

verständlich auch in jeder anderen periodischen Gruppierung der Elemente (Spirale, Koordinatensystem) zum Ausdruck.

Ferner ist folgender Zusammenhang der chemotherapeutischen mit den physikalischen Eigenschaften bemerkenswert: Im allgemeinen haben die Metalloide keinen Metallglanz, doch können einige halbmimetallisches Aussehen besitzen; es sind die in nebenstehender Tabelle verzeichneten.

Ihre Stellung im periodischen System ist also eng benachbart; sie beginnen mit der IV. Gruppe, in der bereits das oberste Glied metallisch aussehen kann, und in jeder folgenden Gruppe um eine Horizontalreihe tiefer. Unter diesen acht Elementen sind die hervorgehobenen vier chemotherapeutisch wirksam (darunter wieder die besonders aktiven Arsen und Antimon), wozu nach das benachbarte Metall Vanadium kommt. Demnach finden sich die chemotherapeutisch wirkenden Elemente vorzugsweise unter den metallisch aussehenden Metalloiden und den Schwermetallen.

Levaditi und Longinesco haben versucht, zwischen der Wirksamkeit und den elektrochemischen Eigenschaften Beziehungen aufzudecken; die aktiven Elemente haben nach diesen Autoren eine geringere Polarisationsspannung als der Wasserstoff, sie sind entweder sehr schwach positiv oder sehr schwach negativ. Durch Schwefelwasserstoff werden sie alle, mit Ausnahme des Galliums, freilich auch mehrere nichtaktive, gefällt.

Bei näherer Betrachtung der zwölf aktiven Elemente ergibt sich zunächst, daß die Mehrzahl von ihnen (Vanadium, Silber, Antimon, Tellur, Jod, Quecksilber, Wismut) auch in elementarer Form sowohl als Pulver in wässriger oder ölgiger Suspension wie auch als Kolloid starke spezifische Wirkung entfaltet, während die anderen (Gallium, Arsen, Platin, Gold) in dieser Form völlig wirkungslos sind, obgleich ihre Verbindungen mit die besten überhaupt bekannten Indices aufweisen, z. B. Solganal B bei Kaninchenlues 1:75, verschiedene cyclische Arsinsäuren bei Mäusetrypanose peroral 1:100.

Daraus ist zu entnehmen, daß eine allgemeine Aussage über die Unwirksamkeit eines Elements auf Grund der Tatsache, daß es bzw. eines seiner Derivate keinen Einfluß auf irgendeine Infektion zeigt, jeglicher Begründung entbehrt. So weisen nur wenige der zahlreichen geprüften Verbindungen des Antimons Heilkraft bei Spirochätosen auf (Uhlenhuth und Seiffert, Schockaert, Lépine); bei Gold ist bisher gar nur ein Derivat mit Wirkung auf Trypanosen bekanntgeworden (Fischl).

Dies vorausgesetzt, ist über die Wirkung der Elemente (im Organismus, nicht im Glas) auf die verschiedenen Gruppen von Krankheitserregern gegenwärtig das Folgende zu sagen:

Anthelmintische Wirkung besitzen Kupfer sowie einige organische Arsen- und Antimonderivate.

Trypanozid sind Gallium, Arsen, Antimon, Wismut und eine organische Goldverbindung. Die spezifische Wirkung von Vanadium (Wendelstadt), Tellur (Krause und Weber), Silber (Wendelstadt), Ruthenium (Mesnil und Nicolle) und Rhodium (Frouin und Guillaume) auf Trypanosomen bleibt noch nachzuprüfen.

Auf Leishmanien und Piroplasmaen wirkt Antimon, auf Plasmodien sehr schwach Arsen, auf Amöben Arsen und Jod.

Als spirozid sind die nachstehenden zehn Elemente bzw. ihre Verbindungen anzusehen: Vanadium, Gallium, Arsen, Silber, Antimon, Tellur, Platin, Gold, Quecksilber und Wismut.

Durch Pilze hervorgerufene Erkrankungen werden chemotherapeutisch nur von Jod beeinflusst.

Von bakteriellen Infektionen sind Sodoku durch Arsen und Antimon, Tuberkulose und Lepra durch Kupfer und Gold, septische Prozesse durch Silber und Gold beeinflussbar.

