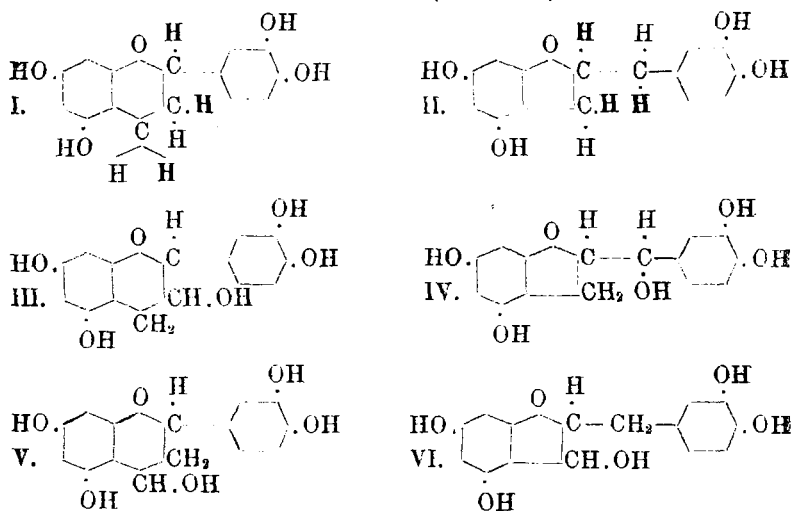


201. Karl Freudenberg, Otto Böhme und Ludwig Purrmann: Raumisomere Catechine, II. [9. Mitteilung über Gerbstoffe und ähnliche Verbindungen¹⁾.

[Aus d. Chem. Labor. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften zu München und d. Chem. Institut d. Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 29. März 1922.)

Die neueren Untersuchungen über das Catechin²⁾ haben zu dem Schlusse geführt, daß sich dieser krystallinische Gerbstoff von einer der beiden Grundformen (I. und II.) ableitet:



Eines der durch fetten Druck hervorgehobenen Wasserstoffatome ist durch eine Hydroxylgruppe ersetzt. Wenn dieses Hydroxyl an einem der Kohlenstoffatome steht, die außerdem ein Wasserstoffatom tragen, so enthält das Catechin zwei asymmetrische Kohlenstoffatome und muß zwei racemische Formen nebst ihren aktiven Komponenten bilden können; wenn aber das Hydroxyl an dem die Sauerstoff-Brücke tragenden Kohlenstoffatom steht, so kommt im Catechin nur ein asymmetrisches Kohlenstoffatom vor, und es kann alsdann nur in einer racemischen Form nebst deren aktiven Komponenten auftreten.

Den letzteren, ohnedies unwahrscheinlichen Fall können wir auf Grund der folgenden Versuche ausschließen: Bereits früher

¹⁾ 8. Mitteilung: B. 54, 1696 [1921].

²⁾ K. Freudenberg, O. Böhme und A. Beckendorf, B. 54, 1204 [1921]; K. Freudenberg, B. 53, 1416 [1920]; Z. Ang. 34, 247 [1921].

wurde beobachtet, daß das freie *d*-Catechin verhältnismäßig leicht racemisiert wird. Wenn das Molekül zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, so müssen bei der Umlagerung, solange noch nicht völlige Racemisierung eingetreten ist, neben dem Ausgangsmaterial und seinem Racemat notwendig noch zwei weitere Formen, ein neues Racemat und dessen eine aktive Komponente, entstehen¹⁾. Ein solches Gemisch von vier Catechinen zu trennen, erschien zunächst aussichtslos. Deshalb wurde die Umlagerung an der dem *d*-Catechin entsprechenden Racemform, dem *d,l*-Catechin, ausgeführt, das durch Mischung der Catechine aus *Uncaria gambir* und *Acacia Catechu* neuerdings zugänglich geworden ist²⁾. Aus dem Racemat kann dabei nur eine weitere, natürlich auch racemische Form entstehen.

Der Versuch ist gelungen. Bei der hohen Empfindlichkeit des Catechins geht allerdings der größte Teil durch Verharzung verloren, da viele Stunden in Kochsalz-Lösung gekocht werden muß; der Rest besteht aus dem Gemisch zweier inaktiver Catechine, das getrennt werden konnte. Wir bezeichnen das neue Catechin *d,l*-Epi-catechin in Anlehnung an die Nomenklatur der Zucker, wo Epimerie die durch Umlagerung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms hervorgerufene Stereoisomerie bei Verbindungen mit mindestens zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen bedeutet³⁾.

Das *d,l*-Epi-catechin ist in Wasser leichter löslich als das *d,l*-Catechin und das *d*-Catechin. Am stärksten ist der Unterschied bei 0—10°. Bei dieser Temperatur krystallisiert das *d,l*-Epi-catechin ziemlich träge in gedrunghenen Krystallen. Bei höheren Temperaturen tritt es wie die übrigen Catechine in Nadeln auf, die etwas löslicher sind, als die anderen Catechine bei der gleichen Temperatur.

Einmal erkannt, ließ sich das *d,l*-Epi-catechin auch im *Pegu-Catechu* feststellen. Diese Droge ist der auf primitivste Weise eingedickte Saft des Holzes von *Acacia Catechu* (Indien). Gute Sorten enthalten bis zu 7% eines krystallisierenden Catechin-

1) Dabei wird vorausgesetzt, daß die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome verschieden schnell racemisiert werden. Bei gleich schneller Racemisierung würde neben dem aktiven Ausgangsmaterial und seinem Racemat nur noch das zweite Racemat entstehen. Wir hatten diesen Fall für ausgeschlossen.

