

ΣΤΕΦΑΝΟΥ ΑΝ. ΚΩΝΣΤΑ
ΧΗΜΙΚΟΥ

ΠΕΡΙ ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΗΣ
ΚΑΙ
ΓΛΥΚΟΖΑΜΙΝΙΤΩΝ

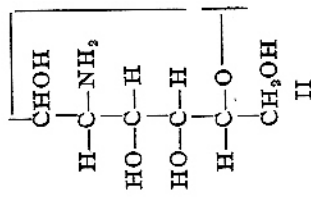
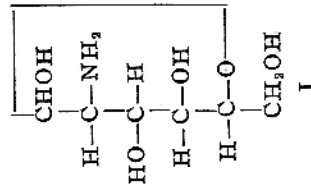
ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΑ
ΕΓΚΡΙΘΕΙΣΑ ΥΠΟ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΟΜΑΘΗΜΑΤΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΘΗΝΑΙ 1959

Α'. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ

Τὰ ἀμινοσάκχαρα εἶναι εὐρύτατα διαδεδομένα εἰς τοὺς διαφόρους ἴστους καὶ τὰ διάφορα ὄργανα τῶν ζώων καὶ ὀλιγότερον εἰς τοὺς φυτικούς ὄργανισμοίς. Τυπικῶς τὰ ἀμινοσάκχαρα δύνανται νὰ θεωρηθῶσιν ὅτι προέρχονται ἐκ τῶν σακχάρων δι' ἀντικαταστάσεως ὑδροξυλίου δι' ἀμινομάδος. Ἀφ' ἑνὸς εἰς τὴν συνήθη ἀμινομάδος καὶ ὑδροξυλίου ἐντὸς τοῦ αὐτοῦ μορίου ὑφίστανται τὴν ἰδιάζουσαν χημικὴν καὶ βιολογικὴν τὴν συμπεριφορὰν. Οὗτω δύνανται τὰ ἀμινοσάκχαρα νὰ σχηματίσων ἀφ' ἑνὸς μὲν γλυκοζίτης καὶ πολυσακχαρίτης, ἀφ' ἑτέρου ὅμως δύνανται νὰ συμμετέχουν εἰς τὴν σύνθεσιν πεπτιδικῶν ἀλύσεων. Εἶναι φανερόν ὅτι τὰ ἀμινοσάκχαρα καταλαμβάνουσι μίαν ἐνδιάμεσον θέσιν μεταξύ σακχάρων καὶ ἀμινοξέων.

Σημαντικότεροι ἐκπρόσωποι τῶν ἀμινοσακχάρων εἶναι αἱ 2-αμινο-αλ-δοξόζαι καὶ συγγεκριμένως ἡ D-γλυκοζαμίνη (I) καὶ ἡ D-γαλακτοζαμίνη

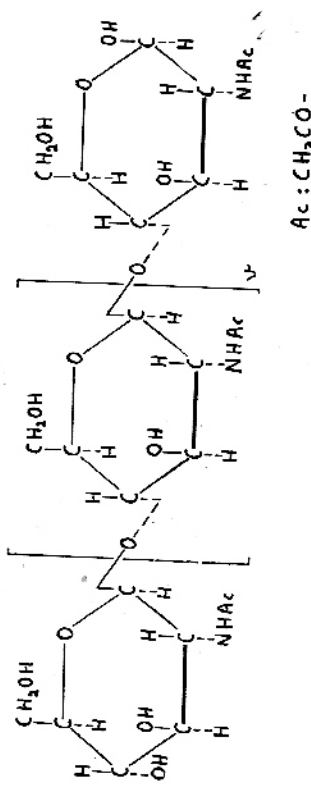


(χονδροζαμίνη) (II). Ἀμφότερα ἀπαντοῦν κατὰ κανόνα ὡς N-ακετυλωμένα παράγωγα, εἴτε ὡς δομικοὶ λίθοι μακρομορίων, εἴτε ὡς τμήματα τοῦ μορίου διαφόρων ἄλλων ἐνώσεων.

Ἡ D-γαλακτοζαμίνη ἀνευρέθη τὸ πρῶτον ὑπὸ τῶν Levene καὶ La Forge (I), εἰς τὰ προϊόντα τῆς ὑδρολύσεως τοῦ χονδροθεϊκοῦ ὀξέος καὶ ἀνομάσθη ὡς ἐκ τούτου χονδροζαμίνη. Ἐν συνεχείᾳ ἡ D-γαλακτοζαμίνη ἀνευρέθη ἐντεταγμένη εἰς τὸ μόριον διαφόρων βιολογικῶς σημαντικῶν ἐνώσεων, π.χ. τῆς β-ηπαρίνης καὶ ὄρισμένων λιπιδίων, ἐπίσης, ὀμοῦ μετὰ τῆς D-γλυκοζαμίνης, εἰς τὰς χαρακτηριστικὰς ἐνώσεις τῶν διαφόρων ὁμάδων αἰματος κ.λ.π.

Τὸ περισσότερο διαδεδομένον εἰς τὴν φύσιν καὶ ἀπὸ βιολογικῆς ἀπό-
ψεως σημαντικώτερον ἀμινοσάχαρον εἶναι ἡ D-γλυκοζαμίνη. Περὶ αὐτῆς
κυρίως θὰ ἀσχοληθῶμεν εἰς τὴν παρούσαν διατριβήν.

Ἡ γλυκοζαμίνη ἀπεμονώθη τὸ πρῶτον ὑπὸ τοῦ Ledderhose (2) ἐκ τῶν
προϊόντων τῆς ὑδρολύσεως τῶν κελύφων τῶν ἰστικῶν. Ὡς σήμερον γνωρί-
ζομεν τὰ κελύφη τῶν ἰστικῶν, ὡς καὶ σχεδὸν ὅλων τῶν ἀφθροποδῶν ἄποτε-
λοῦνται κυρίως ἀπὸ χιτίνην, ἡ ὁποία εἶναι μεγαλομοριακῆ ἔνωση 1-4 γλυ-
κοζιτικῶς ἠνωμένων μορίων N-ακετυλο-γλυκοζαμίνης (III) (3, 4).

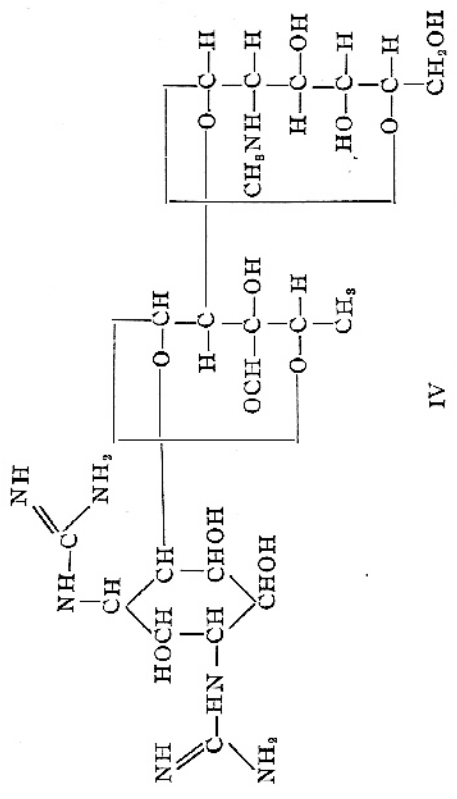


III
Ac : CH₃CO-

Ἡ σημασία τῆς γλυκοζαμίνης ἔγινεν ἔτι μεγαλύτερα ὅταν ἐγνώσθη ὅτι
ἀποτελεῖ οὐσιῶδες συστατικὸν τῶν μικοπρωτεϊνῶν καὶ πολυσακχαριτῶν,
ἐνώσεως ἀνευσιστικῶν εἰς τὰς βλενωδεις οὐσίας τῶν ζώων, (π.χ. εἰς τὴν
ὀδωδὴ οὐσίαν τοῦ ὀφθαλμοῦ καὶ τὸ μεσοκντάρσιον ὑγρόν, εἰς τὴν ἠπατί-
νην, ἡ ὁποία ὡς γνωστὸν ρυθμίζει τὴν ταχύτητα πήξεως τοῦ αἵματος), εἰς
οὐσίας αἱ ὁποῖα καθορίζουν τὰς ὁμάδας αἵματος A, B, AB καὶ O, εἰς τὸ
ὑαλοϋρονικὸν δέξυ κ.λ.π. Ἰδιαιτέραν σημασίαν διὰ ζητήματα διατροφῆς ἐνέ-
χει τὸ γεγονός, ὅτι οἱ ὀλιγοσακχαρίται τοῦ γάλακτος διαφόρων θηλαστικῶν
ἀποτελοῦνται κατὰ σημαντικὸν ποσοστὸν ἀπὸ N-ακετυλιωμένα παράγωγα
τῆς D-γλυκοζαμίνης (5). Τέλος γλυκοζαμίνη ἀνευρέθη ἐπίσης εἰς φυτικῶς
ὄργανισμούς. Ἀναφέρονται ἐνταῦθα μόνον τὴν στρεπτομυκίνην (IV), ἡ
ὁποία, ὡς γνωστὸν, εἶναι πρῶτον τῶν συνθετικῶν ἐκπονήτων τοῦ Strepto-
myces Griseus καὶ εἰς τὴν σύνταξιν τῆς ὁποίας ὑπεισέχεται ὁ ἀντίστοιχος
τῆς D-γλυκοζαμίνης, ἡ L-γλυκοζαμίνη (17).

Τὴν ἀνακάλυψιν τοῦ Ledderhose ἠκολούθησεν σωρεία ἐργασιῶν πρὸς
ἐξακριβωσιν τῆς συντάξεως τῆς γλυκοζαμίνης. Ἡδὴ ὁ μοριακὸς τύπος
C₆H₁₂O₅N καὶ αἱ ἀναγωγικαὶ ἐκπονήσεις ἐδείκνυν ὅτι ἐπρόκειτο περὶ ἑξοξυ-
κοῦ παραγώγου καὶ εἰδικῶς παραγώγου ἀλδοεξόξης, καθ' ὅσον δι' ἠπίας ὀξει-
δώσεως ἐλαμβάνετο γλυκοζαμινικὸν δέξυ περιέχον τὸν αὐτὸν ἀριθμὸν (δηλ. 6)
ἀτόμων ἀνθρακῶν. Ἐπίσης εὐκόλως ἀπεδείχθη ἡ ὑπαρξίς πρωτοταγοῦς ἀμι-
νομάδος. Ἀφ' ἑτέρου ὁ σχηματισμὸς D-γλυκοζαμίνης κατὰ τὴν ἐπίδρασιν

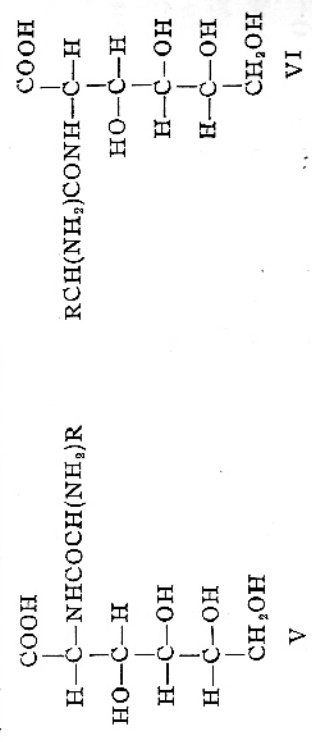
φαινυλδραζίνης ἐπὶ τῆς D-γλυκοζαμίνης (6), ἥτο μία ἀσφαλῆς ἀπόδειξις
ὅτι ἡ γλυκοζαμίνη εἶναι 2-αμινο-εξόξη, ὁπότε καὶ ἡ ἐκλογὴ περιουρίζεται με-
ταξὺ 2-αμινο-D-γλυκόζης καὶ 2-αμινο-D-μαννόζης. Ὡς φυσικόν, ἐφ' ὅσον
κατὰ τὴν ἀντίδρασιν ταύτην αἰρεται ἡ ἀσυμμετρία τοῦ ὑπ' ἄριθ. 2 ἀτόμου



IV

ἀνθρακῶς, ὁ σχηματισμὸς ὀξυζόνης δὲν ἐπιτρέπεται διὰφορῶν μεταξὺ μαννο-
ζαμίνης καὶ γλυκοζαμίνης.

Ἡ στερεοχημικὴ διάταξις περὶ τὸ C-2 ἀπετέλεσεν τὸ ἀντικείμενον ἐκ-
τεταμένον ἐρευνητῶν, ἀποτέλεσμα τῶν ὁποίων ὑπῆρξεν ἡ διαπίστωσις ὅτι ἡ
γλυκοζαμίνη ὁρθῶς ἀποκαλεῖται οὕτω, διότι παράγωμα εἶναι 2-αμινο γλυκό-
ζης. Διὸ ὑπῆρξαν αἱ κύρια μέθοδοι διαλευκάνσεως τοῦ σημαντικοῦ τούτου
σημείου. Ἡ πρώτη ἐξ αὐτῶν εἶναι μία καθαρῶς βιοχημικὴ μέθοδος, ἡ μέ-
θοδος τῶν Bergmann καὶ Zerbba (7). Κατ' αὐτὴν ἡ φυσικὴ γλυκοζαμίνη
ἀξειδώθη πρὸς γλυκοζαμινικὸν δέξυ τὸ ὁποῖον ἐν συνεχείᾳ συνεξέχθη μὲ
διάφορα φυσικὰ L-αμινοξέα πρὸς σχηματισμὸν διπεπτιδίων (V).

