

**218. Karl Freudenberg: Bemerkungen zu
Hrn. M. Nierensteins Arbeiten über das Catechin¹).**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 29. März 1922.)

Mr. M. Nierenstein hat meine Arbeiten vor längerer Zeit und auch neuerdings wieder in einzelnen Punkten beanstandet. Ich könnte diese Angriffe wie bisher unbeachtet lassen; aber die unrichtigen Angaben dieses Autors nehmen mit der Zeit einen derartigen Umfang an, daß im Interesse unserer Sammelliteratur eingeschritten werden muß; denn sie ist gezwungen, alle Angaben aufzunehmen, die keinen Widerspruch finden.

Mr. Nierenstein hat in den unversehrten Paullinia-Samen einen krystallinischen Gerbstoff aufgefunden²), den er früher für Chlorogensäure hielt³), jetzt aber für das Glucosid des Didepsids einer Catechin-carbonsäure erklärt. Das an Coffein gebundene⁴) Catechin, das E. Kirmsse⁵) in dem als Guarana-Paste bekannten eingedickten Saft der Paullinia-Samen entdeckt und Paullinia-Catechin genannt hat, soll ein Zerfallsprodukt dieses Gerbstoffs sein, wie überhaupt Catechine aus Gerbstoffen und nicht, wie ich behauptet habe, Gerbstoffe aus Catechinen entstehen sollen.

Ich bestreite nicht, daß Catechin in gebundener Form vorkommen kann, und habe bereits selbst auf diese Möglichkeit hingewiesen⁶). Das in der Guarana-Paste angetroffene Catechin mag nun in der unversehrten Pflanze frei oder in irgend einer Form gebunden vorhanden sein und erst während der Verkochung frei werden: soviel steht fest, daß bei dem überaus rohen Prozesse die Hauptmenge des Catechins zu amorphem Gerbstoff verharzt, und daß der in der Guarana-Paste angetroffene Gerbstoff mindestens zur Hauptsache auf diesem Wege entstanden ist. In

¹) 1. Arbeit: A. 396, 194 [1913]; 2.: Soc. 117, 971 [1920]; 3.: Soc. 117, 1151 [1920]; 4.: Soc. 119, 164 [1921]; 5.: Soc. 121, 23 [1922]. Über andere Arbeiten Nierensteins habe ich mich bereits in meiner Schrift: *Chemie d. natürl. Gerbstoffe*, Berlin 1920, S. 110 Anm. geäußert.

²) in der 5. Arbeit.

³) M. Nierenstein in *Abderhaldens Biochem. Handlex.* VII. Bd., S. 20 (Berlin 1910); Ch. Z. 34, 625 [1910].

⁴) Goris und Fluteaux, *Bl. sc. pharmacol.* 17, 599 [1910].

⁵) Ar. 236, 122 [1898].

⁶) *Chemie der natürl. Gerbstoffe*, Berlin 1920, S. 8; K. Freudenberg in *Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmeth.*, Abt. I, Teil 10, S. 443 [1921].

einer früheren Arbeit¹⁾ wurde gezeigt, daß das Catechin der Guaraná ein durch Umlagerung entstandenes Gemisch verschiedener Stereoisomerer ist, und daß ferner bei solchen Umlagerungen stets der größte Teil des Catechins zu amorphem Gerbstoff kondensiert wird. Meine früher ausgesprochene, übrigens keineswegs in allen Teilen neue Ansicht, daß zahlreiche Gerbstoffe und Gerbstoffrote Kondensationsprodukte catechin-artiger Substanzen sind, ist in keiner Weise erschüttert, zumal Nierensteins Catechin-carbonsäure weit rätselhafter ist, als der Autor glaubt.

Nierenstein hat schon früher einmal eine »Catechin-carbonsäure« beschrieben²⁾; sie wird aus Catechin und Tetrachlorkohlenstoff mit warmer Kalilauge gewonnen. In der Überzeugung, daß dabei das Catechin völlig zersetzt werden muß, habe ich den Versuch mit Hrn. Purrmann nachgeprüft und meine Vermutung bestätigt gefunden. Bei genauer Befolging der Vorschrift Nierensteins entsteht nicht die Spur einer als Catechin-carbonsäure anzusprechenden Substanz, und nicht einmal das Ausgangsmaterial läßt sich wiederfinden, weil es völlig zerstört wird. Es wäre erwünscht, wenn Hr. Nierenstein diese Catechin-carbonsäure zurückziehen oder eine andere, unbedingt reproduzierbare Vorschrift geben wollte.

Das Gleiche gilt — das sei hier eingefügt — von dem in derselben Arbeit beschriebenen »Oxy-catechin«. Dieses um eine Hydroxylgruppe bereicherte Catechin stellt Nierenstein aus »Catechon« her. Für das Catechon beruft er sich auf St v. Kostanecki und dessen Mitarbeiter³⁾, übersieht aber, daß diese Autoren ein Trimethyl- und Tetramethyl-catechon beschrieben haben. Das von Nierenstein als Ausgangsmaterial verwendete »Catechon« hat Kostanecki nicht dargestellt.

