

166. Über Nebenvalenzgele des Polyvinylalkohols¹⁾

von H. Neukom.

(23. IV. 49.)

Einleitung.

Die Gelierung von Lösungen hochmolekularer Substanzen wird heute allgemein auf eine Vernetzung der Makromolekülen untereinander zurückgeführt²⁾. Man spricht von „Hauptvalenzgelen“, wenn die Verknüpfung der Makromolekülen durch Bildung von Hauptvalenzbrücken zwischen den Makromolekülen erfolgt (z. B. Vernetzung von Eiweißstoffen durch Formaldehyd). Erfolgt die Vernetzung durch Ausbildung von schwächeren Bindungen (z. B. Wasserstoffbrücken) zwischen den Makromolekülen, so werden meist thermoreversible „Nebenvalenzgele“ gebildet (z. B. Gelatine-, Agar-Agar- und Pektin-gele). Der Stabilitätsbereich dieser Gele ist relativ eng und bisher nur wenig genau bekannt. Die Makromoleküle sind in den Gelen zu einem zusammenhängenden, dreidimensionalen Netzwerk verknüpft. Solche lockere Netzstrukturen können besonders leicht von hochpolymeren Verbindungen mit anisodiametrischen Molekülen aufgebaut werden. Da die Bildung der Hauptvalenzgele oft durch eine übersichtliche, kontrollierbare Reaktion erfolgt, ist der Mechanismus der Bildung von Hauptvalenzgelen viel leichter zu verstehen als derjenige von Nebenvalenzgelen.

Ein auch aus der Praxis bekanntes Beispiel für die Bildung von Nebenvalenzgelen ist die Gelierung von wässrigen Pektinlösungen durch Zusatz von Zucker und Säure³⁾. Indische Forscher⁴⁾ haben gezeigt, dass auch wässrige Lösungen der Hemicellulose aus dem Endosperm von Tamarindus indica die Fähigkeit besitzen, mit Zucker elastische Gallerten zu bilden.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Gelierung von Pektinstoffen wurde gefunden, dass auch mit Polyvinylalkohol und Zucker Hydrogele hergestellt werden können, die den erwähnten Pektin- und Tamarindenschleim-Zuckergelen ähnlich sind⁵⁾. Da der Aufbau des Polyvinylalkohols wesentlich einfacher ist als derjenige der erwähnten Polysaccharide, ist hier der Mechanismus der Gelbildung leichter zu verstehen. Als wasserlösliche, hochmolekulare Polyoxyverbindung ist der Polyvinylalkohol auch in

¹⁾ Siehe auch Diss. H. Neukom: „Studien über das Geliervermögen von Pektinstoffen und anderen hochmolekularen Polyoxyverbindungen“, Zürich 1949.

²⁾ Vgl. z. B. E. Heymann, The Sol-Gel Transformation, Paris 1936; K. H. Meyer und J. A. van der Wyk, Helv. **20**, 1331 (1937); H. R. Kruyt, Chimie et Industrie **42**, No 4, 1939; P. v. Tavel, Diss., Bern 1939; P. J. Flory, Chem. Rev. **39**, 137 (1946).

³⁾ Vgl. z. B. H. S. Owens und W. D. Maclay, J. Coll. Sci. **1**, 313 (1946); R. Speiser, M. J. Copley und G. C. Nutting, J. Phys. Coll. Chem. **51**, 117 (1947); H. Neukom, Diss., Zürich 1949.

⁴⁾ G. R. Savur und A. Sreenivasan, J. Soc. Chem. Ind. **67**, 190 (1948).

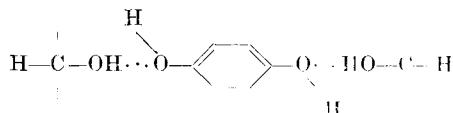
⁵⁾ Es wurde nachträglich folgende Bemerkung in R. Houwink, „Chemie und Technologie der Kunststoffe“, Bd. 2, S. 173 (1942) gefunden: „... In der Nahrungsmittelindustrie dient Polyvinylalkohol, weil er völlig ungiftig ist, als Geliermittel für Fruchtgelees ...“. Nähere Angaben über diese Gelierung wurden aber in der Literatur nicht gefunden.

anderer Beziehung oft als Modellsubstanz für die Polysaccharide herangezogen worden.