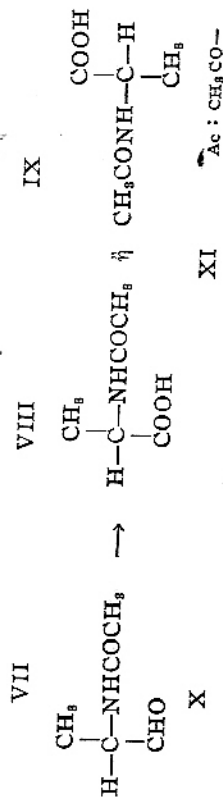
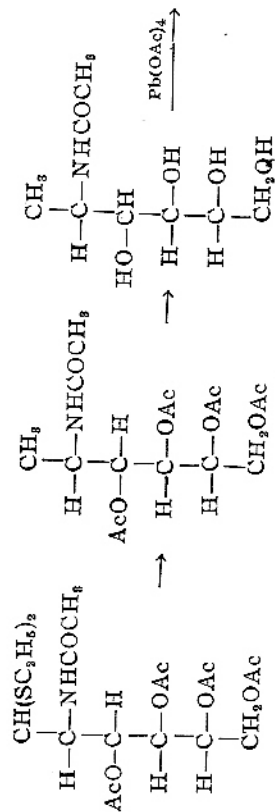


VI

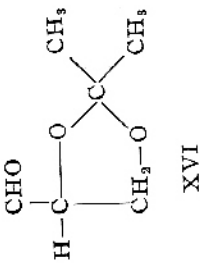
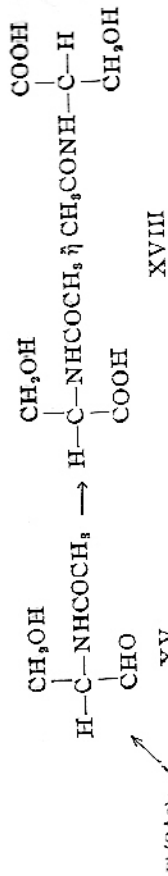
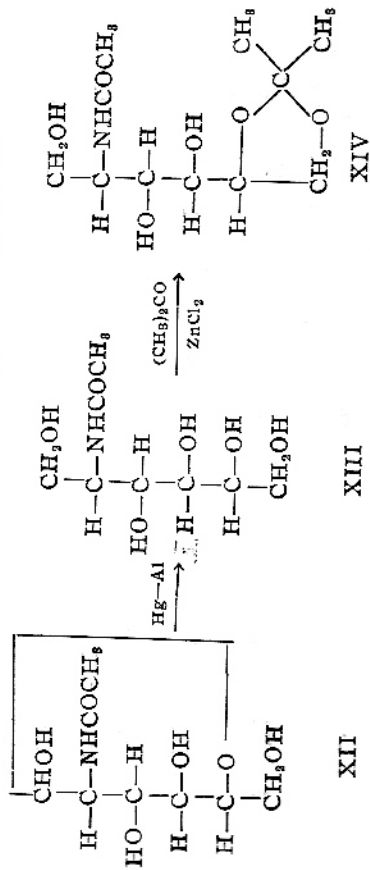
Τὰ διπεπτιδία ταῦτα ἀπεδείχθησαν ὡς οὐδῶως ὑδρολυόμενα ὑπὸ τοῦ
πρωτολυτικοῦ φουράματος διπεπτιδάση. Προηγουμένως, διὰ σειρᾶς ὀξείας δη-
μοσιευμάτων τῶν αὐτῶν συγγραφέων, εἶχεν ἀποδειχθῆ ὅτι ἡ δοξίς τῆς δι-

πεπτιδάσης περιορίζεται αποκλειστικώς εις διπεπτιδία εις τὰ ὁποῖα, ἀμφοτέρα τὰ ἀμινοξέα, ὡς πρὸς τὴν διάταξιν εἰς τὸ α-ἄτομον ἄνθρακος, ἀνήκουν εἰς τὴν L-στερεοχημικὴν σειράν. Λογικὸν συμπέρασμα τῶν ἀνωτέρω διαπιστώσεων ἦτο ὅτι τὸ γλυκοζαμινοκινὸν δξύ καὶ συνεπῶς ἡ ἀρχικὴ γλυκοζαμίνη, ἔχουν εἰς τὸ ἄτομον C-2 D-στερεοχημικὴν διάταξιν καὶ εἶναι συνεπῶς 2-αμινο-D-γλυκονικὸν δξύ καὶ 2-αμινο-D-γλυκόζη. Ἡ ἀκρίβεια τοῦ συμπεράσματος τούτου ἐπιβεβαιώθη ἐν συνεχείᾳ διὰ τῆς παρατηρήσεως ὅτι διπεπτιδία εἰς τὰ ὁποῖα εἶναι ἐντεταγμένον τὸ ἐπιμερὲς 2-αμινο-μυονοκινὸν δξύ (VI), ὑδρολύονται ὑπὸ διπεπτιδάσης.

Ἀργότερον οἱ Wolfrom, Lemieux καὶ Olin (8) προσέφερον μίαν καθαρῶς χημικὴν ἀπόδειξιν διὰ τὸ ὡς ἄνω στερεοχημικὸν πρόβλημα. Οὗτοι δι-



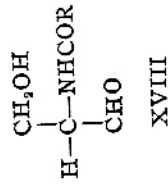
ἀναγωγικῆς ἀποδείξεως τῆς μερικαπτάλης τῆς ἀκετυλο-γλυκοζαμίνης (VII) ἔλαβον τὸ 2-ακεταμιδο-παράγωγον IX τὸ ὁποῖον ἐν συνεχείᾳ δι' ὀξειδώσεως μὲ τετραοξικὸν μάλυβδον ἀπφοκομῆθη πρὸς τὴν ἀλδεύδην X.



Λι' ὀξειδώσεως τῆς τελευταίας ταύτης ἐλήφθη τὸ ἀκετυλοϊωμένον παράγωγον τῆς L-αλανίνης XI.

Παραλλήλως πρὸς τοὺς ὡς ἄνω Ἀμερικανούς ἐρευνητὰς (8), οἱ Tsunomi καὶ Yamada (9) ἐπέτυχον νὰ ἀποικοδομήσουν τὴν D-γλυκοζαμίνη πρὸς N-ακετυλο-L-σερίνην (XVII).

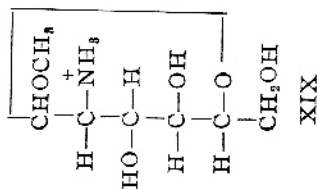
Προηγουμένως ἡ κ. Φωτάκη-Βουβίδου ἐργαζομένη εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὁργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν (10) εἶχεν κατορθώσει νὰ ἀποικοδομήσῃ τὴν γλυκοζαμίνην μέχρι τοῦ ἐνδιαμέσου προϊόντος XVIII.



Ὡς ἀνωτέρω ἀναφέρομεν ἡ γλυκοζαμίνη συμπεριφέρεται καὶ ὡς τυπικὸν σάκχαρον καὶ ὡς τυπικὴ ἀμινοένωση καὶ δίδει ὡς ἐκ τούτου τυπικοὺς O-γλυκοζίτας, ἐνῶ ἀφ' ἑτέρου δύναται νὰ συμμετάσχη εἰς τὸν σχηματισμὸν πεπτιδικῶν δεσμῶν. Ἐν τούτοις ἡ χημεία τῆς γλυκοζαμίνης δὲν εἶναι ἀπλῶς χημεία ὑδροξυλίων καὶ ἀμινομάδων. Χωρὶς νὰ παύῃ ἡ γλυκοζαμίνη νὰ ἐμφανίζεται, ἀπὸ χημικῆς ἀπόψεως, ὡς σάκχαρον, ἐν τούτοις παρουσιάζει σημαντικὰς πρὸς ταῦτα διαφορὰς, λόγῳ ἰδιωτέρων ἀλληλεπιδράσεων ὁφειλόμενων εἰς τὴν παρουσίαν τῆς ἀμινομάδος εἰς «κρίσιμον» θέσιν τοῦ μορίου, ἥτοι εἰς ἄμεσον γειτονίαν πρὸς τὸ γλυκοζυτικὸν ὑδροξύλιον.

Κλασσικὸν παράδειγμα μιᾶς τοιαύτης ἀλληλεπιδράσεως, εἶναι ἡ ἀντίστας τὴν ὁποίαν παρουσιάζουν O-γλυκοζίται με ἐλευθέραν τὴν ἀμινομάδα (XIX), εἰς τὴν ὑπὸ δέξων προκαλουμένην ὑδρόλυσιν. Τὸ γεγονός τοῦτο ἀποδίδεται εἰς τὴν θετικὴν φόρτισιν τῆς ἀμινομάδος, ἡ ὁποία ἀσκαί οὕτω

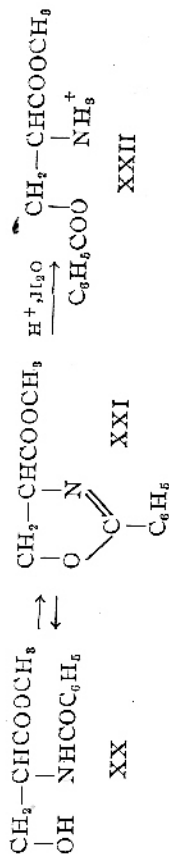
άπωστική επίδραση επί των πρωτονίων, τὰ ὅποια δύνανται πλέον λίαν δυσκόλως νὰ φθάσουν μέχρι τοῦ γλυκοζιτικού δεσμοῦ καὶ νὰ τὸν προσβά-
λουν.



Παρομοία αντίστασις εἶναι ἀνύπαρκτος ὅταν ἡ ἀμινομάς δὲν εἶναι ἐλευ-
θερά ἀλλὰ ἀκυλωμένη.

Ἔτερον παράδειγμα χημικῆς ἰδιομορφίας τῆς γλυκοζαμίνης εἶναι ἡ
τάσις ἀκυλοπαράγωγων αὐτῆς νὰ μεταπίπτουν εἰς ἀνυδριτικά παράγωγα
δεξαζολινικοῦ τύπου. Τὸ πρῶτον πρωτότυπον μέρος τῆς παρουσίας διατηρήσῃς
ἀφορᾷ εἰς τὸ πρόβλημα τοῦτο καὶ τὴν μετατροπὴν δεξαζολινῶν τῆς γλυκοζα-
μίνης εἰς φουρανοζίτας.

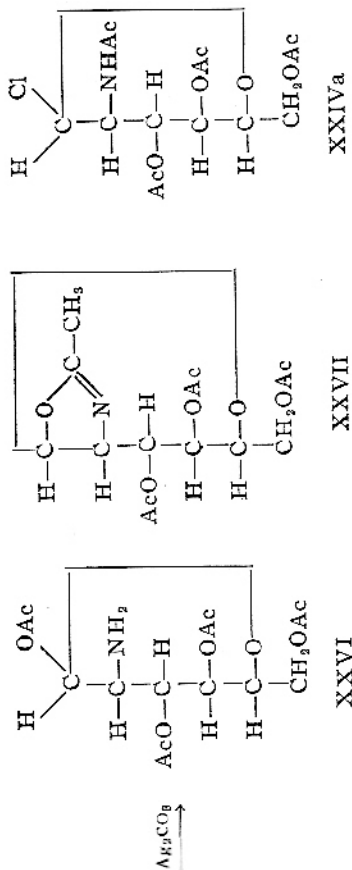
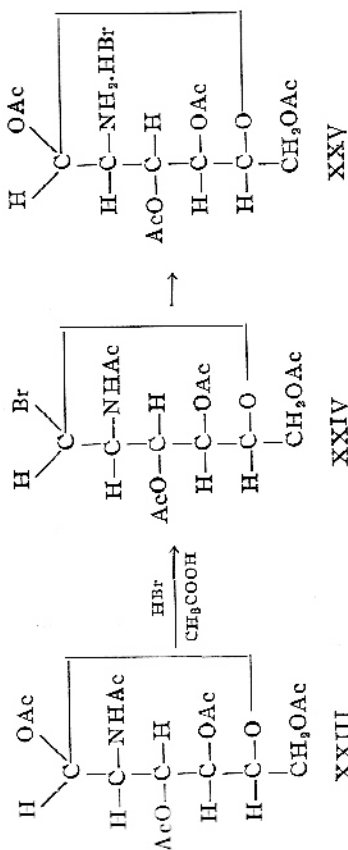
Ἀπὸ μακροῦ εἶναι ἤδη γνωστὸν ὅτι εἰς ἐνώσεις περιεχοῦσας ὕδροξύ-
λιον καὶ ἀμινομάδα εἰς γειτονικὰς θέσεις, ἀναλόγως τοῦ pH, λαμβάνει χῶ-
ραν μετατόπισις ἀκυλίου ἀπὸ ἀμινομάδα εἰς ὕδροξύλιον καὶ τάνάπαλιν.
Κλασσικὸν παράδειγμα μιᾶς τοιαύτης ἐνδομοριακῆς μετατοπίσεως εἶναι ἡ
ἀμινο-προπυλενογλυκόλη καὶ τὸ ἀμινοξὺ L-σερίνη (Bergmann, Miekely 11).