Die jetzt⁴⁾ von Nierenstein aus Paullinia-Gerbstoff isolierte neue »Catechin-carbonsäure« ist optisch inaktiv und in die beiden optischen Antipoden spaltbar. Diese Säure verliert Kohlendioxyd und geht dabei in »Gambir-Catechin« über, was durch den Schmelzpunkt des freien Catechins und seiner Acetylverbindung, sowie durch die Misch-Schmelzpunkte mit bekannten Präparaten belegt wird. Hr. Nierenstein bedenkt nicht, daß

¹⁾ B. 55, 1731 [1922].

²⁾ 1. Arbeit. Nierenstein hat *d*-Catechin verwendet; vergl. Soc. 119, 165 Anm.

³⁾ St. v. Kostanecki u. J. Tambor, B. 35, 1867 [1902]; R. Krembs, Dissertat., Bern 1903.

⁴⁾ 5. Arbeit.

Gambir-Catechin rechtsdrehendes *d*-Catechin ist, und daß er somit aus einer inaktiven Substanz eine aktive gewonnen hat.

Wegen meiner von Nierenstein¹⁾ angezweifelten Angabe, daß Catechin Leim fällt, verweise ich auf frühere Mitteilungen²⁾.

In der vierten Arbeit³⁾ beschreibt Nierenstein die Entmethylierung von Tetramethyl-catechin mit Essigsäure-anhydrid und Acetylchlorid; die offenbar zuerst entstehende Acetylverbindung wird alsdann mit heißer wäßriger Schwefelsäure verseift. Da es meinen Mitarbeitern und mir nicht gelungen war, das Pentacetyl-catechin völlig zu verseifen, habe ich mit Hrn. Purrmann Nierensteins Versuch nachgearbeitet. Wir haben jedoch einen schwarzen, in Wasser unlöslichen Klumpen, aber kein Catechin, auch nicht in Spuren, erhalten. Erstens wird Tetramethyl-catechin unter diesen Bedingungen nicht entmethyliert, und zweitens würde etwa entstehendes Catechin durch die heiße Schwefelsäure völlig zersetzt werden.

Hr. Nierenstein hat vor einiger Zeit »Aca-Catechin« synthetisch bereitet und seine Präparate mit den von A. G. Perkin als Aca-Catechin beschriebenen »identifiziert«⁴⁾. Ich konnte die ausgezeichneten Beobachtungen A. G. Perkins⁵⁾ in meiner letzten und einer früheren Untersuchung⁶⁾ dahin ergänzen, daß dieser Naturstoff ein Derivat des α, γ -Diphenyl-propans und ein optisch aktives Gemisch stereoisomerer Formen ist. Nierenstein arbeitet aber in der Reihe des α, α -Diphenyl-propans, seine Synthese nimmt außerdem auf die optische Aktivität keine Rücksicht und ist schon hierdurch zur Genüge widerlegt, obwohl alle seine Schmelzpunkte und Mischproben mit dem Naturprodukte übereinstimmen. Hr. Nierenstein hat obendrein meine Angabe bestritten, daß das methylierte Reduktionsprodukt aus Catechin bei 87—88° schmilzt und mit Pentamethoxy- α, γ -diphenylpropan identisch ist⁷⁾. Mit dem Nachweise der Identität⁸⁾ brechen die Arbeiten 2, 3 und 4 des Hrn. Nierenstein abermals in sich zusammen.

Zusatz vom 28. Juni 1922: Die vorstehende Notiz lag bereits in der Korrektur vor, als ich von einer weiteren Abhandlung

¹⁾ 5. Arbeit. ²⁾ B. 55, 1734 [1922].

³⁾ s. die erste Fußnote dieser Abhandlung. ⁴⁾ 4. Arbeit.

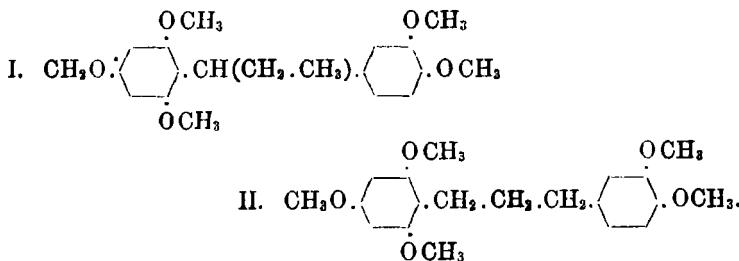
⁵⁾ A. G. Perkin u. E. Yoshitake, Soc. 81, 1169 [1912]; A. G. Perkin, Soc. 87, 398 [1905].

⁶⁾ Mit O. Böhme u. A. Beckendorf, B. 54, 1204 [1921].

⁷⁾ Soc. 117, 972, 1156 [1920]; 119, 164 [1921].

⁸⁾ B. 53, 1416 [1920]; 54, 1204 [1921].

Nierensteins¹⁾ Kenntnis erhielt. Zunächst wird erneut behauptet, daß Kostaneckis²⁾ methyliertes Reduktionsprodukt aus Catechin bei 83—84° schmelze; ferner daß es, wie ein von Hrn. T. V. Barker ausgeführter krystallographischer Vergleich ergeben hat, identisch sei mit einem von Nierenstein früher synthetisch bereiteten Pentamethoxy- α , α -diphenyl-propan (I.) und verschieden von dem α , γ -Diphenyl-propan-Derivat (II.).