2) B. 54, 1204 [1921].

3) Daß der Epimerie-Begriff bei den Aldosen nur für das Kohlenstoffatom 2 gilt, kann hier unberücksichtigt bleiben.

Gemisches, das, wie früher gezeigt wurde, zur Hauptsache aus *l*- und *d,l*-Catechin besteht. In den Mutterlaugen dieser Catechine fand sich jetzt *d,l*-Epi-catechin; daneben konnte aber noch ein weiteres, linksdrehendes Catechin isoliert werden, das wir *l*-Epi-catechin bezeichnen. Es ist in Wasser ein wenig leichter löslich als das *l*-Catechin und wird neben diesem daran erkannt, daß es auch in alkoholischer Lösung stark dreht, während *l*-Catechin in diesem Lösungsmittel keine Drehung zeigt. Dieser Befund bestärkt uns in der schon früher ausgesprochenen Annahme, daß im Holze von *Acacia Catechu* primär *l*-Catechin vorkommt und die übrigen Formen erst durch die rohe Behandlung beim Eindicken der Extrakte entstehen. Daß dabei der größte Teil des Catechins zu amorphem Gerbstoff verharzt, ist bei der Hitze-Empfindlichkeit der Catechine selbstverständlich; ob aber aller im *Catechu* vorhandene Gerbstoff so entsteht, oder ob ein Teil in der Pflanze schon vorgebildet ist, kann nur der Versuch lehren.

Unsere Kombination hat zwei schwache Stellen, auf die hingewiesen werden muß. Zum ersten bleiben wir den Beweis schuldig, daß unser *l*-Epi-catechin genanntes Präparat tatsächlich die optisch aktive Komponente des als *d,l*-Epi-catechin bezeichneten Racemates ist. Aber diese beiden Formen gehen in allen Eigenschaften, wie Löslichkeit, Schmelzpunkten in freiem Zustande und in Derivaten, dem in seinem Zusammenhange völlig sichergestellten Paare *l*- und *d,l*-Catechin parallel, so daß an der Zusammengehörigkeit von *l*- und *d,l*-Epi-catechin kaum gezweifelt werden kann. Außerdem müßte, wenn *l*-Epi-catechin artfremd wäre, an seiner Stelle ein anderes Catechin stehen.

Der zweite zu besprechende Mangel in unserer Folgerung schließt den ersten Punkt in sich ein. Es könnte eingewendet werden, daß das *d,l*-Catechin mit dem aus ihm entstehenden *d,l*-Epi-catechin nicht stereo-, sondern strukturisomer wäre. Diese Umlagerung könnte nur durch die Formeln III. und IV. ausgedrückt werden.

Jede dieser beiden Formen müßte in zwei Racematen (im ganzen also vier) nebst ihren aktiven Formen existenzfähig sein. Da der Übergang von *d*-Catechin in die inaktive, *d,l*-Catechin genannte Form einwandfrei als echte Racemisierung nachgewiesen ist, müßten bei der unter gleichen Bedingungen sich vollziehenden Umlagerung von *d,l*-Catechin in *d,l*-Epi-catechin, wenn Ringverschiebung angenommen wird, alle vier Racemate nebeneinander entstehen. Daß wir bisher nur ein weiteres Racemat gefunden haben, ist kein Beweis gegen diese Annahme. Wir sind aber

überzeugt, daß wir das *d*,*l*-Epi-catechin nie hätten finden können, wenn es mit noch anderen Formen vermischt wäre. Da sich alle bisher beobachteten Erscheinungen völlig ausreichend durch Stereoisomerie erklären lassen, haben wir vorerst keinen Grund, diese Vorstellung zugunsten der viel komplizierteren Annahme einer Strukturisomerie aufzugeben.

Für die Konstitution des Catechins kommen demnach, einerlei, ob man ausschließlich Stereoisomerie oder gleichzeitig Ringverschiebung annimmt, höchst wahrscheinlich nur die Formeln III.—VI. in Betracht.

Da sämtliche vier Catechine besonders schön krystallisierende Pentacetylverbindungen bilden, wurde versucht, aus diesen Derivaten die freien Catechine zurückzugewinnen. Dabei zeigte sich, daß die an den vier Phenol-Gruppen haftenden Acetyls leicht heruntergespalten werden. Am besten wirkte Kaliumacetat in siedendem Alkohol. Die fünfte Acetylgruppe, die am sekundären aliphatischen Hydroxyl haftet, wird dabei nicht abgelöst. Alle stärkeren Mittel führen zur Zerstörung des Catechins. Das Monacetyl-*d*-catechin krystallisiert sehr schön und fällt Gelatine stärker als freies *d*-Catechin. Es erweist sich gegen Luft, heißes Wasser und Kaliumacetat-Lösung beständiger als das freie Catechin. Wir möchten daraus entnehmen, daß die empfindlichste Stelle des Moleküls durch die Acetylgruppe geschützt ist. In den Formeln IV., V. und VI. findet sich die Gruppierung der Oxybenzylalkohole, die ähnlich leicht verharzen, wie das Catechin. Bei Annahme von Formel III. ist dagegen nicht ersichtlich, warum die Abdeckung des sekundären Hydroxyls den Charakter der Verbindung ändern sollte.

Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen wurden einige von St. v. Kostanecki und seinen Mitarbeitern beschriebene Derivate des *d*-Catechins auf ihr optisches Verhalten geprüft. Diese Versuche, die Hr. H. Tochtermann ausgeführt hat, ergaben, daß diese Verbindungen nur durch wiederholte Reinigung von schwer abtrennbaren Beimengungen befreit werden können. Dennoch erfahren die von Kostanecki ermittelten Schmelzpunkte nur unwesentliche Korrekturen. Die schon von Kostanecki beobachtete Beständigkeit der methylierten Catechine gegen heiße Alkalien wurde bestätigt gefunden. Racemisierung ließ sich nicht feststellen.

Am *d*-Catechin wurde gefunden, daß es außer dem längst bekannten Tetrahydrat auch in einer wasserfreien Form krystallisieren kann, und daß es ein schön krystallisierendes,

schwer lösliches Brucin-Salz bildet. Ein Coffein-Salz des Catechins ist schon länger bekannt¹⁾).

Durch die Isolierung des *l*-Epi-catechins findet jetzt ein von K. Feist und R. Schön²⁾ beschriebenes, in Alkohol aktives Catechin seine Erklärung. Die Autoren haben ein aus Pegu-Catechu bereitetes Gemisch von *l*-, *d*-, *l*-Catechin und *l*-Epi-catechin in Händen gehabt. Wir vermuten, daß das von A. G. Perkin und E. Yoshitake³⁾ aus den letzten Mutterlaugen von *d*-Catechin isolierte Catechin »c« mit aktivem oder racemischem Epi-catechin übereinstimmt.

In der Literatur sind mehrere Catechine aufgeführt, die nunmehr klassifiziert werden können. Das von Gilson⁴⁾ im Rhabarber entdeckte Catechin erwies sich bei der optischen Prüfung als reines *d*-Catechin. Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bei Mahagoni-Catechin, das Latour und Cazeneuve⁵⁾ entdeckt haben. Zur Wiederholung der Versuche dieser Autoren stand uns nur gedämpftes Mahagoniholz zur Verfügung, das Catechin war dementsprechend nicht mehr einheitlich⁶⁾. Wir konnten mit Bestimmtheit *d*- und *d*,*l*-Catechin, daneben wahrscheinlich auch *d*-Epi-catechin feststellen. Das rohe Catechin-Gemisch aus gedämpftem Mahagoniholz ist demnach offenbar spiegelbildisomer zu dem vom *l*-Catechin ausgehenden Gemisch der Catechine aus Pegu-Catechin (früher Aca-Catechin genannt).

Das Catechin aus Paullinia cupana⁷⁾ (Paullinia-Catechin), gewonnen aus dem eingedickten Saft der Frucht dieses Baumes, verhält sich wie das Catechin aus Mahagoniholz. Wie im Acacia-Holze vor der Verarbeitung das *l*-Catechin vermutlich die einzige krystallisierende Catechinart ist, so gilt dies in dem Mahagoniholz und den Paullinia-Früchten für das *d*-Catechin.

Beschreibung der Versuche.

Umlagerung von *d*,*l*-Catechin in *d*,*l*-Epi-catechin
(Böhme).

20 g *d*,*l*-Catechin werden im Wasserstoff- oder Kohlensäure-Strom 24 Stdn. in 600 g einer gesättigten Kochsalz-Lösung gekocht.

¹⁾ Goris und Fluteaux, Bull. scienc. pharmacol. 17, 599 [1910].

²⁾ R. Schön, Inaug.-Dissertat. Gießen 1920; K. Feist u. R. Schön, Ar. 258, 317 [1920]; vergl. B. 54, 1213 [1921]. Zusatz bei der Korrektur: Die näheren Angaben, die K. Feist und A. Futtermenger soeben veröffentlicht haben (B. 55, 942 [1922]), stimmen mit unserer Deutung überein.

³⁾ Soc. 81, 1160 [1902].

⁴⁾ Bull. Ac. med. Belg. [4] 16, 827 [1902].

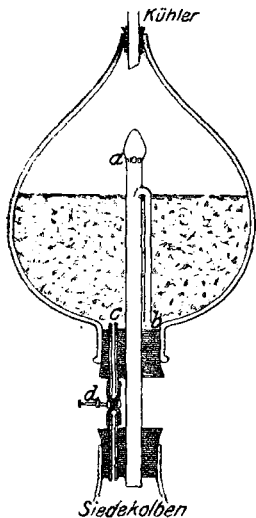
⁵⁾ B. 8, 828 [1875]; Répert. Pharm. 14, 417 [1875]; Ar. 208, 553 [1876].

⁶⁾ und zweifellos zum größten Teil in amorphen Gerbstoff verwandelt, der dem Holz die braunrote Farbe verleiht.

⁷⁾ E. Kirmss, Ar. 236, 122 [1898].

