach 5—8 Stdn. hat sich ein dicker, gelber Brei des Oxims abgeschieden, der aus 20-proz. Essigsäure in gelben Nadeln krystallisiert, Schmp. 166—167°.

0.1551 g Sbst.: 27.9 ccm N (trocken) (16°, 731 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 20.49. Gef. N 20.38.

### 155. M. Hönig und F. Tempus: Über stufenweise Oxydation von Glykose.

(Eingegangen am 24. Januar 1924.)

Die Arbeiten von Nef<sup>1)</sup> über den Verlauf der Oxydation von Zucker in alkalischer Lösung haben die Meinung entstehen lassen, daß hierbei das Zuckermolekül vollkommen zertrümmert würde, und daß bei dieser Einwirkung ein schwer zu entwirrendes Gemisch zahlreicher Substanzen entstehe; demnach wäre eine stufenweise Oxydation in alkalischer Lösung, ein systematischer Abbau mit Isolierung der einzelnen, nacheinander entstehenden Oxydations- und Abbauprodukte kaum möglich. Allerdings haben Wohl<sup>2)</sup> und Ruff<sup>3)</sup> bei der Oxydation von Glykose in alkalischer Lösung wichtige Resultate erzielt, welche zeigen, daß die Verhältnisse in dieser Beziehung doch günstiger liegen. In der Tat ist es möglich, durch geeignete Wahl der Versuchsbedingungen eine stufenweise Oxydation auch in alkalischer Lösung zu erzielen und die einzelnen Produkte des oxydativen Abbaus nacheinander in guten Ausbeuten zu isolieren.

Als Oxydationsmittel wurde bei den im Folgenden beschriebenen Versuchen eine Lösung von unterbromigsaurem Barium mit einem kleinen Überschuß von Ätzbaryt verwendet. Es wurden auf sehr verdünnte (1—10 % enthaltende) Lösungen von Glykose bei Gegenwart gemessener

<sup>1)</sup> A. 403, 204 [1914].      <sup>2)</sup> B. 26, 730 [1893].

<sup>3)</sup> B. 31, 1373 [1898], 32, 556, 3674 [1899].

Mengen freien Ätzbaryts nacheinander 1, 2, 3 und 4 Sauerstoff-Äquivalente zur Einwirkung gebracht. Hierbei ergab sich, daß die Oxydation um so einheitlicher verlief, je geringer die Konzentration der angewendeten Lösungen war. Von Bedeutung erwies sich vor allem die Konzentration des freien Ätzbaryts; allzu hohe Konzentration sowie Überschuß des letzteren wirkten sehr ungünstig. Die Einwirkung wurde nach Möglichkeit zeitlich abgekürzt und im Sonnenlichte vorgenommen. Erwärmen beschleunigt die Umsetzung, schädigt jedoch das Produkt, weshalb darauf verzichtet werden mußte, in erwärmten Lösungen zu arbeiten.

Durch Einwirkung von 1 Äquivalent Sauerstoff auf 1 Äquivalent *d*-Glykose erhielten wir in Übereinstimmung mit der Literatur durch Oxydation der Aldehydgruppe des Traubenzuckers zur Carboxylgruppe *d*-Glykonsäure<sup>4)</sup>. Durch Einwirkung von 2 Äquivalenten Sauerstoff auf 1 Äquivalent Glykose gewannen wir eine Säure, die durch die Analyse und die Darstellung eines Osazons als Keto-glykonsäure gekennzeichnet werden konnte. Eine Keto-glykonsäure hat schon Kiliani<sup>5)</sup> durch Oxydation von *d*-Glykose mit Salpetersäure als Endprodukt neben Saccharinsäure erhalten. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die in der vorliegenden Abhandlung beschriebene Substanz mit der Verbindung Kilianis identisch ist. Kiliani erkannte seine Säure als dieselbe Verbindung, welche Boutroux<sup>6)</sup> aus Glykonsäure, Bertrand<sup>7)</sup> aus Glykose durch die Tätigkeit von Kleinlebewesen darstellen konnten; er schreibt der Säure die Konstitution einer 5-Keto-glykonsäure zu. Wir können jedoch zeigen, daß die von uns hergestellte Säure die Ketogruppe in der 2-Stellung trägt. Der Beweis für diese Stellung läßt sich vor allem durch das Ergebnis des Gärversuches erbringen. Nach den Untersuchungen von Neuberg und seinen Mitarbeitern<sup>8)</sup> werden  $\alpha$ -Keto-säuren durch das in der Hefe enthaltene Ferment Carboxylase derart gespalten, daß einerseits Kohlensäure, andererseits der der Säure entsprechende, um 1 C-Atom ärmere Aldehyd entsteht. Durch den Gärversuch entsteht nun aus unserer Säure neben Kohlensäure *d*-Arabinose, wovon also die vergorene Säure eine 2-Keto-glykonsäure sein muß.

