

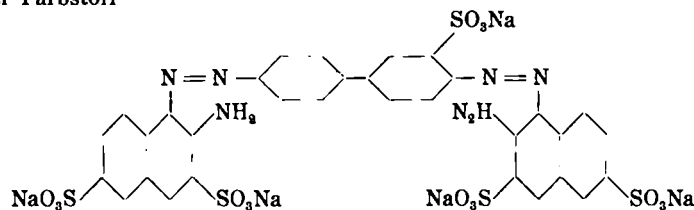
Über therapeutisch wirksame Farbstoffe.

Von HUGO BAUER, Frankfurt a. M.

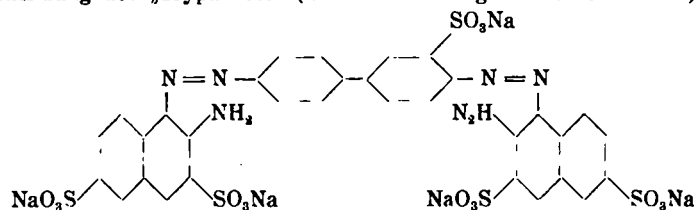
(Eingeg. 7./7. 1923.)

Die Farbstoffe sind für den biologischen Forscher wie für den Arzt ein unschätzbares Hilfsmittel. Sie dienen zur Herstellung gefärbter Präparate und erweisen sich zu Zwecken der Diagnose als wertvoll. Zu diesen Eigenschaften, die in der Natur der Farbstoffe begründet liegen, gesellt sich eine weitere, die in den letzten Jahren ständig an Bedeutung zugenommen hat: zahlreiche Farbstoffe vermögen eine therapeutische Wirkung auszuüben. Eine Reihe von Farbstoffen zeichnet sich durch ihre desinfizierenden Eigenschaften aus, andere sind befähigt, bei der Einverleibung in den tierischen Organismus Krankheitserreger abzutöten, ohne den Wirtsorganismus zu schädigen. Diese letzteren sind es, die unser besonderes Interesse erwecken, bildeten sie doch den Ausgangspunkt für die chemotherapeutischen Forschungen Paul Ehrlichs. Diesem Forscher verdanken wir die Erkenntnis, daß der Wirkungsmechanismus der Chemotherapeutika von dem der Desinfektionsmittel völlig verschieden ist.

Zu den ersten Versuchen, die Ehrlich in Gemeinschaft mit Shiga¹⁾ ausführte, dienten Farbstoffe der Benzidinreihe, die auf ihre Heilwirkung bei der trypanosomeninfizierten Maus geprüft wurden. Der Farbstoff



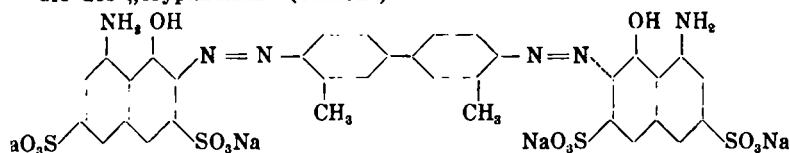
aus bisdiazotierter Benzidinmonosulfosäure und 2 Molekülen β Naphthylamindisulfosäurem Natrium zeigte eine schwach verzögerte Wirkung auf die Entwicklung von Trypanosomen. Systematische Durchprüfung von bekannten und neu dargestellten Benzidinfarbstoffen führte zur Auffindung des „Trypanrots“ (A. v. Weinberg und C. Ullmann)



eines Farbstoffes mit stark trypanoziden Eigenschaften. Das Trypanrot²⁾ übt seine abtötende Wirkung nur innerhalb des Organismus aus, im Reagensglas wirkt es auch in hohen Konzentrationen nicht auf Trypanosomen. Seine Wirkungsweise unterschied sich also scharf von der Desinfektionsmittel, die in vitro kräftige Wirkung entfalten, im Organismus aber versagen, da sie von den Geweben des Wirtstieres verankert werden.

