

Das angewandte Emulsionspräparat spaltete Amygdalin etwa 120-mal rascher als Pikrococin (Vergleich der Halbwertzeiten):

27) Pikrococin-Emulsinspaltung. T = 30°,
1 dm/20°.

Ansatz: Pikrococin in 1.5 ccm $m/_{10}$ -Phosphatpuffer pH 6.0 + 1 ccm 10-proz. Emulsin (zentrifugiert); gestoppt mit 2.5 ccm 5-proz. Sublimat; zentrifugiert.

Die α -Werte sind für die Eigendrehung des Emulsins korrigiert.

28) Amygdalin-Emulsinspaltung. T = 30°;
1 dm/20°.

Ansatz: Amygdalin in 1.5 ccm $m/_{10}$ -Phosphatpuffer pH 6.0 + 1 ccm 0.2-proz. Emulsin (zentrifugiert) + 2.5 ccm 5-proz. Sublimat zum Stoppen; zentrifugiert.

Für 0 Min. war α (korrig.) — 0.32°.

Pikrococin mg	Min.	α^0 korrig.	Amygdalin mg	Min.	α^0 korrig.
50.5	0	—0.52	50.3	10	—0.24
50.3	10	—0.49	50.3	20	—0.17
50.5	30	—0.46	50.3	30	—0.11
51.3	1 × 60	—0.44	50.4	45	0.00
50.2	3 × 60	—0.32	50.4	60	+0.07
50.0	6 × 60	—0.26	50.4	90	+0.17
50.4	9 × 60	—0.24	50.3	120	+0.22
50.4	12 × 60	—0.23	50.04	∞	0.37

32. Josef Lindner: Reingewinnung von Substanzen durch Teilverflüssigung und Warmabsaugen.

[Aus dem Pharmaz.-chem. Institut d. Universität Innsbruck.]

(Eingegangen am 6. Dezember 1940.)

Unter „Teilverflüssigung und Warmabsaugen“ soll ein Arbeitsvorgang zur Isolierung und Reinigung von Substanzen verstanden werden, bei dem ein unscharf schmelzender Ausgangsstoff in Berührung mit einem porösen Körper bis zur teilweisen Verflüssigung erwärmt und das Hauptprodukt durch Aufsaugen des verflüssigten Anteiles von Begleitsubstanzen befreit wird. Dieser Vorgang hat in einer Reihe von Arbeiten¹⁾, bei denen es auf die Reingewinnung und Untersuchung in kleiner Menge auftretender Verbindungen ankam, wertvolle Dienste geleistet. Die kleinen Substanzmengen wurden zu diesem Zwecke in dünner Schicht auf Tonscherben aufgetragen oder zwischen zwei Scherben eingepreßt und so bis zur teilweisen Verflüssigung erwärmt. Der einfache Kunstgriff, etwa dem Warmauspressen oder dem Schwitzverfahren in der Stearin- und Paraffinfabrikation verwandt, scheint für analytische oder präparative Zwecke in der vorliegenden Art bisher nicht angewendet worden zu sein, und die kurzen Hinweise in den oben erwähnten Arbeiten haben bei den Organikern und Analytikern kaum Beachtung gefunden. In unmittelbarer Aussprache auf das Reinigungsverfahren in meinen Arbeiten aufmerksam gemacht, hat es aber jüngst L. Kofler in einer seinen Arbeitsbehelfen angepaßten Ausführungsform an kleinen Substanzmengen zum Zwecke der Identifizierung durch Mikroschmelzpunktsbestimmung mit Erfolg erprobt und mit R. Wannenmacher²⁾ in den „Berichten“ beschrieben.

¹⁾ J. Lindner u. Mitarbb., Monatsh. Chem. 44, 337 [1923]; 46, 231 [1925]; 72, 330, 354, 361 [1939].

²⁾ B. 73, 1388 [1940].

Vom Inhalt und dem bevorstehenden Erscheinen dieser Arbeit hat mich L. Kofler in freundlicher Weise in Kenntnis gesetzt.

Um mein Verfahren in einer besonderen Mitteilung und unter Darlegung seiner theoretischen Grundlagen nochmals bekanntzugeben, hatte ich selbst an einem bekannten Stoffpaar Versuche in etwas abweichender Art und mit weiterer Zielsetzung durchgeführt. Die Arbeit von Kofler und Wannenmacher legte nahe, die vorliegenden Ergebnisse an gleicher Stelle zu veröffentlichen.