Danach wird 10 Stdn. mit Äther erschöpft. Der Äther-Rückstand wird mit 20 ccm Wasser aufgenommen und bei 10° zur Krystallisation gebracht. Auf diese Weise wurden 1.3 g exsiccator-trockenes *d,l*-Catechin zurückgewonnen, das durch den Schmp. 165°¹⁾ der Pentacetylverbindung identifiziert wurde (Mischprobe mit den früheren Präparaten). Die Mutterlauge wurde auf die weiter unten beschriebene Weise mit Bleiacetat gereinigt, bei Unterdruck auf 10 ccm eingengt und bei 0° zur Krystallisation gebracht. Neben leichtem, in feinen Nadeln krystallisierendem *d,l*-Catechin schieden sich langsam die schweren Krystalle von *d,l*-Epi-catechin ab. Sie wurden von den ersteren durch Schlämmen befreit, die Mutterlauge gab nach der Konzentration weiteres *d,l*-Epi-catechin. Die Gesamtausbeute betrug 0.8 g. Bei einer Wiederholung des Versuches krystallisierte ein Teil des Catechin-Gemisches während der Extraktion aus der Kochsalz-Lösung aus. Die Krystalle wurden zusammen mit dem in den Äther übergegangenen Catechin-Gemisch verarbeitet. Dieses durch Umlagerung gewonnene *d,l*-Epi-catechin ist mit dem weiter unten beschriebenen, aus Pegu-Catechu isolierten identisch.

Isolierung der verschiedenen Catechine aus Acacia-(Pegu-) Catechu (Purrmann).



Pegu-Catechu von erdigem Bruch wird fein gemahlen, mit mindestens dem gleichen Volumen Seesand vermischt und in einem Extraktionsapparate mit Äther erschöpft. Um Chargen von 1 kg oder mehr zu verarbeiten, bedienen wir uns des hier abgebildeten Apparates.

Die enge Öffnung eines zerbrochenen Scheidetrichters von 5 l Inhalt wird durch Schleifen zur Aufnahme eines mit Stopfen versehenen Kühlers eingerichtet. Aus dem Siederohr tritt bei a der Äther aus und fließt nach der Kondensation im Kühler in das Überlaufrohr bei b ein. Diese Stelle wird durch Glaswolle, die festgebunden ist, gegen das Eindringen von Extraktionsgut geschützt. Durch die beiden Gummistopfen wird neben dem Siederohr ein mit Quetschhahn d oder besser mit Glashahn versehenes Röhrchen durchge-

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunktsangaben dieser Abhandlung sind korrigiert.

führt, dessen oberes Ende *c* durch eine Tuckkappe gegen Eindringen von Extraktionsgut geschützt ist. Diese Vorrichtung dient zum Ablassen des Äthers nach Beendigung der Operation. Der obere der beiden Stopfen muß festgebunden werden¹⁾.

Die Extraktion wird nach 15–18 Stdn. unterbrochen, das Extraktionsgut zerrieben und erneut ebensolang extrahiert. Der Äther wird verdampft, der Rückstand mit der 4-fachen Menge heißen Wassers gelöst und bei Zimmertemperatur der Krystallisation überlassen. Nach 15 Stdn. wird scharf abgesaugt und noch naß in der nachher zu beschreibenden Weise gereinigt. Die Mutterlaugen werden mitsamt den Waschwässern bei Unterdruck eingeeengt und erneut bei Zimmertemperatur zur Krystallisation gebracht. Dies wird wiederholt, solange sich bei 18° noch Krystalle abscheiden. Die Mutterlauge wird aufbewahrt.

Die Krystallfraktionen werden nicht vereinigt. Sie enthalten wechselnde Mengen der verschiedenen Catechine, und zwar überwiegen in den ersten Krystallfraktionen *d,l*- und *l*-Catechin; dann folgen oftmals Fraktionen, die an *l*-Epi-catechin reich sind, während *d,l*-Epi-catechin erst zuletzt auftritt. Alle Krystallisate werden gesondert nach folgendem Verfahren gereinigt: Die Krystallpasten werden ungetrocknet in dem 3-fachen Volumen Wasser heiß gelöst; zu 100 ccm dieser Flüssigkeit werden 1–2 ccm 15-proz. Bleiacetat-Lösung gegeben, die entstehende Fällung wird in der Wärme abfiltriert, die warme Lösung mit Schwefelwasserstoff entbleit und bei 0° zur Krystallisation gebracht. Man kann auch folgendermaßen reinigen: Die rohen Catechinfraktionen werden getrocknet, in Aceton gelöst und durch Zugabe von wenig Tonerde nahezu entfärbt. Aus den Filtraten wird das Aceton bei Unterdruck abgedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und bei 0° zur Krystallisation gebracht. In zahlreichen Fällen haben wir beide Verfahren nacheinander angewendet, bemerken aber, daß das Aceton-Verfahren allein zu genügen scheint.

Die Mutterlaugen benachbarter Fraktionen werden vereinigt, bei Unterdruck eingeeengt und erneut zur Krystallisation hingestellt.