Polyvinylalkohol wird bekanntlich durch Verseifung von Polyvinylacetat hergestellt¹⁾ und enthält nach neueren Untersuchungen²⁾ nicht nur die normale 1-3-Glykolgruppierung („head to tail“), sondern auch geringe Mengen 1-2-Glykolgruppen („head to head“):



In den gewöhnlichen, organischen Lösungsmitteln ist Polyvinylalkohol unlöslich, hingegen löst er sich in Phenol. Mit Wasser gibt er viskose Lösungen. In heissem Glycerin, Glykol und Formamid ist er löslich, die Lösungen gelatinieren aber beim Abkühlen. Auch mit Borax bilden sich durch Vernetzung der Polyvinylalkoholmolekülen infolge Komplexbildung Gele³). Nach Elód und Schachowsky⁴⁾ entstehen aus Polyvinylalkohol mit gewissen anderen Komplexbildenden Kationen (z. B. Ti-, Zr-, V- und Cr-Salzen) wasserunlösliche Filme. Eine neovalenzartige Vernetzung der Polyvinylalkoholmolekülen kann auch mit Tannin und anderen mehrwertigen Phenolen (z. B. Hydrochinon, Brenzcatechin, Resorcin, Pyrogallol) erzielt werden; es bilden sich dabei aus der wässerigen Lösung flockige Niederschläge. Wahrscheinlich entstehen zwischen den Hydroxylgruppen des Polyvinylalkohols und den phenolischen Hydroxylgruppen der Polypheole lockere Wasserstoffbrücken, z. B.:



Auch hauptvalenzartige Vernetzungen von Polyvinylalkoholmolekülen sind bekannt^{5).}

Experimenteller Teil.

Die folgenden Geliferversuche wurden mit sechs verschiedenen Polyvinylalkoholen⁶⁾, die sich in der Viskosität der Lösungen (Kettenlänge) und im Restgehalt an Acetylgruppen unterschieden, durchgeführt. Bei der Herstellung der Polyvinylalkohole waren also die Acetylgruppen nicht vollständig verseift worden. Der Restacetylgehalt wurde durch Verseifen mit überschüssiger 0,5-n. Lauge durch einständiges Kochen am Rückfluss und

¹⁾ W. O. Herrmann und W. Haehnel, B. **60**, 1658 (1927).

²⁾ P. J. Flory und F. S. Leutner, J. Polym. Sci. 3, 880 (1948). Ähnliche Beobachtungen wurden unabhängig davon auch von Deuel und Neukom³⁾ gemacht.

³⁾ H. Deuel und H. Neukom, Makromol. Ch. 3, 13 (1949).

⁴⁾ E. Elöd und Th. Schachowsky, *Stiasny-Festschrift*, Darmstadt 1937, S. 41; Koll. Beih. 51, 1 (1940).

⁵⁾ E. F. Izard und P. W. Morgan, Ind. Eng. Chem. **41**, 617 (1949).

⁶⁾ Der *Lonza AG*, in Basel danken wir für die Überlassung der verschiedenen Polyvinylalkohole.

Rücktitration der unverbrauchten Lauge bestimmt und auf Trockensubstanz berechnet. Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengestellt:

Tabelle 1.
Acetylgehalt und Viskosität der Polyvinylalkoholpräparate.