Τὸ ἐνδιάμεσον προϊόν μιᾶς τοιαύτης ἐνδομοριακῆς μετατροπῆς εἶναι τὸ δεξα-
ζολινικὸν παράγωγον XXI, τοῦ ὁποῦ ὁ δακτύλιος ἀνοίγει πολὺ εὐκόλως
ὑπὸ σχηματισμῶν Ὁ-ακυλο-παραγώγου (XXII).

Εἶναι εἶλογον νὰ ἀναμνήνη κανεῖς ὅτι ἀνάλογοι μετατροπαὶ θὰ ἀνα-
τάνται καὶ εἰς τὴν γλυκοζαμίνην, ἂν καί, εἰς τὴν περιπτώσιν ταύτην, ἡ ὑπαρ-
ξίς οὐχὶ κοινοῦ ἀλλὰ γλυκοζιτικοῦ ὕδροξύλιου περιπέλεται κάπως τὸ ὅλον πρό-
βλημα. Ἐν πρώτοις ἡ παραδοχὴ αὕτη εἶχε καὶ τὴ θύρα τῆς. Ὁ White
(12) ἐπαφίμενος εἰς τὰς διαβηθαιώσεις τῶν Moggridge καὶ Neuberger (13),
ὅτι μία ὑπ' αὐτῶν παρασκευασθεῖσα ἐνώσις ἦτο 1-βρωμο-3,4,6-τρι-Ὁ-ακς-

τυλο-N-ακετυλο-γλυκοζαμίνην (XXIV), ἐξορημοποίησεν ταύτην ὡς ἀρχικὴν
υἷσταν διὰ νὰ παρασκευασθῇ τὴν ὑπ' αὐτοῦ θεωρηθεῖσαν δεξαζολίνην τοῦ
τύπου XXVII, χωρὶς ἐν τούτοις νὰ δώσῃ ἐξήγησιν διὰ τὸ γεγονός ὅτι ἡ
τυλευταία αὕτη ἐνώσις εἶχεν ἀναγωγικὰς ἰκανότητας. Πολὺ ἀργότερον, ὁ

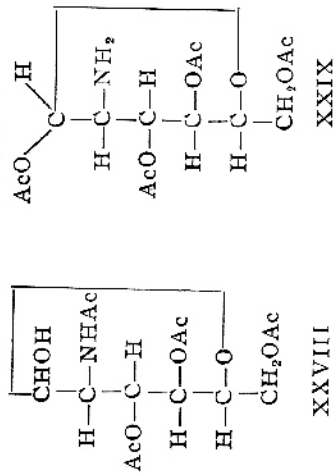


Micheel καὶ οἱ συνεργάται του (14, 15, 16) ἀπέδειξαν ὅτι ἡ ὑπὸ τῶν
Moggridge καὶ Neuberger συνθεθεῖσα ἐνώσις ἦτο οὐχὶ ἡ ὑπὸ τοῦ τύπου
XXIV ἀπεικονιζομένη ἀλλὰ τὸ ὕδροβρωμιῶδιον τῆς Ὁ-τετρακετυλο-γλυκο-
ζαμίνης (XXV).

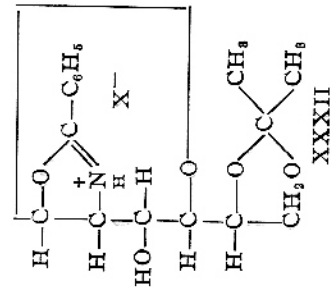
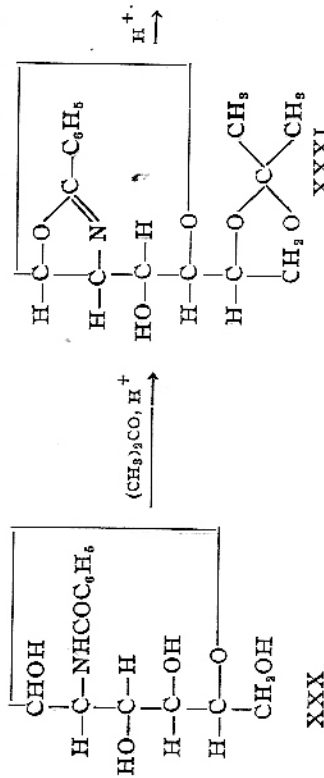
Ἡ ἐκ τῆς ἐνώσεως ταύτης ὑπὸ τοῦ White δι' ἐπιδράσεως ὀξέος νατρίου
ἀπομονωθεῖσα ἐνώσις εἰς τὴν πραγματικότητα ἦτο ἡ 3,4,6-τριακετυλο-N-ακς-
τυλο-γλυκοζαμίνην (XXVIII), προελθοῦσα ἐξ ἐνδομοριακῆς μεταθέσεως τοῦ
1-Ὁ-ακυλίου, πρὸς N-ακυλοπαράγωγον. Πραγματικὴ δεξαζολίνην XXVII ὡς
ἐνδιάμεσον προϊόν δὲν προκαταπέσει, συμφώνως πρὸς τὰς αὐτὰς, ὡς ἔνω ἐργα-
σίας τοῦ Micheel, κατὰ τὴν ἐνδομοριακὴν ταύτην μετακίνησιν ἀκυλίων.

Τὸ πρῶτον γνωστὸν δεξαζολινικὸν παράγωγον τῆς γλυκοζαμίνης παρε-
σκευάσθη πρὸ ὀλίγου ἔτων (1949) εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὁργανικῆς Χημείας

του Πανεπιστημίου Αθηνών υπό της κ. Φωτάκη-Βουφίδου, η περιγραφή του όποιου απετέλεσεν και μέρος της διδακτορικής αυτής διατριβής (10), χωρίς όμως να δοθῆ, την εποχήν εκείνην, πλήρης απόδειξις του συντακτικού



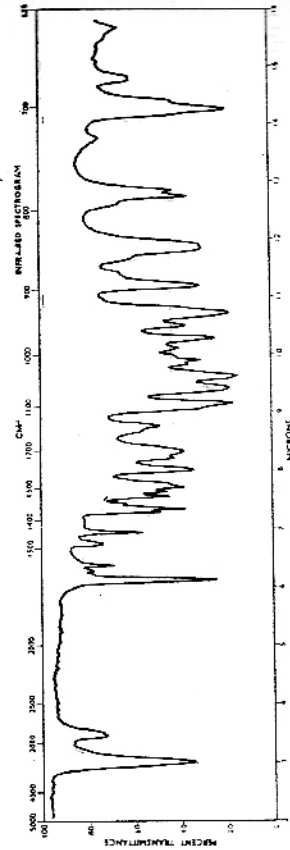
αυτού τύπου. Το δεξαζολινικόν τουτο παράγωγον προκύπτει κατά την άκετονοποίηση της Ν-βενζυλο-γλυκοζαμίνης (XXX), δπότε, παραλλήλως προς



τον σχηματισμόν άκετονοπαράγωγου, λαμβάνει χώραν άφυδάτωσις. Διά την προκύπτουσαν ουσίαν ή κ. Φωτάκη-Βουφίδου δεχεται τόν τύπον XXXI, χωρίς άλλας αποδείξεις παρά μόνον επί τη βάσει των παρατηρήσεων της, ότι ή ουσία δέν έχει αναγωγικάς ιδιότητες και ότι το ύδροξύλιον εις θέσιν 6 δέν είναι ελεύθερον.

Το πρώτον μέρος της παρούσης διατριβής έχει ως άνωκειμένον την απόδειξιν του συντακτικού τύπου της περιέργου ταύτης ένωσης XXXI και την χρησιμοποίησιν αυτής δια την σύνθεσιν μέχρι τούδε άγνωστων γλυκοζαμινών φουρανοζιτικής συντάξεως.

Εν πρώτοις καταβλόμεν έπιτηχεις προσπαθείας δια την καλύτεραν απόδοσιν κατά την παρασκευήν τούτων της Ν-βενζυλο-γλυκοζαμίνης (XXX) ύσον και του δεξαζολινικού αυτής παραγώγου XXXI. Επανειλημμένως άνακρυσταλλώθεν και χημικώς τελειως καθαρόν δείγμα της τελευταίας ταύτης ένωσης έδειξεν έν φάσμα άπορροφήσεως εις τόν υπερέρυθρον φως ως τδ παρατιθέμενον* (Σχήμα I). Η άπορρόφησις εις μήκος κύματος 6,12μ (ν=6138 cm⁻¹) άπέτέλεσεν μίαν σοβαράν ένδειξιν υπάρξεως δεξαζολινικού δακτύλου καθ' όσον άντιστοιχεί εις ομάδα C=N. Είς τδ αυτό μήκος κύματος παρατηρήθη άπορρόφησις και της ύπό του Michael (15) παρασκευασθείσης δεξαζολινικής ένωσης, εξαφανιζομένη κατά την καταστροφήν του δακτύλου.



Σχ. 1. Υπερέρυθρον φάσμα του δεξαζολινικού παραγώγου XXXI.

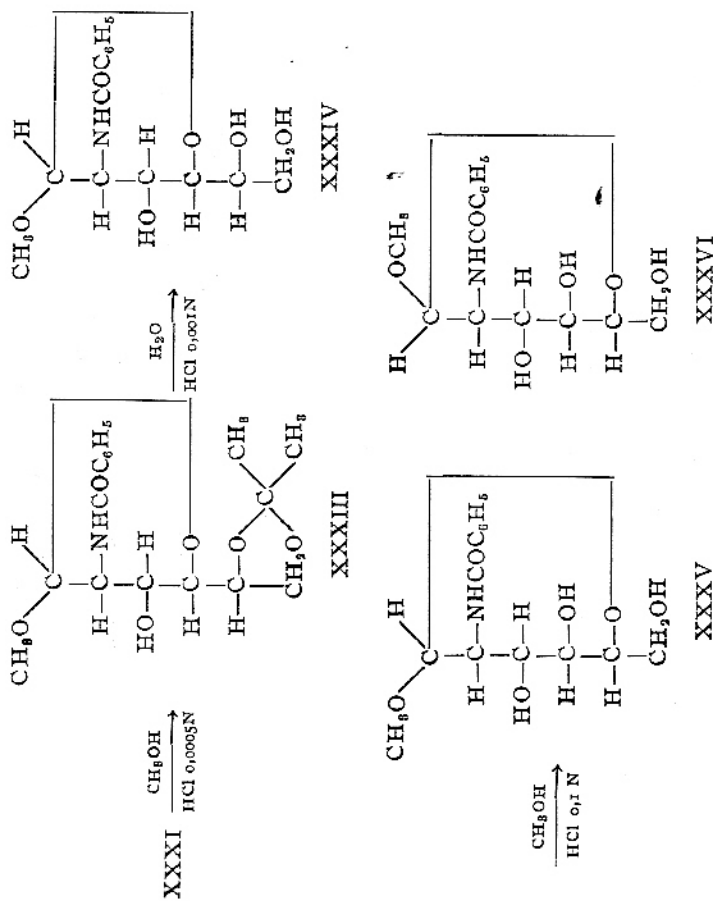
Εν συνεχεία διεπιστώσαμεν ότι ή ουσία XXXI έχει βασικάς ιδιότη- τας και σχηματίζει εις άνωθεα άδρανῆ διαλυτικά μέσα, π.χ. αίθερα, έλαια ως ύδροχλωρικόν, ύδροβρωμικόν κλπ. (XXXII). Το γεγονός τούτο εύρίσκει την εξήγησιν του εις τας βασικάς ιδιότητας του δεξαζολινικού δακτύλου.

Την τελευταίην όμως άπόδειξιν έπιφέρουν τδ κατωτέρω περιγραφόμενα πειράματα. Δι έπιδράσεως επί της ουσίας XXXI μεθανόλης περιεχοσής ίχνη μόνον ύδροχλωρίου (συγκέντρωσις Ν/2000), σχηματίζεται γλυκοζαμι- νίτης (XXXIII), δ όποιος, ως φυσικόν, δέν άνάγει τδ φελλίγγιον ύγρών και περιέχει άκόμη την άκετονομάδα έντός του μορίου. Κατά τδ άνοιγμα του δακτύλου και έφ' όσον εις την περιπτωσιν αυτήν προσβάλλεται ύποκα-

* Ο προσδιορισμός του υπερέρυθρου φάσματος έγένετο υπό των «Research Laboratories» Samuel P. Sadtler and Son Inc. Philadelphia, Penn. τών Η.Π.Α. Δι μετρήσεις τών άπορροφήσεων εις μήκος κύματος 2-16 μ, έγένοντο με φασματο- φωτόμετρον τύπου Perkin Elmer φέρον πρίσμα εκ χλωριούχου νατρίου. Διά τόν προσδιορισμόν, χημικώς καθαρά ουσία XXXI άνεμίχθη μετά βρωμιούχου καλλίου.

ταστάτης άμέσως συνδεδεμένος με ασύμμετρον άτομον άνθρακος, λαμβάνει χώραν, κατά τὰ γνωστά τῆς χημείας τῶν σακχάρων, σχηματισμὸς β-γλυκοζίτου.