Diese außerordentlich wichtige Beobachtung erschütterte wohl zum erstenmal, wie Morgenroth in der „Ehrlich-Festschrift“³⁾ schreibt, das Vorurteil, daß die Mittel zur inneren Desinfektion unter den allgemeinen Desinfektionsmitteln gesucht werden müßten.

Übertroffen wird die trypanozide Wirkung des Trypanrots durch die des „Trypanblaus“ (Cassella)



Das Trypanblau, dessen trypanozide Eigenschaften von Mesnil und Nicolle⁴⁾ im Institut Pasteur aufgefunden wurden, findet in Südafrika und Südamerika als Spezifikum gegen die Piroplasmose der Rinder und Hunde ausgedehnte Verwendung. Auch bei Hundestaupe soll Trypanblau gute Wirkung zeigen.

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 41, 329, 362 [1904].

²⁾ P. Ehrlich, Berl. klin. Wochenschr. 44, 233, 280, 310, 341 [1907].

³⁾ P. Ehrlich, Eine Darstellung seines wissenschaftlichen Wirkens. Jena 1914.

⁴⁾ Ann. Inst. Past. 20, 513 [1906].

Angew. Chemie 1924. Nr. 3.

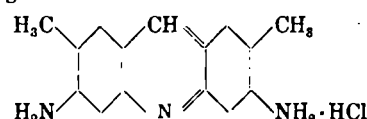
Wie unter den Benzidinfarbstoffen, fanden sich auch unter den Triphenylmethanfarbstoffen Verbindungen von chemotherapeutischer Wirkung. Nachdem Wendelstadt und Fellmer⁵⁾ mit Malachitgrün und Brillantgrün Erfolge erzielt hatten, fanden Ehrlich und Röhl im Parafuchsin und namentlich in einem von L. Benda dargestellten chlorierten Pararosanilin, das den Namen „Tryparosan“⁶⁾ erhielt, weitere trypanozide Substanzen. Mit Tryparosan glaubt Lewaschew⁷⁾ bei Tuberkulose Erfolge erzielt zu haben.

Die Einführung von Sulfonsäuregruppen in die Triphenylmethanfarbstoffe hat eine Entgiftung, aber gleichzeitig ein Verschwinden der Heilwirkung zur Folge. Im Gegensatz hierzu ist für die Brauchbarkeit der Benzidinfarbstoffe die Gegenwart der Sulfogruppen, besonders in der Stellung 3,6, wesentlich.

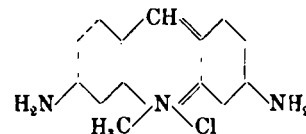
Diese Beobachtung zeigt, daß die Zusammenhänge von chemischer Konstitution und chemotherapeutischer Wirkung unklar sind. Sie werden sogar, wie es von Schulemann geschieht, völlig in Abrede gestellt. Schulemann⁸⁾ zieht vielmehr aus seinen Untersuchungen den Schluß, daß lediglich die Teilchengröße für die Wirkungsweise der Farbstoffe verantwortlich zu machen sei. Ohne Zweifel schießt er damit über das Ziel hinaus.

Unter den Farbstoffen der Safraninreihe zeigt das von Brieger und Krause⁹⁾ verwendete Tryposafrol (dessen Zusammensetzung nicht angegeben wurde) eine gewisse chemotherapeutische Wirkung bei Trypanosomenkrankheiten, die allerdings von Ritz¹⁰⁾ nicht bestätigt werden konnte.

Die Prüfung der Farbstoffe der Acridinreihe auf ihre Wirksamkeit Trypanosomen gegenüber begann Ehrlich mit dem Handelspräparat Acridingelb



das eine gewisse Heilwirkung aufwies. Auf der Erfahrung fußend, die Ehrlich bei den Fuchsinfarbstoffen gemacht hatte, daß nämlich die Methylgruppen die Heilwirkung ungünstig beeinflussen, versuchte L. Benda, zu dem im Kern nicht methylierten Analogon des Acridingelbs zu gelangen. Das Diamino-10-methylacridiniumchlorid¹¹⁾,



zeigte in der Tat einen dreimal größeren chemotherapeutischen Index gegenüber Trypanosomen als Acridingelb¹²⁾. Der neue Acridiniumfarbstoff wurde „Trypaflavin“ genannt. Seine Darstellung und Verwendung wird weiter unten besprochen.

