

$C_3H_6O_2N_2$. Ber. C 59.21, H 3.73, N 17.32.

Gef. » 58.79, » 4.12, » 17.24.

In verdünnten Säuren, auch Essigsäure (50%), ist der Harnstoff in der Hitze löslich und krystallisiert beim Abkühlen in prismatischen Stäbchen aus. In siedendem gewöhnlichem Alkohol ist er noch schwerer als das Amin löslich, und die Lösung fluoresciert nicht. Dagegen fluorescieren seine Lösungen in konzentrierter Schwefelsäure und verdünnten Alkalien mit blauvioletter Grundfarbe, die etwas fahler ist als beim Amin. Aus Eisessig kommt er in langgestreckten, sechseckigen, flachen Blättchen heraus, die sich meist zu Rosetten kreuzend zusammenlagern.

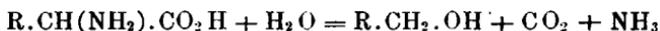
Seine äußerst leichte Bildung durch bloßes Erhitzen des *o*-Aminobenzoylharnstoffs wurde bereits bei diesem erwähnt.

120. Felix Ehrlich: Über Tryptophol (β -Indolyl-äthylalkohol), ein neues Gärprodukt der Hefe aus Aminosäuren.

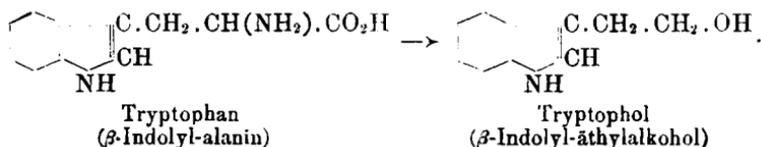
[Aus dem Landwirtschaftlich-technologischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 14. März 1912.)

Von den Gärprodukten der lebenden Hefe, deren Entstehung aus Aminosäuren sich auf Grund der früher¹⁾ aufgestellten Gleichung



voraussetzen ließ, verdienen die Alkohole aus Aminosäuren der aromatischen und heterocyclischen Reihe besondere Beachtung, da es sich hier meist um bisher unbekannte, sehr eigenartige chemische Verbindungen handelt. In dieser Hinsicht reiht sich dem vor einiger Zeit beschriebenen Tyrosol (*p*-Oxyphenyl-äthylalkohol) aus Tyrosin der jetzt neu aufgefundene β -Indolyl-äthylalkohol ebenbürtig an, dem ich wegen seiner analogen Beziehungen zum Tryptophan den Namen »Tryptophol« geben möchte, und dessen Bildung zufolge der nachstehenden Formelbilder ohne weiteres verständlich ist:



Tryptophol entsteht ähnlich wie Tyrosol, wenn man Hefe auf Lösungen von Tryptophan mit dem üblichen Zusatz von Zucker und anorganischen Nährsalzen wachsen läßt, oder wenn man Trypto-

¹⁾ F. Ehrlich, B. 40, 1047 [1907]; 44, 139 [1911].

phan direkt mit viel Zucker und Preßhefe vergärt. Für die präparative Bereitung des neuen Alkohols ist das letztere Verfahren vorzuziehen, da es in kurzer Zeit unter günstigen Bedingungen Ausbeuten bis zu 80% der Theorie an reinem Tryptophol liefert:

5 g Tryptophan (aus Casein) wurden zusammen mit 600 g Zucker (Raffinade) in 6 l Wasser gelöst und die Lösung in einer großen, mit Gärverschluss versehenen Flasche mit 300 g frischer Preßhefe Rasse XII bei Zimmertemperatur vergoren. Nach 3 Tagen ließ sich in der Flüssigkeit kein Zucker mehr nachweisen. Die von der Hefe durch Tonfilter klar abgeseugte Lösung ergab, im Vakuum bei 40–50° verdampft, einen braunen Sirup, den man mit dem mehrfachen Volumen Alkohol verrührte. Das alkoholische Filtrat hinterließ beim Verdampfen einen sirupösen Rückstand, der, mit 200 cem Wasser aufgenommen und mit 10 g festem Ätznatron versetzt, einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Hierbei trübte sich die Flüssigkeit emulsionsartig, und es schied sich ein dunkelgefärbtes Öl ab, das beim Abkühlen bald zu Krystalschuppen erstarrte und leicht in Äther überging. Nach erschöpfender Extraktion ergaben die gesammelten Ätherauszüge beim Vertreiben des Äthers ein bräunliches, eigentümlich riechendes Öl, das sich beim Reiben in kurzer Zeit in eine eisblumenähnliche Krystallmasse (3.3 g) verwandelte¹⁾. Zur Reinigung wurde das Produkt in ca. $\frac{3}{4}$ l kochendem Wasser gelöst, nach Zusatz von etwas Kieselgur²⁾ in der Siedehitze von ungelösten öligen Verunreinigungen durch Filtration befreit und das gelbliche Filtrat auf ein kleines Volumen eingeeengt. Die beim Abkühlen der Lösung entstehende Emulsion geht spontan oder durch Impfen und Reiben nach einiger Zeit in ein Hautwerk glänzender Krystallflitter über. Die vollständige Reinigung von geringen Mengen hartnäckig anhaftenden Öls gelingt, wenn man die so vorbehandelte Substanz in wenig Äther löst, die Lösung mit Tierkohle schüttelt, filtriert, aus dem Filtrat zunächst mit wenig Petroläther bräunlich gefärbte Verunreinigungen niederschlägt und dann die abdekantierte, farblose Flüssigkeit mit Petroläther übersättigt. Aus der stark getrübbten Lösung krystallisiert das Tryptophol allmählich in Form von büschelartig angeordneten, weißen, glänzenden Nadelchen und Blättchen, die, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, scharf bei 59° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen.

0.1300 g Sbst.: 0.3542 g CO₂, 0.0820 g H₂O. — 0.1231 g Sbst.: 9.7 cem N (22°, 752 mm).

C₁₀H₁₁ON. Ber. C 74.53, H 6.83, N 8.70.

Gef. » 74.31, » 7.06, » 9.02.

¹⁾ Da Tyrosol aus ätzalkalischer Lösung nicht mit Äther zu extrahieren ist, so bietet das beschriebene Verfahren auch einen einfachen Weg, um Tryptophol neben Tyrosol in Gärprodukten nachzuweisen und daraus zu isolieren.

²⁾ Noch besser gelingt die Reinigung durch Aufkochen der wäßrigen Lösung mit Tierkohle, doch tritt hierbei ein erheblicher Verlust an Substanz infolge Adsorption durch die Kohle ein.

Das Tryptophol löst sich sehr leicht schon in der Kälte in Äther, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Chloroform, Essigester und Eisessig; leicht löslich ist es in kaltem Amylalkohol, Benzol und Toluol und in heißem Schwefelkohlenstoff; von Ligroin und Petroläther wird es nur schwer aufgenommen. In kaltem Wasser ist Tryptophol ebenfalls ziemlich schwer löslich, in heißem Wasser beträchtlich leichter. Aus der wäßrigen Lösung, die gegen Indicatoren neutrale Reaktion zeigt, wird der Alkohol durch Zusatz von Ätzalkalien in Form eines farblosen, emulsionsartig verteilten Öls abgeschieden, das beim Abkühlen schnell krystallinisch erstarrt.

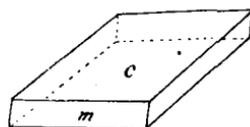
Fügt man zu einer ätherischen Lösung der Verbindung soviel Petroläther, daß die Flüssigkeit gerade noch klar bleibt, und läßt sie dann in einem mit Uhrglas bedeckten Becherglas ganz allmählich verdunsten, so krystallisiert das Tryptophol nach Verlauf von einigen Tagen in zentimetergroßen, prächtig ausgebildeten, wasserklaren, monoklinen Tafeln.

Krystallbestimmungen, die von Hrn. Dr. W. Richarz in dem unter Leitung des Hrn. Geh. Reg.-Rat Hintze stehenden mineralogischen Institute der Universität Breslau freundlichst ausgeführt wurden, ergaben folgendes Resultat:

Krystallsystem: monosymmetrisch.	Achsenneigung: $\beta = 71^{\circ}51'5''$.
Achsenverhältnis: $a : b = 1.82090 : 1$	Winkeltabelle:
beobachtete Formen:	$c : m (001) : (110) 81^{\circ}17'$
$c (001) \infty P, m (110) \infty P$	$m : m (110) : (\bar{1}\bar{1}0) 119^{\circ}57'$

Die Krystalle sind glasklar. Tafelförmig nach der Basis. Die Prismenflächen sind oft matt, irisierend, die Basis gibt scharf begrenzte Reflexe. Die Krystalle sind ziemlich weich, biegsam ohne elastische Vollkommenheit. Spaltbar nach der Basis $c (001)$. Nach $m (110)$ wurden Verwachsungen beobachtet von schwalbenschwanzartigem Aussehen.

