

**148. Über Acetylierung und Methylierung der Cellulose.
Ein Beitrag zur Konstitutionsfrage des Kohlenhydrates**

von P. Karrer und Erich Escher.

(25. IX. 36.)

Die Celluloseforschungen des letzten Jahrzehnts haben unsere Kenntnisse über dieses Kohlenhydrat unbestreitbar wesentlich gefördert. Hierbei sind von den verschiedenen Forschungsrichtungen, unter denen die Methylierungsmethoden, die partielle Hydrolyse, die Deutung der Röntgenspektren, Viscositätsmessungen und Auswertung des polarimetrischen Verhaltens hervorgehoben seien, Resultate erzielt worden, die im grossen ganzen übereinstimmen und zu dem Bild der hochmolekularen Cellulosemolekel führten, die aus einer Kette unterschiedlos glucosidisch verbundener Glucosegruppen besteht.

Bei einer solchen Harmonie der Auffassungen ist es eine undankbare Aufgabe, auf Punkte hinzuweisen, die mit diesen Ansichten nicht zwanglos in Übereinstimmung gebracht werden können. Trotzdem möchten wir die Aufmerksamkeit heute auf eine solche Beobachtung lenken, die uns schon seit Jahren bekannt ist, neuerdings aber nochmals experimentell nachgeprüft wurde. Auch für die Celluloseforschung muss die Tatsache Gültigkeit haben, dass eine Theorie nur so lange unverändert bestehen kann, als sie alle Beobachtungen zwanglos zu deuten vermag.

Die Untersuchung, von der im folgenden die Rede ist, betrifft das schon sehr oft studierte Verhalten dieses Kohlenhydrates bei der Acetylierung und Methylierung.

Die Forscher, welche Cellulose erschöpfend methylierten, haben dabei z. T. abweichende Resultate erzielt. Wir geben hierüber auf S. 1193 folgende kurze Zusammenstellung, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit aller Literaturangaben macht.

Bis etwa zum Jahr 1925 war es, wenn man von der vereinzelt Angabe *Denham's* absieht, keinem Forscher geglückt, den bei einer vollständigen Methylierung der Cellulose zu erwartenden theoretischen Methoxylgehalt von 45,58% zu erreichen; die häufig methylierten Produkte besaßen ca. 42—44% Methoxyl.

Etwa um diese Zeit begann man dann zwecks „vollständiger“ Methylierung der Cellulose das Ausgangsmaterial einer besonderen Vorbereitung zu unterziehen. Es wurde entweder umgefällt (z. B. aus Kupferoxydammoniak) oder acetyliert und in acetyliertem Zustand mit Dimethylsulfat und Alkali methyliert.

Tabelle I.

Autor	Ausgangsmaterial	Laugen- konzentration	Zahl der Methylierungen	Methoxy- gehalt in %
<i>Denham</i> und <i>Woodhouse</i> ¹⁾ . . .	Alkali-cellulose aus <i>Watte</i>	NaOH 17%	6	26
<i>Denham</i> ²⁾	Methyl-cellulose nach <i>Denham</i> und <i>Woodhouse</i>	NaOH 40%	20	44,6
<i>Irvine</i> und <i>Hirs</i> ³⁾	Gereinigte Baumwollcellulose	NaOH 30%	14	43,8
<i>Hess</i> , <i>Weltzien</i> und <i>Messner</i> ⁴⁾	Alkaliösliche verseifte Acetyl-cellulose	Ba(OH) ₂ KOH konz.	2	42—43
<i>Hess</i> und <i>Weltzien</i> ⁵⁾	Alkaliösliche verseifte Acetyl-cellulose	NaOH konz.	10	45
<i>Heuser</i> und <i>Hiemer</i> ⁶⁾	Baumwolle Kupferoxydammoniak-cellulose mit CO ₂ gefällt Kupferoxydammoniak-cellulose aus Stapelfaser Hydrocellulose aus Viscosestapelfaser Dimethyl-monoacetyl-cellulose aus Viscosestapelfaser Cellulose „A“, verseifte Acetyl-cellulose	NaOH 25—50% „ 18—60% „ 25—50% „ konz. „ konz. „ 12—25% KOH 45%	22 23 12 9 7 2 2	43 45 43 45,4 45,4 45 44,7
<i>Urban</i> und <i>Fraudenberg</i> ⁷⁾	Rohbaumwolle	NaOH 17—40%	28	43,9
<i>Bert</i> und <i>Schupp</i> ⁸⁾	Baumwollwatte	NaOH 30%	1	45
<i>Haworth</i> und <i>Machamer</i> ⁹⁾	Acetyl-cellulose			