Auf Bartonellen wirkt Arsen und Antimon, auf das Virus der Brustseuche Arsen.

Die durch invisibles Virus hervorgerufenen Krankheiten sind chemotherapeutisch bisher ebenso wenig zu beeinflussen wie Tumoren. Das namentlich vor einigen Jahren zur Krebsbehandlung herangezogene Selen scheint mehr allgemein capillarschädigende Wirkung als spezifische Beeinflussung der bösartigen Geschwülste aufzuweisen, während die Rolle des neuerdings wieder häufig verwendeten Bleis noch ganz ungeklärt ist.

Mit den genannten zwölf Elementen und ihren Derivaten ist aber die Reihe chemotherapeutisch aktiver Stoffe keineswegs erschöpft, sondern auch unter den reinen organischen Verbindungen finden sich zahlreiche spezifisch wirksame. Über gesetzmäßige Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung ist nicht einmal innerhalb einer Gruppe nahe verwandter Stoffe, geschweige denn bei Betrachtung des Gesamtgebietes etwas allgemein Gültiges zu sagen. Es scheint, daß auch künftig der weitere Ausbau der Chemotherapie eine Frage kostspieliger Serienversuche sein wird, welche auf rein empirischem Wege wirksame Substanzen aufzeigen.

[A. 166.]

## Über die Umwandlung von primärem Celluloseacetat in Sekundäracetat.

Von Prof. Dr.-Ing. E. Elöd und Dr.-Ing. A. Schrodtt, Technische Hochschule, Karlsruhe<sup>1)</sup>.

(Eingeg. 3. September 1931.)

Die Frage, worin das Wesen der Umwandlung des primären chloroformlöslichen Celluloseacetats in das sekundäre acetonlösliche Produkt liege, kann zweifellos nur durch solche Untersuchungen geklärt werden, bei denen die untersuchten Sekundärprodukte in genetischem Zusammenhang<sup>2)</sup> stehen mit den Primärprodukten, d. h. die Sekundäracetate müssen aus den untersuchten

Primäracetaten selbst durch ein möglichst schonendes Verfahren dargestellt sein.

Für die Herstellung des acetonlöslichen Sekundäracetats stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Für unseren Zweck kamen nur solche in Betracht, bei denen von vornherein die größte Wahrscheinlichkeit gegeben war dafür, daß keine tiefgreifende Veränderung der Micelle dabei auftrat. Die Verseifung in heterogenem System führt bekanntlich als topochemische Reaktion zu vollständiger Verseifung der äußeren Schichten der Partikel, während der Kern noch unverseift bleiben kann. Es mußte also versucht werden, die Verseifung homogen, d. h. in Lösung durchzuführen.

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissert. A. Schrodtt, Karlsruhe 1931. Ausführliche Mitteilung erscheint demnächst in Mellands Textilberichten.

<sup>2)</sup> D. Krüger (Mellands Textilber. 10, 966 [1929]) hat die Notwendigkeit dieses genetischen Zusammenhanges nicht berücksichtigt.

Alle Versuche, eine homogene alkalische Verseifung zu ermöglichen, schlugen zunächst fehl, da es nicht gelang, ein Lösungsmittel ausfindig zu machen, in dem sich sowohl primäres Celluloseacetat als auch das verseifende Agens, also ein Alkali, löst. (Für das sekundäre Celluloseacetat wurde die homogene alkalische Verseifung bereits durch Elöd, Frey und Emmerich durchgeführt<sup>3)</sup>.) Dagegen gelang es, die Umwandlung des Primäracetats in das sekundäre Acetat durch Erhitzen der Lösung des Primärproduktes in 95%iger Essigsäure während einiger Stunden auf 100° durchzuführen<sup>4)</sup>. Von einem Schwefelsäurezusatz wurde dabei absichtlich Abstand genommen. Auf diese Weise war es möglich, die volle Acetonlöslichkeit nach etwa 6 Stunden zu erreichen, wobei der Essigsäuregehalt der acetonlöslichen Produkte zwischen 49 und 59% lag (vgl. Ost, l. c.).

