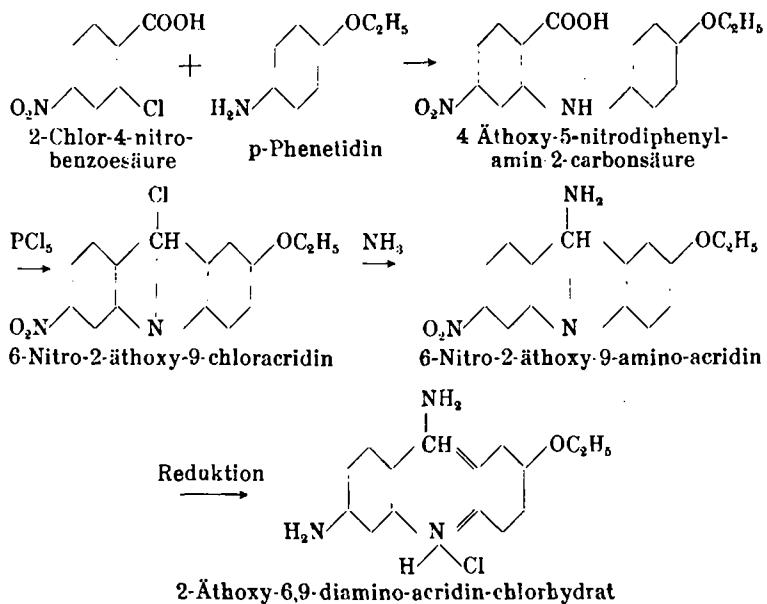


Nach Langer²¹) zeichnet es sich ebenfalls durch bakterizide Kraft aus. Es soll sich bei der Behandlung von Diphtheriebazillenträgern (Diphthosanpastillen) bewähren.

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 Morgenroth²²) 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 Trypanosomien 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.

²¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 46, 1015, 1143 [1920]. Therapeut. Monatsh. 1920, 569.

²²⁾ 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].

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 abzuscheiden; 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. Hier nach wird der Rückstand, den man durch Ein dampfen 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- (CH_3CO) -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 trocknen- und aschefreien Cellulose	175,4 %	175 %	174,8 %	175,8 %
Theoretische Ausbeute	177,7 %	177,7 %	177,7 %	177,7 %
Acetylgehalt (CH_3CO)	43,84 %	45,09 %	44,40 %	45,30 %
Theoretischer Acetylgehalt	44,80 %	44,80 %	44,80 %	44,80 %

* bei 105° getrocknet.

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.

Die Zahlen der Tabelle zeigen, daß in beiden Fällen das Triacetat erzielt worden ist. Die gute Übereinstimmung in den Ausbeuten sowie bei den Acetylwerten veranschaulicht die Identität der beiden Cellulosepräparate verschiedener Herkunft.

2. Hydrolyse der Acetate und Glucosidbildung.

Wir hielten uns an die Vorschrift von Irvine und Hirst:

5 g des Triacetats wurden mit 75 g acetonfreiem Methylalkohol, dem etwa 1% Chlorwasserstoff zugefügt worden waren, in einer Druckflasche auf 125° während 65–70 Stunden erhitzt. Es ist empfehlenswert, die Erhitzung möglichst nicht zu unterbrechen. Andernfalls tut man gut, wenigstens 8–10 Stunden ohne Unterbrechung zu erhitzten. Nach 65–70 Stunden war ein kleiner Teil ungelöst geblieben. Dieser wurde durch Dekantieren abgetrennt und dann nochmals mit etwa 50 ccm Methylalkohol (1% Chlor enthaltend) 12–15 Stunden erhitzt. Der dann noch verbliebene kleine unlösliche Rest wurde abfiltriert, gewaschen, getrocknet und gewogen.

Die goldgelbe Lösung des so entstandenen Methylglucosids wurde mit Silbercarbonat neutralisiert, mit Tierkohle entfärbt und durch Abdestillieren des überschüssigen Methylalkohols auf ein kleines Volumen konzentriert. Die weitere Konzentrierung geschah durch Eindampfen der in einer Kristallisierschale befindlichen Flüssigkeit im Vakuum (40 mm). Der so erhaltene Sirup blieb über konzentrierter Schwefelsäure im Vakuumexsikkator stehen. In wenigen Tagen war die ganze Masse kristallisiert. Sie wurde getrocknet und bis zum konstanten Gewicht gewogen. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol erhielten wir die Glucoside in feinen, weißen, nadelähnlichen Kristallen vom Schmelzpt. 163–165°, entsprechend der α -Form der Methylglucoside.