1) Cellulosechemie **1**, 13 (1920).
 2) Soc. **119**, 77 (1921).
 3) Soc. **123**, 518 (1923).
 4) A. **435**, 76 (1924).
 5) A. **442**, 46 (1925).
 6) Cellulosechemie **6**, 127 (1925).
 7) Cellulosechemie **7**, 75 (1926).
 8) Cellulosechemie **10**, 41 (1929).
 9) Soc. **1932**, 2270.

Da es uns selber nie geglückt war, aus unabgebauter Cellulose bei der Methylierung zu Produkten zu gelangen, die mehr als etwa 43% OCH₃ enthielten¹⁾, entschlossen wir uns, die Methylierung verschieden weit abgebauter Cellulosen vergleichend zu studieren.

Vorher haben wir durch eingehende Versuche festgestellt, in welchem Mass bei wiederholter Acetylierung der Cellulose deren hydrolytischer Abbau fortschreitet; dies geschah aus der Erwägung, dass Acetyl-cellulose öfters als Ausgangsmaterial für Cellulosemethylierung Verwendung fand und ein solches Ausgangsprodukt eine genaue Charakteristik erfordert. Die fortschreitende Hydrolyse bei wiederholter Acetylierung wurde durch die Kupferzahl bestimmt.

Die Acetylierung der Cellulose erfolgte teils nach der von dem einen von uns vor zehn Jahren beschriebenen²⁾, sehr schonenden Methode, die in der Einwirkung von Essigsäure-anhydrid-Zinkchlorid auf umgefällte, ätherfeuchte Cellulose besteht (Versuche Tabelle II), teils mit Eisessig-Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure (Tabelle III), teils nach *Haworth* und *Machemer*³⁾ mit Eisessig-Chlor-essigsäure-anhydrid-Schwefeldioxyd. Unsere Versuche zeigen, dass bei jeder neuen Acetylierung ein weiterer hydrolytischer Abbau der Cellulosemolekel eintritt.

Tabelle II.

(Acetylierung von umgefällter Cellulose mit Essigsäure-anhydrid-Zinkchlorid nach *P. Karrer*⁴⁾.)

	Kupferzahlen ⁵⁾	
Cellulose I (Watte)	1,11	
Aus Kupferoxyd-Ammoniak umgefällte Cellulose I . . .	1,76	
Acetyl-cellulose I (1. Acetylierung)		1,38
Cellulose II (aus voriger durch Verseifung) ⁶⁾ . . .	2,46	
Acetyl-cellulose II (Cellulose II erneut acetyliert) . .		1,50
Cellulose III (aus voriger durch Verseifung) . . .	2,82	
Acetyl-cellulose III (aus Cellulose III)		1,68
Cellulose IV (aus voriger durch Verseifung) . . .	3,03	
Acetyl-cellulose IV (aus Cellulose IV)		1,81
Cellulose V (aus Acetyl-cellulose IV)	3,09	
Acetyl-cellulose V (aus Cellulose V)		1,90
Cellulose VI (aus Acetyl-cellulose V)	3,39	
Acetyl-cellulose VI (aus Cellulose VI)		3,54
Cellulose VII (aus Acetyl-cellulose VI)	6,45	
Acetyl-cellulose VII (aus Cellulose VII)		2,86

¹⁾ Auch bei der Stärke und bei den *Schardinger'schen* kryst. Amylosen liegen die Verhältnisse ähnlich. ²⁾ *P. Karrer*, Polymere Kohlenhydrate, S. 176 (1925).