Ich habe darauf mit Hrn. H. Heß die Darstellung von Kostaneckis Substanz wiederholt und ihren Schmelzpunkt wie früher³⁾ bei 87—88° gefunden. Es ist unbedingt nötig, daß die Substanz nach meinen früheren Angaben umkristallisiert wird; Kostaneckis Material war unrein. Auch die von Hrn. Dr. Vollbrecht wiederholte Synthese des α , γ -Diphenyl-propan-Derivates (II.) ergab dieselben Resultate wie früher⁴⁾. Der Misch-Schmelzpunkt liegt scharf bei 87—88°. Beide Präparate (zuletzt aus viel Methylalkohol umkristallisiert) hat in dankenswerter Weise Hr. Dr. Holst im Institut des Hrn. Prof. Osann eingehend krystallographisch untersucht. Das Ergebnis war einerseits die völlige Übereinstimmung der beiden Substanzen, sowie die Bestätigung der früher von Hrn. Dr. Steinmetz⁵⁾ ausgeführten Messung; auf der anderen Seite erwiesen sich unsere Präparate von sämtlichen durch Hrn. Barker untersuchten Proben Nierensteins verschieden. Den Vorwurf, daß ich Hrn. Steinmetz ein und dasselbe Präparat zur Messung gegeben habe, weise ich nachdrücklich zurück.

Auf die Behauptung des Hrn. Nierenstein, die optische Aktivität des »Gambir-Catechins« (*d*-Catechin) sei auf zuckerhaltige Beimengungen zurückzuführen, brauche ich nicht näher einzugehen. Ich weise nur darauf hin, daß meine Angaben über die optische

¹⁾ Soc. 121, 604 [1922].

²⁾ St. v. Kostanecki und V. Lampe, B. 40, 720 [1907].

³⁾ B. 53, 1427 [1920]; 54, 1208 [1921].

⁴⁾ ebenda.

⁵⁾ B. 54, 1208 [1921].

Aktivität der Catechine erst unlängst von K. Feist und A. Futtermenger¹⁾ bestätigt worden sind.

»Aca-Catechin« ist ein wechselndes Gemisch verschiedener Catechine. In dem von Hrn. A. G. Perkin freundlichst über sandten Originalpräparate habe ich früher²⁾ *l*- und *d,l*-Catechin feststellen können. Bei der Nachprüfung konnte ich jetzt darin außerdem das mir damals noch unbekannte *l*-Epi-catechin auffinden. Gelegentlich trifft man auch auf inaktive Präparate, wenn bei der Bereitung das *d,l*-Catechin zuerst auskristallisiert ist. So erklärt sich die Inaktivität des von Nierenstein bearbeiteten »Aca-Catechins«. Auch ich habe neuerdings eine solche Probe aus Calcutta bezogen. Die Eigenschaften des *d,l*-Catechins und seiner Derivate weichen aber stark von den Angaben ab, die A. G. Perkin³⁾ für sein »Aca-Catechin« mitgeteilt hat. Die von Nierenstein durchgeföhrte Identifizierung seines synthetischen Präparates mit Perkins »Aca-Catechin« kann, von anderen Gründen ganz abgesehen, nicht anerkannt werden, weil das Vergleichsmaterial nicht einheitlich war.

219. Hans Fischer und Werner Zerweck: Zur Kenntnis der Pyrrole, 1. Mitteilung: Über Pyrrol-aldehyde.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule in München.]

(Eingegangen am 1. April 1922.)

Pyrrol-aldehyde sind schon von verschiedener Seite dargestellt worden. Bamberger und Djerdjian erhielten durch Anwendung der Tiemann-Reimerschen Reaktion den α -Pyrrol-aldehyd⁴⁾, jedoch in sehr schlechter Ausbeute. Ein erheblicher Fortschritt in der Darstellung bedeutete die Arbeit von Tschelinzoff und Terentjeff⁵⁾, die den Körper aus Pyrrylmagnesiumbromid und Ameisensäure-ester bereiteten. Substituierte Aldehyde sind von Plancher und Ponti⁶⁾, sowie von Piloty, Krannich und Will⁷⁾ untersucht worden. In neuerer Zeit haben noch Knorr und Heß⁸⁾ den Trimethyl-pyrrol-aldehyd in Gestalt eines Phenyl-hydrazons zur Analyse gebracht. Alle bisherigen Darstellungsmethoden der Pyrrol-aldehyde sind für eine ausführlichere Untersuchung und für weitere Synthesen nicht geeignet

¹⁾ B. 55, 942 [1922]. ²⁾ B. 54, 1204 [1921]. ³⁾ I. c.

⁴⁾ B. 88, 586 [1900]. ⁵⁾ B. 47, 2652 [1914].

⁶⁾ R. A. L. [5] 18, II 469 [1909]. ⁷⁾ B. 47, 2534 ff. [1914].

⁸⁾ B. 45, 2630 [1912].