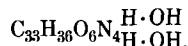


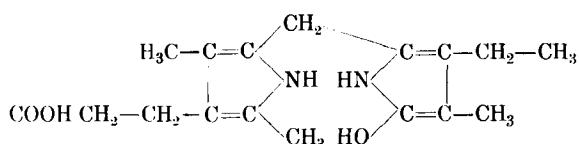
und bei der Oxydation liefert Bilirubin nur Hämatinsäure, Mesobilirubin auch das Imid der Methyläthylmaleinsäure. Im Verhalten gegen Bromwasserstoff-Eisessig und gegen Jodwasserstoff-Eisessig treten aber große Unterschiede hervor. Verliefe zunächst die Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig analog wie beim Häm, so müßte ein Stoff entstehen



der durch Natriumamalgam nicht zu Mesobilirubin reduziert wird, folglich bei der Oxydation nur Hämatinsäure und nicht das Imid der Methyläthylmaleinsäure liefert.

Der Versuch entscheidet in einem anderen Sinne.

Zwar wirkt Bromwasserstoff-Eisessig zunächst einmal auf Bilirubin lösend ein unter starker Violettfärbung, es bildet sich aber kein basischer Stoff, also kein Porphyrin, denn beim Eingießen der Lösung in Wasser tritt ein Ausfall ein, während Hämatoporphyrin in Lösung bleibt. Der ausfallende Stoff wird nicht kristallisiert erhalten. Die zur Orientierung ausgeführten Analysen weisen darauf hin, daß die Konzentration an Bromwasserstoff von Bedeutung ist. Bei zu hoher Konzentration kann eine Spaltung des Bilirubinmoleküls eintreten. Die eine Versuchsreihe ergab aber Werte, die auf einen einfachen Verlauf der Reaktion hinweisen, nämlich auf Addition von drei Molekülen Bromwasserstoff und Ersatz zweier Bromatome durch Hydroxyl: $C_{33}H_{36}O_6N_4 \longrightarrow C_{33}H_{39}O_6N_4Br_3 \longrightarrow C_{33}H_{41}O_8N_4Br$. Ist also, wie bei der Bildung des Hämatoporphyrins, primär eine Addition von zwei Molekülen Bromwasserstoff, dann Ersatz von zwei Bromatomen durch zwei Hydroxyle erfolgt und unterscheidet sich der Prozeß lediglich dadurch, daß noch ein drittes Molekül Bromwasserstoff aufgenommen wird? Die Methanolysen an Stelle der Hydrolyse entschied anders. Ersetzen wir bei der Darstellung des Hämatoporphyrins das Wasser durch Methylalkohol, so wird unter Ersatz zweier Bromatome durch Methoxyl der Dimethyläther des Hämatoporphyrins erzeugt, daneben findet noch Veresterung statt, denn Hämatoporphyrin ist eine zweibasische Säure. Zerlegen wir aber das Einwirkungsprodukt von Bromwasserstoff auf Bilirubin durch Methylalkohol, so verbleibt nur ein Molekül Bromwasserstoff im Reaktionsprodukt, und daneben findet ebenfalls zweimalige Veresterung statt, das Bilirubin ist also gleichfalls eine zweibasische Säure. Zwei Moleküle Bromwasserstoff werden also hierbei wieder abgespalten. Sie sind also nur lose gebunden, machen aber das Bilirubinmolekül so labil, daß sich Wasser addieren kann, nicht aber Methylalkohol. Das eine Bromatom ist also verhältnismäßig fest gebunden, es wird erst durch Laugen unter Ersatz durch Hydroxyl herausgenommen. Wird nun dieser Stoff oxydiert, so bildet sich nur Hämatinsäure, reduziert man ihn aber vorher mittels Natriumamalgam, so bildet sich daneben das Imid der Methyläthylmaleinsäure, womit ein anderes Verhalten, als es das Hämatoporphyrin zeigt, festgelegt ist. Beim Bilirubin verläuft nun auch noch ein zweiter Prozeß ganz anders wie bei Porphyrinen. H. Fischer fand, daß in Salzsäure unter Zusatz von Eisessig gelöstes Mesoporphyrin durch Wasserstoffperoxyd in Tetrachlormesoporphyrin, ein Substitutionsprodukt, übergeführt wird. Mein Schüler W. Hermann hat unter denselben Bedingungen eine Aufspaltung des Bilirubins zu einer zweibasischen, bei 160° schmelzenden Säure erzielt, welcher die Formel $C_{18}H_{20}O_6N_4Cl_6$ zukommt. Wir haben sie Hexachlorrubiinsäure genannt, weil die Ähnlichkeit mit dem Prozeß, der zur Bilirubinsäure führt, augenscheinlich ist. H. Fischer fand, daß Bilirubin durch Eisessig-Jodwasserstoff weit rascher aufgespalten wird als Häm. Unter Bedingungen, bei denen das vierkernige Pyrrolgerüst des letzteren erhalten bleibt, wird aus dem Bilirubin die Bilirubinsäure herausgeschält, deren Konstitution feststeht:



Der neue Befund beweist, daß das vierkernige Pyrrolderivat „Bilirubin“ in zweierlei Richtung zerfallen kann. Bei der Reduktion bleibt ein saurer Kern und ein basischer durch das Methylen verbunden, bei der geschilderten Oxydation verbleiben zwei saure Kerne im Reaktionsprodukt, während die basischen zerstört werden. Dem entsprechen auch die Ausbeuten an der Hexachlorrubiinsäure, die etwa 50% des verwendeten Bilirubins gleichkommen. Es ist allerdings noch nicht gelungen, aus der Hexachlorrubiinsäure, welche ein Molekül Salzsäure leicht verliert und deren sämtliche Chloratome durch Laugen leicht herausgenommen werden, in Hämatinsäure überzuführen. Und doch ist es vielleicht nicht zu gewagt, die Schlußfolgerung zu ziehen, daß im Bilirubin im Gegensatz zu den Porphyrinen drei Pyrrolkerne an einem Kohlenstoffatom haften. Diese Annahme würde jedenfalls eine plausible Erklärung für den geschilderten Zerfall in zweierlei Richtung vorstellen. [A. 108.]

Zur Kenntnis des Catechins.

Von KARL FREUDENBERG, München¹⁾.

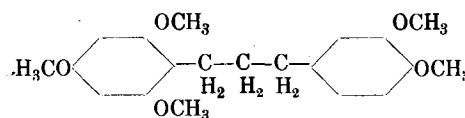
(Vortrag, gehalten auf der Hauptversammlung des V. d. Chemiker, Stuttgart 1921, in der Fachgruppe für organische Chemie.)

(Eingeg. 25./5. 1921.)

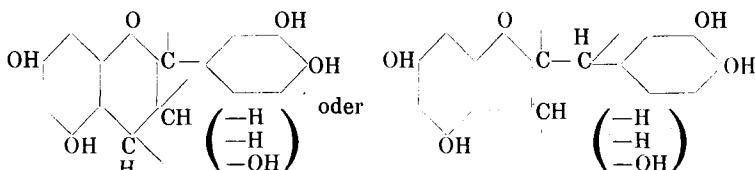
Nicht lange nach der Entdeckung des Catechins durch Runge vor gerade 100 Jahren²⁾ wurde der enge Zusammenhang dieses kristallisierten Phenols mit den Gerbstoffen festgestellt. Schon durch Kochen mit Wasser geht es in einen amorphen Gerbstoff über, der denn auch den Hauptbestandteil des Gambirs und Catechus ausmacht, jener Drogen, aus denen wir das kristallinische Catechin gewinnen.

Nach einem kurzen erfolgreichen Anlaufe, den Liebermann und Tauchert³⁾ 1880 gegen den schwer zu bearbeitenden Naturstoff unternahmen, entwickelte sich erst um die Jahrhundertwende die Chemie des Catechins. Den Aufschwung verdanken wir St. v. Kostanecki und A. G. Perkin⁴⁾. Sie haben eine ganze Anzahl kristallinischer Derivate bereitet, unter denen einem von Kostanecki aufgefundenen methylierten Abbauprodukte tiefgreifender Reduktion besondere Bedeutung zukommt.