Für die Untersuchung wurden Diphenyl und Diphenylamin gewählt, die ein einfaches Schmelzdiagramm mit einem Eutektikum liefern. Angaben darüber lagen bereits von H. Lee und J. C. Warner³⁾ vor. Die theoretische Grundlage des Vorganges lässt sich am besten aus dem Diagramm⁴⁾ selbst ableiten.

Die Schmelzpunkte liegen nach Lee und Warner für Diphenylamin bei 53° , für Diphenyl bei 69° , für das Eutektikum bei 29.5° . Das eutektische Gemisch enthält 58.3 Molprozente Diphenylamin und 41.7 Molprozente Diphenyl, was 60.5 bzw. 39.5 Gewichtsprozenten entspricht.

Eine Mischung bestehe aus a % Diphenylamin und b % Diphenyl, a und b berechnet in Gewichtsprozenten. Bei 29.5° geht ein Teil in flüssige

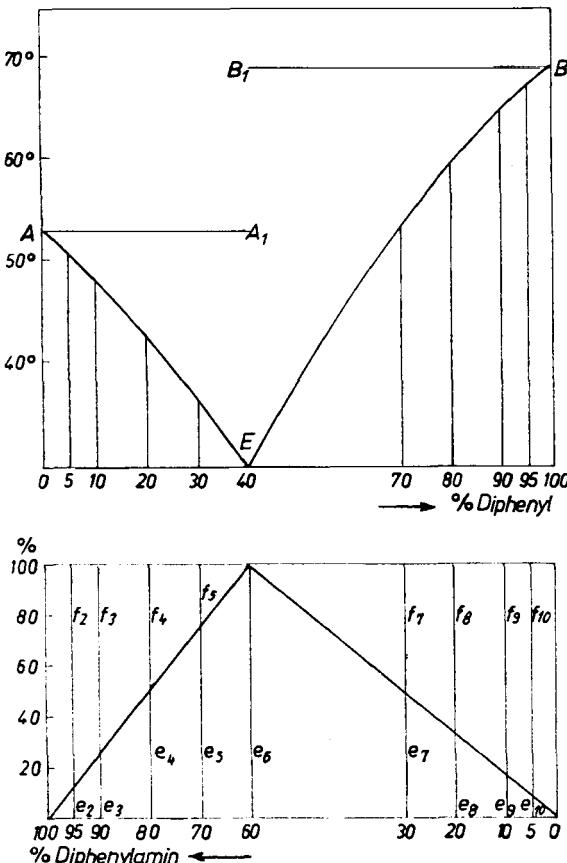


Abbildung.: Schmelzdiagramm von Diphenyl und Diphenylamin.

Form über, der die Bestandteile annähernd im Verhältnis 60:40 enthält. Die Verflüssigung ist bei 29.5° vollständig, wenn $a:b = 60:40$ ist. Der eutektische Anteil beträgt dann 100% des Gemisches, entsprechend dem Lot e_6 im Diagramm. Ist dagegen beispielsweise $a = 90$, $b = 10$, so schmelzen beim eutektischen Punkte die 10% Diphenyl nebst $60/40 \times 10 = 15\%$

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 55, 209 [1933].

⁴⁾ Dargestellt in Anlehnung an W. Nernst, Theoretische Chemie, 11.—15. Aufl., S. 713.

Diphenylamin, die Schmelze macht daher 25% (e_3) und das festverbleibende Diphenylamin 75% (f_3) aus. In gleicher Weise geben alle Abschnitte e der Senkrechten im Diagramm die eutektischen, bei 29.5° schmelzenden Anteile, die Abschnitte $f_1 f_2 \dots$ die fest verbleibenden Teile der Mischungen an, die bei den auf der Abszisse angegebenen Mischungsverhältnissen auftreten.

Oberhalb 29.5° schreitet die Verflüssigung fort und es verschwinden bei den Temperaturpunkten der Kurve A E die letzten Reste des festen Diphenylamins, bei den Punkten B E die Reste des festen Diphenyls. Die Mischung ist oberhalb A E B einheitlich flüssig. Für die im Diagramm vertretenen, den Versuchen zugrunde gelegten Mischungsverhältnisse lassen sich so die in Tafel 1 enthaltenen Werte ableiten.