³⁾ Soc. 1932, 2270. ⁴⁾ l. c.

⁵⁾ Kupferzahl bestimmt nach *Schwalbe-Hügglund* (Chem. Betriebskontrolle i. d. Zellstoff- u. Papierindustrie, S. 383 (1931)), Modifikation *Bertrand*.

⁶⁾ Die Regenerierung der Cellulose aus dem Acetat erfolgte stets mit Methylalkoholat nach dem Verfahren von *Zemplén* und *Pacsu*, B. 59, 1254 (1926); 62, 1613 (1929).

Die hohe Kupferzahl für Cellulose VII und der relativ niedrigere Wert für Acetyl-cellulose VII (auf Cellulose umgerechnet ergäbe sich hier die Kupferzahl 5,09) deuten auf einen eingetretenen erhöhten Abbau während dieser Acetylierung hin. Es dürften sich dabei wasserlösliche Spaltprodukte mit hoher Kupferzahl gebildet haben, die in der Acetyl-cellulose VII nicht mehr miterfasst wurden.

Tabelle IIIa.

(Acetylierung von Cellulose mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure unter Eiskühlung.)

		Kupferzahlen	
Cellulose I	(Watte)	1,11	
Acetyl-cellulose I	(aus Cellulose I)		5,02
Cellulose II	(aus Acetyl-cellulose I)	9,26	
Acetyl-cellulose II	(aus Cellulose II)		6,68
Cellulose III	(aus Acetyl-cellulose II)	12,67	
Acetyl-cellulose III	(aus Cellulose III)		8,35

Tabelle IIIb.

(Acetylierung von Cellulose mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure unter Wasserkühlung.)

		Kupferzahlen	
Cellulose (Watte)	1,11	
Acetyl-cellulose I		12,61

Darstellung von Acetyl-cellulose nach *Haworth* und *Machemer*¹⁾

		Kupferzahl
Acetyl-cellulose I (acetonlösliche Fraktion)	0,5
Cellulose, aus Acetyl-cellulose I regeneriert	1,09

Aus den Tabellen II und III geht hervor, dass sich sowohl bei Anwendung von Zinkchlorid wie von Schwefelsäure als Katalysator die Kupferzahlen der Cellulosepräparate bei jeder neuen Acetylierung weiter erhöhen; wie zu erwarten, wirkt Schwefelsäure in dieser Hinsicht stärker als Zinkchlorid. Es darf daraus extrapoliert werden, dass eine Acetylierung der Cellulose ohne einen gewissen Abbau nach diesen Verfahren überhaupt nicht möglich ist.

Die nach *Haworth* und *Machemer* dargestellte Acetyl-cellulose zeigt in Übereinstimmung mit den Angaben dieser Forscher eine sehr niedrige Kupferzahl und darf daher als sehr wenig abgebaut bezeichnet werden.

¹⁾ l. c.

Es wurden hierauf Acetyl-cellulosen von verschiedener Kupferzahl mit Dimethylsulfat und Natronlauge erschöpfend methyliert. Dabei haben wir festgestellt, dass die maximal erreichbaren Methoxylwerte umso höher lagen, je weiter abgebaut das zur Verwendung gelangende Ausgangsmaterial war. Darüber gibt die folgende Tabelle IV Aufschluss.

Tabelle IV.