Die Ebene der optischen Achsen ist die Symmetrieebene. In Luft tritt durch die Basis eine optische Achse nach vorn geneigt aus, für Rot stärker als für Blau geneigt, so daß im weißen Licht der blaue Hyperbelsaum nach vorn geneigt erscheint. In Cedernholzöl¹⁾ erscheinen beide optische Achsen, die eine von ihnen tritt nahezu senkrecht zur Basis $c (001)$ aus. Die erste Mittellinie ist nach hinten geneigt und Achse der kleinsten Elastizität. Der optische Charakter ist also positiv. Der scheinbare optische Achsenwinkel, unter diesen Verhältnissen gemessen, beträgt für:



Li-Licht	Na-Licht	Tl-Licht
$2H = 56^{\circ}27'$	$2H = 57^{\circ}53'$	$2H = 59^{\circ}1'$

¹⁾ Der Brechungsquotient des Cedernholzöles betrug für

Li-Licht	Na-Licht	Tl-Licht
$n = 1.4982$	$n = 1.5001$	$n = 1.5019$

Das reine Tryptophol besitzt einen nur sehr schwach bitteren, etwas stechenden Geschmack.

Die über den Schmelzpunkt erhitzte Substanz destilliert bei höheren Temperaturen scheinbar unzersetzt. Bei stärkerem Überhitzen oder Verbrennen auf dem Platinblech spaltet sich daraus Indol ab. Auch bei längerem Kochen von Tryptophol in ätzalkalischer Lösung läßt sich schon durch den Geruch die Bildung von Indol nachweisen.

Seinem Charakter als Indol-Derivat entsprechend, gibt Tryptophol eine Reihe für Indol-Verbindungen typischer Reaktionen, aber in ganz charakteristischer Abänderung, die seine Erkennung und seinen exakten Nachweis leicht ermöglichen.

Zum Unterschied von Tryptophan entsteht in wäßrigen Tryptophol-Lösungen mit Bromdampf eine farblose Trübung, die sich bei Zusatz von Bromwasser in weißliche, später grau werdende Flocken zusammenballt. Die Flocken lösen sich leicht in Essigester mit nur schwach gelblicher Farbe.

In konzentrierter Schwefelsäure gelöst ergibt Tryptophol beim Erwärmen Rotfärbung. Mit Glyoxylsäure und konzentrierter Salz- oder Schwefelsäure tritt eine braurote Färbung auf. Mit Millonschem Reagens schwach erwärmt, färbt sich die Lösung der Substanz erst gelblich und dann gelbbraun und trübt sich beim Abkühlen. Mit Natronlauge versetzte Nitroprussidnatrium-Lösung wird von Tryptophol nicht verändert. Auch die für Indol typische Nitrit-Reaktion verläuft negativ, indem sich nur eine milchige Trübung bildet.

Sehr charakteristisch und besonders von Indol und Skatol scharf unterschieden ist die Reaktion, die Tryptophol mit Dimethylamido-benzaldehyd gibt. Sie erscheint namentlich für den Nachweis dieser Verbindung in Gärprodukten sehr geeignet. Gibt man zu einer wäßrigen Lösung des Tryptophols im Reagensglase einige Kryställchen Dimethylamido-benzaldehyd und soviel Äthylalkohol, daß sich der Aldehyd gerade löst, und setzt dann einige Tropfen 25-prozentiger Salzsäure hinzu, so entsteht langsam bei gewöhnlicher Temperatur, sofort bei Wasserbadwärme eine violettrote Färbung, die noch in Lösungen von 1:10000 deutlich wahrnehmbar ist. Der Farbstoff geht mit blauvioletter Farbe leicht in Amylalkohol über und zeigt in dieser Lösung bei entsprechender Verdünnung ein starkes Absorptionsband im Gelb und ein schwaches im Grün des Spektrums. Die amyalkoholische Lösung des Farbstoffs färbt sich nach längerem Stehen (1—2 Tage) offenbar infolge von Oxydation durch den Luftsauerstoff von oben her rein blau und zeigt in dieser Form eine Verschiebung der Absorptionsstreifen, die

dann ziemlich gleich stark erscheinen, nach dem Rot und Gelb des Spektrums.