An der so erhaltenen Übergangsreihe von Primäracetat zum Sekundäracetat wurde fortschreitend die Teilchengröße gemessen, um festzustellen, ob die Erreichung der Acetonlöslichkeit notwendigerweise mit einer Verringerung der Teilchengröße verknüpft ist. Für die Bestimmung der Teilchengröße kamen die Methoden nach Oeholm<sup>5)</sup> sowie nach Fürth<sup>6)</sup> nicht in Betracht, weil, wie sich im Laufe unserer Arbeiten zeigte, die Lösungen der Celluloseester dem Fick'schen<sup>7)</sup> Diffusionsgesetz nicht gehorchten<sup>8)</sup>, außerdem ist die Voraussetzung für diese Art der Ermittlung des Diffusionskoeffizienten, die Kugelgestalt der gelösten Teile, nicht erfüllt<sup>9)</sup>).

Es blieb somit zur Bestimmung der Teilchengröße nur noch die Methode der Viscositätsmessung übrig. Nach Staudinger<sup>10)</sup> besteht die Beziehung

$$M = K \cdot \left( \frac{\eta_c}{\eta_0} - 1 \right) : c = K \cdot \frac{\eta_{sp}}{c}$$

Hierin bedeutet: M = das gesuchte Molekulargewicht, K = Viscositäts-Molekulargewichts-Konstante, nach Staudinger =  $6,25 \cdot 10^2$ ,  $\eta_0$  = Viscosität des Lösungsmittels,  $\eta_c$  = Viscosität der Lösung, c = Konzentration,  $\eta_{sp} = \frac{\eta_c}{\eta_0} - 1$  = spezifische Viscosität.

Schlüsse aus Viscositätsmessungen auf das Molekulargewicht sind aber nur für den Konzentrationsbereich der Lösungen gestattet, in dem die Größe  $\frac{\eta_{sp}}{c}$  konstant ist. Um diesen Konzentrationsbereich abzugrenzen, stellten wir aus einem Primäracetat und einem durch 12stündiges Hydrolysieren aus diesem hervorgegangenen vollkommen acetonlöslichen Sekundäracetat Lösungen verschiedener Konzentration in m-Kresol her und bestimmten nach längerem Stehen deren Viscosität bei 20,00° ( $\pm 0,02^\circ$ ). Die Ergebnisse gehen aus folgenden Tabellen hervor.

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß der Ausdruck  $\frac{\eta_{sp}}{c}$  für die Konzentrationen von 0,005 bis 0,010 Mol./l annähernd gleich ist. Sämtliche Messungen wurden deshalb an Lösungen von 0,005 Mol./l, d. h. mit einer Einwaage von 72 mg auf 50 cm<sup>3</sup> m-Kresol durchgeführt.

<sup>3)</sup> Dissert. Emmerich, Karlsruhe 1930. Ztschr. angew. Chem. 43, 581 [1930].

<sup>4)</sup> Ost, Ztschr. angew. Chem. 19, 993 [1906].

<sup>5)</sup> Oeholm, Ztschr. physikal. Chem. 50, 309 [1905].

<sup>6)</sup> Fürth, Kolloid-Ztschr. 41, 304 [1927].

<sup>7)</sup> Fick, Pogg. Ann. 94, 59 [1885].

<sup>8)</sup> Eine nach Abschluß unserer Arbeit erschienene Mitteilung von Krüger stellt diese Tatsache ebenfalls fest (Ztschr. physikal. Chem. 150, 115 [1930]); vgl. dagegen Mellands Textilber. 10, 966 [1929].

<sup>9)</sup> Vgl. z. B. Katz u. Samuel, Naturwiss. 16, 592 [1928].

<sup>10)</sup> Staudinger, Kolloid-Ztschr. 51, 75 [1930].