Der vorangegangene Überblick umfaßt die Farbstoffe, die in dem Sinne Ehrlichs als Chemotherapeutika aufzufassen sind. Zur Heilung von Trypanosomenkrankheiten hat keiner der genannten Farbstoffe sich für die Dauer als wirksam erwiesen.

Anders und umfasser wird das Bild, wenn wir die Verwendung der Farbstoffe als Arzneimittel im allgemeinen betrachten. Eine besondere Bedeutung haben einige Farbstoffe in den letzten Jahren durch ihre Fähigkeit gewonnen, bei Infektionen als Desinfektionsmittel oder Antiseptika günstige Wirkungen zu entfalten. Diese Wirkung als chemotherapeutische zu bezeichnen, bedeutet meines Erachtens eine Verwässerung des Begriffs der Chemotherapie.

Für ein echtes Chemotherapeutikum ist es charakteristisch, daß es von der Blutbahn aus eine spezifische Wirkung auf den Krankheitserreger ausübt. Die zur Erzielung einer Heilwirkung notwendige Dosis muß geringer sein als die erträgliche Dosis. Je geringer die zur Erzielung einer Heilwirkung notwendige Dosis im Vergleich zur

⁵⁾ Dtsch. med. Wochenschr. 30, 1711 [1904]; Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 52, 263 [1904].

⁶⁾ Röhl, Ztschr. f. Immunitätsforschung I. 70 [1908].

⁷⁾ Münch. med. Wochenschr. 59, 1372 [1912].

⁸⁾ Archiv der Pharmazie 250 252 [1912].

⁹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 49, 60, 145 [1912], 51, 101, 1254 [1914].

¹⁰⁾ Berl. klin. Wochenschr. 50, 1387 [1913].

¹¹⁾ B. 45, 1795 [1912].

¹²⁾ Gonder, Zeit.-chr. f. Immunitätsforschung und exper. Ther. 15, 257 [1912].

ertragenen Dosis ist, desto wertvoller ist das Mittel. Die chemotherapeutische Index, der Quotient aus Dosis curativa und Dosis tolerata $= \frac{c}{t}$, ist das Maß für die Brauchbarkeit eines Chemotherapeutikums.

Die abtötende Wirkung, die viele Farbstoffe im Reagensglas auf Bakterien zeigen, tritt in lebenden Organismen nicht in gleicher Weise auf. Wenn auch einzelne neuere Farbstoffe, beispielsweise das Trypaflavin bei Gegenwart von Serum im Gegensatz zu den meisten Desinfizienten eine erhöhte Wirksamkeit zeigen, so kommt diese so wertvolle Eigenschaft im Organismus nicht voll zur Geltung. Der Grund liegt offenbar darin, daß die im Organismus erreichbare Konzentration unter dem notwendigen Maße bleibt.

Die spezifische Wirkung, die ein Chemotherapeutikum auch in maximaler Verdünnung ausübt, fehlt also den antiseptisch wirkenden Substanzen. Hierbei ist die Frage offen zu lassen, ob die spezifische Wirkung eines Chemotherapeutikums auf der direkten Affinität des Heilmittels zu dem Krankheitserreger beruht, oder ob indirekte Wirkungen, wie Mobilisierung der Abwehrkräfte des Organismus, in Frage kommen. Der Umstand, daß gerade die wirksamsten Chemotherapeutika im Reagensglas eine geringe parasitizide Wirksamkeit entfalten, spricht dafür, daß die aktive Mitarbeit des Organismus zur Erzielung des chemotherapeutischen Effektes notwendig ist.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, die große Zahl von Farbstoffen, die in der Therapie Anwendung gefunden haben, hier zu besprechen. Eine ausführliche Zusammenstellung der einschlägigen Literatur findet man in der ausgezeichneten Abhandlung über „Anilinfarben in der Therapie“, die als Nummer 37 von „E. Mercks wissenschaftlichen Abhandlungen“ erschienen ist.