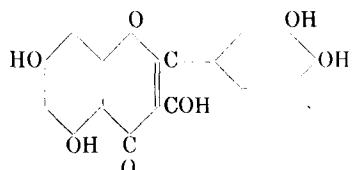
Es ist mir vor kurzem gelungen, diesen Körper mit synthetisch bereittem Pentamethoxy- α,γ -diphenylpropan zu identifizieren



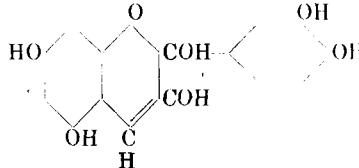
und danach, gestützt auf Kostaneckis Ergebnisse, für das Catechin zwei Formelschemata aufzustellen:



Damit war erwiesen, daß dem Catechin dasselbe Kohlenstoffgerüst zugrunde liegt, wie den Flavonfarbstoffen und Anthocyanidinen, und daß es ein naher Verwandter gerade der verbreitetsten unter ihnen, ist, des Quercetins:



und Cyanidins:



Das Catechin ist das Reduktionsprodukt dieser Farbstoffe. Damit ergeben sich eigenartige Zusammenhänge. Die Flavonfarbstoffe variieren untereinander nach bestimmten Regeln: die meisten von ihnen enthalten Phloroglucin als den einen Benzolkern; der andere wechselt auf das Mannigfaltigste, wir treffen alle möglichen Systeme vom Benzol bis zum Pyrogallol an. Viele Methyläther und Glucoside verschiedenster Art kommen vor. Dasselbe finden wir bei den Anthocyanidinen: hier der Phloroglucinkern, auf der anderen Seite die Variationen von Phenol, Brenzcatechin oder Pyrogallol: ferner Methyläther und Glucoside. Und schauen wir uns jetzt bei den Catechinen nach Verwandten um, so treffen wir zunächst auf ein von Perkin entdecktes Isomeres jenes von Kostanecki untersuchten Catechins, das wie dieses Brenzcatechin enthält; ein anderes, ganz nahe verwandtes Catechin⁵⁾ enthält Resorcin; ein drittes, das allerdings nur in Form seines amorphen Verharzungsproduktes⁶⁾ untersucht ist, trägt den Rest des Pyrogallols. Für Methyläther und Glucoside liegen verschiedene Anzeichen vor. Die Parallelen also, die sich von den Flavonen zu den Anthocyanaen ziehen lassen, führen in ihrer Verlängerung geradenwegs in die Catechine und Catechingerbstoffe hinein. Die alte Vorstellung von dem Zu-

¹⁾ Zusammenfassung nach K. Freudenberg, Ber. 53, 1416 [1920]; Derselbe, O. Böhme und A. Beckendorf, Ber. 54, Juntheft, [1921].

²⁾ Runge, Materien zur Phytologie, 1821. Nach Dekker, Gerbstoffe, 1913.

³⁾ Ber. 13, 694 [1880].

⁴⁾ Ein Abriß der Catechingehirnchemie findet sich in meinem demnächst erscheinenden Beitrag zu Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, ferner in meiner Schrift: Chemie d. Nat. Gerbstoffe, Berlin 1920.

⁵⁾ Cyanomaclurin.

⁶⁾ Pistaciarot.

sammenhänge der Anthocyane mit den Gerbstoffen hat somit neue Gestalt gewonnen.

Die endgültige Aufklärung der Konstitution des Catechins machte eine Vorarbeit nötig, die zugleich im Rahmen der soeben geschilderten Zusammenhänge liegt. Das Ergebnis soll im folgenden mitgeteilt werden.

Neben dem von Kostanecki untersuchten Catechin, dessen Abbauprodukt als α, γ -Diphenylpropanderivat erkannt ist, hat, wie erwähnt, A. G. Perkin ein weiteres kristallisiertes Catechin gleicher Zusammensetzung beschrieben. Das erste stammt aus einer buschförmigen Lianenart *Uncaria gambir*, wir wollen es Gambir-Catechin nennen. Das andere, dessen Unterschied vom Gambir-Catechin Perkin erkannt hat, der ihm den Namen Aca-Catechin beilegte, entstammt der indischen Gerberakazie. Wie hängen beide Catechine zusammen, und vor allem, liegt dem Aca-Catechin dasselbe Kohlenstoffgerüst zugrunde, paßt es in den vorgezeichneten Rahmen?