Die verschiedenen Krystallisate werden getrocknet; alsdann wird der Krystallwassergehalt bestimmt und in 50-proz. Aceton und 97-proz. Alkohol polarisiert. Die ersten Fraktionen sind in wäßrigem Aceton mehr oder weniger linksdrehend, in Alkohol aber inaktiv. Sie bestehen aus *d,l*-Catechin, dem

¹⁾ Der Apparat ist in erprobten Ausmessungen zu beziehen von der Firma Carl Kramer, Inh. Fr. Geyer, Freiburg i. B., Friedrichstr. Es ist zweckmäßig, dazu den Energiekühler nach Souhier zu verwenden.

zunehmende Mengen *l*-Catechin beigemischt sind. Diese Anteile bilden die Hauptmenge der Ausbeute (4—5% vom angewendeten Catechu). In einzelnen Fällen ist es uns gelungen, kleine Fraktionen reines *l*-Catechin zu gewinnen, das in wäßrigem Aceton 17° nach links dreht, in Alkohol aber inaktiv ist. Es folgen Fraktionen, die sowohl in Aceton-Wasser, als auch in Alkohol stärker drehen. Durch systematische Krystallisation und jedesmalige Prüfung der Drehung in Aceton-Wasser und in Alkohol gelang es uns, einige Gramme *l*-Epi-catechin (in Aceton-Wasser — 38°, in Alkohol — 42°) zu fassen, die durch weitere Krystallisation ihren Drehungswert nicht mehr änderten.

Das *d, l*-Epi-catechin reichert sich in den letzten Fraktionen an. Da sich dieses Catechin bei niedriger Temperatur in dicken Krystallen abscheidet, die sich von den in Nadeln krystallisierenden Fraktionen im Mikroskop deutlich unterscheiden, ist es nötig, stets bei tieferer Temperatur krystallisieren zu lassen. Sobald in einer Fraktion diese Krystalle auftreten, wird sie in ihrer Mutterlauge gelinde angewärmt, bis die derben Krystalle verschwunden sind; dann wird rasch abgesaugt. Die Mutterlauge gibt nunmehr bei 0° schon wesentlich reinere Krystallisationen von *d, l*-Epi-catechin, die gegebenenfalls erneut auf die gleiche Weise behandelt werden.

Die beiseite gestellten Mutterlaugen der früheren Krystallisationen setzen bei 0° gleichfalls geringe Mengen *d, l*-Epi-catechin ab, wenn sie vorher bei Unterdruck eingeeengt sind. Dabei scheiden sich allerdings oft Gallerten ab. Sie werden abgesaugt, noch naß gelinde angewärmt, so daß sie sich lösen, und dann unter Reiben bei Zimmertemperatur zur Krystallisation gebracht. Diese Anteile bestehen zumeist aus *l*- und *d, l*-Epi-catechin und werden auf diese verarbeitet.

Zuletzt werden alle nicht mehr krystallisierenden Laugen vereinigt, mit Wasser verdünnt und im Apparat mit Äther erschöpft. In den Äther gehen reichliche Anteile über, die vorwiegend aus aktivem und racemischem Epi-catechin bestehen.

l-Epi-catechin (Purmann).

Zur Analyse wurde nach dem Aceton-Tonerde-Verfahren gereinigt. Aus Wasser krystallisiert das Catechin in feinen Nadelchen.

Bei 78° über Phosphorpentoxyd unter 1 mm Druck wurden 3 Mol. Krystallwasser abgegeben.

0.1712 g lufttrockne Sbst. verloren 0.0282 g.

$C_{15}H_{14}O_6 + 3 \text{ aq.}$ Ber. H_2O 15.7. Gef. H_2O 16.4.

0.1107 g entwässerte Sbst.: 0.2520 g CO_2 , 0.0488 g H_2O .

$C_{15}H_{14}O_6$ (290.11). Ber. C 62.05, H 4.86.

Gef. » 62.07, » 4.94.

$$[\alpha]_{H_g}^{\text{gelb}} \text{ in 50-proz. Aceton} = \frac{-0.67^\circ \times 7.1534}{1 \times 0.1334 \times 0.9338} = -38.4^\circ.$$

$$[\alpha]_{H_g}^{\text{gelb}} \text{ in 96-proz. Alkohol} = \frac{-0.50^\circ \times 5.2288}{1 \times 0.0774 \times 0.8154} = -41.2^\circ,$$

ein anderes Präparat ergab bei gleicher Konzentration in Alkohol -42.1° .

Der Zersetzungspunkt der entwässerten Substanz liegt unscharf gegen 228° .

Pentacetyl-*l*-epi-catechin (Purmann).

Die Acetylierung wurde wie beim *d*-Catechin durchgeführt¹⁾. Nach mehrmaliger Krystallisation aus Alkohol wurden farblose Nadeln vom Schmp. $128-129^\circ$ erhalten. Der Misch-Schmelzpunkt mit Pentacetyl-*l*-catechin, das bei 132° schmilzt, lag unscharf bei $115-120^\circ$.

0.1320 g Sbst.: 0.2896 g CO_2 , 0.0567 g H_2O .

$C_{25}H_{24}O_{11}$ (500.19). Ber. C 59.98, H 4.83.

Gef. » 59.89, » 4.81.

$$[\alpha]_{H_g}^{\text{gelb}} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{-0.63^\circ \times 2.5538}{1 \times 0.0356 \times 1.583} = -28.6^\circ.$$

d, l-Epi-catechin (Böhme, Purmann).