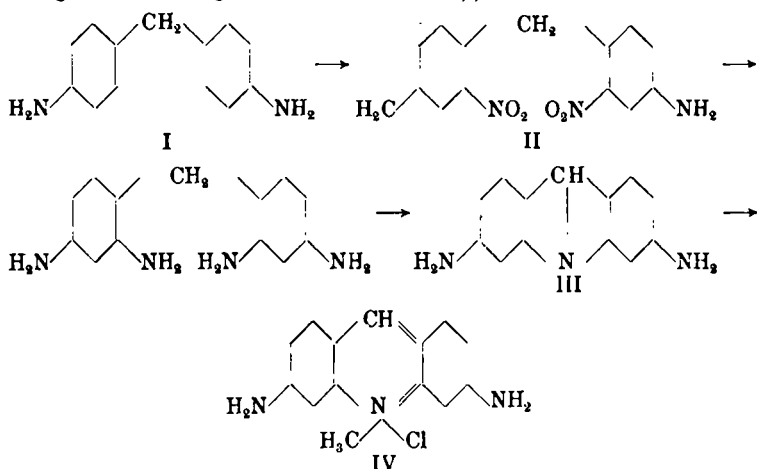
Einige ältere Farbstoffe haben bis heute ihre Bedeutung für die Therapie bewahrt. Das von Stilling¹³⁾ eingeführte Pyocyanin coeruleum, ein Methylviolet, das aus einer Mischung von reinem Penta- und Hexamethylrosanilin besteht, ist ein kräftiges Antiseptikum, das bei der Behandlung von Geschwüren und Augenerkrankungen gute Dienste leistet. Von ähnlicher, wenn auch weniger energischer Wirkung ist das Pyocyanin aureum oder Auramin.

Das Methylenblau erweist sich besonders zu diagnostischen Zwecken bei Erkrankungen der Niere als wertvoll. Bei der Behandlung der Malaria wird von vielen Autoren über ausgezeichnete Resultate berichtet. Eine Verstärkung seiner Wirkung erfährt das Methylenblau durch Kombination mit Silbernitrat. Über dieses Präparat, das Methylenblausilber oder „Argochrom“, liegen günstige Urteile vor.

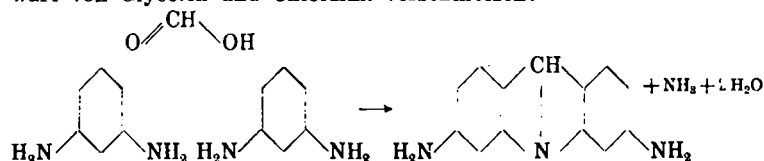
Mit dem als Vitalfarbstoff viel benutzten Isaminblau 6B (Cassella), einer Tri-naphthyl-p-rosanilin-trisulfosäure, wurden in Kombination mit Neosalvarsan von R. Roosen¹⁴⁾ bei Mäusetumoren interessante Ergebnisse erzielt.

In neuerer Zeit nimmt das bereits genannte Trypaflavin (Cassella) besonderes Interesse in Anspruch.

Für die Darstellung des Trypaflavins beschriftet L. Benda¹⁵⁾ folgenden Weg. p-p-Diaminodiphenylmethan (I) wurde dinitriert, die Dinitroverbindung (II) wurde reduziert und die zinnhaltige Reduktionsflüssigkeit unter Druck erhitzt. Es zeigte sich, daß unter diesen Bedingungen der Ringschluß unter Bildung von 3,6-Diaminoacridin (III) schon bei 135–140° eintrat. Zur Überführung in den Acridiniumfarbstoff wird das 3,6-Diaminoacridin acetyliert und mit Toluolsulfonsäuremethylester methyliert. Nach Abspaltung der Acetylgruppen wird das 3,6-Diamino-10-methylacridiniumchlorid (IV) als salzsaures Salz gewonnen. (Vgl. Ullmann u. Naef¹⁶⁾.)