Die Frage ist zu bejahen, denn es liefert dasselbe α, γ -Diphenylpropanderivat. Die Identifizierung mit der synthetischen Propanverbindung, die sich bisher auf den Schmelzpunkt mit Mischprobe, die Elementarzusammensetzung und äußere Übereinstimmung stützte, wurde vertieft durch den eingehenden kristallographischen Vergleich, den Herr Dr. Steinmetz auf das freundlichste durchgeführt hat. Diese Maßnahme war nötig, weil Nierenstein die Identität dieser Substanzen angezweifelt hatte. Ihm schmolz das aus Catechin bereitete Abbauprodukt um einige Grade tiefer als das synthetische Präparat, das er gleichzeitig mit mir bereitet hatte⁷⁾; es ist aber ein Leichtes, durch geeignete Reinigung die Übereinstimmung der Schmelzpunkte herbeizuführen, und nach dem jetzt ausgeführten kristallographischen Vergleiche ist jeder Zweifel an der Identität dieser Stoffe behoben.

Die Isomerie von Gambir- und Aca-Catechin ist also feinerer Art und hat sich als Raumisomerie erwiesen. Die Catechine sind optisch aktiv⁸⁾. Im Wasser läßt sich die Drehung nicht besonders gut beobachten wegen der geringen Löslichkeit, und der Zufall will es, daß in Alkohol, als dem nächst gangbaren Lösungsmittel, die Drehung hart am Nullpunkte liegt. Daher ist sie bisher übersehen worden⁹⁾. In wässriger Aceton tritt die Drehung jedoch stark hervor. Gambir-Catechin dreht nach rechts und ist im wesentlichen einheitlich; Aca-Catechin ist dagegen linksdrehend, aber etwas schwächer, als nach der Drehung des Gambir-Catechins zu erwarten wäre. Es gelang jedoch, aus dem Aca-Catechin unter großen Verlusten in Form der Acetylverbindung einen optisch inaktiven Anteil von hohem Schmelzpunkte abzusondern, und nun war das Spiel gewonnen: denn dasselbe inaktive Catechin mit hochschmelzender Acetylverbindung wurde erhalten, als Gambir- und Aca-Catechin nach Maßgabe ihres Drehungsvermögens gemischt wurden. Gambir-Catechin ist demnach d-Catechin, Perkins Aca-Catechin dagegen ein Gemisch von l mit d, l-Catechin¹⁰⁾.

Das d-Catechin entstammt guten Gambirsorten, die auf schonende Weise aus der Pflanze gewonnen werden, was durch die Beschaffenheit des Ausgangsmaterials, leichter Pflanzenteile, wie Blätter und Zweige, begünstigt wird. Bei der Bereitung des Catechu aus *Acacia* muß dagegen das Kernholz ausgekocht werden, was einen viel schärferen Eingriff verlangt. Daher ließ sich vermuten, daß auch in *Acacia* statt des Gemisches ursprünglich ein einheitliches Produkt, nämlich l-Catechin vorliegt, und daß das beigemengte Racemat erst bei der Verarbeitung des Holzes entsteht. Daß diese Vermutung einige Begründung hat, lehrt ein Versuch am d-Catechin: es geht durch an-

⁷⁾ Journ. Chem. Soc. 117, 971; 1151 [1920]; Zentralbl. 1920, III, 843; 1921, I, 250. Ich finde den Schmelzpunkt beider Substanzen bei 87—88°. Den gleichen Schmelzpunkt gibt Nierenstein für das synthetische Produkt an, während das aus Catechin bereitete nach ihm bei 83—84° schmilzt, was unrichtig ist.

