

[*p*-Oxyphenyl-äthyl]-dimethyl-amin (Hordenin),
 $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2$.

5 g *p*-Oxyphenyl-dimethylaminomethyl-ke-ton-Jodhydrat, 10 ccm Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.96 und 1 g Phosphor wurden im geschlossenen Rohr 6 Stunden auf 125° erwärmt. Nach Abdestillieren von etwa $\frac{2}{3}$ und Entfernen des Restes der überschüssigen Jodwasserstoffsäure durch Abdampfen auf dem Wasserbade wurde mit Wasser verdünnt, mit Soda stark alkalisch gemacht, mit Blutkohle behandelt und mit Äther ausgezogen. Nach Abdunsten des Äthers hinterblieb ein alsbald erstarrendes Öl, welches, aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert, in Übereinstimmung mit dem natürlichen Hordenin den Schmp. 118° zeigte. Es reduziert die amoniakalische Silberlösung und gibt mit Millons Reagens die rote, mit Phenolphthalein die violette, für das Hordenin charakteristische Färbung. Durch kurzes Schütteln mit Jodmethyl geht es in das Jodmethylat vom Schmp. 228—229° (in Übereinstimmung mit Rosenmund)¹⁾ über. Ausbeute etwa 10% der Theorie.

Organisches Laboratorium der Königl. Technischen Hochschule zu Berlin.

132. Felix Ehrlich und P. Pistschimuka: Überführung von Aminen in Alkohole durch Hefe- und Schimmelpilze.

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

(Eingegangen am 29. März 1912.)

Über das Verhalten von Hefe- und Schimmelpilzen gegen Amine liegen bisher nur sehr vereinzelte Angaben vor²⁾. Untersuchungen darüber schienen namentlich in der Richtung von Interesse, ob primäre Amine vom Typus $\text{R} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ günstige Stickstoffnährstoffe für die Hefe bilden, und ob ihr chemischer Abbau durch Hefe und ähnliche Pilze der Fuselölbildung aus Aminosäuren analog verläuft.

Die folgenden Versuche zeigen, daß die verschiedensten Heferassen primäre Amine angreifen und für die Zwecke ihres Eiweißaufbaues verwerten können. Die Assimilation erfolgt aber in ähnlicher Weise unvollkommen wie bei den Aminosäuren, indem aus den Aminen offenbar unter Wasseranlagerung mittels eines hydratisierenden Enzyms nur Ammoniak abgespalten wird, das die Hefen weiter auf Eiweiß verarbeiten, während das Kohlenstoffgerüst der

¹⁾ l. c. ²⁾ F. Czapek, Biochemie der Pflanzen.

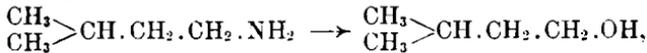
Amine vollständig erhalten bleibt und sich in Form der entsprechenden Alkohole in den vergorenen Lösungen wiederfindet gemäß der Gleichung:



Es gelang auf diese Weise, durch Hefegärung *p*-Oxyphenyl-äthylamin in Tyrosol (*p*-Oxyphenyl-äthylalkohol),



und Iso-amylamin in Iso-amylalkohol,

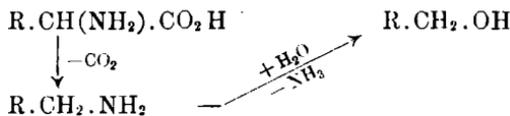


überzuführen.

Die Umwandlung wird sowohl von wachsender wie von gärender Hefe vollzogen. Es zeigt sich indes, daß die gewöhnlichen Brennerei- und Brauereihefen weniger günstig wirken, auch wenn sie im Überschuß in Form von Preßhefe angewandt werden, womit im Einklang steht, daß sie auf den Lösungen der Amine nur schwer zum Wachsen zu bringen sind. Dagegen läßt sich mit wilden Hefen, Kahlhefen und ähnlichen hautbildenden Heferasen, wie z. B. *Willia anomala* Hansen, die auf Aminlösungen sehr üppig gedeihen, leicht eine fast quantitative Überführung der Amine in die entsprechenden Alkohole erzielen. In den letzteren Fällen kann auch ähnlich, wie früher für Aminosäuren gezeigt wurde¹⁾, statt Kohlenhydraten als Kohlenstoffmaterial Glycerin oder Äthylalkohol mit gleichem Erfolge benutzt werden.