Primäracetat: 60,6% Essigsäure, 18,2% acetonlös.

mg in 25 cm <sup>3</sup>	mol/l	g/l	Durchlauf in s	$\frac{\eta_c}{\eta_0}$	$\eta_{sp}$	$\frac{\eta_{sp}}{c}$	Cellulose <sup>11)</sup> mg
36	0,005	1,44	163,3	1,218	0,218	43,6	14,1
72	0,010	2,88	195,3	1,456	0,456	45,6	28,4
180	0,025	7,20	311,8	2,325	1,325	53,0	70,9
360	0,050	14,40	623,0	4,645	3,645	72,0	141,9
540	0,075	21,60	1086,5	8,102	7,102	94,7	212,8
720	0,100	28,80	1812,0	13,520	12,520	125,2	283,7

Sekundäracetat: 57,0% Essigsäure, 100% acetonlös.

mg in 25 cm <sup>3</sup>	mol/l	g/l	Durchlauf in s	$\frac{\eta_c}{\eta_0}$	$\eta_{sp}$	$\frac{\eta_{sp}}{c}$	Cellulose mg
36	0,005	1,44	165,6	1,235	0,235	47,0	15,5
72	0,010	2,88	200,2	1,493	0,493	49,3	30,9
180	0,025	7,20	338,1	2,522	1,522	60,9	77,4
360	0,050	14,40	698,9	5,212	4,212	84,2	154,8
540	0,075	21,60	1274,7	9,508	8,508	113,4	232,2
720	0,100	28,80	2180,6	16,270	15,270	152,7	309,6

Staudinger hat die Viscositätsmessungen nur an Reihen polymer-homologer Substanzen vorgenommen, d. h. nur an solchen Stoffen, die die gleiche chemische Zusammensetzung haben und sich nur durch verschiedenen Assoziationsgrad unterscheiden. Da unsere Acetylcellulosen infolge ihres verschiedenen Essigsäuregehalts auch chemisch verschieden waren, mußten wir zunächst untersuchen, ob man die Methode der Viscositätsmessung zwecks Bestimmung des Molekulargewichts auch auf Reihen solcher Substanzen anwenden darf, bei denen auch die chemische Zusammensetzung variiert. Die Benutzung dieser Methode erschien nur dann gerechtfertigt, wenn die Viscositätsmessungen an einer Reihe von Verseifungsprodukten trotz ihres verschiedenen Essigsäuregehalts dasselbe Molekulargewicht ergaben. Diese Verseifungsreihe mußte aber aus dem Primäracetat ohne Molekülverkleinerung, also unter möglichst milden Bedingungen, vor allem ohne Erhöhung der Temperatur dargestellt sein. Am besten geeignet hierfür erschienen uns die Verseifungsprodukte, die man aus dem Primäracetat durch Stehenlassen mit verdünnter Salpetersäure bei Zimmertemperatur gewinnt. Hierbei waren zwar eine Verseifung, aber keine Acetonlöslichkeit eingetreten, so daß man bei den milden Versuchsbedingungen die größte Garantie dafür hatte, daß die Molekülgröße wirklich gleich geblieben war.

Die Viscositätsmessungen an diesen Substanzen zeigten folgende Ergebnisse:

Std.	Essigsäure %	Durchlauf in s	$\frac{\eta_c}{\eta_0}$	$\eta_{sp}$	$\frac{\eta_{sp}}{c}$	Mol.-Gew. $\cdot 10^{-2}$	Assoziation
0	60,6	163,3	1,218	0,218	43,6	272	95
1	59,8	163,6	1,221	0,221	44,2	276	96
2	59,3	164,0	1,224	0,224	44,8	280	97
3	58,7	163,9	1,223	0,223	44,6	279	97
6	56,9	164,6	1,228	0,228	45,6	284	99
12	55,3	165,3	1,233	0,233	46,6	292	101
18	53,9	165,8	1,238	0,238	47,6	296	103
24	50,2	166,5	1,242	0,242	48,4	302	106

Die Viscosität der Lösungen steigt also mit abnehmendem Essigsäuregehalt der Verseifungsprodukte, und das Molekulargewicht scheint demgemäß zuzunehmen. Berücksichtigt man aber, daß die gleiche Einwaage von je 72 mg bei abnehmendem Essigsäuregehalt einen immer größeren Anteil Cellulosematerial enthält, so wird dieses Verhalten verständlich.

<sup>11)</sup> Errechnet aus Einwaage und Prozentgehalt des Acetats an Cellulose, vgl. auch w. u. S. 935.