Ein anderes Verfahren zur Gewinnung von 3,6-Diaminoacridin ist in dem D.R.P. 347819 (Poulenc Frères) beschrieben. Nach diesem Patent wird m-Phenylendiamin mit Ameisen- oder Oxalsäure bei Gegenwart von Glycerin und Chlorzink verschmolzen:



Browning¹⁷⁾ fand im Jahre 1917, daß Trypaflavin eine hervorragende antiseptische Wirkung besitzt, und erkannte als dessen wesentlichen Vorzug, daß die wässrige Lösung in Mischung mit Serum im Gegensatz zu allen bisher bekannten Antiseptics an Wirksamkeit zunimmt. Trypaflavin wird seitdem bei der Wundbehandlung und bei der Desinfektion der Mund- und Rachenhöhle (Pinselung, Panflavinpastillen), ferner zur intravenösen und lokalen Behandlung einer Reihe von Infektionskrankheiten mit Vorteil angewendet, wobei das Fehlen einer Reizwirkung als besonders angenehm empfunden wird.

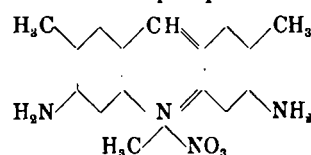
Neufeld und Schieman¹⁸⁾ konnten bei mit Pneumokokken infizierten Mäusen eine gewisse Wirksamkeit des Trypaflavins feststellen. Beim Menschen verläuft die Beeinflussbarkeit von Bakterien, die nach den Tier- und Reagensglasversuchen, insbesondere bei Pneumokokken und Gonokokken zu erwarten wäre, nicht entsprechend günstig. Über die Wirksamkeit bei Grippe sind die Ansichten der Ärzte geteilt. Auch bei der Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche scheint das Trypaflavin die Erwartungen nicht erfüllt zu haben. Neuerdings wird Trypaflavin zur Entkeimung von Lymphe und Serum verwendet¹⁹⁾.

Mit Metallen, wie Cadmium, Kupfer, Silber, Gold, kombiniert, liefert das Trypaflavin Präparate, die zum Teil eine erhöhte Wirkung auf Streptokokken aufweisen²⁰⁾. Mit „Argoflavin“ (Silbertrypaflavin) wurden bei septischen Erkrankungen (Leschke²¹⁾) und bei akutem Gelenkrheumatismus (Munk²²⁾) Erfolge erzielt.

In England wurde das Trypaflavin nachgeahmt und auch als Flavin oder Acriflavin bezeichnet, das 3,6-Diaminoacridiniumsulfat als Proflavin.

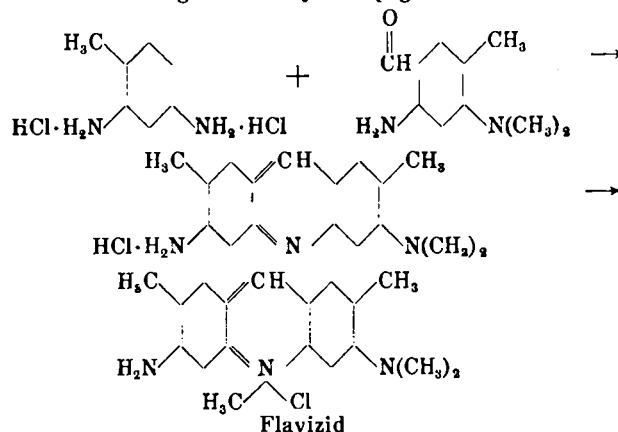
Die guten therapeutischen Eigenschaften des Trypaflavins riefen eine Anzahl von ähnlichen Präparaten auf den Markt.

Das Brillantphosphin 5G



das in den beiden Benzolkernen je eine Methylgruppe mehr enthält als das Trypaflavin, und das schon von F. Ullmann u. A. Marić²³⁾ beschrieben worden ist, wurde von der „Gesellschaft für chemische Industrie“ (Basel) mit Silbernitrat kombiniert als „Septacrol“ in den Handel gebracht.