⁸⁾ Das gleiche gilt für die den Catechinen ähnlichen Naturstoffe Brasilin und Hämatoxylin, wie Herzig festgestellt hat. Die Übereinstimmung dieser Bestandteile des Rot- oder Blauholzes mit den Catechinen erstreckt sich auch auf die Leimreaktion. Hier sei bemerkt, daß auch stickstoffreie organische Substanzen Gerbstoffe, insbesondere Tannin, fällen. Für die Stärke ist dies bekannt (Tollens, Handb. d. Kohlenhydr., 3. Aufl., 525 [1914]) und für den Veratrimaldehyd habe ich die gleiche Erscheinung vor kurzem erwähnt (Ber. 54, 1424 [1920]): jetzt kann ich diesen Beispielen den Salicylaldehydmethyläther und vor allem, als besonders stark niederschlagsbildend, das Vanillin zufügen. Die bekannte Bildung von drei Schichten in dem Systeme Tannin, Wasser und Äther-Alkohol betrachte ich als hierzu gehörig (Oxoniunsalze?).

⁹⁾ Die einzige Ausnahme, die mir bekannt ist, findet sich bei R. Schön, Diss. Gießen 1920. Vgl. hierzu E. Freudenberg, O. Böhme und A. Beckendorf, I. c.

¹⁰⁾ Für die bisherigen Untersuchungen haben demnach nur optisch aktive Catechinpräparate, insbesondere d-Catechin, zur Verfügung gestanden, deren Drehung leicht übersehen wird. Das gilt auch für das Catechin, mit dessen Derivaten Nierenstein denunziert die Zersetzung in die aktiven Komponenten ausgeführt hat (Annalen 396, 194 [1913]). Auch der übrige Teil der gleichen Arbeit ist unverständlich, weil Nierenstein mit einem angeblich von Kostanecki bereiteten, in Wirklichkeit überhaupt nicht bekannten „Catechin“ arbeitet. Kostanecki hat nur methylierte Catechone beschrieben (Ber. 35, 1867 [1902], 39, 4007 [1906]). Der von Nierenstein behaupteten Synthese des Aca-Catechins (Journ. Chem. Soc. 119, 164 [1921]; Zentralbl. 1921, I, 838) ist durch diese Versuche der Boden entzogen.

haltendes Kochen in wässriger Lösung zum Teil in Racemat über neben komplizierten Zersetzungsprodukten.

Es ist ein eigenartiger und seltener Fall, daß ein Stoff mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen so leicht racemisiert wird, und der Vorgang ist nur denkbar, wenn zugleich weitere stereoisomere Formen entstehen. Tatsächlich enthält die Mutterlauge des teilweise racemisierten d-Catechins einen catechinartigen, nicht kristallisierenden Anteil. Dieser kann nicht einheitlich sein, sondern dürfte aus einem neuen optisch-aktiven Catechin und seiner zugehörigen Racematform bestehen. Viel einfacher liegen dagegen die Verhältnisse, wenn das nunmehr durch Mischung zugängliche Racemat der gleichen Behandlung unterworfen wird: alsdann kann das neue Catechin nur in seiner Racematform auftreten; und es ist mir denn auch dank der ausgezeichneten Unterstützung durch meinen Mitarbeiter, Herrn Dr. Böhme, gelungen, dieses theoretisch vorausgesetzte zweite Racemat durch Umlagerung des ersten zu gewinnen. Wir verfügen jetzt über folgende reine Formen:

d-Catechin aus Gambir;

d, l-Catechin, bereitet durch Mischung von Gambir mit Aca-Catechin; das neue d, l-Catechin, bereitet durch Umlagerung des durch Mischung gewonnenen Racemats.

Neuerdings haben wir eine Catechusorte verarbeitet, die außer l- und d, l-Catechin noch ein weiteres, in Alkohol drehendes Catechin enthält, das vermutlich dem neuen Racemat zugehört. Ein solches Gemisch hatte auch R. Schön in Händen. [A. 105.]

Bücherbesprechungen.