No.	Bezeichnung (Lonza)	Acetylgehalt	η_{rel} der 1,5-proz. wässerigen Lösungen
1	K20/20	1,85	1,98
2	K30/20	1,85	2,26
3	K44/20	1,85	2,77
4	K20/100	7,6	1,91
5	K30/100	7,6	2,20
6	K44/100	7,6	2,25

Da der Acetylgehalt von reinem Polyvinylacetat 50% beträgt, berechnet sich, dass bei einem Acetylgehalt von 1,85% durchschnittlich ca. jede fünfzigste und bei einem Acetylgehalt von 7,6% jede zwölftes Hydroxylgruppe noch mit Essigsäure verestert ist. Die Analyse der Präparate ist deshalb von Interesse, weil die Gelierfähigkeit nicht nur vom Polymerisationsgrad, sondern auch vom Restacetylgehalt beeinflusst wird. Es wurde nämlich beobachtet, dass die Polyvinylalkohole mit dem höheren Acetylgehalt in keinem Falle zum Gelieren gebracht werden konnten. Die im folgenden beschriebenen Gelierversuche wurden daher nur mit den drei Polyvinylalkoholen mit niedrigem Acetylgehalt (Nr. 1 bis 3) ausgeführt. Da der Polyvinylalkohol keine ionogenen Gruppen besitzt, war anzunehmen, dass die Gelierung auch ohne Säurezusatz erfolgt. Die Versuche zeigten, dass dies tatsächlich der Fall war. Zusatz von Säure (HCl) hatte auf die Gelierung von Polyvinylalkohol keinen Einfluss. Die Versuche wurden daher ohne Säurezusatz ausgeführt.

Herstellung der Gele: Der Polyvinylalkohol wurde in so viel Wasser gelöst, dass das Gewicht mit der zugesetzten Menge Zucker (65 g) gerade 100 g betrug. Die Lösung des Polyvinylalkohols wurde unter Erhitzen hergestellt und der Zucker zur siedenden Lösung zugegeben. Darauf wurde die Mischung kurz aufgekocht und die erhaltene klare Lösung sofort in Gläser abgefüllt. Die sich bildende Haut wurde abgelöst und die Mischung mit Paraffinöl bedeckt. Die Messung der Gelfestigkeiten erfolgte nach drei Tagen mit dem *Tarr-Baker-Apparat*¹⁾:

Tabelle 2.
Gelfestigkeiten von Polyvinylalkohol-Zuckergelen in Abhängigkeit von Konzentration und Polymerisationsgrad des Polyvinylalkohols.

Konzentration %	Gelfestigkeit in em Wassersäule		
	Polyvinylalkoholpräparat		
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
2	8	13	22
2,5	24	32	38
3	27	64	99
3,5	43	105	> 120
4	94	> 120	> 120

¹⁾ Vgl. z. B. H. Neukom, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. 39, 21 (1948).

Auffallend ist, dass die Gelierzeit bei der Bildung dieser Gele sehr lang ist. Bei den schwächeren Gelen kommt es häufig vor, dass noch nach 1 bis 2 Tagen keine Anzeichen einer Gelierung vorhanden sind. Auch die festeren Gele haben eine Gelierzeit von mindestens einem halben Tag. Tabelle 3 zeigt den Anstieg der Gelstärke (Schermodul G) mit der Zeit bei drei Polyvinylalkohol-Zuckergelen, gemessen im Doppelzylinder-Apparat nach *Säverborn-Jullander*¹⁾. Die mit dem niedrigviskosen Polyvinylalkohol bereitete Mischung war noch nach einem Tag flüssig.

Tabelle 3.

Gelfestigkeit von Polyvinylalkohol-Zuckergelen in Abhängigkeit der Zeit.

Zeit (Tage)	Schärmodul G. 10^{-3} dyn/cm ²		
	Polyvinylalkoholpräparat		
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3
3/4	—	—	5,7
1	nicht messbar	6,9	—
2	1,8	—	13,9
3	3,6	12,5	15,7
4	4,8	13,9	—
6	6,7	15,7	20,7

Ausserdem ist bemerkenswert, dass sich die flüssige, klare Polyvinylalkohol-Zuckerlösung im Moment der Gelierung zu trüben beginnt. Je fester die Gele sind, umso stärker sind sie getrübt.