Ein dem Trypaflavin nahestehender Acridiniumfarbstoff ist das „Flavizid“, ein 2,7-Dimethyl-3-dimethylamin-6-amino-10-methylacridiniumchlorid, das nach den D.R.P. 346961 und 366096 der „Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation“ durch Kondensation von salzsaurem m-Toluylendiamin mit dem Formaldehydderivat des Dimethyl-m-toluylendiamins und nachfolgende Methylierung gewonnen wird:



¹⁷⁾ Brit. Med. Journ. 1917, I, 73. II, 70. ¹⁸⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 45, 844 [1919]. ¹⁹⁾ Cassella, D.R.P. 355415. — Illert, Deutsch. med. Wochenschr. 48, 227 [1922]. ²⁰⁾ M. Berliner, Berl. klin. Wochenschr. 58, 177 [1921]. ²¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 47, 119 [1921]. ²²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 46, 79, 706 [1920]. ²³⁾ Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 34, 4307 [1901].

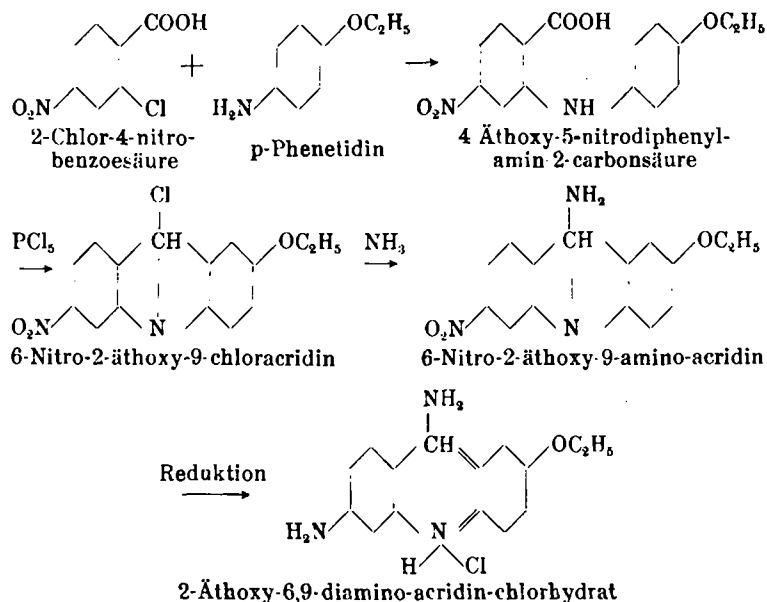
¹³⁾ J. Stilling, Anilinfarbstoffe als Antiseptika. Straßburg 1890.

¹⁴⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 49, 538, 577 [1923].

¹⁵⁾ Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 45, 1787 [1912] — Cassella D.R.P. 230412, 243085. ¹⁶⁾ Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 33, 2470 [1900].

Nach Langer²⁴⁾ zeichnet es sich ebenfalls durch bakterizide Kraft aus. Es soll sich bei der Behandlung von Diphtheriebazillenträgern (Diphthosapastillen) bewähren.

Neuerdings wird von den „Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning“ ein 2-Äthoxy 6,9-diaminoacridinchlorhydrat unter dem Namen „Rivanol“ in den Handel gebracht. Die Darstellung erfolgt nach dem D.R.P. Nr. 360421 und 364033 nach folgendem Schema:



Rivanol wurde von Morgenroth²⁵⁾ untersucht und für dasselbe Indikationsgebiet wie Trypaflavin empfohlen.

Die Patentliteratur der letzteren Zeit läßt eine rege Arbeit auf dem Gebiete der Acridinfarbstoffe erkennen. Ob der Farbstoffcharakter eine wesentliche Bedingung für die therapeutische Wirkung darstellt, ist eine noch ungeklärte Frage. Für die praktische Verwendung eines Arzneimittels ist die Farbstoffnatur eher hinderlich. Die Möglichkeit, kräftig wirkende, farblose Substanzen synthetisch zu gewinnen, besteht, wie uns das Beispiel des gegen Trypanosomen hervorragend wirksamen Präparates Bayer 205 zeigt, und von diesem Gesichtspunkte aus ist die Wahrscheinlichkeit einer Bereicherung unseres Arzneischatzes mit neuen, therapeutisch wertvollen Farbstoffen nicht sehr groß. [A. 158.]