Bei der weiteren Oxydation dieser Säure entsteht, wie sich zeigte, *d*-Arabonsäure. Diese Säure läßt sich unter den von uns eingehaltenen Versuchsbedingungen auch aus *d*-Glykose selber herstellen, indem man auf 1 Äquivalent des Zuckers 3 Äquivalente Sauerstoff zur Einwirkung bringt. Durch Oxydation von Glykose in alkalischer Lösung mit Wasserstoffperoxyd hat schon Lukas<sup>9)</sup>, mit Luft schon Spöhr<sup>10)</sup> Arabonsäure gewonnen. Die Bildung dieser Säure war übrigens auch bei unseren Versuchen keineswegs das einzige Ergebnis der Reaktion; vielmehr konnten neben dieser Säure auch Saccharinsäure, Weinsäure und ferner Ameisensäure gefaßt werden. Noch verwickeltere Verhältnisse ergaben sich, als 4 Äquivalente Sauerstoff auf 1 Äquivalent Glykose zur Einwirkung gebracht wurden. Hierbei entsteht ein schwer entwirrbares Gemenge verschiedener, Fehlingsche Lösung nicht reduzierender Substanzen, welches u. a. Arabonsäure, Zuckersäure, Weinsäure, Ameisensäure, Essig-

<sup>4)</sup> Für die Darstellung dieser Säure haben kürzlich Herzfeld und Lenart ein vereinfachtes Verfahren angegeben, Z. d. Vereins d. D. Zuckerindustrie 67, 122 [1919].

<sup>5)</sup> B. 55, 2817 [1922].

<sup>6)</sup> C. r. 102, 924 [1886].

<sup>7)</sup> C. r. 127, 728 [1898].

<sup>8)</sup> vergl. B. 44, 2477 [1911], 46, 2225 [1913].

<sup>9)</sup> A. 376, 55 [1910].

<sup>10)</sup> Am. 43, 238 [1910].

säure enthielt. Auf eine erschöpfende Untersuchung dieses Oxydationsgemenges sowie auf weitere Oxydationsversuche mit einer noch höheren Anzahl von Sauerstoff-Äquivalenten wurde verzichtet.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß man auch in alkalischer Lösung Glykose einem stufenweisen oxydativen Abbau unterwerfen kann. Durch Einwirkung von 1, 2 und 3 Äquivalenten Sauerstoff erhält man so nacheinander Glykonsäure, 2-Keto-glykonsäure und Arabonsäure als Hauptprodukte der Oxydation. Durch weitere Vermehrung der Sauerstoff-Äquivalente verliert jedoch der Oxydationsverlauf seinen einheitlichen Charakter, und man erhält ein Gemenge verschiedener Substanzen.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1. Herstellung der Bromlauge, Oxydation und Aufarbeitung der Oxydationsgemische.

Eine völlig klare Lösung von Ätzbaryt, deren Barytgehalt durch Titration in üblicher Weise ermittelt wurde, wird auf 0° abgekühlt und sodann ganz allmählich die theoretisch nötige Menge Brom in kleinen Anteilen hinzugefügt. Man schüttelt häufig um und läßt die Temperatur nicht über 4° steigen. Diese Stammlösung kann beliebig verdünnt werden; ihr Gehalt an aktivem Sauerstoff wird durch Titration mit arseniger Säure bestimmt.