Schimmelpilze vom Typus des *Oidium lactis*, die aus Aminosäuren Oxysäuren bilden²⁾, vermögen mit derselben Leichtigkeit wie Kahlhefen auf Aminen zu wachsen und sie in Alkohole zu verwandeln.

Die leichte Überführbarkeit von Aminen in Alkohole durch Hefen scheint namentlich im Hinblick auf die chemischen Vorgänge bei der Fuselöl-Bildung bemerkenswert. Denn da der biochemische Abbau von Aminosäuren zu Aminen unter Abspaltung von Kohlendioxyd eine besonders bei Fäulnisbakterien häufig anzutreffende Reaktion darstellt, so liegt die Annahme nicht sehr fern, daß auch bei der durch Hefe bewirkten alkoholischen Gärung der Aminosäuren die Amine Zwischenprodukte bilden im Sinne des Schemas:



¹⁾ F. Ehrlich, Bio. Z. 36, 477 [1911].

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

Ein solcher Reaktionsverlauf war schon früher¹⁾ in Betracht gezogen worden und erscheint jetzt nach Aufzeigung der glatten Vergärbarkeit der Amine auch neben dem vermuteten Abbau über die Ketsäuren²⁾ wohl diskutabel und durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegend.

Die Versuche werden nach verschiedenster Richtung fortgesetzt.

Tyrosol aus *p*-Oxyphenyl-äthylamin.

Das zu den Versuchen verwandte *p*-Oxyphenyl-äthylamin wurde aus Tyrosin durch Sublimation im Vakuum dargestellt. Am besten wird das Tyrosin zu diesem Zwecke in kleinen Portionen von je 1 g in starkwandigen Reagenzgläsern in einem Bad aus Woodschem Metall unter einem Druck von 12–25 mm langsam bis auf 270° erhitzt. Das sich im oberen Teil des Reagenzglases bildende, fast weiße Sublimat wird nach beendetem Erhitzen mit verdünnter Salzsäure herausgelöst, die salzsaure Lösung nach Klärung mit Tierkohle verdampft und der Rückstand aus Wasser oder Alkohol umkristallisiert. Man erhält so reines *p*-Oxyphenyläthylamin-hydrochlorid in einer Ausbeute von 50% der Theorie.

Um ein Bild von dem Wachstum der Hefen auf den betreffenden Lösungen zu geben, ist bei den folgenden Kulturversuchen die Menge der geernteten Pilz-Trockensubstanz und ihr Stickstoffgehalt jedesmal besonders bezeichnet.

1. Eine Lösung von 1 g *p*-Oxyphenyl-äthylamin-hydrochlorid und 0.48 g Natriumacetat in 1 l Wasser, zu der als Nährstoffe außerdem 25 g Rohrzucker, 0.3 g Dikaliumphosphat, 0.1 g Magnesiumsulfat und Spuren Ferrosulfat gesetzt waren, wurde durch je halbstündiges Kochen an drei aufeinander folgenden Tagen sterilisiert und dann mit einer Spur einer Reinkultur von *Willia anomala* Hansen beimpft. In der bei 25° aufbewahrten Flüssigkeit begann die Hefe sehr bald intensiv zu wachsen. Schon nach einigen Tagen bildete sich, während sich der Kolbeninhalt allmählich trübte, auf der Oberfläche der Lösung eine zusammenhängende Kalmhaut, und es machte sich Gasentwicklung und Geruch nach Essigester bemerkbar. Die Flüssigkeit wurde im Verlauf von 4 Wochen noch einige Male geschüttelt. Der Versuch wurde dann abgebrochen, die entstandene Hefe durch ein gewogenes dichtes Filter abfiltriert, mit Wasser gründlich gewaschen und bei 105° getrocknet. Es hatte sich 1.26 g Hefe-Trockensubstanz mit 0.0401 g Stickstoff gebildet. Die gesammelten, stark esterartig riechenden Filtrate von der Hefe erwiesen sich als zuckerfrei. Ihre Gesamt-

¹⁾ F. Ehrlich, B. 40, 1046 [1907]; Z. Ver. Deutsch. Zuckerind. 55, 564 [1905]; Bio. Z. 2, 72 [1906].