Wir berechneten für alle diese Produkte entsprechend ihrem Essigsäuregehalt das reduzierte Molekulargewicht des Monomeren ( $M_{\text{red}}$ ) und durch Division in 288 (Molekulargewicht des monomeren Triacetats) den Faktor  $F_c$ , der mit 0,005 multipliziert die wahre molare Konzentration  $c_{\text{red}}$  ergibt.

$$\text{Also } \frac{288}{M_{\text{red}}} = F_c \quad \text{und} \quad c \cdot F_c = c_{\text{red}}$$

Durch Division von  $\frac{\eta_{\text{sp}}}{c}$  durch  $F_c$  ergibt sich  $\frac{\eta_{\text{sp}}}{c_{\text{red}}}$  und

daraus durch Multiplizieren mit  $K^{12}$  der Wert  $M_{\text{red}}^p$  (reduziertes Molekulargewicht des Polymeren).

Std.	Essigsäure %	$M_{\text{red}} \cdot 10^{-2}$	$F_c$	$\frac{\eta_{\text{sp}}}{c_{\text{red}}}$	$M_{\text{red}}^p \cdot 10^{-2}$
0	60,6	281	1,025	42,5	266
1	59,8	279	1,032	42,8	268
2	59,3	277	1,040	43,0	269
3	58,7	275	1,048	42,6	266
6	56,9	269	1,070	42,6	266
12	55,3	264	1,091	42,7	267
18	53,9	260	1,108	43,0	269
24	50,2	250	1,152	42,9	268

Die Größe  $\frac{\eta_{\text{sp}}}{c_{\text{red}}}$  bleibt also innerhalb der Fehlergrenze konstant und ebenso das daraus errechnete reduzierte Molekulargewicht.

Der Essigsäuregehalt übt demnach keinen spezifischen Einfluß auf die Viscosität der Lösungen aus, maßgebend hierfür ist allein der Celluloserest; die Essigsäure wirkt gewissermaßen nur als „Verdünnungsmittel“.

Es ist somit der Nachweis erbracht, daß die Anwendung der Methode der Viscositätsmessung zur Bestimmung des Molekulargewichts auch auf diese teilweise verseiften Produkte gerechtfertigt ist, insofern man den verschiedenen Essigsäuregehalt dabei den obigen Ausführungen entsprechend, in Rechnung stellt.

Betont sei allerdings, daß es uns im Zusammenhang mit der Problemstellung vor allem darauf ankam, die charakteristischen Unterschiede zwischen Primär- und Sekundäracetat zu erfassen, was die Methode auch ohne weiteres leistet<sup>13</sup>), daß wir dagegen auf die Bestimmung der Absolutgröße der Molekülaggregate dabei weniger Wert legen.

Es wurde weiterhin das Verhalten der Teilchengröße beim Übergang vom Primäracetat zum Sekundäracetat mit Hilfe dieser modifizierten Methode verfolgt. Dabei konnte festgestellt werden, daß diese Umwandlung ohne wesentliche Änderung der spezifischen Viscosität und somit der Teilchengröße erfolgt. Die Ergebnisse sind aus folgender Tabelle zu entnehmen.

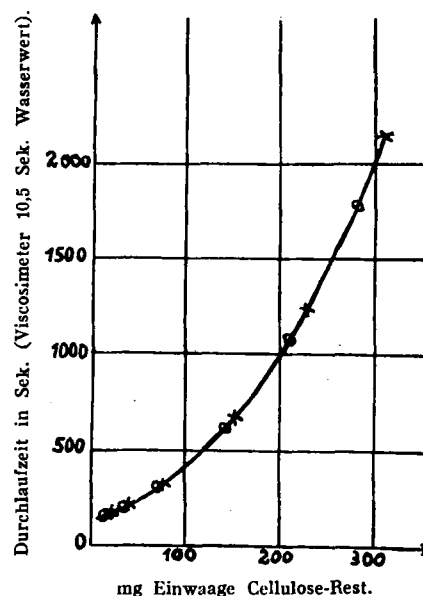
Zeit in h . . . . .	0	1	3	6	9	12
Essigsäure in Prozent	60,6	60,1	59,8	59,4	58,4	57,0
Acetonlös. in Prozent	18,2	36,7	75,2	92,4	100,0	100,0
Viscosität in s . . .	163,3	163,4	163,6	163,4	164,8	165,6
$\frac{\eta_{\text{sp}}}{c}$ . . . . .	43,6	43,6	44,0	43,6	45,8	47,0
$M_p \cdot 10^{-2}$ . . . . .	272	272	276	272	286	294
Assoziation . . . . .	95	96	96	96	100	102
$M_{\text{red}}^m \cdot 10^{-2}$ . . . . .	281	280	279	277	274	269
$F_c$ . . . . .	1,02	1,02	1,03	1,04	1,05	1,07
$\frac{\eta_{\text{sp}}}{c_{\text{red}}}$ . . . . .	42,5	42,4	42,6	41,9	43,6	43,9
$M_{\text{red}}^p \cdot 10^{-2}$ . . . . .	266	265	266	262	272	274

