

Grenzflächenaktive Polyhydroxylverbindungen. IV¹⁾

Über Umsetzung von Saccharose mit α -Naphthylisocyanat

Von H. BERTSCH und E. ULSPERGER

Mit 2 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Es wird ein Verfahren zur Darstellung von Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch) beschrieben. Oberflächenspannungswerte wäßriger Lösungen in Abhängigkeit von der Konzentration werden mit jenen von Saccharose-N-n-octyl- und N-n-dodecyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemische) verglichen.

In unserer Mitteilung III¹⁾ über grenzflächenaktive, nichtionogene Polyhydroxylverbindungen wurde über Umsetzungen der Saccharose mit langkettigen n-Alkylisocyanaten berichtet. Es lag nun nahe, auch aromatische Isocyanate, die als mögliche hydrophobe Bausteine grenzflächenaktiver Verbindungen geeignet erscheinen, in diese Umsetzungen mit einzubeziehen. So läßt sich α -Naphthylisocyanat bezüglich seiner Zahl an Kohlenstoffatomen etwa mit n-Decylisocyanat vergleichen, obwohl allein die Zahl der Kohlenstoffatome hydrophober Molekülbausteine die Eigenschaften grenzflächenaktiver Verbindungen ebenso wenig eindeutig festlegt, wie die Zahl löslichmachender Hydroxylgruppen der hydrophilen Molekülbausteine.

Wir haben zunächst α -Naphthylisocyanat als leicht zugängliches aromatisches Isocyanat mit Saccharose umgesetzt, um grenzflächenaktive Eigenschaften von Saccharose-N- α -naphthylcarbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch) studieren zu können.

α -Naphthylisocyanat ist als Reagenz auf Alkohole²⁾, Phenole und primäre und sekundäre aliphatische Amine lange bekannt³⁾⁴⁾. Die ent-

¹⁾ III. Mitteilung: H. BERTSCH, E. ULSPERGER, W. GERHARDT u. M. BOCK, J. prakt. Chem. [4] **11**, 108 (1960).

²⁾ V. T. BICKEL, H. E. FRENCH, J. Amer. chem. Soc. **48**, 747 (1926).

³⁾ H. E. FRENCH, A. F. WIRTEL, J. Amer. chem. Soc. **48**, 1736 (1926).

⁴⁾ Organic Reagents for Organic Analysis, Second Edition Chemical Publishing Co., Inc. 212 Fifth Avenue, New York 10, N. Y., S. 85 (1950).

sprechenden Umsetzungsprodukte, Urethane und Harnstoffe lassen sich bequem isolieren und vom N,N'-Di- α -naphthylharnstoff, dem einzigen Nebenprodukt dieser Reaktionen, auf Grund unterschiedlicher Löslichkeiten abtrennen. Sie kristallisieren im allgemeinen gut und besitzen scharfe Schmelzpunkte.

Über die Umsetzungen von Mono- und Disacchariden mit Isocyanaten ist bisher wenig berichtet worden. Im Jahre 1904 wurden Carbanilate von fünf Monosacchariden (L-Arabinose, L-Xylose, D-Glucose, D-Galactose, D-Mannose) hergestellt⁵⁾. 1957 sind erstmals Umsetzungen von Saccharose mit Fettisocyanaten bekannt geworden⁶⁾. Die gleiche Thematik liegt einer japanischen Arbeit zugrunde⁷⁾. Schließlich haben H. BREDERECK und Mitarbeiter⁸⁾ im Zusammenhang mit der Konstitutionsaufklärung zweier Pentaacetylsaccharosen Saccharose-6,1',6'- und 4,1',6'-tris-azobenzolurethan dargestellt.

Die Umsetzung von Saccharose mit α -Naphthylisocyanat wurde unter ähnlichen Reaktionsbedingungen vorgenommen, wie sie bei der Umsetzung von Saccharose mit n-Alkylisocyanaten¹⁾ ermittelt wurden.

Als Lösungsmittel für den Zucker wurde wiederum Dimethylformamid verwendet. Die Lösungsmittelmenge wurde entsprechend der Löslichkeit der Saccharose bei 65 °C⁹⁾ bemessen. Auch das Molverhältnis von Saccharose zu Isocyanat wurde bei 4:1 belassen. Da aromatische Isocyanate weit reaktionsfähiger als aliphatische sind, konnte die Reaktionstemperatur auf 65 °C gesenkt und die Reaktionsdauer auf 3 Stunden verkürzt werden. Dem Lösungsmittel wurde 0,1% Triäthylamin, bezogen auf Isocyanat als Katalysator zugesetzt.

Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde zunächst die vollständige Abtrennung des Lösungsmittels im Vakuum vorgenommen. Der Rückstand wurde mit Methanol behandelt und das Isomerengemisch aus der stark konzentrierten, vom überschüssigen und nicht umgesetzten Zucker filtrierten methanolischen Lösung mittels Äther gefällt. Durch Lösen in Wasser, das mit Natriumsulfat versetzt wurde und Ausschütteln der wäßrigen Lösung mit n-Butanol konnte bereits ein analysenreines Produkt erhalten werden, dem durch eine weitere säulenchromatographische Reinigung unter Anwendung von Cellulosepulver Nr. 123

⁵⁾ L. MAQUENNE, W. GOODWIN, Bull. Soc. chim. (3) **31**, 430 (1904).

⁶⁾ E. ULSPERGER, Seifen-Öle-Fett-Wachse **26**, 777 (1957).

⁷⁾ S. KOMORI, T. AGAWA, S. TONOGAI, K. NOZAKI, J. chem. Soc. Japan, appl. Section **61**, 1250 (Okt. 1958).

⁸⁾ H. BREDERECK u. Mitarb., Chem. Ber. **91**, 2824 (1958).

⁹⁾ E. ULSPERGER, M. BOCK, A. GRADEL, Fette-Seifen-Anstrichmittel **60**, 822 (1958).

(Carl Schleicher u. Schüll) die letzten Reste des Zuckers entzogen werden konnten. Als Lösungsmittel wurde n-Butanol/Äthanol/Wasser im Verhältnis 50:10:40 verwendet.

Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch) ist eine farb-, geruch- und geschmacklose Substanz, die kaum hygroskopisch ist, bei etwa 130 °C zu erweichen beginnt und bei etwa 175° erst restlos durchschmilzt. Sie zeigt im UV-Licht starke Fluoreszenz, eine Eigenschaft, die unter anderem optischen Aufhellern eigen ist.

Zur Zeit wird im Institut für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften (Dir.: Prof. Dr. A. GRAFFI) diese Substanz auf eine eventuelle carcinogene und cytotostatische Wirkung geprüft. Die Möglichkeit einer derartigen Wirkung ist nicht von der Hand zu weisen.

Auf Grund von Tropfungsversuchen an der Mäusehaut ist den bisherigen Untersuchungen nach eine carcinogene Wirkung unwahrscheinlich.

Es sei darauf kurz hingewiesen, daß der Suche nach neuen optischen Aufhellern auch aus medizinischen Gründen (Gesundheitsgründen) diesbezügliche Untersuchungen zu befürworten sind, da viele dieser Substanzen Stilbenderivate sind und für viele Stilben-abkömmlinge eine cancerogene Wirksamkeit von verschiedenen Autoren eindeutig nachgewiesen werden konnte (A. HADDOW)^{10) 11)}.

Eigenschaften: Etwa 20 g des Urethans lösen sich bei Raumtemperatur in 1 Liter Wasser, wenn man von weit größeren Löslichkeiten im kolloiden Lösungszustand absieht. In Methanol, Äthanol und Aceton ist Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester gut löslich. Die Oberflächenspannungswerte in Abhängigkeit von der Konzentration sind im Vergleich mit Saccharose-N-n-octyl- und N-n-dodecyl-carbaminsäure-mono-estern (Isomerengemische) der vorstehenden graphischen Darstellung zu entnehmen.

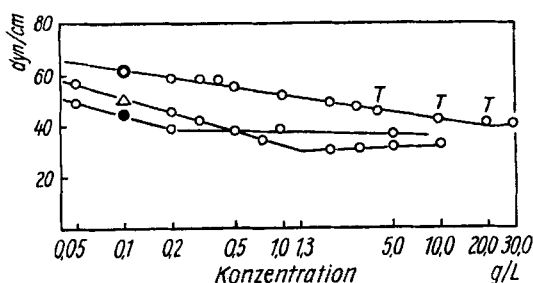


Abb. 1. Oberflächenspannung in Abhängigkeit des Logarithmus der Konzentration in wäßriger Lösung bei 20 °C. ○ Saccharose-N-n- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch); △ Saccharose-N-n-octyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch); ● Saccharose-N-n-dodecyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch). T = trübe Lösung

¹⁰⁾ A. HADDOW u. G. A. R. KON, Brit. Med. Bull. 4, 314 (1947).