Zur Kenntnis der Holzcellulose.

Von EMIL HEUSER und S. S. AIYAR.

Aus dem Institut für Cellulosechemie der Technischen Hochschule Darmstadt (Eingeg. 8./8. 1923.)

Vor einiger Zeit haben Heuser und Boedeker in dieser Zeitschrift¹⁾ gezeigt, daß sich die Cellulose des Fichtenholzes in chemischer Hinsicht nicht von Baumwollcellulose unterscheidet, wenn man jene von ihren Verunreinigungen nach Möglichkeit befreit. Die Genannten haben dies an dem Ergebnis der Hydrolyse der gereinigten Cellulose (gewonnen aus gebleichtem Sulfitzellstoff) im Vergleich zu dem bei Baumwollcellulose feststellen können: in beiden Fällen erhielten sie dieselbe Ausbeute an Glucose. Die schon früher von Heuser und Haug²⁾ ausgesprochene Hypothese, daß die Cellulose unabhängig von ihrer Herkunft, stets dieselbe chemisch genau definierte Substanz sei, gewann damit eine neue Stütze. Inzwischen ist diese Auffassung weiter erhärtet worden durch die Arbeiten von Wise und Russel³⁾. Diese erhielten aus Baumwollcellulose und aus Spruce-Cellulose dieselben Cellobioseausbeuten.

Wir haben nun noch weitere Beweise für die oben erwähnte Hypothese erbringen können. Hierbei war unser Ziel, eine möglichst quantitative Ausbeute an kristallisierter Glucose zu erzielen. Für die Durchführung dieser Versuche kamen zwei verschiedene Methoden in Betracht.

Die erste besteht darin, nach dem Vorschlag von Irvine und Soutar⁴⁾ und Irvine und Hirst⁵⁾ aus Cellulose zunächst das Triacetat herzustellen, dieses dann der Hydrolyse und Methylierung zu unterwerfen und aus dem so gewonnenen Methylglucosid die Glucose abzuschneiden; Irvine und Hirst gewannen so aus Baumwollcellulose 95,5 % reine kristallisierte Glucose.

Die andere Methode entspricht der bekannten von Ost und Wilkening⁶⁾, aber in der von Monier-Williams⁷⁾ modifizierten Art. Hiernach wird der Rückstand, den man durch Eindampfen der wässrigen Glucoselösung (aus der Hydrolyse der Cellulose mit Schwefelsäure) erhält, mit reinem Methylalkohol extrahiert. Nach Entfärbung der Lösung und Verdampfen des Methylalkohols erhält man einen Sirup, aus dem die Glucose auskristallisiert. Monier-Williams erhielt aus Baumwollcellulose auf diese Weise 94,57 % reine, wasserfreie Glucose (= 90,67 % der Theorie).

Wir haben nun beide Methoden bei Baumwollcellulose nachgeprüft und dann auf Fichtenholzcellulose übertragen.

Unsere Ausgangsprodukte: Baumwollkardenband und gebleichter Sulfitzellstoff haben wir zunächst so weit wie möglich von Verunreinigungen befreit, und zwar das Kardenband nach der Methode von Robinoff⁸⁾ und den Sulfitzellstoff nach dem von Heuser und Boedeker⁹⁾ benutzten Verfahren (mit 17prozentiger kalter Natronlauge). Wegen der Einzelheiten sei auf die angegebene Literatur verwiesen.