Tafel 1.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Mischung											
% Diphenylamin	100	95	90	80	70	60	30	20	10	5	0
% Diphenyl	0	5	10	20	30	40	70	80	90	95	100
Temperatur d. vollständ.											
Verflüssigung in °C ..	53.5	51	48.5	42.5	36	29.5	53	59	64	67	69
Werte e, bei 29.5° flüssig,											
in %	0	12.5	25	50	75	100	50	33.3	16.7	8.3	0
Werte f, bei 29.5° fest,											
% Diphenylamin	100	87.5	75	50	25	0	0	50	66.7	83.3	91.7
% Diphenyl											100

Ließe sich der verflüssigte Teil e bei 29.5° quantitativ abtrennen, so bliebe der feste Teil des Diphenylamins (I) bzw. Diphenyls (II) jeweils in der Menge f einheitlich übrig. Die Schmelzpunkte würden von A E auf die Gerade A A₁, von B E auf die Gerade B B₁ hinaufschwellen. Ist also der Bestandteil I oder II stark überwiegend vorhanden, so lässt er sich entsprechend Tafel 1 zum größten Teil einheitlich gewinnen, rückt das Verhältnis von I und II dagegen näher an das eutektische heran, so ist I oder II immerhin in geringer Menge, beispielsweise zur Identifizierung durch Schmelzpunktbestimmung erfassbar. Stets aber bleibt man unabhängig vom Besitz eines zur Trennung geeigneten Lösungsmittels, dessen Ermittlung, zumal bei kleinen Mengen unbekannter Stoffe, auf bedeutende Schwierigkeiten stoßen kann.

Die Betrachtung am Diagramm gilt für alle Stoffpaare, die wie das vorliegende 1. in flüssiger Form unbegrenzt mischbar sind, 2. in fester Form einheitlich auftreten und keine Mischkrystalle bilden, 3. keine Molekülverbindungen geben. Ist eine der Voraussetzungen nicht erfüllt, so fallen im Falle 1 die Schwierigkeiten einer Trennung an sich fort, im Falle 2 kann eine Trennung auf dem angegebenen Wege ausgeschlossen sein, im Falle 3 erfährt die Anwendbarkeit des Verfahrens eine Einschränkung. Geben nämlich I und II eine Verbindung III, so hat man je nach dem Mengenverhältnis entweder mit dem Stoffpaar I und III oder mit III und II zu rechnen, die beide ein Diagramm obiger Art mit je einem eutektischen Punkt liefern können. Die Trennung kann im einen Fall zu I oder III, im zweiten zu III oder II führen. I oder II können daher nur isoliert werden, wenn sie neben der Verbindung III noch über die eutektischen Mischungsverhältnisse hinaus überwiegen.

Beschreibung der Versuche.

Die durchgeführten Versuche sollten zeigen, wieweit die erreichbaren Ergebnisse dem Schema der obigen Betrachtung entsprechen. Die Mischungen wurden in den angegebenen Verhältnissen hergestellt, die Schmelztemperaturen stimmen hinreichend mit den Angaben von Lee und Warner überein. Die Schmelzpunktsbestimmungen wurden, da es sich besonders um Feststellung der vollständigen Verflüssigung handelte, in einem herkömmlichen Apparat unter Verwendung von Capillaren vorgenommen. Dem mikrochemischen Wesen des Verfahrens entsprechend wurden für den Einzelversuch stets 20 mg der Mischung verwendet, nach dem Absaugen in der Wärme zurückgewogen und dann auf den Schmelzpunkt geprüft.

Als poröser Körper zum Aufsaugen der verflüssigten Substanz wurden zunächst Tonscherben verwendet. Durch kräftiges Anritzen der üblichen Tonplatten und Zerbrechen ließen sich geeignete Stücke von ungefähr 2.5×2.5 cm herstellen. Die fein zerriebene Substanz wurde auf eine Fläche von etwa 3 qcm verteilt und mit einer zweiten Platte bedeckt, worauf beide Platten mit einer großen Klemmschraube oder durch mehrfaches Umdrehen mit einer gespannten Kautschukschnur fest aneinander gepreßt, hierauf in einem Luftbad mit Thermoregulator auf die beabsichtigte Temperatur erwärmt wurden. Beim Abnehmen der Substanz von der Tonplatte konnte eine Beimengung von Tonstaub nicht ganz vermieden werden, so daß zur Analyse ein Umkristallisieren nach dem Warmabsaugen erforderlich wäre. Es konnte festgestellt werden, daß im Luftbad von beispielsweise 60° diese Temperatur zwischen den 5—6 mm starken Platten erst gegen 20 Min. erreicht wurde, es mußte daher zur sicheren Erreichung der gewünschten Temperatur etwa 30 Min. erwärmt werden.

