

204. Burckhardt Helferich, Hans Ernst Scheiber und Rudolf Hiltmann: Oberflächenaktive Glucoside und ihre Spaltbarkeit durch Süßmandelemulsin.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 17. Oktober 1940.)

Unter den natürlichen Glykosiden fallen die Saponine durch ihre eigentümlichen seifenartigen Wirkungen besonders auf. Sie verdanken diese Eigenschaften ihrer Zusammensetzung aus einem ausgesprochen hydrophoben Aglykon, dem Sapogenin und dem hydrophilen Zuckeranteil. Beide Teile sind bei den natürlichen Saponinen ziemlich kompliziert: Die Sapogenine sind mehrkernige Ringsysteme, die den Sterinen nahestehen, der Zuckeranteil wird in der Regel nicht durch einfache Zucker, sondern durch Oligosaccharide gebildet.

Patente der H. Th. Böhme A.-G., Chemnitz¹), zeigen, daß eine Seifenwirkung auch mit einfacheren Aglyka — höheren aliphatischen Alkoholen mit mehr als 8 Kohlenstoffatomen, ebenso Alkyl-phenolen mit mehr als 8 Kohlenstoffatomen im Alkyl und cycloaliphatischen Alkoholen — und einfacheren Zuckern zu erreichen ist.

An einen zu anderen Zwecken hergestellten noch einfacheren Glucosid, dem Isoeugenol- β -d-glucosid²), wurde die Beobachtung gemacht, daß seine verdünnte wäßrige Lösung schwach schäumt. Die Verfolgung dieser Beobachtung ergab, daß noch einfachere Phenolglykoside ebenfalls eine, unter Umständen sogar sehr starke Schaum- und Seifenwirkung zeigen.

In der folgenden Arbeit ist das *p*-*tert*.-Butylphenol- β -d-glucosid, $(\text{CH}_3)_3\text{C} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$, als Beispiel eines ganz einfach und niedrigmolekular zusammengesetzten Glykosids mit ausgezeichneter Seifenwirkung beschrieben.

Seine Herstellung gelingt in guter Ausbeute nach dem von B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht beschriebenen Verfahren³) über die Tetraacetylverbindung. Die Substanz ist bis zu 2% in kaltem Wasser löslich. Schon die etwa 1-proz. Lösung gibt beim Schütteln einen starken, haltbaren Schaum, zeigt eine recht gute Waschwirkung auch schon bei Zimmertemperatur, besitzt ein erhebliches Netzvermögen und eine starke Emulgierwirkung für viele Substanzen. Betont sei, daß diese Wirkungen erreicht werden in einer neutralen Lösung, die demnach kalkfest ist, und daß, zum Unterschied von alten und neuen Seifen, ebenso wie bei den natürlichen Saponinen keinerlei Ionen in der Lösung vorliegen. Von den natürlichen Saponinen unterscheidet sich das *tert*.-Butylphenolglucosid, dieses besonders einfache künstliche „Saponin“, insbesondere dadurch, daß es nur noch ganz geringe kaum nachweisbare hämolytische Eigenschaften besitzt.

In einer ähnlichen, auf dem gleichen Wege hergestellten Substanz, dem [*1-n*.-Hexyl-2,4-dioxy-benzol]- β -d-glucosid — der Zucker sitzt wahrscheinlich am 4-Hydroxyl — sind ebenfalls noch saponinähnliche Eigenschaften vorhanden. Die stalagnometrisch gemessene Oberflächenaktivität ist sogar noch höher als beim *p*-*tert*.-Butylglucosid.

¹⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 593422 vom 5. 2. 1931 (C. 1934 I, 3397).

²⁾ B. Helferich u. C. P. Burt, A. 520, 160 [1935].

³⁾ B. 66, 378 [1933].

Beide Verbindungen sind als β -d-Glucoside durch Süßmandelémulsin spaltbar. Es interessierte uns festzustellen, ob diese Spaltbarkeit etwa mit der Oberflächenaktivität parallel geht. Die Messungen ergaben jedoch, wie Tafel 1 zeigt, daß Parallelität, zum mindesten in diesem Fall, nicht besteht. Vielleicht sind die Glucoside in ihrem Bau für einen solchen Vergleich einander noch nicht ähnlich genug.

Tafel 1.

| Substanz | Spaltbarkeit W | Oberflächen spannung der n_{500} -Lösung |
|---|----------------|--|
| Wasser | — | 73 |
| Phenol- β -d-Glucosid | 0.43 | 73 |
| <i>p</i> -tert.-Butylphenol- β -d-glucosid | 0.15 | 62 |
| <i>n</i> -Hexyl-resorcin-(1.2.4)- β -d-glucosid | 1.17 | 43.5 |

Hrn. E. Günther haben wir für Unterstützung bei der Herstellung des Versuchsmaterials zu danken.