Ausgangsmaterial	Zahl der Methylierungen	Methoxylgehalt in %
Acetyl-cellulose mit K.Z. 1,23 . . .	6	40,86%
	10	41,25%
Acetyl-cellulose mit K.Z. 2,86 . . .	2	25,50%
	4	38,90%
	6	42,00%
	8	42,77%
Acetyl-cellulose mit K.Z. 12,61 . . .	1	43,60%
	3	45,23%
	5	45,45%
Acetyl-cellulose mit K.Z. 27,93 . . .	2	41,17%
	4	42,83%
	8	45,93%

Wir finden somit, dass bei Verwendung von wenig abgebauter Acetyl-cellulose als Ausgangsmaterial die maximalen Methoxylwerte nicht über 42—43%, und erst bei Benutzung von Acetyl-cellulosen mit höherer Kupferzahl bis gegen 46% steigen, einem Wert, der sogar noch etwas höher liegt als derjenige, welcher sich für einen „Cellulose-trimethyläther“ $C_6H_7O_2(OCH_3)_3$ berechnet.

Haworth und *Machemer* hatten nun allerdings ihre wenig abgebaute Acetyl-cellulose in einer Methylierungsoperation in eine Methyl-cellulose mit 45% OCH_3 verwandeln können. Unter genauer Einhaltung der gegebenen Methylierungsvorschriften erzielten wir selber aus solcher Acetyl-cellulose mit niederer Kupferzahl folgende Methylierungsprodukte:

Nach 1 Methylierung	41,76%	OCH_3
„ 2 Methylierungen	41,76%	„
„ 3 „	42,20%	„

Diese Werte stimmen mit den in Tabelle IV niedergelegten Erfahrungen überein.

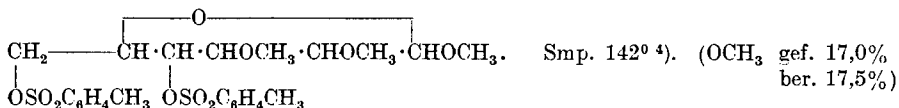
Die Ergebnisse unserer Versuche können wir nicht anders als dahin auslegen, dass bei un~~a~~ abgebauter Cellulose eine Methylierungsstufe, die 3 OCH_3 -Gruppen pro 6 C-Atomen entspricht, nicht erreicht

wird. Erst wenn durch hydrolytische Prozesse (steigende Kupferzahl) neue Hydroxyle in der Cellulosemolekel erzeugt worden sind, steigen die Methoxylwerte bis zu dem von der Formel $[C_6H_7O_2(OCH_3)_3]_x$ geforderten Wert oder auch noch etwas höher.

Wir haben weiterhin versucht, in durchmethylierten Methylcellulose-präparaten von 42—43% OCH_3 -Gehalt freie Hydroxyle durch Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid-Pyridin bei 70° nachzuweisen. Diese Versuche verliefen indessen völlig negativ; die Präparate sind einer nachweisbaren Acetylierung nicht zugänglich¹⁾. Auch durch *Zerewitinoff*-Bestimmungen liessen sich in ihnen keine aktiven H-Atome nachweisen. (Die Präparate waren im Hochvakuum bei 135° getrocknet.)

Worauf es zurückzuführen ist, dass in nativer Cellulose die „Trimethylstufe“ nicht erreicht wird, ist eine Frage, die hier nicht erörtert werden soll. Es wäre daran zu denken, dass einzelne OH-Gruppen infolge „sterischer Hinderung“ nicht in Reaktion treten; eine andere Möglichkeit besteht darin, dass sie in der nativen Molekel irgendwie (z. B. durch Ringbildungen) abgesättigt sind; in beiden Fällen wären sie gegenüber anderen OH-Gruppen ausgezeichnet.

Schliesslich haben wir zu entscheiden versucht, welche Hydroxyle (bzw. blockierte Hydroxylgruppen) in einer durchmethylierten Methylcellulose von 42% OCH_3 unmethyliert vorliegen. Zu diesem Zweck wurde die Methylcellulose nach *Irvine* und *Hirst*²⁾ mit methylalkoholischer Salzsäure gespalten, das Gemisch von entstandenem Trimethyl-methylglucosid und Dimethyl-methylglucosid durch Destillation im Hochvakuum weitgehend getrennt und das letztere mit p-Toluolsulfochlorid verestert. Dabei bildete sich der von *Oldham* und *Rutherford*³⁾ beschriebene kristallisierte 2,3-Dimethyl-methylglucosid-4,6-di-p-toluolsulfo-ester.