Bequemer zu handhaben ist Filtrierpapier: Die Substanz wurde zwischen 2 Blättchen schwarzen Filtrierpapiers Nr. 551 von Schleicher & Schüll auf 3 qcm verteilt, oben und unten wurden noch 2 Blättchen von weißem Filtrierpapier beigelegt, das Ganze wurde zwischen 2 Aluminiumklötzen erwärmt. Letztere wurden in Form zweier Zylinder von 7 cm Durchmesser und je 3.5 cm Höhe hergestellt und mit seitlichen Bohrungen zum Einschieben der Thermometer versehen. Die aufeinander gestellten Zylinder wurden mit einer kleinen Flamme etwas über die gewünschte Temperatur erwärmt, dann wurde die Flamme entfernt. Bei langsamer Abkühlung erreichte man bald Temperaturausgleich zwischen beiden Klötzen; man gelangte leicht zur beabsichtigten Temperatur in beiden Körpern, worauf man die Papierstücke samt Substanz zwischen die Klötze legte und niederdrückte. Die Wärme griff vor Ablauf 1 Min. durch, eine Erwärmung über 2 Min. übte aber wegen der fallenden Temperatur keine merklich zunehmende Wirkung aus.

In Tafel 2 ist eine Auswahl von Versuchsergebnissen zusammengestellt, aus der sich die wichtigsten Zusammenhänge erkennen und mehrere praktische Regeln ableiten lassen.

In Spalte 4 sind die Temperaturen der vollständigen Verflüssigung der ursprünglichen Mischungen angeführt. Beginnende Verflüssigung machte sich in der Capillare bei allen schon bei 30° bemerkbar. In der vorletzten Spalte ist das beginnende Schmelzen der Substanzen nach dem Warmabsaugen angegeben. Diese Temperaturen sind von Natur unscharf und mit einiger Unsicherheit behaftet, wie überhaupt eine strenge Reproduzierbarkeit der

Tafel 2.

Vers.-Nr.	Mischung je 20 mg			Teilverflüssigung und Absaugen			Ausbeute		Schmelztemperatur	
	Di-phenylamin in %	Di-phenyl in %	Temp. d. vollständ. Verfl. ° C	Poröser Körper	Temp. in ° C	Dauer in Min.	Ber. in mg	gef. in mg	Merkbarer Beginn ° C	Ende ° C
1	95	5	51	Ton	35	30	17.5	17.5	52	53.5
2	95	5	51	"	45	30	17.5	14	53	53.5
3	95	5	51	Papier	36	2	17.5	18	48	53
4	95	5	51	"	48	2	17.5	13	52	53.5
5	90	10	48.5	Ton	35	30	15	13.5	51	53.5
6	90	10	48.5	"	45	30	15	6	53	53.5
7	90	10	48.5	Papier	36	2	15	15	48	53
8	90	10	48.5	"	48	2	15	8	52	53.5
9	80	20	42.5	Ton	36	30	10	10	40	52
10	80	20	42.5	Papier	36	2	10	11	33	50
11	70	30	36	Ton	31.5	30	5	5	30	44
12	70	30	36	Papier	36	2	5	>5	30	45
13	5	95	67	Ton	35	30	18.3	13	65	69
14	5	95	67	"	60	30	18.3	6	68.5	69
15	5	95	67	Papier	36	2	18.3	18.5	35	67.5
16	5	95	67	"	60	2	18.3	16	60	68.5
17	10	90	64	Ton	35	30	16.7	11	65	69
18	10	90	64	"	60	30	16.7	5	68.5	69
19	10	90	64	Papier	36	2	16.7	17	35	67.5
20	10	90	64	"	60	2	16.7	14	53	68
21	20	80	59	Ton	38	30	13.3	7	67	69
22	20	80	59	Papier	36	2	13.3	14	40	67
23	30	70	53	Ton	36	30	10	5	36	67
24	30	70	53	Papier	36	2	10	10	35	67
25	30	70	53	"	50	2	10	9	40	68

Versuche nicht zu erwarten ist. Sicherer sind die Werte der vollständigen Verflüssigung in der letzten Spalte. Unter Ausbeute sind die Mengen der gereinigten Substanz in mg aus 20 mg Ausgangsstoff angegeben, berechnet nach Tafel 1, gefunden durch Wägung.