Die Ausbeuten und die Werte für die spezifische Rotation zeigen Tabelle 2.

Tabelle 2.

	Baumwoll-cellulose	Holzcellulose
Gewicht des aschefreien Acetats	4,77 g	4,59 g
Ausbeuten an Methylglucosid	3,06 g	2,99 g
Ausbeuten in Prozenten d. aschefreien Acetats	64,10 %	65,10 %
Schmelzpunkt der Glucoside *)	164–165°	163–164°
Spez. Rotation des krist. Glucosids α_D . . .	18° : 157,2	156,3
Spez. Rotation des aus der Mutterlauge gewonnenen Rückstands (Mischung von α - und β -Form) α_D	18° : 42,46	33,36
Theoretische Glucosidausbeute	67,30 %	67,30 %
Ausbeute in Prozenten der Theorie	95,20 %	96,70 %
Spez. Rotation von reinem α -Glucosid **) . . .	157,5	157,5
	156,8	156,8

*) Schmelzpunkt von reinem α -Glucosid: 165–166°. Die oben angegebenen etwas kleineren Werte sind offenbar auf Spuren von β -Glucosid zurückzuführen (β -Glucosid schmilzt bei 108–110°).

**) Vgl. Burquelot, Herissey und Bridel C. r. 156, 491 [1913] und Tietze, Chem. Zentralbl. 1898, II, S. 1080. β -Glucosid zeigt die spezif. Rotation von — 32.

Da die erzielten Glucosidausbeuten als recht befriedigend bezeichnet werden können (vgl. Tabelle 2, Spalte 3, 7 und 8), so haben wir in diesem Falle auf die weitere Spaltung der Glucoside und die Abscheidung der Glucose verzichtet.

Die recht gute Übereinstimmung in den Ausbeuten, in den Schmelzpunkten (Spalte 4) und den Rotationswerten (Spalte 5 und Spalte 9) bei den Glucosiden von Baumwollcellulose und von Holzcellulose beweisen wiederum die Identität der beiden Cellulosepräparate.

II. Gewinnung von Glucose nach Monier-Williams.

1. Hydrolyse der Cellulose mit 72 prozentiger Schwefelsäure.

Wir folgten zunächst der Methode von Ost und Wilkening:

5 g Cellulose wurden mit 25–30 ccm 72%iger Schwefelsäure verrieben, die Masse blieb etwa eine Woche stehen. Die Cellulose löste sich nach ein paar Stunden in der Schwefelsäure zu einer trüben Lösung, die bei längerem Stehen braun und schließlich dunkelbraun wurde. Nach einer Woche wurde die Lösung auf 2 l Wasser verdünnt und etwa 15 Stunden im Kolben mit Rückflußkühler gekocht, wobei eine unlöslich gebliebene kolloide Suspension koagulierte und sich zu Boden setzte. Diesen Rückstand haben wir abfiltriert, gewaschen, getrocknet und gewogen. Sein Gewicht betrug (bei verschiedenen Versuchen) nur 0,02–0,5% der angewandten Cellulose.

Wir verfahren nun weiter nach dem Vorschlage von Monier-Williams:

Die klare Lösung wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, dann filtriert (wobei das gebildete Bariumsulfat gut ausgewaschen wurde) und schließlich im Vakuumverdampfer (40 mm) auf dem