²⁾ O. Neubauer und K. Fromherz, H. 70, 326 [1911].

acidität entsprach 23 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge (gegen Phenolphthalein). Die auf dem Wasserbad eingedampfte Flüssigkeit ergab einen Sirup, der in dem mehrfachen Volumen Alkohol gelöst wurde. Von ausgeschiedenen Flocken wurde abfiltriert und das Filtrat durch Destillation vom Alkohol befreit. Den Rückstand nahm man in wenig Wasser auf, versetzte die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure und extrahierte sie erschöpfend mit Äther. Die schwefelsaure Lösung gab darauf die Millonsche Reaktion nicht mehr, war also frei von *p*-Oxyphenyl-äthylamin, das demnach von der Hefe vollkommen aufgebraucht war, wie auch ein Kontrollversuch bestätigte.

Der Ätherauszug wurde nach Vertreiben des Äthers wieder mit wenig Wasser aufgenommen, die Lösung mit Natriumbicarbonat schwach alkalisch gemacht und von neuem im Extraktionsapparat vollständig ausgeäthert. Der schließlich erhaltene Extrakt lieferte beim Verdunsten des Lösungsmittels ein gelbliches, stickstoffreies Öl, das beim Abkühlen und Reiben sofort zu einer strahligen Krystallmasse erstarrte. Sie bestand aus fast reinem Tyrosol (0.65 g), das, aus Chloroform umkrystallisiert, den richtigen Schmp. 93° und alle früher¹⁾ beschriebenen Eigenschaften zeigte. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1755 g Subst.: 0.4471 g CO₂, 0.1152 g H₂O.

C₉H₁₀O₂. Ber. C 69.56, H 7.25.

Gef. » 69.48, » 7.34.

Auf angewandtes *p*-Oxyphenyläthylamin berechnet, betrug die Ausbeute an Tyrosol 82% der Theorie.

2. Eine sterilisierte Lösung, enthaltend 0.5 g freies *p*-Oxyphenyl-äthylamin, 0.2 g Monokaliumphosphat, 0.1 g Magnesiumsulfat und Spuren Ferrosulfat und Natriumchlorid in 500 ccm Wasser, zu der nach zweimaligem Aufkochen aus einer sterilen Pipette 5 ccm Äthylalkohol gesetzt waren, wurde mit einer Reinkultur von *Willia anomala* Hansen geimpft.

Kräftiges Wachstum der Hefe. Dauer des Versuches 3 Wochen. Geerntete Hefetrockensubstanz 0.42 g mit 0.0244 g Stickstoff. Gesamtacidität der nach Essigester riechenden Lösung entsprechend 10.5 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge. Wie oben behandelt, liefert die eingedampfte Lösung, erst sauer und dann alkalisch ausgeäthert, ca. 0.3 g sehr reines Tyrosol vom Schmp. 93°. Aus der schwefelsauren Lösung wurde nach Entfernung des Tyrosols und Alkalischemachen der Flüssigkeit mit kochendem Äther 0.12 g von der Hefe unangegriffenes *p*-Oxyphenyl-äthylamin zurückgewonnen.

3. Eine sterile Lösung von 0.5 g *p*-Oxyphenyl-äthylaminacetat, 10 g Zucker, 0.3 g Dikaliumphosphat, 0.1 g Magnesiumsulfat

¹⁾ F. Ehrlich, B. 44, 139 [1911].

und Spuren Ferrosulfat und Natriumchlorid in 500 ccm Wasser mit einer Reinkultur von Rasse XII (Brennereihefe) beimpft.

Die Hefe wächst bei 25° nur sehr schwach in der Lösung. Im Verlauf von 2 Monaten bildete sich trotz dreimaligem Impfen nur 0.065 g Hefetrockensubstanz. Die Flüssigkeit enthielt beim Abbrechen des Versuches noch sehr viel Zucker, der zum großen Teil invertiert war. Polarisation im 2-dm-Rohr --3.7° Sacch. Die Gesamtacidität der Lösung entsprach 6.5 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge. Die Ätherextraktion nach obigem Verfahren liefert im ganzen 0.04 g Tyrosol vom Schmp. 92°.

4. In 1 $\frac{1}{2}$ l Wasser wurden 2 g *p*-Oxyphenyl-äthylamin-hydrochlorid und 1 g Natriumacetat zusammen mit 150 g Zucker (Raffinade) gelöst und die Lösung direkt mit 75 g frischer Preßhefe, Rasse XII (Brennereihefe), vergoren.

Die bereits am 3. Tage zuckerfreie Flüssigkeit wurde von der Hefe abfiltriert, eingedampft und, wie oben beschrieben, weiter verarbeitet. Es wurde 0.4 g rohes Tyrosol erhalten, das ziemlich unrein war und beim Umkristallisieren nur etwa 0.2 g reine Substanz vom Schmp. 93° lieferte. Aus den übrigen Ätherextrakten ließ sich 1.32 g unverändertes *p*-Oxyphenyl-äthylamin-hydrochlorid wiedergewinnen.