Δύσκολον ἐγγείρημα ἀπετέλεσεν ἡ ἀπόσπασις τῆς ἀμετονομάδος χωρὶς νὰ προσβληθῆ ὁ γλυκοζιτικὸς δεσμὸς, ἀν καὶ ἡ ὑδρολύσις ἀμφοτέρων τούτων καταλύεται ὑπὸ τῶν ἰόντων τοῦ ὑδρογόνου. Ὑπὸ καταλλήλους συνθή-

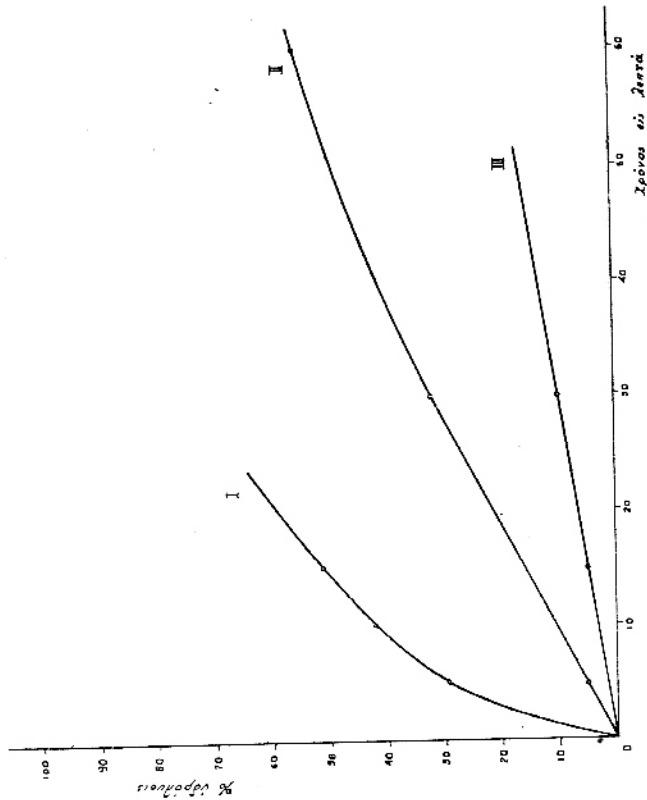


καις pH (έπίδρασις N/1000 ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος) ἐπετεύχθη ἡ ἀπόσπασις τῆς ἀμετονομάδος, χωρὶς ταυτοχρόνως νὰ ὑδρολυθῆ ὁ γλυκοζίτης εἰς ὑπολογίσιμον ἀναλογίαν. Ἡδη τὸ πρόβλημα ἀνευρέσεως τῆς συντάξεως τῆς οὐσίας XXXXI ἐξηγητὰ ἐκ τῆς εὐρέσεως τῆς συντάξεως τοῦ γλυκοζίτου τούτου (XXXXIV). Ἐὰν ἀπεδεικνύετο ὅτι οὗτος ἦτο φουρανοζίτης (XXXXIV) ἢ ὡς ἄνω συντάξις XXXXI τοῦ ὀξαζολινο-παραγώγου ἦτο πλέον ἀποδεδειγμένη. Ἐὰν ὁ προκύπτων οὗτω γλυκοζίτης εἶχε πυρανοζιτικὴν σύνταξιν (XXXXV), τότε ὁ τύπος XXXXI θὰ εἶδη νὰ ἀναθεωρηθῆ.

Ἐν πρώτοις διερευνήθη ἡ ταχύτης ὑδρολύσεως τοῦ νέου τούτου γλυκοζίτου (XXXXIV), ἐν συγκρίσει πρὸς τήν, ὑπὸ τὰς αὐτὰς συνθήκας, διεξαχθεῖσαν ὑδρολύσιν τῶν ἰσομερῶν ἐνώσεων α-(28) καὶ β-N-βενζοϋλο-γλυκοζί-

τῶν (XXXXVI) (XXXXV). Τὴν τελευταίαν ταύτην ἔνωσιν παρεσκεύασα συνθετικῶς δι' ἰδίας μεθόδου, ὡς θὰ ἀναπτύξω ἐργότερον.

Ἐκ τοῦ κατωτέρω σχήματος 2 προκύπτει ὅτι ὁ νέος γλυκοζίτης ὑδρολύεται ταχύτερον τῶν α- καὶ β-γλυκοζιτῶν πυρανοκίης συντάξεως, ἀπὸ τῶν ὁποίων διαφέρει ἄλλωστε καὶ εἰς τὰς φυσικὰς του σταθεράς. Ἐκ τῆς χημείας τῶν σακχάρων εἶναι γνωστὸν ὅτι οἱ φουρανοζίται (εἰς ἐκπρόσωπος ὡς γνωστὸν εἶναι καὶ τὸ καλαμοσάκχαρον) ὑδρολύονται πολὺ ταχύτερον τῶν ἀν-



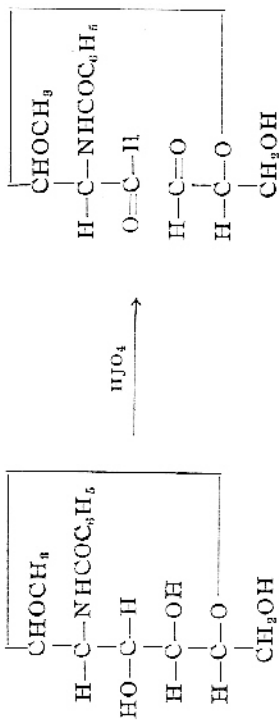
Σχ. 2. Καμπύλαι ὑδρολύσεως τῶν N-βενζοϋλο-γλυκοζαμινιτῶν εἰς N/12 ὑδροχλωρικὸν ὀξὺ καὶ θερμοκρασίαν 100°C. I : α-φουρανοζίτης (XXXXV), II : β-πυρανοζίτης (XXXXV) III : α-πυρανοζίτης (XXXXVI). (Συγκέντρωσις 1,7 mMol εἰς 100 ml)

τιστοίχων πυρανοζιτῶν. Ὡς λογικὸν συμπέρασμα προκύπτει ὅτι ὁ δακτύλιος τοῦ νέου γλυκοζίτου ἔχει φουρανοκίην σύνταξιν.

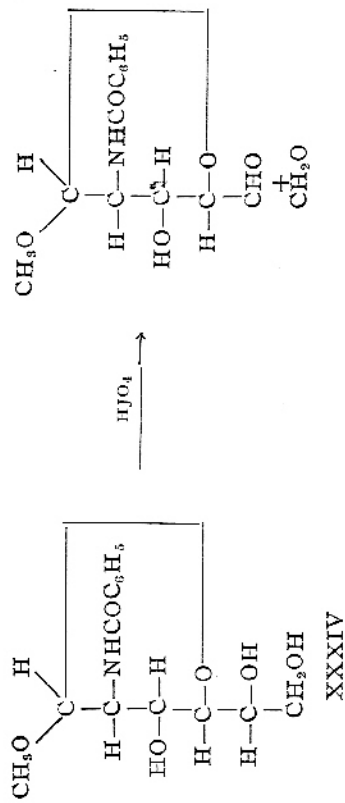
Τὴν τελικὴν ἀπόδειξιν τῆς συντάξεως τοῦ γλυκοζίτου τούτου (XXXXIV) (καὶ συνεπῶς τοῦ παραγώγου XXXXI) ἔδωσεν ἡ σπουδὴ τῆς συμπεριφορᾶς αὐτοῦ ἔναντι τοῦ εἰδικοῦ ὀξειδωτικοῦ μέσου, τοῦ ὑπεριωδικοῦ ὀξέος. Ὡς γνωστὸν τὸ ὀξὺ τοῦτο ὀξειδώνει γειτονικὰ ὑδροξύλια, θραυσμένης τῆς ἀνθρακαλύσου καὶ σχηματιζομένην καρβονυλικῶν ἐνώσεων. Πράγματι ὁ φουρανοζίτης XXXXIV καταναλάσκει ἐν ἰσοδύναμον ὑπεριωδικοῦ ὀξέος. Τὸ αὐτὸ ὅμως θὰ συνέβαινεν καὶ εἰς τὴν περίπτωση τῶν πυρανοζιτῶν XXXV καὶ

XXXVI, οι οποίοι έχουν επίσης υδροξύλια εις γειτονικές θέσεις.

Χαρακτηριστικόν όμως εις την περίπτωση του φουρανοζιτου XXXIV είναι τοῦτο: Κατὰ την δι' υπερωδικοῦ δέξος οξειδωσιν σχηματίζεται φορμαλδεϋδη, ή όποία καί ἀπεμονώθη εις ποσοτικήν ἀπόδοσιν, ὑπό μορφήν τῆς



XXXV και XXXVI



XXXIV

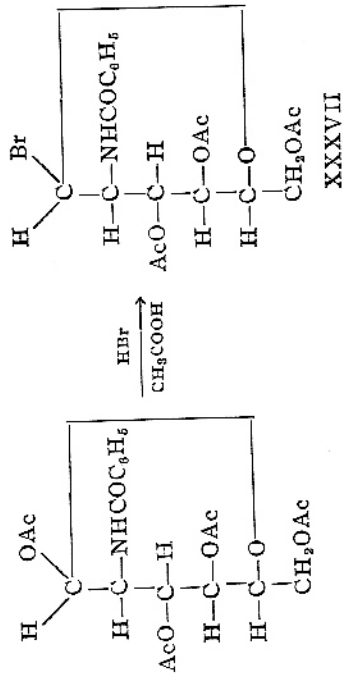
μετά διμεδόνης ενώσεως αὐτῆς. Μόνον ή φουρανική διάταξις επιτρέπει τὸν σχηματισμὸν φορμαλδεϋδης.

Ἡ ὡς ἄνω ἐπιτευχθεῖσα τελική ἀπόδειξις τῆς συντάξεως τοῦ δεξαζολινικοῦ παραγώγου XXXI εἶχεν ὡς εὐπρόσδεκτον ἀποτέλεσμα τὴν διὰ φωτῆν φορὰν συνθετικῆν παρασκευὴν φουρανοζιτῶν τῆς γλυκοζαμίνης εις χημικῶς καθαρὰν κατάστασιν. Φουρανοζίται τῆς γλυκοζαμίνης ἔχουν ἐνίοτε περιγραφῆ εις τὴν βιβλιογραφίαν (19). Ἐν τούτοις εις τὰς περιπτώσεις αὐτὰς πρόκειται περὶ σφροπιῶδων οὐσιῶν, διὰ τὰς ὁποίας δὲν ἠγέρθη κἄν ἀξίωσις χημικῆς ὁμοιογενείας.

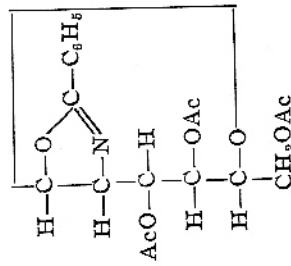
Ἐξ ὅλων τῶν ἀνωτέρω ἐκτεθέντων συνάγεται ὅτι ὠρισμένα Ν-ακυλοπαραγῶγα τῆς γλυκοζαμίνης μετατρέπονται εὐκόλως εις δεξαζολίνας καὶ ὅτι αἱ δεξαζολίνας αὐτὰ δύνανται ἐν συνεχείᾳ νὰ χρησιμοποιηθοῦν διὰ τὴν παρασκευὴν γλυκοζαμινιτῶν. Τὸ πρόβλημα ὅμως τῆς συνθετικῆς παρασκευῆς γλυκοζαμινιτῶν ἐνέχει μεγάλην σημασίαν. Μόνον ἐφ' ὅσον διαθέτομεν μέθοδον συνθετικῆς παρασκευῆς α-ή β-γλυκοζιτῶν τῆς γλυκοζαμίνης (ἀπλῶν

γλυκοζιτῶν, δι-ή τρι-σακχαριτῶν τῆς γλυκοζαμίνης) δυνάμεθα νὰ ἐπιζῶμεν ὅτι θὰ εἰσχωρήσωμεν εἰς τὸ πλῆθος χημικῶν καὶ βιοχημικῶν προβλημάτων, τὸ ὁποῖον παρουσιάζουν βιολογικῶς σπουδαία παράγωγα τῆς γλυκοζαμίνης ὡς ή ἠπαρίνη, αἱ χαρακτηριστικῶς τὰς ὁμάδας Α, Β, ΑΒ, καὶ Ο τοῦ αἵματος οὐσαί κλπ. κλπ.