I. Gewinnung der Methylglucoside nach Irvine und Hirst.

1. Acetylierung der Cellulosepräparate. Die Acetylierung führten wir, wie Irvine und Hirst, nach der Methode von W. L. Barnett¹⁰⁾ aus, d. h. durch Behandlung der Cellulose mit einem Gemisch von Eisessig und Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Sulfurylchlorid bei 65–70°. Aber wir fanden, daß in unseren Fällen weder die von den genannten Autoren angegebene Katalysatormenge noch die Mengen Eisessig und Anhydrid genügten. Es dauerte 6–18 Stunden, ehe die Cellulose in Lösung gegangen war, aber auch dann war die Lösung noch nicht klar. Durch geringfügige Abänderung des Verfahrens aber ging die Reaktion gut vonstatten: die Cellulose löst sich nach ungefähr einer halben Stunde, wenn man die Mischung in einer verschlossenen Flasche (Druckflasche) erhitzt und so die Verflüchtigung des Sulfurylchlorids vermeidet.

Wir verfahren im einzelnen folgendermaßen:

5 g lufttrockene Cellulose wurden mit 30 ccm Eisessig versetzt, durch welchen während 1½–2 Minuten ein gleichmäßiger Chlorstrom hindurchgeleitet worden war. Nach 1½ stündigem Stehen wurden 35 ccm Essigsäureanhydrid hinzugefügt, durch welches 1–1½ Minuten Schwefeldioxyd hindurchgeleitet worden war. Nach gutem Verrühren blieb die Reaktionsmischung 1–1½ Stunden stehen und wurde dann auf 65–70° erwärmt, bei welcher Temperatur die Cellulose nach einer halben Stunde vollständig in Lösung ging. Nach dem Abkühlen versetzten wir die Lösung mit dem gleichen Volumen Chloroform und gossen das Gemisch in 1 l Wasser. Beim Kochen der so erhaltenen wässrigen Mischung, wobei das Chloroform verdampfte, schied sich das Acetat in feinkörniger Form ab, das sich nun auf einem Büchnertrichter gut filtrieren ließ. Wir wuschen es mit heißem Wasser aus, trockneten es bei 100° und bestimmten das Gewicht.

Tabelle 1 zeigt die Ausbeuten an Triacetat und die Acetyl-(CH₃CO)-Werte der Produkte aus Baumwoll- und aus Fichtenholzcellulose:

Tabelle 1.

	Baumwollcellulose		Holzcellulose	
	1	2	1	2
Gewicht der lufttr. Cellulose . .	10,00 g	5,00 g	5,00 g	10,00 g *
Wasser- und aschefreie Cellulose	9,36 g	4,645 g	4,63 g	9,26 g
Ausbeute an absolut trockenem Acetat	16,42 g	8,13 g	8,10 g	17,52 g
Ausbeute (% der absolut trockenen- und aschefreien Cellulose	175,4 %	175 %	174,8 %	175,8 %
Theoretische Ausbeute	177,7 %	177,7 %	177,7 %	177,7 %
Acetylgehalt (CH ₃ CO)	43,84 %	45,09 %	44,40 %	45,30 %
Theoretischer Acetylgehalt . . .	44,80 %	44,80 %	44,80 %	44,80 %

*) bei 105° getrocknet.

²⁴⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 46, 1015, 1143 [1920]. Therapeut. Monatsh. 1920, 569.

²⁵⁾ Morgenroth, Schnitzer u. Rosenberg, Deutsch. med. Wochenschr. 47, 1317 [1921].

¹⁾ Heuser und Boedeker, Angew. Chemie 34, 461 [1921].

²⁾ Heuser und Haug, Angew. Chemie 31, 99 [1918].

³⁾ Wise und Russel, Cellulosechemie 3, 96 [1922].

⁴⁾ Irvine und Soutar, Journ. Chem. Soc., 1920, S. 1489.

⁵⁾ Irvine und Hirst, Journ. Chem. Soc. 1922, S. 1585.

⁶⁾ Ost und Wilkening, Chem. Ztg 1910, S. 461.

⁷⁾ Monier-Williams, Journ. Chem. Soc. 1921, S. 803.

⁸⁾ Robinoff, Dissertation Darmstadt 1912.

⁹⁾ Heuser und Boedeker, a. a. O.

¹⁰⁾ W. L. Barnett, Journ. Soc. Chem. Ind. 1921, S. 40.