Die Beeinflussung der Gelierung durch den Acetylgehalt konnte auch durch Verseifung der Präparate gezeigt werden. Die nicht gelierenden Polyvinylalkohole mit höherem Restacetylgehalt konnten zum Gelieren gebracht werden, wenn zur heissen Mischung Natronlauge (z. B. 5 cm³ n. NaOH auf 100 g Mischung) zugegeben wurde. In der Wärme fand dabei eine partielle Verseifung statt, so dass die Mischung nach einem Tag gelierte. Wurden zu Gelieransätzen von Präparat Nr. 2 steigende Mengen Natronlauge zugesetzt, so beobachtete man eine steigende Geliergeschwindigkeit. Wenn man hingegen versucht, ein Gel mit einem total verseiften Polyvinylalkohol herzustellen, so macht man die Beobachtung, dass nach kurzer Zeit eine weisse, undurchsichtige Masse ausflockt.

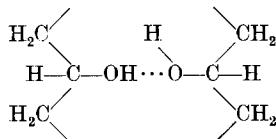
Die Polyvinylalkohol-Zuckergele sind klebrig und weisen keine deutliche Synärese auf. Sie zeigen einen rauheren Bruch als Pektingele und werden durch Rühren wieder flüssig, bleiben dabei aber trüb. Nach längerem Stehen bildet sich das Gel zurück, allerdings ohne die ursprüngliche Festigkeit zu erreichen (Thixotropie).

Diskussion.

Wie bei vielen Gelen steigt auch bei den Polyvinylalkoholgele die Gelfestigkeit mit steigender Kettenlänge der Makromoleküle deutlich an (Tabelle 1). Auffallend ist, dass zur Gelbildung etwa zehnmal mehr Polyvinylalkohol als Pektin erforderlich ist. Die langsame Bildung und die Trübung der Polyvinylalkoholgele lassen vermuten, dass sich die Makromoleküle zu Verbänden zusammenlagern. Dieses für die Gelbildung nötige „Aneinanderwachsen“ der

¹⁾ Vgl. H. Neukom, loc. cit.

Fadenmolekülen braucht eine gewisse Zeit, da diese im hochviskosen Milieu nur langsam diffundieren können. Die Bildung von Haftpunkten zwischen den Polyvinylalkoholmolekülen erfolgt wahrscheinlich durch Wasserstoffbrücken zwischen zwei benachbarten Hydroxylgruppen zweier Polyvinylalkoholketten:



Ob sich diese Strukturen noch weiter zusammenlagern können, evtl. durch Bildung lockerer Assoziationsverbindungen zwischen den $>\text{CH}_2$ -Gruppen benachbarter Ketten, kann nicht entschieden werden. Die Gelierung kann auch als eine unvollständige Ausfällung des Polyvinylalkohols durch den dehydratisierend wirkenden Zucker aufgefasst werden.

Interessant ist der Einfluss des Acetylgehaltes des Polyvinylalkohols auf die Gelierfähigkeit. Aus den Versuchen geht hervor, dass für die Ausbildung eines festen und elastischen Gels ein optimaler Restacetylgehalt notwendig ist. Die Präparate mit einem Acetylgehalt von 1,86% zeigten gerade eine gute Gelierfähigkeit. Die wenigen Restacetylgruppen längs der Molekellkette verhindern offenbar, dass sich die Polyvinylalkoholmoleküle über grössere Strecken aneinanderlagern können und damit ausflocken, wie dies bei den total verseiften Präparaten beobachtet wurde. Sind aber zuviel Acetylgruppen in den noch wasserlöslichen Präparaten vorhanden, so wird dadurch eine genügende Assoziation und damit eine Gelierung überhaupt verhindert. So konnte bei den Präparaten mit 7,6% Acetylgruppen, bei denen im Durchschnitt zwischen zwei Acetylgruppen ca. elf assoziationsfähige Hydroxylgruppen vorhanden sind, kein durchgehendes Gelnetz gebildet werden.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass es auch Pektinstoffe gibt, die Acetylgruppen enthalten und nicht oder schlecht gelieren. Am bekanntesten ist das Rübenpektin, das je nach Herkunft und Extraktionsmethoden 0–10% Acetylgruppen enthält¹⁾. Man kann annehmen, dass auch hier die Annäherung der Pektinmoleküle und damit die Ausbildung von Haftpunkten durch die Acetylgruppen erschwert wird²⁾. In ähnlicher Weise wird beim Salepmannan durch einen geringen Acetylgehalt die Assoziation zwischen den Fadenmolekülen vermindert, so dass das Polysaccharid wasserlöslich wird³⁾.