Aus den Schmelztemperaturen in den beiden letzten Spalten geht hervor, daß mit einmaliger Behandlung der Mischungen in allen Fällen eine sprunghafte Erhöhung der Einheitlichkeit des Stoffes erzielt wurde. Bei gleichen Temperaturen erscheint die Wirkung der Tonscherben gründlicher als die des Filterpapiers, wofür aber die größere Dauer der Berührung (30' gegenüber 2') nur zum Teil verantwortlich ist. Vorteilhaft dürfte sich auch die steigende Temperatur bei der Handhabung der Scherben im Luftbad geltend machen. Filterpapier mit Aluminiumblöcken bietet dagegen den Vorteil einfacher Handhabung und leichter Vermeidung einer Temperaturüberschreitung, durch die unvermittelt eine vollständige Aufsaugung der Substanz verursacht würde. Eine Erhöhung des Erfolges bei Verwendung von Papier ist leicht durch Wiederholung des Absaugens bei erhöhter Temperatur zu erreichen, z. B. gemäß Aufeinanderfolge von Versuch 10 und Versuch 4.

Eine ausgiebigere Reinigung muß folgerichtig mit einer geringeren Ausbeute erkauft werden, sei es, daß man eine höhere Temperatur anwendet oder statt mit Papier mit Ton absaugt. Die am fest gebliebenen Körper haftenden Reste des Eutektikums wirken bei der stets gegebenen Überschreitung der eutektischen Temperatur lösend auf diesen Bestandteil, wodurch zugleich ein weiter fortschreitendes Absaugen von Begleitkörper bewirkt wird. „Der Vorgang läßt sich in gleicher Weise wie das Auswaschen eines Niederschlages betrachten“.⁵⁾ Bei langer Einwirkung können aber auch nutzlose Verluste dadurch bewirkt werden, daß der mit Eutektikum durchsetzte poröse Körper feste Substanz im Wege der Diffusion aufzunehmen vermag.

Bis zu einem gewissen Gehalt an Begleitkörper (vergl. Versuche 3 u. 4 mit 7 u. 8, 15 u. 16 mit 19 u. 20) werden unabhängig von seiner Menge (ob 5 oder 10%) bei übereinstimmender Behandlung gleiche Reinheitsgrade des isolierten Körpers, natürlich aber mit verschiedener Ausbeute erzielt. Die größere Menge von Begleitstoff wird infolge stärkerer Verflüssigung gleich vollkommen fortgewaschen. Macht der Gehalt aber einen wesentlichen Anteil der Mischung (20—30%) aus, so kann sich eine abweichende Erscheinung bemerkbar machen. Die Trennung bleibt bei den Versuchen 9—12 bedeutend hinter der obigen zurück, und es ist auffällig, daß die Verflüssigung bei der nachträglichen Schmelzpunktsbestimmung in der Capillare bei einer Temperatur einsetzt, die unter jener beim Absaugen liegt. (Versuche 10, 12, 24, 25.) Die Substanz hatte in diesen Fällen Eutektikum einschließende Krümchen mit einer höher schmelzenden Schale gebildet, die beim Zusammenpressen in der Schmelzpunktscapillare zerstört wurde. Zum Nachweis wurden 50 mg der Mischung mit 70% Diphenylamin (wie in den Versuchen 11 u. 12) zwischen Filtrerpapier auf 33° erwärmt. Die krümelige Substanz wurde darauf in 2 Teile geteilt, die eine Hälfte wurde unverändert, die andere fein zerrieben, aber sonst übereinstimmend, nochmals bei 42° abgesaugt. Die erste Hälfte erweichte darauf in der Capillare bei 31—32° und schmolz vollständig bei 47°, die zweite Hälfte dagegen schmolz zwischen 52° und 53°.

Obgleich bei gewissen Substanzen unter Umständen vielleicht besondere Erscheinungen auftreten, kann die beschriebene Behandlungsweise, die zwar vorläufig noch improvisierter Art ist, als vielfach anwendbar empfohlen werden und dürfte, unter Umständen mit anderen Trennungsverfahren kombiniert, in manchen schwierigen Fällen einen Ausweg bieten. Dem Filtrerpapier kommt bei Einhaltung der beschriebenen Arbeitsweise der Vorteil einer einfachen Handhabung, dem Ton einer allgemeineren Verwendbarkeit, besonders auch bei höheren Temperaturen, zu. Als besonders zweckmäßig würden sich Platten mit nicht abreibbarer Oberfläche erweisen. Als Richtschnur zur Einhaltung der richtigen Temperatur müssen natürlich stets Schmelzpunktbestimmungen vorangehen.