Ein genau unter gleichen Bedingungen angestellter Parallelversuch, bei dem an Stelle der 2 g Amin-hydrochlorid die im Stickstoffgehalt genau entsprechende Menge von 0.35 g Harnstoff gesetzt war, lieferte bei gleicher Vergärung und Aufarbeitung der Lösungen keine Spur kristallisiertes Tyrosol.

5. Auf eine sterile Lösung von 1 g *p*-Oxyphenyl-äthylamin-hydrochlorid, 25 g Invertzucker, 0.5 g K_2HPO_4 , 0.1 g $MgSO_4$ und Spuren $FeSO_4$ und Natriumchlorid kam eine Reinkultur von Weinkahmhefe (Geisenheim Nr. 3) zur Einwirkung.

Sehr üppiges Wachstum der Hefe. Dauer des Versuchs 2 Wochen. Gewicht der geernteten Hefetrockensubstanz 0.78 g. Die Gesamtacidität der Lösung entsprach 30 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge. Die Flüssigkeit enthielt noch viel unverbrauchten Zucker. Bei der Ätherextraktion wurden 0.59 g Tyrosol vom Schmp. 93° aus der vergorenen Lösung erhalten. Zurückgewinnen ließen sich 0.12 g Aminchlorid. Auf vergorenes Amin berechnet, stellt sich demnach die Ausbeute an Tyrosol auf 84% der Theorie.

6. Eine sterile Nährlösung, enthaltend 0.5 g *p*-Oxyphenyl-äthylaminchlorid, 0.2 g K_2HPO_4 , 0.1 g $MgSO_4$ und Spuren Natriumchlorid und $FeSO_4$ wurde nach Zusatz von 10 ccm Äthylalkohol mit einer Reinkultur von *Oidium lactis* beimpft.

Nach kurzer Zeit sehr kräftiges Wachstum des Pilzes auf der Oberfläche der Flüssigkeit. Dauer des Versuches 2 Wochen. Pilztrockenernte 0.75 g mit 0.0293 g Stickstoff. Es wurde kein *p*-Oxyphenyl-äthylamin zurückgewonnen. Ausbeute an Tyrosol 0.33 g (Schmp. 93°), d. h. 83% der Theorie.

Iso-amylalkohol aus Iso-amylamin.

1. Eine Lösung von 2 g Iso-amylamin (Kahlbaum), 1.4 g Eisessig, 25 g Rohrzucker, 0.3 g K_2HPO_4 , 0.1 g $MgSO_4$ sowie $FeSO_4$ und Natriumchlorid in Spuren in 1 l Wasser wurde durch Kochen sterilisiert und mit *Willia anomala* Hansen geimpft. Die Hefe wuchs normal und sehr ergiebig. Dauer des Kulturversuchs 4 Wochen. Geerntete Hefetrockensubstanz 0.83 g mit 0.0414 g Stickstoff. Die vergorene Lösung roch sehr stark nach Amylester. Gesamtacidität der Flüssigkeit entspr. 43 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge. Das Filtrat von der Hefe, in dem kein Zucker mehr nachweisbar war, wurde nach Zusatz von etwas Phosphorsäure bis ungefähr zur Hälfte abdestilliert, aus dem aufgefangenen Destillat durch Zusatz von viel Pottasche der übergegangene Alkohol abgeschieden und mit wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet. Schon wenige Tropfen dieses Alkohols hinterließen beim Verdunsten intensiven Amylgeruch. Beim Destillieren aus einem kleinen Fraktionskölbchen ging die Hauptmenge des Alkohols bei 78° über. Gegen Ende der Fraktionierung wurden ca. 2 ccm einer zwischen 80—96° siedenden Flüssigkeit gewonnen, die den typischen Hustenreiz hervorrufenden Geruch nach Fuselöl und Amylacetat besaß.

Die phosphorsaure Lösung ergab, mit überschüssigem Alkali versetzt und mit Wasserdampf destilliert, ein Destillat, das zur Neutralisation gegen Methylorange 15.5 ccm $\frac{1}{1}$ -Natronlauge erforderte. Daraus berechnet sich eine Menge von 1.35 g unverbrauchtem, von der Hefe nicht angegriffenem Iso-amylamin.