Αἱ ὡς ἄνω ἐπιτευχθεῖσα γλυκοζαμινικά συνθέσεις τῆ βοηθεῖα τῶν δεξαζολινικῶν παραγῶγων ἀποτελοῦν βεβαίως πρὸς τὴν κατεύθυνσιν αὐτῆν. Ἐν τούτοις ὀφείλομεν νὰ παρατηρήσωμεν ὅτι, ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν ὑφ' ἡμῶν περιγραφείσαν χρησιμοποίησιν τῆς δεξαζολίνης XXXI πρὸς σύνθεσιν γλυκοζαμινιτῶν, αὕτη ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τὸν σχηματισμὸν φουρανοζιτῶν καὶ οὐχὶ πυρανοζιτῶν, οἱ ὁποῖοι φαίνονται νὰ κυριαροῦν εἰς τὰ φουρανοζιτῶν καὶ οὐχὶ πυρανοζιτῶν, ὅτι ὅπου παρασκευασθεῖς φουρανοζιτῆς σικὰ προϋόντα. Τὸ γεγονός ὅτι ὁ ὑφ' ἡμῶν παρασκευασθεῖς φουρανοζιτῆς XXXIV ὑπὸ τὴν καταλυτικὴν ἐπίδρασιν ἀσθενῶς ὀξίνου περιβάλλοντος ἰσομερίζεται, ὡς ἀνεῦρομεν, ποσοτικῶς εἰς τὸν ἀντίστοιχον πυρανοζιτῆν



XXXVII

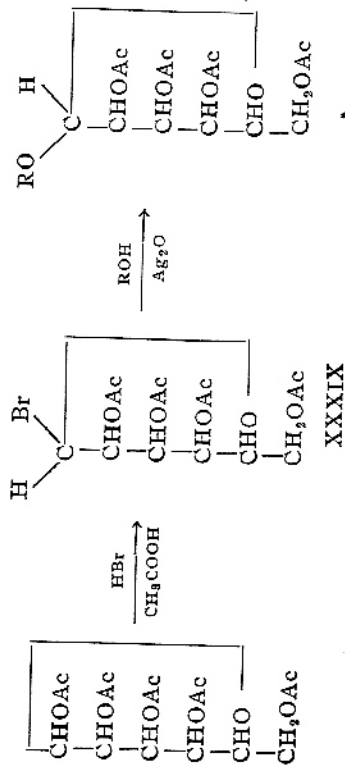


XXXVIII

XXXV, δὲν ἀποτελεῖ λύσιν τοῦ εἰδικοῦ ὡς ἄνω προβλήματος, διότι, μεταξὺ ἄλλων, δὲν εἶναι δυνατὴ ή ὑδρόλυσις τῆς Ν-βενζυλομάδος, χωρὶς ταυτόχρονον ὑδρόλυσιν τοῦ γλυκοζιτικοῦ δεσμοῦ. Ἀλλὰ καὶ ή χρησιμοποίησις τῆς ὑπὸ τοῦ Michael περιγραφείσης δεξαζολίνης XXXVIII, τῆς προεβούθουσης ἐκ τοῦ Ν-βενζυλοπαραγώγου XXXVII, ἐνέχει βεβαίως τὸ προ-

σόν ότι αυτή δύναται να σύζευχθῆ μετ' ἄλλων σακχάρων (20,21), εἶναι ἐν τούτοις, διὰ τὸν ὡς ἄνω βιαικὸν σποπὸν ἄνευ σημασίας, διότι καὶ εἰς τὴν περὶπτωσιν αὐτῆν, ὅπως καὶ εἰς τὴν ἡμετέραν, ἡ ἀπομάκρυνσις τῆς βενζοϋ-λαμάδος, ὑπὸ διατήρησιν τοῦ γλυκοζιτικοῦ δεσμοῦ, εἶναι ἀδύνατος.

Ὡς γνωστὸν, εἰς τὰς περιπτώσεις τῶν ἄπλων σακχάρων τὰ ὅποια δὲν περιέχουν ἄζωτον, ὅπως π.χ. γλυκόζη, μαννόζη κλπ. τὸ πρῶβλημα ἐλύθη διὰ χρησιμοποίησιν τῶν 1-αλογο-τετρακετυλο-παραγῶγων (XXIX) τὰ ὅποια ὡς γνωστὸν παρασκευάζονται ὑπὸ ἐξαιρετικῆν ἀπόδοσιν δι' ἐπιδράσεως ὑδραλογόνου ἐπὶ τῆς ἀντιστοίχου πεντακετυλο ἐνώσεως

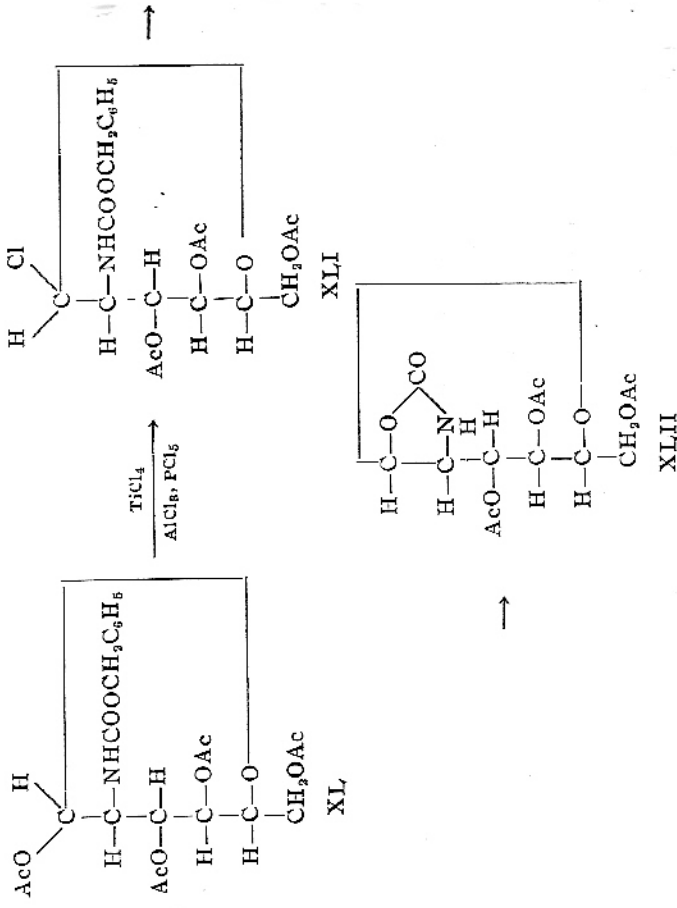


Προσπάθεια πρὸς παρασκευὴν τῶν ἀντιστοίχων 1-βρωμο-παραγῶγων γλυκοζιμίνης (XXIV) εἶχον, ὡς ἀνεφάρμογεν προηγουμένως, ἀποτελέσμα τὸν σχηματισμὸν τοῦ ὑδροβρωμικοῦ ἄλατος XXV. Ὡς ἐνδιάμεσον προῖόν σχηματίζεται βεβαίως ἡ ἐπιδιοκομένη ἔνωσις XXIV, ἀλλὰ εἶναι τὸσον ἀσταθῆς ὥστε ἡ ἀπομόνωσις καὶ ἡ χρησιμοποίησις τῆς εἶναι προβληματική (22). Βεβαίως ἔχει κατορθωθῆ ἡ παρασκευὴ τῆς ἀντιστοίχου 1-γλωφρῆς ἐνώσεως (XXIVα) (15,22,23,24), ἡ ὅποια λόγῳ τῆς παρουσίας γλωφρίου εἰς τὴν θέσιν τοῦ βρωμίου εἶναι πλέον σταθερὰ ἔνωσις καὶ ὡς ἐκ τούτου δύναται νὰ χρησιμοποιηθῆ, εἰς περιωρισμένην ὁμῶς κλίμακα, διὰ γλυκοζιτικῶν συνθέσεως. Ἐν τούτοις καὶ εἰς τὴν περὶπτωσιν αὐτῆν, αἱ ἀποδόσεις εἶναι σχετικῶς μικραί, ἀφ' ἑτέρου ὁμῶς, τὸ γλωφροπαραγῶγον ἔχει καὶ αὐτὸ τάσιν δι' ἀφυδραλογονώσεως νὰ δίδῃ παραπροϊόντα, ἰδίως παρουσίᾳ ἀλκαλικῶν οὐσιῶν, δηλαδὴ ὑπὸ τὰς συνθήκας ὑπὸ τὰς ὅποιας διεξάγεται ἡ σύνθεσις οὐδιόποτε β-γλυκοζιτίου. Ὡς συμπέρασμα καὶ τῶν τελευταίων ὡς ἄνω παρατηρήσεων προκύπτει τὸ γεγονός ὅτι ἀκόμη δὲν διαθέτομεν κατάλληλον γενικὴν μέθοδον παρασκευῆς γλυκοζιμινιτῶν εἰς καλὴν ἀπόδοσιν καὶ χωρὶς σχηματισμὸν παραπροϊόντων.

Ἡ τελικὴ λύσις τοῦ πρῶβλήματος συνίσταται εἰς τὴν ἀνεύρεσιν κατάλληλου N-παραγῶγου τῆς γλυκοζιμίνης, τὸ ὅποιον α) νὰ δίδῃ γλυκοζιτίας εἰς καλὴν ἀπόδοσιν, χωρὶς ταυτόχρονον σχηματισμὸν παραπροϊόντων καὶ β)

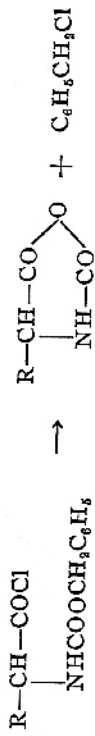
νὰ ἐπιτρέπῃ τὴν ἀπομάκρυνσιν τῆς προστατευτικῆς τοῦ ἄζωτου ὁμάδος, χωρὶς φραῦσιν τοῦ γλυκοζιτικοῦ δεσμοῦ, ὥστε νὰ δύναται νὰ ἀντικατασταθῇ αὐτὴ κατὰ βούλησιν ὑπὸ ἄλλης ὁμάδος.

Ὡς μίαν τοιαύτην ἰδανικὴν οὐσίαν ἐχρησιμοποίησαμεν κατ' ἀρχὰς τὸ N-καρβοβενζοϋ-παραγῶγον τῆς γλυκοζιμίνης XL, τὸ ὅποιον εὐχερῶς παρασκευάζεται δι' ἐπιδράσεως καρβοβενζοϋ-γλωφρίου ἐπὶ τετρακετυλο-γλυκοζιμίνης (XXIX) (25). Ἀπλὴ ἐπισκόπησις τοῦ τύπου XL δεικνύει ὅτι ὁ σχηματισμὸς τῆς ἀνεπιθυμητοῦ ὀξαζολίνης εἰς τὴν προκειμένην περιπτῶσιν εἶναι ἀδύνατος. Ἐπειδὴ ὁμῶς ἐπίδρασις ὑδροβρωμίου ἐπὶ τῆς XL ἦτο ἐκ



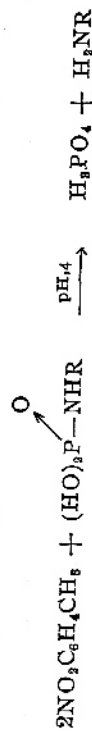
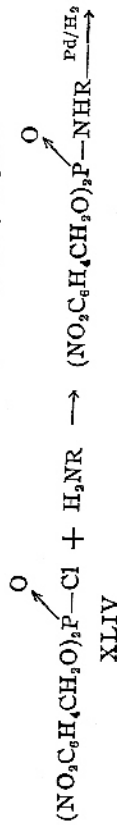
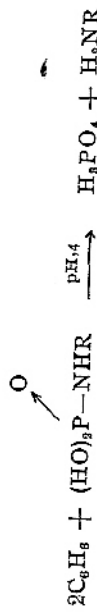
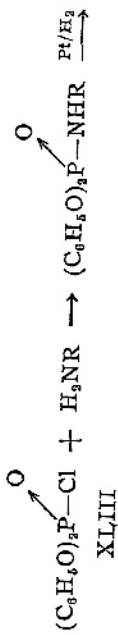
τῶν προτέρων καταδικασμένη εἰς ἀποτυχίαν, διότι τὸ ἀντιδραστήριον τοῦτο διασπᾷ εὐχερῶς τὴν O-βενζυλομάδα (26), ἐχρησιμοποίησαμεν ὡς μέσον ἐλογνώσεως εἰς τὴν 1-θέσιν ἀφ' ἑνὸς μὲν μίγμα πενταγλωφριοῦ φωσφόρου καὶ γλωφριοῦ ἀργιλίου, ἀφ' ἑτέρου δὲ τετραγλωφριοῦ χονιτάνιον (27). Δι' ἀμφότερα τὰ ἀντιδραστήρια ταῦτα εἶναι γνωστὸν ὅτι μετατρέπουν 1-O-ἀκετυλο-παραγῶγα, ὑπὸ ἥϊας συνθήκας, εἰς τὰ ἀντίστοιχα 1-γλωφρο-παραγῶγα. Ἐν τούτοις καὶ εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην, ἀμφότερα τὰ ἀντιδραστήρια ἀπέφερον διαφορετικὸν τοῦ ἐπιδιοκομένου ἀποτελέσμα. Ἡ ἐπίδρασις αὐτῶν ἐπὶ τῆς οὐσίας XL ἔγει προφανῶς εἰς τὸν σχηματισμὸν τοῦ ἀντιστοίχου 1-γλωφρο-παραγῶγου XLI, τοῦτο ὁμῶς εἶναι ἐξαιρετικῶς ἀσταθῆς καὶ μετατρέπε-

ται ποστικώς υπό απόστασιν βενζυλοχλωριδίου, εις τὸν ἀντίστοιχον καρβαμίδικόν ἐστέρα XLII. Κατὰ τὰ ἄλλα ἢ ἐπίδρασις αὐτῆ ἐνέχει ἰδιαιτέραν σημασίαν, διότι ἀντιστοιχεῖ εἰς τὴν ἐπὶ μακροῦ γνωστὴν ἐπλάθειαν τῶν γλυκεριδίων τῶν N-καρβοβενζοξυ-α-αμινοξέων (25), τὰ ὁποῖα, ὑπὸ ἐπιβενζυλοξίνων, μετατρέπονται εἰς N-καρβονικούς ἀνορθίτας.