¹¹⁾ A. HADDOW, R. J. C. HARRIS, G. A. R. KON u. E. M. F. ROE, Philos. Transact. Roy. Soc. 241, 147 (1948).

Zur Konstitutionsaufklärung des Isomerengemisches wurden papierchromatographische Untersuchungsmethoden herangezogen. Dabei wurde Papier der Firma Schleicher u. Schüll 2043 b mgl verwendet. Als Lösungsmittelgemisch wurde n-Butanol/Äthanol/Wasser im Verhältnis 50:10:40 benutzt. Die Sichtbarmachung der Zuckerurethane und freien Zucker erfolgte durch Besprühen mit einer Entwicklerlösung bestehend aus

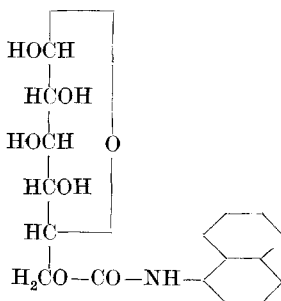
5 Vol-Tl 4proz. alkohol. Anilinlösung,
5 Vol-Tl 4proz. alkohol. Diphenylaminlösung,
1 Vol-Tl sirupöser Phosphorsäure
und Trocknung der Chromatogramme während 10 Minuten bei 90 °C¹²).



Abb. 2. Chromatogramm von α - und β -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6) und von hydrolytisch gespaltenem Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester-Isomerengemisch (Hydrolysenlösung).

Arbeitsweise: Absteigende Methode. Lösungsmittelgemisch: n-Butanol/Äthanol/Wasser 50:10:40. Papier: Schleicher und Schüll 2043b mgl. Temperatur: 24 °C. Laufzeit: 18 Stunden. 1. α -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6); R_F -Wert = 0,70; 2. β -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäureester (6); R_F -Wert = 0,70; 3. α -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6); R_F -Wert = 0,64 (hydrolytisches Spaltprodukt); 4. D-Fructose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester-Isomerengemisch; R_F -Wert = 0,73 (hydrolytisches Spaltprodukt)

Beim Vergleich des dem Glucoseurethan zukommenden R_F -Wertes eines mit verdünnter Salzsäure hydrolytisch gespaltenen Isomerengemisches, mit den R_F -Werten synthetisch hergestellter α - und β -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6),



β -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6)

¹²) J. L. BUCHAN, R. I. SAVAGE, *Analyst*, **77**, 401 (1932).

konnte keine Differenz festgestellt werden. Dieser Befund legt die Vermutung nahe, daß der Glucoseanteil der Saccharose in 6-Stellung verestert wird, wobei man nicht übersehen sollte, daß α - bzw. β -Formen der Glucose-Derivate insofern bei papierchromatographischen Untersuchungen kein unterschiedliches Verhalten aufweisen, da in Lösung Gleichgewichtseinstellung erfolgt.

Der R_F -Wert für α - bzw. β -Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6) beträgt 0,70 und stimmt gut mit jenem des durch Spaltung gewonnenen Glucoseurethans überein (siehe Chromatogramm). Vergleiche mit synthetischen Fructose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-monoestern wurden noch nicht vorgenommen, doch lassen die bisherigen Konstitutionsermittlungen¹⁾ darauf schließen, daß auch der Fructoseanteil der Saccharose hauptsächlich in 1'- bzw. 6'-Stellung unter vorgegebenen Reaktionsbedingungen substituiert wird.

Arbeitsvorschriften

Darstellung von α -Naphthylisocyanat $C_{11}H_7ON$ 169,17

In einem 1,5-Liter-Sulfierkolben werden 70 g α -Naphthylamin-hydrochlorid in 700 cm³ wasserfreiem Xylol suspendiert und so lange bei Siedehitze mit einem kräftigen Phosgenstrom behandelt, bis eine klare Lösung entsteht. Danach wird noch eine Stunde lang weiter erhitzt. Phosgen und Salzsäure werden mittels eines trockenen Stickstoffstromes eine halbe Stunde lang ausgeblasen und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Es verbleiben im Kolben 65 g Rohprodukt. Nach der Destillation im Vakuum ($K_{p.15}$ 145,5 °C) werden 60 g reines α -Naphthylisocyanat, 91% d. Th., erhalten.