Wie aus vorstehender Tabelle ersichtlich, wird mit 6 bis 9 Stunden Verseifungsdauer die volle Acetonlöslichkeit erreicht. Die fortlaufend ermittelte Teilchengröße bleibt bis zu diesem Zeitpunkt konstant.

<sup>12</sup>)  $K = \text{Viscositäts-Molekulargewichts-Konstante} = 6,25 \cdot 10^2$  (vgl. Staudinger).

<sup>13</sup>) Weitere Messungen unter anders gewählten Versuchsbedingungen sind im Gang.

Aus weiteren Versuchen ging hervor, daß die Lösungen von Sekundäracetat in m-Kresol hinsichtlich ihrer Viscosität nicht nur im Gebiet der niedrigen Konzentrationen von 0,005 Mol./l mit den entsprechenden Lösungen von Primäracetat übereinstimmen, sondern auch noch bei Konzentrationen von 0,1 Mol./l. Wenn man aus der vorhergehenden Tabelle auf Seite 934 oben aus Einwaage und Essigsäuregehalt die wahre Einwaage an Cellulose errechnet, und diese Zahlen als Abszissen, die zugehörigen Auslaufzeiten als Ordinaten graphisch dar-



Cellulosekonzentration — Viscosität.

○ Primäracetat 39,4% Cellulose, 60,6% Essigsäure.

+ Sekundäracetat 43,0% Cellulose, 57,0% Essigsäure.

stellt, so ergibt sich, daß die Punkte für Primäracetat und Sekundäracetat auf ein und derselben Kurve liegen (vgl. graphische Darstellung). Dies beweist, daß nicht nur die Länge der Cellulosekette für beide Substanzen dieselbe ist, sondern daß auch die bei höheren Konzentrationen auftretenden Assoziationserscheinungen übereinstimmen, daß also der Celluloserest in beiden Substanzen identisch ist.

Daß in der Tat Assoziationserscheinungen auftreten, ist dadurch gegeben, daß die Größe  $\frac{\eta_{\text{sp}}}{c_{\text{red}}}$  beim Überschreiten der Konzentration von 0,010 Mol./l nicht mehr konstant bleibt, sondern im zunehmenden Maße ansteigt (vgl. Tabelle Seite 934 oben).

Aus den Versuchen geht hervor, daß maßgebend für das Eintreten der Acetonlöslichkeit nicht eine Änderung des Celluloserestes, sondern lediglich die Abspaltung von Essigsäure, d. h., die Änderung des Verhältnisses polarer und nichtpolarer Gruppen im Molekül ist<sup>14</sup>). Derartige Zusammenhänge sind zwar schon des öfteren vermutet, jedoch bisher noch nicht einwandfrei experimentell belegt worden.

In Anbetracht der bekannten Heterodispersität der Celluloseacetate schien es uns zweckmäßig, die verwendeten Acetylcellulosen einer Fraktionierung zu unterwerfen und die erhaltenen Fraktionen ihrerseits mit derselben Methode auf ihre Teilchengröße zu untersuchen<sup>15</sup>). Die einzelnen Produkte aus der Übergangsreihe vom Primäracetat zum Sekundäracetat wurden in Fraktionen verschiedener Teilchengröße zerlegt, wobei die Teilchengröße einen Gang aufwies, jedoch für die entsprechenden Fraktionen der verschiedenen Produkte im Prinzip übereinstimmte. [A. 153.]

<sup>14</sup>) Highfield, Ztschr. physikal. Chem. 124, 245 [1926].

<sup>15</sup>) Siehe die demnächst erfolgende ausführliche Mitteilung in Mellands Textilberichten.