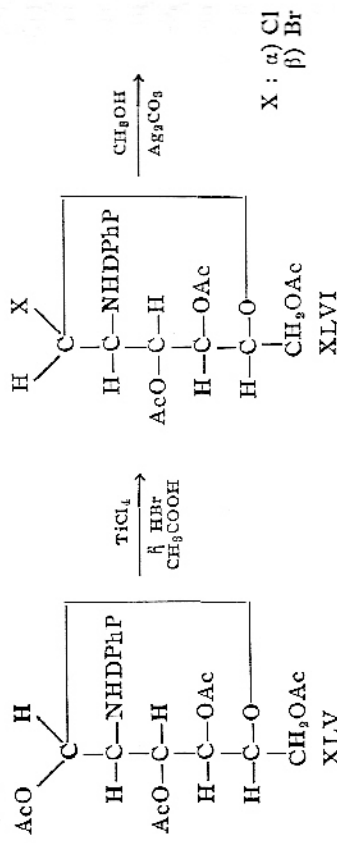
Ἡ ἀναλογία μεταξύ ἀμινοξέων καὶ γλυκοζαμίνης εἶναι προφανής, μὲ τὴν διαφορὰν ὅτι, εἰς τὴν περιπτώσιν τῆς γλυκοζαμίνης, τὰ ἀντίστοιχα ἀλογονοπαράγωγα εἶναι ἐξαιρετικῶς βραχύβια καὶ δὲν δύνανται νὰ ἀπομονωθῶν, ὡς εἰς τὴν περιπτώσιν τῶν ἀμινοξέων. Τὸ ὡς ἄνω παράδειγμα ἀποκαλύπτει ἄλλην μίαν, ἀγνωστον μέχρι τοῦδε, ἰδιορρυθμίαν τῆς γλυκοζαμίνης.

Ἡ λύσις τοῦ προβλήματος ἐπετεύχθη ὅταν ὡς προστατευτικὴν διμάδα τῆς ἀμινομάδος τῆς γλυκοζαμίνης ἐχρησιμοποιήσαμεν ὀρισμένα παράγωγα τοῦ ὀρθοφωσφορικοῦ ὀξέος, ὡς τὸ διφαινυλοφωσφορικόν (DPHP-OH) καὶ τὸ διβενζυλοφωσφορικόν (DNBP-OH) ὀξύ. Ἀμφότερα ταῦτα, ὑπὸ τὴν μορφὴν τῶν χλωριδίων ταν, ἐνοῦνται εὐκόλως μὲ ἀμινοπαράγωγα ὑπὸ σχηματισμὸν φωσφαμιδικῶν ἐνώσεων, εἰς τὰς ὁποίας ὁ δεσμὸς P-N εἶναι ἀφραγὸς σταθερός.

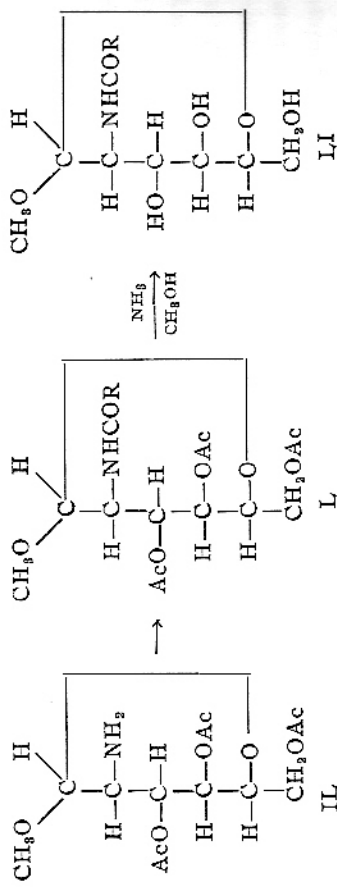
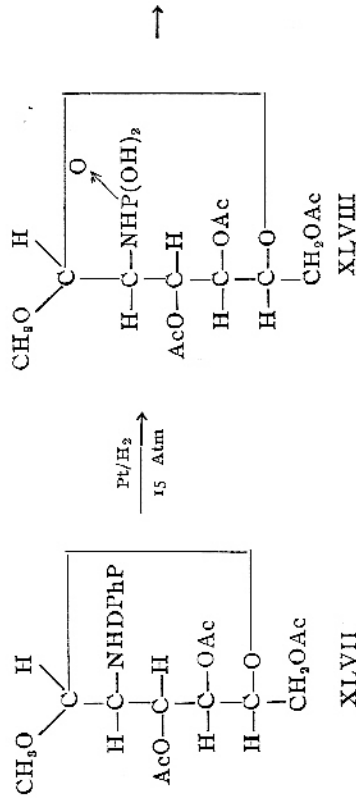


Ὅπως ὁμως ἀπεδείχθη δι' ἐπανειλημμένων ἐργασιῶν τοῦ Ἐργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν (30, 31, 32), ὁ δεσμὸς P-N καθίσταται ἰδιαιτέρας εὐπαθῆς καὶ ὑδρολύεται ἐντὸς ὀλίγων λεπτῶν τῆς ὥρας ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν ἀραιοῦ ὀξικοῦ ὀξέος (pH 4) καὶ εἰς συνήθη θερμοκρασίαν, ὅταν αἱ φαινυλομάδες εἰς τὴν πρώτην περίπτωσιν καὶ αἱ βενζυλομάδες εἰς τὴν δευτέραν ἀπομακρυνθοῦν διὰ καταλυτικῆς ὑδρογονώσεως.

Ὅπως δι' ἐπίδρασεως τοῦ διφαινυλο-φωσφορικοῦ-χλωριδίου (XLIII) ἐπὶ τῆς τετρα-Ο-ακετυλο-β-γλυκοζαμίνης (XXIX) πορσευεῖσάμεν τὸ παράγωγον XLV, τὸ ὁποῖον, ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τετραχλωριούχου τιτανίου ἢ ὑδρο-



X : α) Cl
β) Br

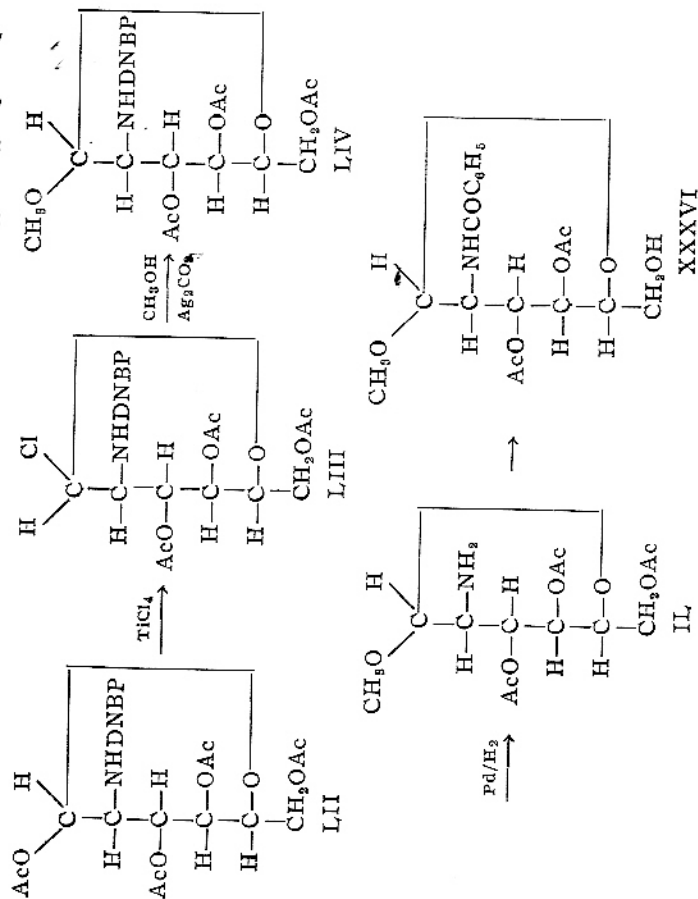


DPHP : (C₆H₅O)₂P-

βρομίου, μετετρέπη εἰς τὸ ἀντίστοιχον ἀλογονοπαράγωγον XLVI. Τὰ ἀλογονοπαράγωγα ταῦτα, τὰ ὁποῖα, κατ' ἀντίθεσιν πρὸς τὰ ἀλογονοπαράγωγα τῆς ὑπερακετυλωμένης γλυκοζαμίνης (XXIV), εἶναι ἀφραγὸς σταθερά, ὑπὸ

την επίδραση αλκοόλης παρουσιάζει ανθρακικό αργύρου ή δευτερίου του αργύρου δίδουν γλυκοζαμινίτις (XLVII) εις εξαετικήν απόδοσιν διότι σχηματισμός εις την παρούσαν περίπτωσην δεξαζολίνης είναι αδύνατος. Καταλυτική ύδρογόνωσις τής προκυπτούσης ουσίας με λευκόχρυσον ως καταλύτην (33,34) (το παλλάδιον δεν δύναται εν προκειμένω να δράση ύδρογονολυτικώς) άγει εις τόν σχηματισμόν τής φωσφορυλο-ένώσεως XLVIII, ή οποία όμως, λόγω τών δξίνων ατύτης ιδιοτήτων, αυτούδρολύεται πρὸς τρι-Ο-ακετυλο-γλυκοζαμινίτην (IL). Ο τελευταίος ούτος δύναται να μετατραπῆ εις οίονδρῶτε Ν-ακυλοπαράγωγον, π.χ. Ν-ακετυλο (L), γνωστοῦ ὄντος ὅτι τὰ Ο-ακετύλια σαπωνοποιούνται εύκόλως με ἀλάλια εις συνήθη θερμοκρασίαν, ἐνώ τὰ Ν-ακετύλια είναι σχετικῶς σταθερά (LI).

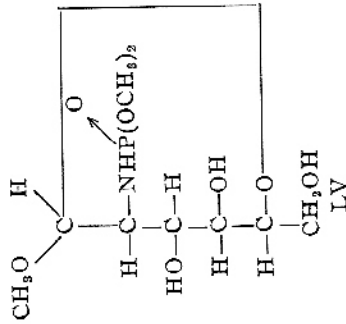
Κατ' ἀνάλογον τρόπον, δι' ἐπιδράσεως δι-νιτροβενζυλο-φωσφορυλο-γλυκοζιδίου (XLIV) ἐπὶ τής τετρα-Ο-ακετυλο-β-γλυκοζαμινίτης (XXIV) ἐλήφθη τὸ παράγωγον LII, τὸ ὁποῖον μετετρέπη εις τὸ αντίστοιχον 1-γλωρο-παρά-



γωγον LIII, (παρασκευῆ τοῦ 1-βρωμο-παραγώγου, εις τὴν προκειμένην περίπτωση, είναι αδύνατος, λόγω τής εύπαθείας τοῦ Ο-βενζυλο δεσμοῦ ἔναντι ὑδροβρωμίου), καὶ ἐν συνεχείᾳ εις τὸν αὐτὸν ὡς ἄνω γλυκοζαμινίτην IL.

Ἡ ἀπομάκρυνσις τών βενζυλομάδων ἐγένετο με παλλάδιον ὡς καταλύτην διότι ὁ λευκόχρυσος δεν ἀσκέι ἐνταῦθα ὑδρογονολυτικὴν ἐπίδρασιν. Ἡ συντάξις τών ὡς ἄνω φωσφορυλο ενώσεων, ιδίως ὅμως τὸ ἀποτελεσμα τών δι' αὐτῶν ἐπιτυγχανομένων συνθέσεων, δικαιολογεῖ νομίζομεν τὸν ἰσχυρισμόν μας ὅτι, αἱ τελευταῖαι αὐταὶ μέθοδοι, ἀποτελοῦν τὴν τελικὴν λύσιν τοῦ τεθέντος προβλήματος.

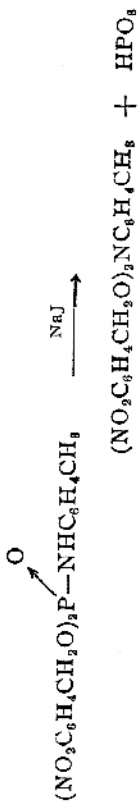
Ὡς προκύπτει ἐκ τής ἀλληλογίας τών ἀνωτέρω ἀπεικονιζόμενων ἀντιδράσεων, προέβημεν εις ὑδρογονολυτικὴν ἀπομάκρυνσιν τών προστατευτικῶν ομάδων δι-φαινυλο-φωσφορυλο καὶ δι-νιτροβενζυλο-φωσφορυλο, πρὶν ἢ πρὸ βῶμεν εις ἀπομάκρυνσιν τών Ο-ακετυλίων διὰ σαπωνοποίησεως καὶ τοῦτο διὰ τὸν ἑξῆς λόγον: Ὅταν ἐπεχειρήσαμεν νὰ ἀποσπάσωμεν τὰ Ο-ακετύλια



ἐκ τής ενώσεως XLVII διὰ μεθανόλης κεκορεσμένης με ἄμμωνίαν τὰ μεν ἀκετύλια παράγωματι ἐπασπάσθησαν ἀμέσως ὑπὸ μορφὴν ἀκεταμίδιου, ταυτοχρόνως ὅμως ἔλαβεν χώραν ἀντικατάστασις τών φαινυλίων διὰ μεθυλίον καὶ ἡ προκύψασα ἔνωσις ἀπεδείχθη ὅτι ἦτο διμεθυλο-φωσφορυλο-γλυκοζαμινίτης (LV), τοῦ ὁποῖου πλεόν ἡ ἀπελευθέρωσις τής ἄμμωνιάδος δεν δύναται νὰ γίνη διὰ τής ἡπίσης μεθόδου τής καταλυτικῆς ὑδρογονώσεως. Τοιαύτη ὁμαδικὴ ἀντικατάστασις φαινυλομάδων δι' ἀλκυλομάδων, εις τὰ παράγωγα τοῦ φωσφορικοῦ ὀξέος, δεν ἔχει παρατηρηθῆ μέχρι σήμερον καὶ ἀνοίγει εὐρεῖαν προοπτικὴν διὰ μελλοντικῆς ἐρεῦνας καὶ συγκεκριμένης διὰ τὴν χρησιμοποίησιν οὐδετέρων ἢ ὀξείων φαινυλεστέρων τοῦ φωσφορικοῦ ἢ πυροφωσφορικοῦ ὀξέος διὰ φωσφορυλιώσεως ἀλειφατικῶν ὀξενόσεων καὶ παρασκευῆν ὡς ἐκ τούτου ἐστέγων τοῦ φωσφορικοῦ ὀξέος ὅ ὅποιοι ἀπαντοῦν εις τὴν φύσιν.