Die Oxydation wurde so durchgeführt, daß eine Lösung von Traubenzucker mit der nötigen Menge Bromlauge sowie mit einer Lösung von Ätzbaryt versetzt und sodann das Gemisch bis zum völligen Verbrauche des Sauerstoffs stehengelassen wurde. Während dieser Zeit wurde nach und nach noch etwas Ätzbaryt in Lösung zugegeben.

Die Aufarbeitung der Oxydationsgemische geschah nach dem Verfahren, das Kiliani und Kleemann<sup>11)</sup> zur Reindarstellung von Glykonsäure verwendeten. In dem filtrierten Oxydationsgemisch wird der Gehalt an Barium gewichtsanalytisch bestimmt. Sodann fällt man mit der gerade nötigen Menge verd. Schwefelsäure und engt im Vakuum vorsichtig auf 500 ccm ein. In dieser eingengten Lösung wird die Menge der noch vorhandenen Bromwasserstoffsäure durch Titration mit  $\frac{n}{10}$ -Silbernitrat-Lösung bestimmt. Sodann fügt man die nötige Menge Bleicarbonat zu und läßt in der Kälte unter häufigem Umschütteln 12—16 Stdn. stehen. Das Filtrat wird mit etwas Silberoxyd behandelt, neuerlich filtriert, mit Schwefelwasserstoff von Spuren Blei und Silber befreit und schließlich im Vakuum auf 300 ccm eingengt. Nunmehr wird mit der gerade nötigen Menge Calciumcarbonat (ein Überschuß ist zu vermeiden) neutralisiert, die klar filtrierte Lösung im Vakuum zur Sirupkonsistenz gebracht und krystallisieren gelassen.

Zu den Analysen der Tabelle (S. 790) sei Folgendes bemerkt: Bei den Versuchen 1—12 sowie 16—18 wurden je 10 g Glykose oxydiert. Dagegen wurden zu den Versuchen 13, 14 und 15 nur je 3 g Glykose verwendet. In der Spalte »Auf 1 Äquivalent Glykose Äquivalente Baryt« bedeutet die außerhalb der Klammer stehende Zahl diejenige Menge Baryt, die gleich zu Anfang des Versuches zugegeben worden war; die in der Klammer stehende Zahl gibt diejenige Barytmenge an, die während des Versuches nach und nach zugefügt wurde, um die Reaktion dauernd alkalisch zu halten. Bei den Versuchen 16, 17 und 18 wurde die angewendete Barytlösung in 10 gleichen Anteilen nach und nach hinzugefügt. In der letzten Spalte bedeutet G *d*-Glykonsäure, K 2-Keto-*d*-glykonsäure und A *d*-Arabonsäure. Die Ausbeute-Zahlen beziehen sich auf das Rohprodukt, wie es durch Krystallisation des bei der Vakuum-Destillation schließlich resultierenden Sirups der Kalksalze gewonnen wurde. Die Krystallisation der 2-Keto-glykonsäure gelang nur durch Zufügung von 10 ccm

<sup>11)</sup> B. 17, 1298 [1884].

Eisessig<sup>12)</sup> zum Sirup und mehrere Tage dauerndes Stehenlassen. Die Trennung von Keto-glykonsäure und Arabonsäure in Versuch 8 erfolgte durch fraktionierte Krystallisation, wobei zunächst mit arabonsaurem Calcium geimpft und das arabonsaure Salz abgeschieden, sodann die Mutterlauge mit Essigsäure angesäuert, mit ketonsaurem Salz geimpft und so die Abscheidung des Kalksalzes der Keto-glykonsäure erzielt wurde.