Die störenden Einflüsse auf das Eintreten und die Eindeutigkeit analytischer Reaktionen. Von Dr. W. Stadlin, Leipzig, 1921. Verlag von Georg Thieme. Preis M 9,—

Eine richtige Analyse ist trotz der Ansicht hypermoderner theoretischer Chemiker auch heute immer noch die Hauptsache für einen, der sich Chemiker nennen will, und dabei oft eine hohe Kunst. Wie oft hängen von geringsten Unbedachtsamkeiten bei der Beurteilung eintretender Reaktionen wichtigste Folgerungen in technischer, kaufmännischer und gerichtlicher Beziehung ab! Der Verfasser vorliegender Broschüre hat allen verantwortlichen Chemikern einen begrüßungswerten Dienst erwiesen, indem er in zusammenfassender, übersichtlicher Darstellung die Fehlerquellen aufgeführt hat, die bei eintretenden Reaktionen falsche Resultate vorzutäuschen imstande sind. Wohl sollen jedem Chemiker in der Hauptsache die Bedingungen geläufig sein, die einem eindeutigen Ausfall von Reaktionen zugrunde liegen, doch so manche Umstände, die ebenfalls chemische Erscheinungen ungünstig beeinflussen, sind ihm weder durch Vorlesungen noch Lehrbücher bekannt geworden. Lediglich Spezialwerke und verstreute Fachliteratur machen auf sie aufmerksam, oder in eigener Praxis merkt man in unliebsamer Weise, daß etwas nicht richtig ist. Dr. Stadlins Zusammenstellung ist daher als treuer Mentor zu begrüßen und besonders allen Chemikern öffentlicher Untersuchungsanstalten auf das dringlichste zu empfehlen, um diese vor „Chemischen Klippen“ zu bewahren, deren Folge doch hin und wieder analytische Befunde sein könnten, die trotz allen Fleißes und sonstiger Kenntnis und Gewissenhaftigkeit, unrichtig wären.

von Heygendorff. [BB. 68.]

Lehrbuch der anorganischen Chemie von K. A. Hofmann. 3. Auflage. Mit 122 Abbildungen und 7 farbigen Spektraltafeln. XX u. 744 S. Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig. Geh. M 36,—, geb. M 45,—

Der überaus starke Andrang zum Studium der Chemie hat ganz außergewöhnliche Verhältnisse auch auf dem Büchermarkt herbeigeführt. Gewiß ist der Umstand, daß die zweite Auflage des Hofmannschen Buches (vgl. 31, 730) in weniger als Jahresfrist abgesetzt worden ist, zum Teil auf diese Verhältnisse zurückzuführen. Allein es kann keinem Zweifel unterliegen, daß der Hauptanteil an dem großen Erfolg des Buches durch seinen Charakter bestimmt wird. Es wirkt geradezu wohltuend, daß der Verfasser es für wert hält, auf die Erscheinungen und Tatsachen mit der gebotenen Ausführlichkeit einzugehen — ohne daß je der Eindruck entstünde, es werde über das Ziel hinausgegangen — und daß er daraus die Gesetzmäßigkeiten herauswachsen läßt. Es kann ohne Übertreibung gesagt werden, daß von der ausgedehnten Benutzung dieses Buches eine tief einschneidende Wirkung auf die Pflege der Chemie zu erwarten ist in dem Sinne, daß an die Stelle gedächtnismäßigen, aus einer Literatur erworbenen Wissens, die allgemeine Gesetzmäßigkeiten auf Kosten der Vertrautheit mit der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen in den Vordergrund stellt, eine gründliche Beherrschung von Tatsachen treten und durch den daraus hervorgehenden Einblick in die Unvollkommenheiten des Wissens das Bestreben angebahnt werden wird, an der Vertiefung und Erweiterung des sichergestellten Wissens tätig mitzuarbeiten.

Im Hinblick auf die Gründlichkeit, mit der auf Einzelheiten eingegangen wird, möchte der Referent bemerken, daß bei der Verwendung der Fowlerschen Lösung (auf S. 259) ein Hinweis darauf angebracht erscheint, daß diese Flüssigkeit besonders auch für medizinische Zwecke Verwendung findet. Der Liquor Kalii arsenicosi führt nach dem Arzneibuch bekanntlich geradezu die Bezeichnung Fowlersche Lösung. Ferner dürfte es geboten sein, auch bei den komplexen Eisencyaniden die sonst durchgängig benutzte Bezeichnungsweise, bei welcher die Wertigkeit des Eisens angegeben wird, anzunehmen.

W. Böttger. [BB. 157.]