Beschreibung der Versuche.

Tetraacetyl-*tert.*-butylphenol- β -d-glucosid.

205 g *p*-tert.-Butylphenol (4 Mol.) werden mit 130.5 g β -Pentaacetylglucose (1 Mol.) und 2.7 g *p*-Toluolsulfonsäure (etwa $1/20$ Mol.) zusammengeschmolzen und unter vermindertem Druck (um die entstehende Essigsäure möglichst dauernd abzudestillieren) 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Zugabe von 2.7 g kryst. Natriumacetat in etwa 10 ccm Wasser (zur Abstumpfung der Sulfonsäure) werden zunächst, bei etwa 12 mm und einer Badtemperatur bis 100°, Wasser und die restliche Essigsäure möglichst verjagt und dann bei etwa 2 mm und 130° Badtemperatur die Hauptmenge des überschüssigen *tert.*-Butylphenols abdestilliert, der Rest durch 1-stdg. Destillieren mit Wasserdampf abgeblasen. Der beim Erkalten krystalline Rückstand wird nach dem Abpressen, Waschen mit Petroläther und Trocknen mehrfach aus etwa 10 Vol.-Tln. gewöhnl. Alkohol umkristallisiert (Ausbeute an Rohprodukt nach 1-maligem Umkristallisieren etwa 38 g). Die reine Substanz schmilzt bei 161.5—163° (korrig.).

$[\alpha]_D^{20} = -0.44^0 \times 0.9305 / 0.0190 \times 1 \times 1.472 = -14.6^0$ (in Chloroform).

3.735 mg Sbst.: 8.231 mg CO₂, 2.217 mg H₂O.

C₂₄H₃₂O₁₀ (480.2). Ber. C 59.97, H 6.71. Gef. 60.08, 6.64.

Die Substanz zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker.

tert.-Butylphenol- β -d-glucosid.

Zur Entacetylierung werden 320 g der Tetraacetylverbindung in 750 ccm absol. Methanol mit 75 ccm n_{10} -Natriumethylatlösung 10 Min. rückgekocht. Beim Abkühlen krystallisieren 206 g des Glucosids vom Schnip.

139—141° aus. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus etwa 10 Tln. Essigester wird die Substanz rein, vom Schmp. 148—149.5°, erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -0.95^\circ \times 0.9261 / 0.0187 \times 1 \times 0.980 = -48.0^\circ$ (in Pyridin).

3.414 mg Sbst.: 7.708 mg CO_2 , 2.390 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (312.2). Ber. C 61.50, H 7.75. Gef. C 61.58, H 7.83.

Die Substanz ist bei Zimmertemperatur bis etwa 2% in Wasser löslich.

Pentaacetyl-*n*-hexylresorcin- β -*d*-glucosid.

In geschmolzenes *n*-Hexylresorcin⁴⁾ (7.8 g = 2 Mol.) werden 7.8 g Pentaacetylglucose (1 Mol.) eingetragen, die homogene Schmelze mit 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure 1 Stde. bei 15 mm im langsamem Stickstoffstrom auf 100° erhitzt. 4-maliges Auskochen mit je 100 ccm Wasser entfernt die Hauptmasse des überschüssigen *n*-Hexylresorcins. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, diese Lösung nach dem Trocknen mit Chlorcalcium unter verminderter Druck eingedampft und der zurückgebliebene Sirup durch eintägiges Aufbewahren in 20 ccm absol. Pyridin mit 20 ccm Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur acetyliert. Durch Zugabe von wenig Wasser wird das überschüssige Essigsäureanhydrid zersetzt, Wasser und Pyridin werden unter verminderter Druck weitgehend verjagt und der Rückstand in Eiswasser eingerührt. Der ausfallende Sirup wird mit Äther aufgenommen, diese Lösung mit verd. Schwefelsäure, mit Wasser, mit Natriumbicarbonat und wieder mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und im Kühlschrank aufbewahrt. Es krystallisiert langsam 2.3 g des Pentaacetylglucosids (etwa 20% d. Th.), das durch mehrmaliges Umkristallisieren aus 70-proz. Alkohol den Schmp. 101—103° erreicht.

$[\alpha]_D^{20} = -0.53^\circ \times 1.0546 / 0.0214 \times 1 \times 1.472 = -17.7^\circ$ (in Chloroform).

4.505 mg Sbst.: 9.802 mg CO_2 , 2.715 mg H_2O .