Darstellung von Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester

(Isomerengemisch) $C_{23}H_{26}O_{12}N$ 511,47

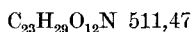
137 g Saccharose = $\frac{4}{10}$ Mole werden in 685 cm³ wasserfreiem Dimethylformamid bei 65 °C gelöst und bei dieser Temperatur 16,9 g α -Naphthylisocyanat = $\frac{1}{10}$ Mol zuge tropft. Nach dem Zutropfen des Isocyanats versetzt man die Reaktionslösung mit 0,02 cm³ Triäthylamin und erhitzt 3 Stunden lang auf 65 °C. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum vollständig abdestilliert und der Rückstand zweimal mit je 500 cm³ wasserfreiem Methanol ausgekocht. Die auf 100 cm³ eingeeengten methanolischen Auszüge werden in der Kälte langsam mit 1 Liter Äther versetzt, wobei sich das Urethan als Rohprodukt abscheidet. Man trennt vom methanolhaltigen Äther durch Dekantieren und wäscht mit einem halben Liter Äther nach. Die Ausbeute des noch zuckerhaltigen Rohproduktes beträgt etwa 60 g.

Reinigung des Rohproduktes

7 g des zuckerhaltigen Rohproduktes werden in 250 cm³ Wasser gelöst, dem man zuvor 10% Natriumsulfat zusetzt. Man schüttelt die wäßrige Lösung einige Male mit n-Butanol aus. Die vereinigten Butanol-Auszüge werden im Vakuum zur vollständigen Trockne eingedampft, der Rückstand mit 25 cm³ Methanol aufgenommen und der Ester aus der Lösung mit Äther gefällt. Nach Abgießen des methanolhaltigen Äthers und Trocknen des Isomerengemisches verbleibt ein weißes Pulver, das durch weitere Reinigung unter An-

wendung einer mit Cellulosepulver gefüllten Säule, vollständig zuckerfrei erhalten werden kann.

Es beginnt bei 130 °C zu erweichen und schmilzt bei weiterem Erhitzen bei 175 °C vollständig durch.



| | |
|------------------|------------------|
| ber.: C = 54,0 % | gef.: C = 53,58% |
| H = 5,71% | H = 5,85% |
| N = 2,73% | N = 2,66% |

Zusammenfassung

Aus Saccharose und α -Naphthylisocyanat wurde in Dimethylformamid als Lösungsmittel Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester (Isomerengemisch) hergestellt und Eigenschaften, insbesondere Werte von Oberflächenspannungen wäßriger Lösungen mit jenen von Saccharose-N-n-octyl- und N-n-dodecyl-carbaminsäure-mono-ester verglichen. Dabei hat es sich als nützlich erwiesen, Eigenschaften nicht-ionogener, grenzflächenaktiver Verbindungen miteinander zu vergleichen, die einmal aliphatische, zum anderen Male aromatische hydrophobe Bausteine annähernd gleicher Kohlenstoffzahl im Molekül besitzen. Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester fluoresziert stark im UV-Licht. Durch vergleichende papierchromatographische Untersuchungen des hydrolytisch gespaltenen Saccharose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-mono-ester-Isomerengemisches mit einem synthetisch gewonnenen α - bzw. β -D-Glucopyranose-N- α -naphthyl-carbaminsäure-ester (6) konnte als Verknüpfungsstelle am Saccharosemolekül die 6-Stellung der Glucose wahrscheinlich gemacht werden und auf Grund dieser Ergebnisse Rückschlüsse auf die Verknüpfungsstellen am Fructose-Anteil der Saccharose gezogen werden.

Berlin-Adlershof, Institut für Fettchemie der Forschungsgemeinschaft der naturwiss., techn. u. med. Institute bei der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 14. Dezember 1959.

Verantwortlich

für die Schriftleitung: Prof. Dr.-Ing. E. Leibnitz, Leipzig O 5, Permoserstraße 15;
für den Anzeigenteil: DEWAG-Werbung Leipzig, Leipzig C 1, Friedrich-Ebert-Str. 110, Ruf 78 51.
Z. Z. gilt Anzeigenpreisliste 4; Verlag: Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1, Salomonstraße 18B;
Fernruf 27 681 und 27 682. ZLN 5065

Printed in Germany

Druck: Paul Dünnhaupt, Köthen (IV/5/1) L 143/60