Bei stark gemischten Substanzen mit breitem Temperaturbereich der Verflüssigung ist es zur Erreichung einer guten Ausbeute, z. B. für Analysenzwecke, angezeigt das Absaugen bei eben beginnendem Schmelzen vorzunehmen und den Vorgang, wie sich der Schmelzpunkt erhöht, bei höherer Temperatur und nach neuerlichem Zerreiben zu wiederholen. Kleine Mengen von Reinsubstanz, gegebenenfalls für einen qualitativen Nachweis durch Schmelzpunktsbestimmung, können auf diese Weise selbst aus Mischungen

⁵⁾ Vergl. Monatsh. Chem. 44, 346 [1923].

in nächster Nähe des eutektischen Verhältnisses isoliert werden. So konnte z. B. aus einer nach Lee und Warner hergestellten aber nicht scharf schmelzenden eutektischen Mischung von Diphenyl und Diphenylamin ein kleiner Überschuß von Diphenyl isoliert werden, der nach 4-maligem Absaugen bei steigenden Temperaturen, bei 67,5° bis 69°, schmolz.

Bei weitgehend einheitlichen Stoffen muß dagegen zur Erzielung einer Wirkung bis nahe an den wahren Schmelzpunkt erwärmt werden. Das oben verwendete Diphenyl zeigte z. B. einen merklich unscharfen Schmelzpunkt. Einmaliges Absaugen bei 68°, d. i. 1° unter dem richtigen Schmelzpunkt, bewirkte eine deutliche Verbesserung, während 3-maliges Absaugen bei 60° keinen wesentlichen Erfolg brachte.

Die technische Vervollkommnung des Verfahrens, besonders auch hinsichtlich einer geeigneten Vorrichtung zur Einstellung bestimmter Temperaturen, ist in Aussicht genommen.

33. Karl Freudenberg und Georg Hüll: 2.6-Dimethyl-glucose.

[Aus d. Institut für d. Chemie d. Holzes u. d. Polysaccharide.

Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 30. Dezember 1940.)

Der hydrolytische Abbau der vollständig methylierten Kartoffelstärke ergab neben der 2.3.6-Trimethyl-glucose, die als überwiegendes Spaltprodukt entsteht, und der 2.3.4.6-Tetramethyl-glucose, die nur aus den endständigen Glucoseeinheiten gebildet werden kann, noch einige Prozente eines Dimethylglucosengemisches. Als ein Bestandteil dieses Anteiles wurde 2.3-Dimethyl-glucose festgestellt und als Azobenzolcarbonsäureester gekennzeichnet¹⁾.

Gleichzeitig wurde beobachtet, daß die 2.3.6-Trimethyl-glucose gegen hydrolysierende Reagentien nicht unempfindlich ist: Sie wird zum Teil zu Dimethylglucosen abgebaut. Es besteht die Möglichkeit zur Bildung der 2.3-, 2.6- und 3.6-Dimethyl-glucose. 2.3-Dimethyl-glucose wurde als untergeordneter Bestandteil des entstehenden Dimethylglucosengemisches erkannt und als krystallisierbarer Azobenzolcarbonsäureester erhalten. Der Hauptteil des Dimethylglucosengemisches gab jedoch keine krystallisierenden Azobenzolcarbonsäureester. In dem Gemisch wurde die 2.6-Dimethyl-glucose vermutet. Aus diesem Grunde wurde jetzt die 2.6-Dimethyl-glucose synthetisiert und auf die Eigenschaften ihrer Azobenzolcarbonsäure-ester untersucht.

Das Ergebnis sei hier vorweggenommen. Die 2.6-Dimethyl-glucose bildet zwei so leicht krystallisierende Tri-azobenzoyl-Verbindungen, daß ihr Vorhandensein in dem durch Hydrolyse aus 2.3.6-Trimethyl-glucose entstehenden Dimethylglucosengemisch nicht hätte übersehen werden können. 2.6-Dimethyl-glucose wird somit bei der Hydrolyse der 2.3.6-Trimethyl-glucose nicht oder nicht in wahrnehmbarer Weise gebildet; neben der schon nachgewiesenen 2.3-Dimethyl-glucose bleibt demnach noch 3.6-Dimethyl-glucose als mögliches einfaches Reaktionsprodukt.

Aus dem gleichen Grunde ist die 2.6-Dimethyl-glucose jetzt auch als Spaltstück der Methylstärke auszuschließen. Da als solches in reichlicher Menge die 2.3-Dimethyl-glucose entsteht, ist als Verzweigungsstelle der

¹⁾ K. Freudenberg u. H. Boppel, B. 73, 609 [1940].