Von sonstigen Reaktionen des Tryptophols sei noch erwähnt, daß ein mit der alkoholischen Lösung der Substanz getränkter Fichtenspan beim Befeuchten mit konzentrierter Salzsäure eine blaue Färbung annimmt, die bei nachträglicher Benetzung mit Wasser noch deutlicher hervortritt.

Von den Verbindungen des Tryptophols möge hier die Beschreibung des Benzoats und Pikrats folgen, da diese den chemischen Charakter der Substanz als Alkohol und gleichzeitig seine basische Natur besonders deutlich erkennen lassen. Beide Verbindungen bilden sich leicht in fast quantitativer Ausbeute.

Tryptophol-benzoat, $C_{10}H_{10}N.O(COC_6H_5)$.

0.6 g Tryptophol wurden in 100 ccm 20-prozentiger Natronlauge suspendiert und das Ganze auf dem Wasserbade unter Schütteln kurze Zeit erwärmt, bis eine ziemlich homogene Emulsion entstanden war. Zu dem abgekühlten Gemisch wurden unter heftigem Schütteln innerhalb von 2 Stunden portionsweise 5 g Benzoylchlorid gegeben. Das Öl verwandelte sich in dieser Zeit allmählich in eine feste, krystallinische Masse, die am nächsten Tage abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen wurde. Das vakuumtrockne Rohprodukt (1 g) wurde aus heißem Ligroin umkrystallisiert, aus dem sich das Benzoat in schwach gelblichen, körnigen Prismen und Täfelchen abschied. Im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, schmolz die Substanz bei 76° .

0.1193 g Subst.: 0.3373 g CO_2 , 0.0642 g H_2O . — 0.1350 g Subst.: 6.3 ccm N (19° , 756 mm).

$C_{17}H_{15}O_2N$. Ber. C 76.98, H 5.66, N 5.28.
Gef. » 77.11, » 6.02, » 5.43.

Außer in Wasser, Petroläther und Ligroin zeigte sich das Benzoat in den üblichen Lösungsmitteln leicht löslich.

Tryptophol-pikrat, $C_{10}H_{11}ON, C_6H_5(NO_2)_3.OH$.

0.5 g Tryptophol, in 40 ccm Wasser gelöst, wurde mit einer Lösung von 0.8 g Pikrinsäure in 40 ccm Wasser vermischt. Es fiel sofort ein roter Niederschlag aus, der sich beim Kochen in der Flüssigkeit löste. Beim Abkühlen der Lösung schied sich die Hauptmenge des Pikrats als ein Haufwerk von Nadelchen ab, von denen abfiltriert wurde. Ein Teil der Substanz wurde noch durch Eindampfen des Filtrats gewonnen. Gesamtausbeute 1.2 g. Aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert, ließ sich das Pikrat vollkommen rein in Form feiner, ziegelroter Nadelchen erhalten, die, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, im Capillarrohr erhitzt, von 94° an sinterten und bei 96° zu einer blutroten Flüssigkeit schmolzen.

0.1077 g Sbst.: 0.1947 g CO₂, 0.0367 g H₂O. — 0.1262 g Sbst.: 15.4 ccm N (19°, 754 mm).

C₁₆H₁₄O₈N₄. Ber. C 49.23, H 3.59, N 14.36.
Gef. » 49.30, » 3.81, » 14.15.

Auf dem Platinblech über seinen Schmelzpunkt erhitzt, verpufft das Pikrat unter Feuererscheinung und Ausstoßen eines gelben Rauches, wobei eine sehr schwer verbrennbare Kohle zurückbleibt. Es löst sich leicht in Äther, Chloroform, Benzol, besonders leicht in Alkohol, Aceton und Essigester. In kaltem Wasser ist es ziemlich schwer, dagegen in heißem leicht löslich. Ligroin löst nur in der Hitze geringe Mengen der Substanz. Bemerkenswert ist, daß Wasser und die meisten anderen Lösungsmittel das Pikrat mit intensiv gelber Farbe aufnehmen, während dagegen die Lösung in Benzol und Ligroin ganz farblos erscheint. Aus allen diesen Solvenzien scheidet sich aber beim Verdunsten die Substanz gleichmäßig in roten Nadeln ab.

Nach den gelegentlich der Beschreibung des Tyrosols¹⁾ gemachten Ausführungen ist es leicht erklärlich, daß auch das Tryptophol bei Vergärung des Tryptophans durch die meisten Arten und Rassen von Hefen sich bilden muß, mag es sich nun um eine obergärige, untergärige, Wein- oder Kahlhefe handeln²⁾, und daß auch unter den Eiweißstoffwechselprodukten aller dieser Hefen neben Fuselöl, Tyrosol usw. Tryptophol zu finden ist, wie durch Versuche im einzelnen nachgewiesen wurde. Daß dementsprechend der neu entdeckte Alkohol auch als Bestandteil mancher Gärprodukte, wie Bier und Wein, in Frage kommt, unterliegt kaum mehr einem Zweifel und soll später noch näher untersucht werden.