## 2. Tabellarische Übersicht der Versuche.

Nr.	Konzentration der Bromlauge	Auf 1 Äquivalent Glykose Äquivalente Sauerstoff	Konzentration der Glykoselösung %	Konzentration der Barytlösung	Auf 1 Äquivalent Glykose Äquivalente Baryt	Dauer des Versuches Minuten	Ausbeute an Hauptprodukt
1	$n/_{10}$	1	1	$n/_{10}$	1 (+ 0.1)	45	78 % G
2	»	2	»	»	1.1 (+ 0.2)	90	61 » K
3	»	3	»	»	3 (+ 1)	570	42 » A
4	$n/_{2}$	1	»	»	1 (+ 0.5)	25	65 » G
5	»	2	»	»	1.1 (+ 0.8)	—	49 » K
6	»	3	»	»	4 (+ 2)	—	33 » A
7	$n/_{10}$	1	»	»	2	20	63 » G
8	»	2	»	»	2.2 (+ 0.5)	90	20 % K, 22 % A
9	»	3	»	»	8	450	17 % A
10	»	1	10	»	1 (+ 0.1)	45	69 » G
11	»	2	»	»	1	—	49 » K
12	»	3	»	»	3 (+ 1.5)	570	35 » A
13	$n/_{50}$	1	0.1	$n/_{50}$	1	20	87 » G
14	»	2	»	»	1 (+ 0.3)	—	68 » K
15	»	3	»	»	3 (+ 1.5)	540	53 » A
16	$n/_{10}$	1	1	$n/_{10}$	(1.1)	—	84 » G
17	»	2	»	»	(1.3)	—	63 » K
18	»	3	»	»	(4)	—	47 » A

## 3. Kennzeichnung der Reaktionsprodukte.

Die Kennzeichnung sowohl der Glykonsäure als auch der Arabonsäure erfolgte in jedem Falle in üblicher Weise durch Analyse der Kalksalze, Darstellung, Analyse und Schmelzpunkt der Phenylhydrazin-Verbindungen und Ermittlung des Drehungsvermögens.

Was die Keto-glykonsäure betrifft, so wurde das durch Krystallisation aus essigsaurer Lösung gewonnene Rohprodukt 2-mal aus Wasser umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet.

Die farblosen, mikroskopischen Blättchen gaben bei der Analyse folgende Zahlen:

0.3299 g Sbst.: 0.4046 g CO<sub>2</sub>, 0.1226 g H<sub>2</sub>O. — 0.2416 g Sbst.: 0.0762 g Ca O.

(C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>7</sub>)<sub>2</sub> Ca. Ber. C 33.79, H 4.26, Ca 9.41. Gef. C 33.46, H 4.18, Ca 9.28.

0.1682 g Kochsalz, in 100 ccm Wasser gelöst, gaben im 1-dm-Rohr eine Ablenkung von  $-0.6^{\circ}$ , entspr.  $[\alpha] = -9.56^{\circ}$ .

Zur Herstellung des Osazons der Verbindung wird eine konz. Lösung des Kalksalzes mit einer essigsäuren Lösung von Phenyl-hydrazin versetzt, und ohne zu erwärmen 8 Tage stehengelassen. Dann wird das reichlich abgeschiedene Osazon abfiltriert, mit wenig Wasser und Alkohol gewaschen, und schließlich aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Hellgelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 174<sup>o</sup>.

0.1889 g Sbst.: 0.3795 g CO<sub>2</sub>, 0.1062 g H<sub>2</sub>O. — 0.1287 g Sbst.: 16.2 ccm N (12<sup>o</sup>, 741 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 55.07, H 6.16, N 14.28. Gef. C 54.681, H 6.29, N 14.50.

<sup>12)</sup> Kiliani, B. 55, 2817 [1922].

Bei der Oxydation der Keton-säure mit 1 Äquivalent Sauerstoff in Form der nötigen Menge baryt-alkalischer Bromlauge entsteht Arabonsäure.