Die Verbindung krystallisiert unter 10° in dicken, glitzernden Krystallplatten, die häufig 1—2 mm lang werden. In dieser Form ist das *d, l*-Epi-catechin das am leichtesten lösliche der bekannten Catechine. Erhitzt man die Krystalle mit wenig Wasser auf $40-50^\circ$, so verwandeln sie sich in schneeweiße Nadelchen. In dieser Form ist das Präparat schwerer löslich und schneller krystallisierend, als die derbe Krystallart. Läßt man eine Lösung bei Zimmertemperatur krystallisieren, so werden häufig nur die Nadeln erhalten, manchmal sind sie mit den derben Krystallen vermischt. In seltenen Fällen, zumal aus verdünnten Lösungen bei langem Stehen, krystallisieren die derben Platten auch bei Zimmertemperatur.

Zur Analyse wurde bei 100° unter 1 mm getrocknet. Als die Temperatur auf 120° erhöht wurde, trat kein Gewichtsverlust mehr ein. Die entwässerte Substanz zieht energisch Wasser an. Sie schmilzt bei 240° unter Zersetzung.

¹⁾ B. 54, 1209 [1921].

3.787 mg Subst.: 8.601 mg CO₂, 1.682 mg H₂O.

C₁₅H₁₄O₆ (290.11). Ber. C 62.05, H 4.86.

Gef. » 61.96, » 4.97.

Pentacetyl-*d, l*-epi-catechin (Böhme, Purrmann).

Die Acetylverbindung hat ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie die anderen Pentacetyl-catechine. Sie schmilzt bei 169—172°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem bei 165° schmelzendem Pentacetyl-*d, l*-catechin lag bei 140°.

0.003052 g Subst.: 0.006735 g CO₂, 0.001493 g H₂O.

C₂₅H₂₄O₁₁ (500.19). Ber. C 59.98, H 4.83.

Gef. » 60.20, » 5.48.

Rhabarber-Catechin (Böhme).

100 g chinesischer Rhabarber wurden mit 15 ccm Wasser und 200 g Sand angerieben und mit Äther erschöpft. Die Äther-Auszüge wurden in Wasser aufgenommen. Nach der Filtration wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die wäßrige Schicht mit wenig Bleiacetat gereinigt, durch Talk filtriert und bei Unterdruck auf 20 ccm eingeeengt. Alsbald krystallisierten 0.2 g *d*-Catechin.

Zur Polarisation wurde entwässert.

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in 50-proz. Aceton} = \frac{+ 0.59^{\circ} \times 1.6378}{0.5 \times 0.1145 \times 0.940} = + 18.0^{\circ} (\pm 0.6^{\circ})$$

Mahagoni-Catechin (Purrmann).

Als Rohprodukt standen uns Späne gedämpften Holzes zur Verfügung. Sie wurden mit Äther im Apparat erschöpft. Der Äther-Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit Bleiacetat gereinigt und zur Krystallisation gebracht. Die Ausbeute war wechselnd und betrug weniger als 1% des Holzes.

$$[\alpha]_{\text{D}} \text{ in 50-proz. Aceton} = \frac{+ 0.52^{\circ} \times 9.5169}{1 \times 0.2263 \times 0.941} = + 23.2^{\circ}.$$

Ein anderes Präparat ergab:

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in 50-proz. Aceton} = \frac{+ 0.34^{\circ} \times 6.080}{1 \times 0.1358 \times 0.933} = + 16.3^{\circ}.$$

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in 96-proz. Alkohol} = \frac{+ 0.27^{\circ} \times 5.4754}{1 \times 0.1196 \times 0.817} = + 15.1^{\circ}.$$

Das erste Präparat wurde mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach der üblichen Reinigung schmolz das Acetylderivat bei 146°.

$$[\alpha]_{\text{D}} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+ 1.13^{\circ} \times 3.1411}{1 \times 0.0654 \times 1.602} = + 34.5^{\circ}.$$

0.054 g dieses Präparates wurden mit 0.017 g einer -39° drehenden, von Pentacetyl-*d,l*-catechin fast freien Probe von Pentacetyl-*l*-catechin (Schmp. 132°) gemischt und einmal aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt war jetzt auf 163° gestiegen, lag also nur 2° niedriger als der des reinen Pentacetyl-*d,l*-catechins.

Catechin aus Paullinia (Böhme).

100 g Guarana-Paste wurden gepulvert, mit wenig Wasser zu dickem Brei angerührt, mit dem gleichen Volumen Sand vermengt und im Exsiccator soweit getrocknet, daß die Masse wieder bröcklig wurde und zerrieben werden konnte. Nachdem 10 Stdn. mit Äther extrahiert war, wurde der in Äther übergegangene Anteil in 250 ccm Wasser gelöst, mit Chloroform gut ausgeschüttelt, durch Talk filtriert und bei Unterdruck auf 20 ccm eingeeengt. Dabei fielen 2.5 g Catechin aus, das in Alkohol inaktiv war, aber in 50-proz. Aceton $[\alpha]_D = +3.7^{\circ}$ zeigte.

Das Acetylderivat wurde einmal aus Methylalkohol umkrystallisiert und schmolz alsdann bei 162° ; die spez. Drehung in Acetylen-tetrachlorid betrug $+5.3^{\circ}$. 0.0974 g dieses Acetats wurden mit 0.0580 g eines -8.9 drehenden Gemisches von Pentacetyl-*l*- und *-d,l*-catechin gemischt und einmal aus sehr wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt war danach auf $164-165^{\circ}$ gestiegen.

Monacetyl-*d*-catechin (Böhme, Purrmann).