2. In eine gärende Mischung von 200 g Zucker in 2 l Wasser und 100 g Preßhefe Rasse XII (Brennereihefe) wurde im Verlauf von 2 Tagen 5 g Iso-amylamin in Portionen tropfenweise eingebracht.

Die am 3. Tage abfiltrierte Hefe zeigte unter dem Mikroskop ein vollkommen normales Aussehen. Im Filtrat ließ sich kein Zucker mehr nachweisen. Der, wie oben beschrieben, aus der vergorenen Flüssigkeit abgeschiedene Alkohol lieferte beim Fraktionieren etwa 3 ccm eines oberhalb 80° siedenden Öls von intensivem Amyl-Geruch. Zurückgewonnen wurde, aus der Titration berechnet, ca. 4.2 g Iso-amylamin.

Ein gleichzeitig unter denselben Bedingungen angestellter Parallelversuch, bei dem statt des Amins 1.72 g Harnstoff als Stickstoffsubstanz der Hefe geboten war, ergab, nach derselben Methode aufgearbeitet, eine alkoholische Flüssigkeit, die beim Durchfraktionieren nicht die Spur eines Fuselgeruchs zeigte.

3. Eine sterile Lösung von 1 g Iso-amylamin, 0.7 g Eisessig, 25 g Zucker und denselben Nährsalzmengen wie in Versuch 1 in 1 l Wasser wurde mit Brennereihefe, Rasse XII, geimpft.

Das Wachstum war im Verlauf von 2 Monaten bei 25° nur ein äußerst geringes. Geerntete Hefetrockensubstanz 0.05 g mit 0.0034 g Stickstoff. Amylgeruch war kaum nachweisbar.

Ein unter gleichen Bedingungen angestellter Versuch mit untergäriger Bierhefe verlief in ähnlicher Weise ungünstig.

133. Ernst Wilke-Dörfurt und Gerhard Heyne: Über Doppelsalze der Chloride von Rubidium und Caesium mit Eisenchlorür.

[Mitteilung aus dem Allgemeinen Chem. Universitätslaboratorium Göttingen.]

(Eingegangen am 18. März 1912.)

Bei einer Untersuchung über Vorkommen und Verbreitung des Rubidiums in den Kalisalz-Lagerstätten ergab sich, daß das seltene Alkali nicht gleichmäßig das Kalium in seinen Verbindungen begleitet, sondern hauptsächlich im Carnallit, ($\text{KCl}, \text{MgCl}_2, 6\text{H}_2\text{O}$), und zwar hier in bestimmten, durch Alter und Entstehungsweise von anderen verschiedenen Carnalliten sich findet. Für eine Anreicherung im Carnallit ist zweifellos die geringere Löslichkeit und größere Beständigkeit des Rubidium-Carnallits maßgebend. Zur Erklärung der Unterschiede im Rubidiumgehalt der verschiedenen Carnallite müssen aber wohl noch andere Dinge herangezogen werden. Da bei der ersten Entstehung der Carnallit-Ablagerungen nach Precht¹⁾, Boeke²⁾, Johnsen³⁾ und Parchow⁴⁾ Ferroeisensalze eine verhältnismäßig große Rolle gespielt haben, so kam in Frage, ob in ähnlicher Weise wie durch einen Rubidium-Carnallit, durch Bildung von vergleichsweise beständigen Doppelsalzen von Eisenchlorür mit den Chloriden des Rubidiums und Caesiums sich diese seltenen Alkalien in bestimmten Ausscheidungsschichten angereichert haben können. Dazu war die Kenntnis der Entstehungsbedingungen und Beständigkeitsgrenzen solcher Doppelsalze erwünscht.

Von Schabus⁵⁾ ist ein Kaliumeisenchlorür der Zusammensetzung $2\text{KCl}, \text{FeCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$ beschrieben worden. Precht⁶⁾ fand ein ferroeisen- und kaliumchloridhaltiges Doppelsalz und nannte es nach seinem Vorkommen in Douglashall Douglasit. Er schrieb ihm die Formel des Schabusschen

¹⁾ z. B. Z. Ang. 18, 1935 [1905].

²⁾ Zentrabl. f. Min. u. w. 1909, 72; Kali 1908, 514.

³⁾ Kali 1909, Heft 6. ⁴⁾ ebenda 1910, Heft 5.

⁵⁾ Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien, Math.-nat. Kl. 4, 1850, 475.

⁶⁾ B. 12, 557 [1879]; 13, 2326 [1880].