Der Gärversuch wurde wie folgt durchgeführt:

3 g keto-glykonsaures Calcium in 300 ccm Wasser wurden mit 2 g käuflicher, mit etwas Wasser verrührter Preßhefe versetzt und im Thermostaten 8 Tage bei 38—40° gehalten. Nach dieser Zeit war die Gärung beendet. Die über dem aus Calciumcarbonat und Hefe bestehenden Niederschlag befindliche klare Flüssigkeit wurde vorsichtig dekantiert und im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz eingengt. Die so erhaltene konz. Lösung schmeckte süß und reduzierte Fehlingsche Lösung stark.

Diese Lösung wurde mit 3 g Phenylhydrazin und 5 ccm 50-proz. Essigsäure versetzt und auf dem Wasserbade 1½ Stdn. erwärmt. Nach 24 Stdn. wurde der entstandene Niederschlag abgesaugt und sodann aus kochendem Wasser 2-mal umkristallisiert. Feine, gelbe Nadelchen vom Schmp. 158.5°. (Arabinosazon schmilzt bei 160° nach der Literatur.)

0.1048 g Sbst.: 0.2377 g CO<sub>2</sub>, 0.0587 g H<sub>2</sub>O. — 0.1200 g Sbst.: 18.5 ccm N (18.10, 737 mm).  
C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 62.16, H 6.14, N 17.08. Gef. C 61.87, H 6.62, N 17.17.

Brünn, Institut für Organische, Agrikultur- und Nahrungsmittel-Chemie der Deutschen Techn. Hochschule.

### 156. Oskar Seide:

#### Über das $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -picolin und einige seiner Derivate.

[Aus d. Laborat. f. organ. Chemie d. Techn. Hochschule Moskau.]

(Eingegangen am 22. März 1924.)

Durch Einwirkung von Natriumamid auf das Pyridin<sup>1)</sup> und  $\alpha$ -Picolin<sup>2)</sup> habe ich unter der Leitung des Hrn. Prof. A. Tschitschibabin die entsprechenden, in  $\alpha$ -Stellung aminierten Basen erhalten. In Fortsetzung dieser Untersuchungen habe ich die Einwirkung von Natriumamid auf das  $\gamma$ -Picolin studiert und gefunden, daß die Bildung des bis jetzt unbekanntenen  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -picolins ebenfalls leicht stattfindet.

Das  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -picolin ist eine einsäurige Base, die gut krystallisierende Salze bildet. Durch salpetrige Säure wird sie, ähnlich dem  $\alpha$ -Amino-pyridin<sup>1, 3, 4)</sup> und  $\alpha$ -Amino- $\alpha$ -picolin<sup>2)</sup>, in verd.-schwefelsaurer Lösung unter Stickstoff-Entwicklung in das  $\alpha$ -Oxy- $\gamma$ -picolin verwandelt, in stark salzsaurer Lösung dagegen in  $\alpha$ -Chlor- $\gamma$ -picolin und  $\alpha$ -Oxy- $\gamma$ -picolin, die sich zu ungefähr gleichen Teilen bilden. Salpeter-Schwefelsäure verwandelt die Base in der Kälte in das in der Aminogruppe nitrierte  $\alpha$ -Nitramino- $\gamma$ -picolin, welches durch schwaches Erwärmen mit konz. Schwefelsäure in zwei isomere Nitro-amino-picoline umgewandelt wird. Das  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -picolin, seine wasserlöslichen Salze, sowie das Acetylderivat besitzen eine cocain-ähnliche Wirkung.

#### Beschreibung der Versuche.

##### Darstellung des $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -picolins.

31 g  $\gamma$ -Picolin, gewonnen nach Tschitschibabin und Moschkin<sup>5)</sup>, wurden in einem ½-l-Kolben in 75 ccm Xylol gelöst, mit 15 g feinst-

1) Tschitschibabin und Seide, *Ж.* 46, 1220; C. 1915, I 1064.

2) O. A. Seide, *Ж.* 50, 534; C. 1923, III 1022.

3) Marckwald, B. 27, 1312 [1894]. 4) Camps, Ar. 240, 347.

5) Tschitschibabin und Moschkin, *Ж.* 54, 611; C. 1924, I 912.