3 g Pentacetyl-*d*-catechin werden mit 11 g Kaliumacetat in 250 ccm absol. Alkohol 5 Stdn. im Wasserstoff-Strom gekocht. Der Alkohol wird alsdann bei Unterdruck abgedampft, wobei ein starker Essigester-Geruch wahrnehmbar ist. Wenn erneut mit 250 ccm Alkohol gekocht wird, tritt kein Essigester mehr auf. Zuletzt wird bei Unterdruck verdampft, in 250 ccm Wasser aufgenommen und 3 Stdn. ausgeäthert. Der Äther-Rückstand wird in einigen ccm Wasser gelöst. Nach einigen Stunden hat sich die Monacetylverbindung in schönen Nadeln abgeschieden. Die Ausbeute beträgt über 80% der Theorie.

Zur Analyse wurde in Aceton gelöst, mit Tonerde entfärbt und nach Verjagen des Acetons aus Wasser krystallisiert.

0.4175 g verloren bei 100° und 10 mm Druck 0.0400 g Wasser.

Ber. (2aq) 9.70. Gef. 9.60.

0.1506 g entwässerte Sbst.: 0.3400 g CO_2 , 0.0672 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (332.22). Ber. C 61.45, H 4.85.

Gef. » 61.60, » 5.00.

$$[\alpha]_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{gelb}} \text{ in 50-proz. Aceton} = \frac{-0.38^{\circ} \times 11.461}{1 \times 0.234 \times 0.939} = -19.9^{\circ}.$$

Die Substanz schmilzt wasserfrei unscharf bei $120-125^{\circ}$.

Alle Versuche, mit Natriumsulfit-Lösung, Natriumcarbonat, Piperidin, Anilin oder Tannase die letzte Acetylgruppe abzuspalten, führten entweder zur völligen Zersetzung oder lieferten die Substanz unverändert zurück. Eine nicht zu verdünnte wäßrige Lösung fällt 0.5-proz. Gelatine-Lösung stärker als *d*-Catechin.

Tetramethyl-*d*-catechin (Tochtermann).

40 g Rohprodukt¹⁾ (aus 50 g wasserhaltigem *d*-Catechin) werden in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff warm gelöst, mit Tonerde entfärbt, und nach dem Verjagen des Lösungsmittels bei Unterdruck in 200 ccm Alkohol von 96% aufgenommen. Die Hauptmenge krystallisiert alsbald und wird nach mehrstündigem Stehen in Kältemischung abgesaugt. Die Mutterlauge gibt nach vorsichtigem Zusatz von Wasser eine zweite Fraktion, die aus wenig Alkohol umkrystallisiert wird. Die Ausbeute beträgt etwa 25 g. In diesem Zustande schmilzt die Substanz bei 144°, wie Kostanecki angibt. In Acetylen-tetrachlorid ist $[\alpha]_D^{25} = -14.1^\circ$.

Durch 10-malige Krystallisation aus Alkohol und darauffolgende 2-malige aus Tetrachlorkohlenstoff steigt der Schmp. auf 146–147°. Die Drehung sinkt dabei ein wenig: $[\alpha]_D^{25}$ in Acetylen-tetrachlorid = $\frac{-2.00^\circ \times 1.875}{1 \times 0.1887 \times 1.541} = -12^\circ$. Diese Werte bleiben bei weiterer Krystallisation konstant.

0.3461 g Sbst.: 0.8346 g CO₂, 0.1966 g H₂O.

C₁₉H₂₂O₈ (346.3). Ber. C 65.89, H 6.35.

Gef. » 65.71, » 6.35.

Der Tetramethyläther löst sich schwer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Äther und Tetrachlorkohlenstoff, kaum in Petroläther, leichter in Chloroform, Essigester und Aceton. Die Lösung in reiner konz. Schwefelsäure ist je nach der Konzentration gelb bis tieforange und geht im Verlaufe von 1/2 Stde. über grün in tiefviolett über.

Pentamethyl-*d*-catechin (Tochtermann).

Tetramethyl-*d*-catechin wird, als wenn es freies Catechin wäre, mit einem großen Überschuß von Dimethylsulfat methyliert. Durch Zugabe von Wasser zu der alkoholischen Reaktionsflüssigkeit wird ein krystallinisches Gemisch von Tetra- und Pentamethyläther gewonnen. Das trockene Produkt wird bei Zimmertemperatur wiederholt mit Tetrachlorkohlenstoff ausgelaugt, der die Hauptmenge des unveränderten Tetramethyläthers ungelöst läßt. Der Rückstand wird erneut methyliert und so fort, bis alles in kaltem Tetrachlor-

¹⁾ B. 54, 1208 [1921].

kohlenstoff löslich ist. Die Ausbeute beträgt 70% des angewendeten Tetramethyl-*d*-catechins.

Durch 1-malige Krystallisation aus der 4-fachen Menge Äthylalkohol (Kältemischung) und 8-malige Krystallisation aus der 5-fachen Menge Amylalkohol steigt die spez. Drehung von anfangs $+6.1^{\circ}$ auf $+8.2^{\circ}$. Das nunmehr sehr reine Produkt krystallisiert am schönsten aus Methylalkohol und schmilzt bei $92-93^{\circ}$ (Kostanecki gab 95° an).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{23} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+1.26^{\circ} \times 1.748}{1 \times 0.1754 \times 1.536} = +8.2^{\circ}.$$

Das Pentamethyl-*d*-catechin ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leichter löslich als der Tetramethyläther, nur in Äther ist es noch schwerer löslich als dieser. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist schwach gelb und geht in etwa $\frac{1}{2}$ Stde. über blaugrün in violett über.