Bemerkenswert erscheint noch, daß Kahlhefen oder ihnen nahestehende Heferasen wie *Willia anomala* Tryptophol aus Tryptophan selbst dann bilden, wenn ihnen als Kohlenstoffnahrung nur Äthylalkohol statt Zucker geboten wird. Ein ähnliches Verhalten dieser Hefen hatte ich bereits früher beim Tyrosin beobachtet³⁾ und möchte hier noch einmal die Aufmerksamkeit auf diese Art Züchtungsverfahren lenken, mit Hilfe dessen die Isolierung mancher empfindlicher Stoffwechselprodukte von Aminosäuren leichter durchzuführen ist, da die Bildung vieler sonst störender Substanzen aus Zucker dabei wegfällt.

¹⁾ F. Ehrlich, B. 44, 139 [1911].

²⁾ F. Ehrlich und K. A. Jacobsen, B. 44, 888 [1911].

³⁾ F. Ehrlich, Bio. Z. 36, 477 [1911].

2 g Tryptophan wurden in 1 l Wasser gelöst, das außerdem als Nährsalze 1 g K_2HPO_4 , 0.1 g $MgSO_4$ und Spuren von $NaCl$ und Fe_2Cl_6 enthielt. In die durch mehrfaches Kochen sterilisierte, abgekühlte Lösung wurde aus einer sterilen Pipette unter den üblichen Vorsichtsmaßnahmen 25 ccm Äthylalkohol eingetragen und dann Spuren einer Reinkultur von *Willia anomala* Hansen eingepflicht. Die bei Zimmertemperatur aufbewahrte Flüssigkeit trübte sich in wenigen Tagen stark, und die Hefe zeigte dann in der Folgezeit ein sehr gutes Oberflächenwachstum. Nach 1½ Monaten war eine starke Haut gebildet und es machte sich starker Estergeruch bemerkbar. Der Versuch wurde dann abgebrochen und die entstandene Hefe, die zum Teil aus stark braun gefärbten, aber sonst normalen Zellen bestand, abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Es hatte sich 0.80 g Hefetrockensubstanz mit 0.0472 g Stickstoff gebildet. Das Filtrat von der Hefe wurde im Vakuum verdampft, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen, nach Verdunsten des Alkohols der erhaltene Sirup stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Äther ließ sich ein schnell erstarrendes, gelbes Öl gewinnen, das, nach dem obigen Verfahren behandelt, ca. 0.6 g reines Tryptophol vom Schmp. 59° und allen sonst beschriebenen Eigenschaften lieferte.

121. Julius Schmidlin und Robert von Escher: Hexahydro-triphenylmethan und seine Derivate.

[Mitteilung aus dem Chem. Laboratorium der Eidgenössischen Techn. Hochschule und Privatlaboratorium von Dr. Keller in Zürich.]

(Eingegangen am 12. März 1912.)

Bei direkter Hydrierung des Triphenylmethans nach der Methode von Sabatier und Senderens erhielt M. Godchot¹⁾ das Octadekahydro-triphenylmethan neben Dodekahydro-triphenylmethan.

Wir haben nun das Hexahydro-triphenylmethan (Cyclohexyl-diphenyl-methan) durch Reduktion des von uns²⁾ beschriebenen Hexahydro-triphenylcarbinols dargestellt. Man gewinnt es auch durch Reduktion des seinerzeit von Hell und Schaal³⁾ beim Versuch zur Darstellung von Hexahydro-triphenylcarbinol erhaltenen Cyclohexyliden-diphenyl-methans.

Die Hydroxylgruppe des Hexahydro-triphenylcarbinols zeigt eine große Beweglichkeit, die aber wegen der Nachbarschaft des Cyclohexanrings keine Substitution zuläßt, sondern immer unter Wasserabspaltung zum Cyclohexyliden-diphenyl-methan führt. Chlor-

¹⁾ M. Godchot, Bl. [4] 7, 956 [1910].

²⁾ Schmidlin und v. Escher, B. 41, 449 [1908].

³⁾ Hell und Schaal, B. 40, 4162 [1907].