Ἀνάλογος προσταθῆαι σαπωνοποίησεως τών Ο-ακετυλίων τοῦ δινιτροβενζυλο-φωσφορυλο-παραγώγου LIV διὰ μεθανολικῆς ἄμμωνίας εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα, συμφώνως πρὸς προκαταρκτικὰ πειράματά μας, ὅχι μόνον τὴν ἀπομάκρυνσιν τών Ο-ακετυλίων, ἀλλὰ καὶ ἐνδομοριακὰς τινὰς μεταθέσεις, ἀποτέλεσμα τών ὁποίων ὑπῆρξεν ἡ ταυτόχρονος ἀπομάκρυνσις τοῦ φωσφορικοῦ

δέξος. Έργασία δημοσιευθείσα εσχάτως εκ του Έργαστηρίου Οργανικής Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών (32) παρέχει εν προκειμένω μίαν εξήγησην καθ' ου, συμφώνως πρὸς αὐτήν, δι-νιτροβενζυλο-φωσφαμίδια μετατρέπονται εὐχερῶς ἐπὶ καταλλήλους συνθῆκας εἰς τριτοταγεῖς βάσεις.



Β. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ

Ο προσδιορισμός τῶν ἀναφερομένων σημείων τήξεως ἐγένετο ἐντὸς τριχρειδῶν σωληνίσκων καὶ εἰς λουτρόν σιλικόνης, αἱ δὲ τιμαὶ δίδονται μὴ διωρθωμέναι.

1) 2-δεσοξυ-2-φενζαμίδιο-D-γλυκόζη (XXX)

28,2gr. (0,13 Mol) ὑδροχλωρικής γλυκοζαμίνης διαλύονται εἰς 120 ml ὕδατος. Προστίθενται 33 gr (0,3 Mol) KHCO_3 καὶ ὑπὸ συνεχῆ ἀνάδευσιν ἐντὸς 30 λεπτῶν στάγδην 17,2 ml (0,15 Mol) βενζυλόχλωριδίου. Ἡ ἀνάδευσις συνεχίζεται ἐπὶ μίαν ὥραν, ὅποτε τὸ διάλυμα πρέπει νὰ παραμείνη ἀλκαλικὸν καὶ νὰ μὴ ἀναδίδῃ ὀσμὴν βενζυλόχλωριδίου. Μετὰ 12 ὥρῶν παραμονῆν εἰς τὸ ψυγεῖον διηθεῖται τὸ ἀποβληθὲν Ἴζημα καὶ πλύνεται καλῶς διὰ ψυχροῦ ὕδατος. Μετὰ ἀνακρυστάλλωσιν ἀπὸ ἀλκοόλην ἢ οὐσία ἔχει Σ.Τ. 196-200 C. Ἀπόδοσις 22 gr (60%). (Τὸ σημεῖον τήξεως συμπίπτει μὲ τὸ ὑπὸ τῶν Bergmann-Zέρβα (18) ἀναφερόμενον).

2) 2-φαινυλο-4,5 (5,6-ισοπροπυλιδενο-D-γλυκοφουρανο)-Δ²-οξαζολίνη (XXXI)

Εἰς 450ml διαλύματος 2% αἰθέρου ὑδροχλωρίου εἰς διμεθυλοκετόνην προστίθενται 14,1gr (0,05 Mol) N-βενζυλο-D-γλυκοζαμίνης. Τὸ μίγμα ἀναταράσσεται μέχρι διαλύσεως καὶ ἀφίεται εἰς συνήθη θερμοκρασίαν ἐπὶ 24 ὥρας. Ἐξουδετεροῦται ἀκολούθως τὸ διάλυμα μὲ ὕδατικὸν καυστικὸν νάτριον περιεκτικότητος 30% μέχρις ὅτου τὸ ξυθρὸν χρώμα τοῦ διαλύματος μεταβληθῆ εἰς κίτρινον. Τὸ ἀποβληθὲν NaCl ἀπομακρύνεται διὰ διηθήσεως καὶ τὸ διήθημα ἀποχρωματίζεται μὲ ἔνεργον ἄνθρακα καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενῶν μέχρι ξηροῦ. Τὸ ὑπόλειμμα παραλαμβάνεται μὲ κατὰ τὸ δυνατόν ὀλιγοτέρον ὄξικόν αἰθυλεστέρα, εἰς τὸ διάλυμα προστίθεται βραδέως πετρελαϊκὸς αἰθῆρ μέχρις ὅτου παραμείνῃ μόνιμον δόλωμα καὶ ἀφίεται ἐπὶ τινος ὥρας εἰς τὸ ψυγεῖον πρὸς κρυστάλλωσιν. Προστίθεται κατόπιν νέα ποσότης πετρελαϊκοῦ αἰθέρος καὶ ἐπαναλαμβάνεται τὸ αὐτὸ μέχρως ὅτου πούση νὰ ἀποβλάσκειται Ἴζημα. Ἐπακολουθεῖ διήθησις καὶ ἔκπλυσις μὲ πετρελαϊκὸν αἰθῆρα. Ἀπόδοσις 9,4gr (61%) Σ.Τ. 157-9°C. Ἡ οὐσία δὲν ἀνάγει τὸ διάλυμα Fehling.

² Ανακρυστάλλωσις από δεξικόν αιθυλεστέρα-πετρελαϊκόν αιθέρα, αιθέρα-πετρελαϊκόν αιθέρα ή άκετόνη-ύδωρ. Σ.Τ. 159—60°C
[α]_D = +4,4° (c = 2 εις CHCl₃) και
[α]_D = -25,5° (c = 1 εις CH₃OH)
Διά την ένωσησιν ταύτην ή ¹I. Βουβρίδου (10) δίδει Σ.Τ. 154—155°C.

3) Ύδροφορικόν έλας τής XXXI (XXXIIα)

1 gr έλευθέρας βάσεως XXXI διαλύεται εις άπόλυτον αιθέρα. Εις τό διάλυμα διαβιβάζεται ξηρόν άέριον ύδροβαρίου μέχρις ότου παύση να σχηματίζεται ζηγμα (περίπου 15 λεπτά). Το άποβαλλόμενον ζηγμα διηθείται ταχέως υπό κενόν, πλύνεται με άπόλυτον αιθέρα και έν συνεχεία ξηραίνεται υπό κενόν ύδραερανγίας και κατόπιν άντλίας έλαίου, ύπεράνω πεντοξειδίου του φωσφόρου. Το έλας αυτό είναι εξαερετικώς ύγροσκοπικόν, διαρρέον ταχύτατα εις τόν άέρα.

4) Ύδροχλωρικόν έλας τής XXXI (XXXIIβ)

Παρασκευάζεται κατά τόν αυτόν τρόπον, είναι δέ όλιγώτερον ύγροσκοπικόν του ύδροβορωμικού έλατος.

5) Μεθυλο-2-δεοξυ-2-βενζαμιδο-5,6-ισοπροπυλιδενο-β-D-γλυκοφουρανοζίτης (XXXIII)

α) 0,6 gr (2 mMol) του δεξαζολινικού παραγώγου XXXI διαλύονται εις 30 ml μεθανόλης προσφάτως άποσταχθείσης ύπεράνω νατρίου και προστίθεται 1 ml διαλύματος N/10 άερίου ύδροχλωρίου εις άπόλυτον μεθανόλην. Μετά 80 λεπτά έξουδετεροϋται τό διάλυμα με άνθρακικόν άργυρον. Προστίθεται ένεργός άνθραξ, διηθείται και τό διήθημα συμπυκνοϋται υπό κενόν μέχρι ξηροϋ. Το παραμένον άχρον σιρόπιον διαλύεται έν ψυχρῷ εις δεξικόν αιθυλεστέρα, διηθείται και προστίθεται πετρελαϊκός αιθήρ βραδέως μέχρι σχηματισμού μονίμου δολώματος. Μετά παραμονήν μερικῶν ὥρων εις τό ψυγεϊον αποβάλλονται βελονοειδείς κρύσταλλοι, οι οποίοι παραλαμβάνονται διά διηθήσεως και έκπύονται με πετρελαϊκόν αιθέρα. Απόδοσις 0,57 gr (86 %) Σ.Τ. 127°C. Ανακρυστάλλωσις από δεξικόν αιθυλεστέρα: πετρελαϊκόν αιθέρα Σ.Τ. 133—134°C.

β) 0,6 gr (2 mMol) έν τής XXXI διαλύονται εις 40 ml διαλύματος άερίου ύδροχλωρίου N/2000 εις μεθανόλην προσφάτως άποσταχθείσαν ύπεράνω νατρίου. Αφίεται επί 18 ὥρας, έξουδετεροϋται με άνθρακικόν άργυρον και έν συνεχεία κατεργάζεται κατά τόν άνωτέρω τρόπον Σ.Τ. 132-133°, απόδοσις 0,52 gr (78 %). Μετά ανακρυστάλλωσιν Σ.Τ. 133-134°C.

² Η ούσία κατόπιν θερμάνσεως μέχρις έναρξέως βρασμού μετά 10% δια-

λύματος θειικού δεξός δίδει ίσχυρῶς θετικήν ιωδοφορμικήν αντίδρασιν, ένδεικτικήν τής παρουσίας άκετόνης εις τό ύδρόλυμα.

[α]_D = -7,32° (c = 1,5 εις CH₃OH)

² Ανάλυσις: Ύπολογ. διά C₁₇H₂₃O₆N (337,38) C: 60,5%, H: 6,87%, N: 4,09%. Εύρ. C: 60,6%, H: 7,0%, N: 4,2%.

6) Μεθυλο-2-δεοξυ-2-βενζαμιδο-β-D-γλυκοφουρανοζίτης (XXXIV)

α) Έκ του δεξαζολινικού παραγώγου XXXI.

0,6 gr (2 m Mol) τής XXXI διαλύονται εις 30 ml άπόλυτου μεθανόλης. Προστίθεται 1 ml διαλύματος άερίου ύδροχλωρίου N/10 εις μεθανόλην. Μετά 150 λεπτά έξουδετεροϋται τό διάλυμα με άνθρακικόν άργυρον, προστίθεται ένεργός άνθραξ, διηθείται και τό διήθημα συμπυκνοϋται υπό κενόν μέχρι ξηροϋ. Το παραμένον άχρον σιρόπιον παραλαμβάνεται με κατά τό δυνατόν όλιγώτερον ζέοντα δεξικόν αιθυλεστέρα. Κατά την παραμονήν εις τό ψυγεϊον αποβάλλεται δ έλεύθερος άκετόνης φουρανοζίτης XXXIV ός λεπτοκρυσταλλικόν ζηγμα. Σ.Τ. 144-146°C. Απόδοσις 0,37 gr (74 %). Ανακρυστάλλωσις από δεξικόν αιθυλεστέρα Σ.Τ. 146-148°C.

β) Έκ του άκετονο-φουρανοζίτου XXXIII.

0,6 gr (2 m Mol) τής XXXIII προστίθενται εις 100 ml ύδροχλωρικού δεξός N/1000 και τό μίγμα άναταράσσεται μέχρι διαλύσεως. Μετά παραμονήν 5 ήμερῶν εις συνήθη θερμοκρασίαν έξουδετεροϋται τό διάλυμα με άνθρακικόν άργυρον, προστίθεται ένεργός άνθραξ, διηθείται και τό διήθημα συμπυκνοϋται υπό κενόν μέχρι ξηροϋ. Το παραμένον σιρόπιον διαλύεται εις όλιγην αιθανόλην και τό διάλυμα επανασυμπυκνοϋται μέχρι ξηροϋ όποτε λαμβάνεται κρυσταλλικόν ύπόλειμμα. Ανακρυστάλλωσις από ζέοντα δεξικόν αιθυλεστέρα Σ.Τ. 146-148°C. Απόδοσις 0,37 gr (68 %).

[α]_D = -24,1 (c = 1 εις CH₃OH).

² Ανάλυσις: Ύπολογ. διά C₁₄H₁₉O₆N 297,31 C: 56,6%, H: 6,44%, N: 4,71%. Εύρ. C: 56,6%, H: 6,6%, N: 4,85%.

7) Προσδιορισμός τών ταχυτήτων ύδρόλύσεως τών μεθυλο-N-βενζυλο-α και β-φουρανοζιτών και β-φουρανοζίτου

Οι γλυκοζαμινίται μεθυλο-N-βενζυλο-β-φουρανοζίτης (XXXIV) και β-πυρανοζίτης (XXXV) παρασκευάθησαν ύφ' ήμων διά τών εις άλλο σημείον περιγραφομένων μεθόδων. Ο άντίστοιχος α-πυρανοζίτης XXXVI παρασκευάσθη κατά την ύπό του Neuberg (28) περιγραφείσαν μέθοδον.