Herrn Prof. Dr. Pallmann und Herrn Prof. Dr. Deuel danke ich für die Unterstützung und das rege Interesse an der vorliegenden Arbeit.

¹⁾ Vgl. z. B. F. A. Henglein und B. Vollmert, Makromol. Ch. 2, 77 (1948).

²⁾ H. Neukom, Diss., Zürich 1949; T. Berglund, Ung. Pat. Anmeld. B 16886 (1948); E. L. Pippen, R. M. McCready und H. S. Owens, „Gelation properties of partially acetylated pectin“, 115th National Meeting Am. Chem. Soc. 1949.

³⁾ E. Husemann, J. pr. 115, 241 (1940).

Zusammenfassung.

Wässrige Lösungen von Polyvinylalkohol gelieren auf Zusatz von Zucker (65 %), ähnlich wie dies Lösungen von Pektin und Tamarindenschleim tun. Der Restacetylgehalt des Polyvinylalkohols ist von grossem Einfluss auf die Gelierfähigkeit. Zuviel Acetylgruppen (z. B. 7,6 %) verhindern die Bildung eines durchgehenden Gelnetzes. Bei acetylfreiem Polyvinylalkohol tritt infolge erhöhter Assoziations-tendenz zwischen den Fadenmolekülen Ausflockung ein.

Agrikulturchemisches Institut der Eidg. Technischen
Hochschule Zürich.

167. Über herzaktive Krötengifte (Bufogenine).

2. Mitteilung¹⁾.

Konstitution des Bufalins

von K. Meyer.

(25. IV. 49.)

In der vorangegangenen Mitteilung¹⁾ war über die Isolierung einer Reihe von Bufogeninen aus Ch'an Su (Senso) berichtet worden. In dieser Arbeit soll nun der Abbau eines solchen Bufogenins, und zwar des Bufalins beschrieben werden²⁾.

Zum Unterschied von den Krötenbasen, deren chemische Konstitution bei einer Reihe von Vertretern restlos aufgeklärt werden konnte³⁾, war bei den Bufogeninen eine Konstitutionsermittlung bis heute in keinem Fall mit Sicherheit möglich. Faust⁴⁾ gelang es als erstem, aus dem Krötensekret einen allerdings amorphen Stoff zu isolieren, der spezifische Herzwirkung zeigte und den er Bufotalin nannte in Anlehnung an das Digitalin. Er sprach auch schon die Vermutung aus, dass das Bufotalin zu den Steroiden zu zählen ist. Wieland und Mitarbeiter⁵⁾ versuchten, das von ihnen aus der europäischen Kröte erstmals in Krystallen isolierte Bufotalin ($C_{26}H_{36}O_6$) durch Abbau in ein bekanntes Steroid überzuführen. Aus Acetyl-bufotalin ($C_{28}H_{38}O_7$) erhielten sie durch Einwirkung von HCl unter Verlust von je 1 Mol H_2O und Essigsäure das Acetyl-bufotalin $C_{26}H_{32}O_4$. Bei der

¹⁾ 1. Mitt., K. Meyer, Pharm. acta Helv. **24** (1949), im Druck.

²⁾ Über die Ergebnisse dieses Abbaus wurde kurz berichtet: K. Meyer, Exper. **4**, 385 (1948).

³⁾ H. Wieland, W. Konz und H. Mittasch, A. **513**, 1 (1934); H. Wieland und Th. Wieland, A. **528**, 234 (1937).

⁴⁾ E. St. Faust, Arch. exp. Pathol. und Pharmakol. **47**, 278 (1902); **49**, 1 (1902).

⁵⁾ H. Wieland, G. Hesse und H. Meyer, A. **493**, 272 (1932).