Daraus lässt sich folgende Überlegung ableiten: wenn in der Cellulose alle Glucosegruppen durch die Hydroxyle 4 (Cellobiosebindung) verkettet sind, so sind in der Molekel einzelne Hydroxyl-

¹⁾ Zur Prüfung auf Acetylwerte wurden sie mit Kalilauge gekocht, die Flüssigkeit hierauf mit Phosphorsäure angesäuert und allfällig gebildete Essigsäure nach dem Verfahren der Acetylgruppenbestimmung abdestilliert. Ergebnis negativ.

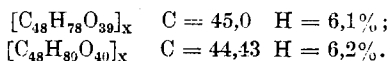
²⁾ Soc. **123**, 529 (1923).

³⁾ Am. Soc. **54**, 366 (1932).

⁴⁾ Zum Vergleich wurde aus Glucose nach *Oldham* und *Rutherford* dieselbe Substanz synthetisch dargestellt. Ihr Schmelzpunkt lag in Übereinstimmung mit den Angaben genannter Autoren bei 141 — 142° . Mischschmelzpunkt mit dem Präparat aus Methylcellulose 141 — 142° .

gruppen der Stellung 6 „blockiert“. Eine zweite Möglichkeit besteht darin, dass zum Zusammenhalt der Glucosereste mit der Cellulose auch einzelne Hydroxyle in Stellung 6 der Glucosebausteine Verwendung finden; in diesem Fall bliebe Sauerstoff in Stellung 4 un-methyliert.

Nimmt man als maximalen Methoxylgehalt unabgebauter Cellulose ca. 42,5—43% OCH_3 an, so lässt sich berechnen, dass ungefähr in jedem vierten bis fünften Glucoserest eine Hydroxylgruppe un-methyliert vorliegen muss; geschähe die „Blockierung“ durch Anhydrisierungsvorgänge, so würde ungefähr auf je 8 bis 10 Traubenzuckerreste 1 Mol H_2O ausgetreten sein. In der Elementaranalyse käme diese Differenz kaum zum Ausdruck.



Mögen auch die Vorstellungen, die man sich heute vom Bau der Cellulosemolekel macht, im grossen ganzen zutreffen, so halten wir es doch nicht für überflüssig, dass man sich mit ihrer Feinstruktur weiter beschäftigt.

Übrigens sind in neuerer Zeit auch verschiedene andere Beobachtungen mitgeteilt worden, die sich mit der Hypothese unterschiedslos gleichartig verbundener Zuckerreste in den Polysacchariden schwer in Einklang bringen lassen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit¹⁾ spricht *Ekenstam* die Ansicht aus, dass neben den normalen glucosidischen Bindungen in der Cellulosemolekel noch andere vorkommen müssen, die durch Säuren leichter hydrolysiert werden. Es ergab sich nämlich, dass die Abbaugeschwindigkeit nativer Cellulose durch Phosphorsäure anfangs grösser ist als die anfängliche Abbaugeschwindigkeit der sog. Hydrat-cellulose. — Ebenso wird die Hypothese, dass die Stärkemolekel aus einer Kette oder einem Ring gleichartig verbundener Disaccharidreste bestehen soll, auf Grund neuen experimentellen Materials von *J. Blom*, *A. Bak* und *B. Braae*²⁾ angezweifelt. — Schliesslich fand *D. J. Bell*³⁾, dass methyliertes Glykogen mit 45,4—45,5% OCH_3 nach der Hydrolyse neben Trimethylglucose 9% Tetramethylglucose und 15% Dimethylglucose ergab; in dem Methylierungsprodukt (mit 45,5% OCH_3) liessen sich durch Veresterung 2 freie OH-Gruppen nachweisen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ B. 69, 553 (1936).

²⁾ Z. physiol. Ch. 241, 273 (1936).

³⁾ Bioch. J. 29, 2031 (1935).