Wasserbade eingedampft. Hierbei trugen wir Sorge, die sich beim Eindampfen einstellende, schwach alkalische Reaktion jeweils durch Zugabe von wenigen Tropfen $1/2$ n. Schwefelsäure (nach Zugabe von etwas Methylrot als Indicator) zu beseitigen, um Verluste an Glucose zu vermeiden. Der erhaltene, schwach braun gefärbte Rückstand wurde nun mit acetonfreiem Methylalkohol extrahiert. Nach dem Abfiltrieren des Extraktes von unlöslicher anorganischer Substanz wurde er mit Tierkohle entfärbt und neuerdings im Vakuum zum Sirup eingedampft. Indessen kristallisierte die Masse, im Gegensatz zu Monier-Williams' Mitteilung, nicht so leicht. Auch nach tagelangem Stehen und Trocknen im Exsikkator zeigte er keine Neigung zur Kristallisation. Erst als wir ihn mit wenigen Glucosekristallen impften, setzte (beim Aufbewahren im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure) die Kristallisation ein und ließ in wenigen Tagen die ganze Masse erstarren. — Vielleicht wird die Kristallisation, die nach Monier-Williams sofort einsetzen soll, dadurch verzögert, daß der Methylalkohol nicht ganz wasserfrei bleibt, wenn die einzelnen Operationen nicht schnell und unmittelbar aufeinanderfolgen. — Die kristallisierte Masse wurde nunmehr im Vakuum (20 mm) getrocknet und dann gewogen.

Die so festgestellte Ausbeute haben wir dann noch durch Bestimmung der spez. Rotation und des Reduktionsvermögens kontrolliert. Zur weiteren Identifizierung schieden wir das Osazon ab. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 3.

Tabelle 3.

	Baumwoll-cellulose	Holzcellulose
Lufttrockene Cellulose angewandt	5,00 g	5,00 g
Wasser- u. aschefreie Cellulose angewandt . . .	4,68 g	4,63 g
Unlöslicher Rückstand	0,0235 g	0,092 g
Ausbeute an wasser- u. aschefreier Glucose . .	4,99 g	4,97 g
Ausbeute in Prozenten der wasser- u. aschefreien Cellulose	106,6 %	107,3 %
Theoretische Ausbeute	111,1 %	111,1 %
Ausbeute in Prozenten d. Theorie (wieder erhalten)	101,0 %	103,4 %
Ausbeute in Prozenten best. durch Rotation . .	101,9 %	105,8 %
Ausbeute in Prozenten best. durch Reduktion . .	95,96 %	96,54 %
Schmelzpunkt der Osazone	210°	207–208°

Aus den Zahlen der Tabelle geht hervor, daß in beiden Fällen rund 96% der Theorie an kristallisierter Glucose erhalten worden sind. Die durch Rotation und durch Reduktion kontrollierten Ausbeuten bleiben hinter den Substanzausbeuten etwas zurück; so daß der wirkliche Ausbeutewert etwas niedriger als 96% angenommen werden muß.

Im übrigen finden wir auch hier eine befriedigende Übereinstimmung in den Substanzausbeuten und in den übrigen Werten bei beiden Cellulosearten, so daß auch hier wieder die Hypothese von der Identität aller pflanzlichen Cellulosearten aufs beste gestützt wird. Die geringen Unterschiede in den Werten der beiden Cellulosepräparate sind offenbar auf einen geringen Pentosanrest (1,62%) in der Holzcellulose zurückzuführen.

Zusammenfassung:

Die Auffassung von der Identität der Cellulose verschiedener Herkunft (im vorliegenden Fall von Baumwollcellulose einerseits und Holzcellulose anderseits) wird durch folgende Ergebnisse gestützt:

1. Aus beiden Cellulosepräparaten läßt sich (nach der Methode von Barnett) ein reines Triacetat in der gleichen Ausbeute gewinnen.

2. Die Behandlung der Triacetate mit Methylalkohol in Gegenwart von Chlorwasserstoff nach Irvine, Soutar und Hirst ergibt in beiden Fällen das gleiche α -Methylglucosid in der gleichen Ausbeute.

3. Durch Sulfolyse nach Ost und Wilkening und weitere Aufarbeitung nach Monier-Williams erhält man aus beiden Cellulosepräparaten die gleiche Menge kristallisierte Glucose. — [A. 174.]

Nachweis eines Alkalizusatzes zur Milch durch Titration der Aschenphosphate.

Von G. GAHRTZ.

Mitteilung aus dem Staatlichen Hygienischen Institut zu Hamburg.

(Eingeg. 10.8. 1923.)

Wie bekannt, ist die Milchreiche an Phosphorsäure. Zu ihrer Bindung stehen Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium und in Spuren Eisen zur Verfügung. Bei dem hohen Prozentsatz an Calcium kann man annehmen, daß vorwiegend Phosphate der Erdalkalimetalle