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{12}$ (566.3). Ber. C 59.33, H 6.76. Gef. C 59.34, H 6.74.

n-Hexylresorcin- β -*d*-glucosid.

1.4 g der Pentaacetylverbindung werden in 1 ccm Methanol mit 2.1 ccm $n/10$ -Natriummethylat 20 Min. rückgekocht, die Lösung nach dem Neutralisieren mit $n/10$ -Schwefelsäure unter verminderter Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand aus 20 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.75 g (85% d. Th.) vom Schmp. 198—199.5° (korr.). Die Löslichkeit in Wasser beträgt etwa 0.1%.

$[\alpha]_D^{20} = -0.78^\circ \times 0.7027 / 0.0141 \times 0.788 \times 1 = -49.3$ (in absol. Alkohol).

4.685 mg Sbst.: 10.451 mg CO_2 , 3.319 mg H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_7$ (356.2). Ber. C 60.64, H 7.92. Gef. C 60.84, H 7.93.

Spaltungen.

Infolge der geringen Löslichkeit des *n*-Hexylresorcinglucosids in Wasser konnte die übliche Konzentration — entsprechend 40 mg Phenolglucosid in 3 ccm Bestimmungsgemisch — nicht angewandt werden. Es wurde daher ein Gemisch gewählt, welches in 150 ccm 80 mg Phenolglucosid bzw. die

⁴⁾ Cox u. Miller, Journ. Amer. chem. Soc. 48, 1688 [1926].

äquivalente Menge Substrat enthielt. Die Spaltung und die Bestimmung der freien Glucose nach Bertrand erfolgten im übrigen nach den bereits früher veröffentlichten Angaben.

Beim *n*-Hexylresorcinglucosid mußten einige Abweichungen vorgenommen werden. Zur Entfernung des in Freiheit gesetzten *n*-Hexylresorcins, das Bertrandsche Lösung ebenfalls reduziert, wurde der mit K_2CO_3 versetzte Spaltansatz 2-mal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt und der Äther durch Erwärmen und Durchblasen von Luft entfernt. In 100 ccm der erhaltenen Lösung wurde nach Zugabe von 50 ccm Wasser die Glucose wie oben bestimmt und zum Schluß auf das ursprüngliche Volumen umgerechnet. In Tafel 2 und 3 ist diese Korrektur bereits berücksichtigt.

Die Bereitung der Fermentlösung und die Berechnung erfolgte nach bereits früher gemachten Angaben⁵⁾.

Tafel 2.

| Substrat β -d-Glucosid von | t (Min.) | I | II | III | I— (II + III) | Gluc- ose mg | Spal- tung % | g | Wer- tig- keit |
|--|-------------|------|------|------|---------------------|--------------------|--------------------|--------|----------------------|
| Phenol | 20 | 3.81 | 0.34 | 0.51 | 2.96 | 9.4 | 16.7 | 0.0303 | 0.43 |
| | 36 | 5.97 | 0.35 | 0.76 | 4.86 | 15.4 | 27.3 | 0.0303 | 0.42 |
| <i>p-tert.</i> -Butylphenol . . | 41 | 4.33 | 0.26 | 0.88 | 3.19 | 10.0 | 17.8 | 0.0433 | 0.16 |
| | 50 | 5.70 | 0.26 | 1.57 | 3.87 | 12.2 | 21.7 | 0.0513 | 0.14 |
| <i>n</i> -Hexylresorcin (1.2.4) | 8 | 5.97 | 0.18 | 1.39 | 4.40 | 13.8 | 24.5 | 0.0433 | 1.17 |
| | 10 | 6.85 | 0.18 | 1.39 | 5.28 | 16.7 | 29.6 | 0.0433 | 1.16 |

Bei 100 % Spaltung: 56.3 mg Glucose.

I = 100 ccm gepufferte Glucosidlösung + 50 ccm Fermentlösung.

II = 100 ccm gepufferte Glucosidlösung + 50 ccm Wasser.

III = Pufferlösung (ohne Glucosid) + 50 ccm Fermentlösung.

Tafel 3.

| Substanz | Tropfen- zahl | Oberflächen- spannung |
|--|------------------|--------------------------|
| Wasser | 53.4 | 73 |
| Phenolglucosid | 53.4 | 73 |
| <i>tert.</i> -Butylphenol-glucosid | 63.0 | 62 |
| <i>n</i> -Hexylresorcin-glucosid | 91.6 | 43 |

Konzentration der Lösungen: $n/_{500}$. Die Tropfenzahlen, bestimmt im Stalagmometer, bei 20°, sind Mittelwerte aus 4 Bestimmungen.

⁵⁾ B. Helferich u. R. Hiltmann, A. 531, 173 [1937].