Tetramethyl-monacetyl-*d*-catechin (Tochtermann).

Diese gleichfalls von Kostanecki und Tambor bereitete Substanz wurde auf anderem Wege dargestellt, indem 7 g reinste Tetramethylverbindung in 28 ccm trockenem Pyridin und 28 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst wurden. Nach 6 Stdn. wird mit viel Wasser versetzt. Das zähe Öl erstarrt bei wiederholter Behandlung mit kalter, sehr verdünnter Salzsäure und kaltem Wasser. Nach 8-maliger Krystallisation aus wenig Amylalkohol wurde noch 4-mal aus Methylalkohol umkrystallisiert.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+1.05^{\circ} \times 1.7202}{1 \times 0.1731 \times 1.538} = +6.8^{\circ}.$$

Die Verbindung schmilzt bei $95-96^{\circ}$. Kostanecki gibt $92-93^{\circ}$ an. Alkoholisches Kali bildet Tetramethyl-*d*-catechin zurück.

Wasserfreies *d*-Catechin (Purrmann).

d-Catechin krystallisiert im allgemeinen mit 4 Mol. Krystallwasser. Bei der Verarbeitung größerer Mengen dieses Präparates war beobachtet worden, daß ein kleiner Anteil, der sandig zu Boden fiel, schwerer in Lösung ging. 1 Tl. gewöhnliches *d*-Catechin wurde mit 18 Tln. Wasser von 50° etwa 1 Stde. durchgerührt. Der Bodensatz wurde abgetrennt. Er machte wenige Prozente des Ganzen aus.

Das gelbgefärbte, aus kurzen Nadeln bestehende Material verlor bei 100° über Phosphorpentoxyd unter 1 mm Druck kein Krystallwasser.

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in 50-proz. Aceton} = \frac{+ 0.90^\circ \times 1.9202}{1 \times 0.1078 \times 0.937} = + 16.9^\circ.$$

In 96-proz. Alkohol wurde keine Drehung beobachtet.

Aus wenig Wasser unter Zuhilfenahme von Bleiacetat umkristallisiert, verwandelt es sich in die mit 4 Mol. Wasser krystallisierende Form.

0.1464 g Sbst. verloren 0.0295 g Wasser = 20.15 %; ber. 19.9 %.

Bei der Acetylierung wurde Pentacetyl-*d*-catechin vom Schmp. 132° erhalten.

$$[\alpha]_{\text{D}} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+ 1.55^\circ \times 20.5537}{1 \times 0.5138 \times 1.583} = + 39.4^\circ.$$

Auf künstlichem Wege kann die wasserfreie Form erhalten werden, wenn man eine nicht zu verdünnte Lösung von *d*-Catechin bei 38—40° krystallisieren läßt.

Verhalten des *d*-Catechins gegen Gelatine und Brucin (Purmann).

1 ccm einer 5-proz. wäßrigen Catechin-Lösung erzeugt in 5 ccm einer 0.5-proz. Lösung von reiner Gelatine eine starke Fällung. Auch gleiche Teile 1-proz. Lösungen von Catechin und Gelatine erzeugen bei der Mischung eine starke Trübung. 1 Tl. einer 1-proz. Catechin-Lösung gibt mit 2 Tln. 0.5-proz. Gelatine-Lösung bei gewöhnlicher Temperatur noch eine Trübung; beim Abkühlen unter 10° entsteht ein Niederschlag. Bei der Zusammengabe gleicher Teile je 0.5-proz. Lösungen entsteht keine Trübung mehr.

2.35 g Brucin wurden in der Wärme in 12.5 ccm Wasser und 0.35 ccm Eisessig gelöst. Hierzu wurde in der Wärme die Lösung von 1.75 g wasserhaltigen *d*-Catechin in 7.5 ccm Wasser gegeben (I.). Im Versuche II. wurden auf gleichviel Brucin-Lösung 3.5 g *d*-Catechin in 15 ccm Wasser angewendet. In beiden Fällen krystallisierte dasselbe Additionsprodukt von 1 Mol. Brucin mit 1 Mol. Catechin in harten Krystallkrusten. Die Verbindung ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und auch in heißem sehr viel schwerer als Catechin allein.

Zur Analyse wurde bei 75° unter 1 mm Druck getrocknet.

I. 0.2124 g Sbst.: 7.5 ccm N (18°, 745 mm, über 33-proz. KOH). — II. 0.2034 g Sbst.: 7.3 ccm N (16°, 736 mm, über 33-proz. KOH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6, \text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (684.32). Ber. N 4.15. Gef. N (I.) 4.05, (II.) 4.10.

1) In Aceton dreht entwässertes *d*-Catechin nicht, wie früher (B. 54, 1212 [1912]) angegeben, 11°, sondern 18.7° nach rechts; die an gleicher Stelle mitgeteilte Drehung in Wasser gilt nur für Temperaturen um 20°. Bei tieferer Temperatur steigt die Drehung bedeutend.