² Η τεχνική του προσδιορισμού έχει ως εξής: Έξ εκάστου τών γλυκοζαμινιτών παρασκευάζεται ύδατικόν διάλυμα έπακριβῶς γνωστής περιεκτικότητας τής τάξεως τών 10 m Mol%. 10 ml HCl N/10 φέρονται έντός σφαιρικής φιάλης φερούσης κάθετον ψυκτήρα και θερμαινομένης επί άτμολούτρου.

Ακολούθως, χωρίς να διακοπή ή θέρμανσις, προστίθενται διά σιφωνίου άκριβώς 2ml εκ του διαλύματος του γλυκοζίτου, όποτε ή συγκέντρωσις του HCl ύποβιβάζεται εις N/12. Μετά την άφροδον του προκαθορισθέντος διά την ύδρόλυσιν χρόνου, ψύχεται τό διάλυμα, προστίθενται 17ml NaOH N/5 και άκολούθως 20 ml J₂ N/10. Μετά 15 λεπτά όξινίζεται τό διάλυμα με H₂SO₄ 10% και τιτλοδοτείται ή περίσσεια του ίδιου με Na₂S₂O₃ N/10. Παράλληλως έκτελείται τυπλός προσδιορισμός, ή δέ εύρισκομένη διαφορά άντιστοιχεί εις τά κατανάλωθέντα διά την όξειδωσιν ml J₂ N/10. 1 ml J₂ N/10 όξειδοί 0,05m Mol γλυκοζαμίνης προσελθόντα εκ 0,0149 gr γλυκοζαμίντου, (και αί τρεις ούσιαι έχουν τό αυτό μοριακόν βάρος) (39).

Τά άποτελέσματα τών μετρήσεων, έκφραζόμενα εις ποσοστών επί τοις έκατόν ύδρολυθείσας ούσιαι, άναγράφονται εις τόν παρατιθέμενον πίνακα, γραφικώς δέ παριστάνονται εις τό σχήμα 2 τού θεωρητικού μέρους.

Χρόνος εις λεπτά :	5	10	15	30	60
α-πυρανοζίτης :	—	—	5%	10%	—
β-πυρανοζίτης :	5%	—	—	32%	56%
β-φουρανοζίτης :	30%	43%	52%	—	—

8) Όξειδωσις τού φουρανοζίτου XXXIV με ύπεριωδικόν όξύ.

α) Προσδιορισμός φορμαλδεύδης διά διμεδόνης.
 Ό προσδιορισμός τής σχηματιζόμενης κατά την όξειδωσιν με HJO₄ φορμαλδεύδης έγνετο κατά την μέθοδον τού Reeves (17), με την διαφοράν ότι τό ριάλυμα δέν έθερμάνθη μετά την προσθήκην τής διμεδόνης, αλλά παρέμεινε εις θερμοκρασίαν δωματίου επί μίαν νύκτα, όποτε και άπεβλήθη τό προϊόν συμπυκνώσεως φορμαλδεύδης-διμεδόνης. Έξ 29,7 mgr (0,1 m Mol) τής XXXIV έλήφθησαν 28,6 mgr (0,098 m Mol) προϊόντος συμπυκνώσεως Σ.Τ. 185 — 186°C (βύβλιος. 189°C).

β) Προσδιορισμός κατανάλωκομένων Mol HJO₄ ανά Mol φουρανοζίτου.
 Είς 5ml διαλύματος 29,7 mgr (0,1 m Mol) φουρανοζίτου XXXIV προστίθενται 2ml διαλύματος NaHCO₃ N/10 και 5ml διαλύματος NaJO₄ M/10. Μετά παραμονήν μιάς ώρας εις θερμοκρασίαν δωματίου, προστίθενται 5ml διαλύματος KJ 10% και όγκομετρείται τό έλεθερούμενον ιώδιον με NaAsO₃ M/10. Υπολογισθείσα κατανάλωσις άντιστοιχούσα εις 1 Mol άναχθέντος HJO₄ : 1,00 ml. Εύρεθείσα : 1,08 ml.

9) Μεθυλο-2-δεσοξυ-2-βενζαμιδο-β-D-γλυκοπυρανοζίτης (XXXV)

α) 1,5 gr (5 m Mol) τού δεξαζολινο-παραγώγου XXXI διαλύονται εις 50 ml μεθανολικού HCl N/10 (5 m Mol HCl). Μετά 5 ώρας έξουδετερούται τό διάλυμα με άνθρακικόν άργυρον, προστίθεται ένεργός άνθραξ και διηθείται. Τό διήθημα συμπυκνούται ύπό κενόν μέχρι ξηρού. Τό κρυσταλλικόν ύπό-

λειμμα παφολαμβάνεται με ίσοφροπανόλην. Σ.Τ. 218 - 220°C.

Απόδοσις 1,4 gr (94%). Ανακρυστάλλωσις από ίσοφροπανόλην, Σ.Τ. 220 - 222°C.

β) Τά έλλατα τής άνυδροενώσεως, ύδροβρωμικόν XXXIIα και ύδροχλωρικόν XXXIIβ, διά διαλύσεως εις μεθανόλην, μετά 5 ώρων παραμονήν εις θερμοκρασίαν δωματίου, μετατρέπονται ποσοτικώς εις τόν πυρανοζίτην XXXV, παραλαμβανόμενα ως άνωτέρω.

γ) Ό άκετονο-φουρανοζίτης XXXIII και ή έλευθέρα άκετόνης ένωσις XXXIV διά διαλύσεως εις άπλότυον μεθανόλην περιέχουσαν ίσορροιακήν ποσότητα άερού ύδροχλωρίου, μετατρέπονται, μετά τινας ώρας, ποσοτικώς εις τόν πυρανοζίτην XXXV, παραλαμβανόμενα κατά τόν αυτόν τρόπον.

$[\alpha]_D = -19,5^\circ$ (c = 2 εις H₂O)

Ανάλυσις : Υπολογ. διά C₁₂H₁₆O₈N (297,31) N : 4,71%.

Εύρ. N : 4,59%.

10) Μεθυλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-βενζαμιδο-β-D-γλυκοπυρανοζίτης

0,6 gr (2 m Mol) τού πυρανοζίτου XXXV προστίθενται εις μίγμα 0,6 ml (7 m Mol) όξικου άνυδρίτου και 2,5 ml πυριδίνης. Κατ' άρχάς ή ούσα διαλύεται και έν συνεχεία άποβάλλεται τό άκετυλωμένον παράγωγον. Διά προσθήκης, μετά 20 ώρας, τού μίγματος εις πάγον και ύδωρ, λαμβάνεται κρυσταλλικόν ζήτημα τό όποιον διηθείται και πλύνεται με ψυχρόν ύδωρ. Ανακρυστάλλωσις από αίθανόλην. Σ.Τ. 222°C. Απόδοσις 0,62 gr (72%).

$[\alpha]_D = +24,7^\circ$ (c = 2 εις CHCl₃). Διά την ένωσιν ταύτην ή βύβλιος άφά διδαι (Micheel 15) Σ.Τ. 222, $[\alpha]_D = +29,6^\circ$ (c = 1,05 εις CHCl₃).

Ανάλυσις : Υπολογ. διά C₃₀H₃₈O₉N (423,43) C : 56,73% H : 5,91% N : 3,31%. Εύρ. C : 56,77% H : 6,16% N : 3,34%.

11) 4,5 (3,4,6-Ο-τριακετυλο-D-γλυκοπυρανο)-δεξαζολόνη-2 (XLI,II)

α) 2,4 gr (5 m Mol) β-N-καρβοβενζοξυ-τετρακετυλογλυκοζαμίνης διαλύονται εις άπλότυον χλωροφόρμιον. Προστίθενται 0,7 gr AlCl₃ (5 m Mol) και 1,04 gr (5 m Mol) PCI₅ και τό μίγμα ζεεται επί άτμολούτρου επί μίαν ώραν. Ακολούθως διηθείται και τό διήθημα εκπλύνεται 3 φορές με παγωμένον ύδωρ, ξηραίνεται με άνυθρον θεικόν νάτριον και συμπυκνούται ύπό κενόν μέχρι ξηρού. Τό κρυσταλλικόν ύπόλειμμα παραλαμβάνεται με πετρελαϊκόν αίθέρα. Σ.Τ. 165 - 170°C. Ανακρυστάλλωσις από όξικόν αίθυλεστέρα Σ.Τ. 174 - 175°C. Απόδοσις 0,65 gr (35%).

β) 2,4 gr (5 m Mol) N-καρβοβενζοξυ-τετρακετυλο-γλυκοζαμίνης διαλύονται εις άπλότυον χλωροφόρμιον. Προστίθεται διάλυμα 0,26 ml (5 m Mol) TICl₄ εις όλίγον άπλότυον χλωροφόρμιον και ζεεται τό διάλυμα επί άτμο-

λούτρου επί 3 ώρας. Έν συνεχεία ψύχεται τὸ χλωροφορμικὸν διάλυμα καὶ ἐκπλύνεται τρεῖς μετὰ ψυχρὸν ὕδωρ. Λοιπὴ κατεργασία ὡς ἄνω. Σ. Τ. 174 — 175°C. Ἀπόδοσις 0,75 gr (45%).

$[\alpha]_D = +50,3^\circ$ (c = 2,3 εἰς CHCl_3).
Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_9$ (331,29), C: 47,13%, H: 5,17%, N: 4,23%. Εὐρ. C: 47,0%, H: 5,25%, N: 4,03%.

Ἡ οὐσία δι' ἐπιθεώσεως ὀξέως μετὰ ἀλκαλίων ἐν ψυχρῷ, ἀποβάλλει CO_2 . Δι' ὑδρολίσεως τῆς οὐσίας μετὰ ὑπολογισθεῖσαν ποσότητα ἀλκάλειος ἐν ψυχρῷ καὶ τιτλοδοτήσεως τῆς περισεύσεως τοῦ ἀλκάλειος μετὰ ὑδροχλωρικὸν ὀξύ (δείκτης φαινόλφθαλεΐνη), ἀνευρέθησαν 4 ἰσοδύναμα ὀξέως ἀνά Mol, ἐκ τῶν ὁποίων τὸ ἐν ἀντιστοιχεῖ εἰς ὄξιον ἀνθρακικὴν ἑμάδα καὶ τὰ ἄλλα 3 εἰς ὄξιον ὀξύ.

12) 1,3,4,6-τετρα-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(διφαινυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-D-γλυκόζη (XLV).

3,8gr (10 mMol) ὄδροχλωρικῆς τετρακετυλογλυκοζαμίνης διαλύονται εἰς 30 ml ἀπολύτου χλωροφορμίου περιέχοντος 3 ml (περίπου 22mMol) ξηρῆς τριαιθυλαμίνης. Προστίθενται ὑπὸ ψύξιν 2,1ml (10mMol) διφαινυλοφωσφορυλο-χλωριδίου (XLIII) καὶ τὸ διάλυμα ἀφέεται ἐπὶ 3-4 ὥρας εἰς θερμοκρασίαν δωματίου. Τὸ χλωροφορμικὸν διάλυμα ἐκπλύνεται 1. μετὰ ὕδωρ, 2. δύο φορές μετὰ 0,5N ὑδροχλωρικὸν ὄξύ, 3. δύο φορές μετὰ διάλυμα ὀξέου ἀνθρακικοῦ καλίου καὶ 4. τρεῖς φορές μετὰ ὕδωρ. Εἰρηαίνεται μετὰ ἀνύθρον θεικὸν νάτριον καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενῷ μέχρι ξηροῦ. Τὸ κρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα παραλαμβάνεται μετὰ ζέουσαν αἰθανόλην. Τὸ διάλυμα ψυχρὸν ἀποβάλλει κρυστάλλους Σ. Τ. 200-205°C. Ἀπόδοσις 2,3gr (39%). Ἀνακρυστάλλωσις ἀπὸ ἄλκοόλην. Σ. Τ. 203-205°C.

$[\alpha]_D = +7,4$ (c = 2,7 εἰς CHCl_3).
Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{12}\text{PN}$ (579,51) P: 5,34%, N: 2,42%, Εὐρ. P: 5,38%, N: 2,56%.

13) 1-χλωρο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(διφαινυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-α-D-γλυκόζη (XLVIa).

1,75 gr (3 mMol) τοῦ τετρακετυλοπαραγώγου XLV διαλύονται εἰς 100 ml ἀπολύτου χλωροφορμίου. Προστίθεται βραδέως ὑπὸ ἀνάδευσιν διάλυμα 0,36 ml TiCl_4 (3 mMol) εἰς 50 ml CHCl_3 ἀπολύτου, ὁπότε ἀποβάλλεται κίτρινον ἴζημα ἀναδιαλυόμενον κατὰ τὴν θέρμανσιν. Τὸ διάλυμα ζέεται ἐπὶ 3 ὥρας ἐπὶ ἀτμολούτρου, ψύχεται καὶ ἐκπλύνεται μίαν φοράν μετὰ παγωμένον διάλυμα ὀξικοῦ νατρίου καὶ τρεῖς φορές μετὰ παγωμένον ὕδωρ. Τὰ σχηματιζόμενα γαλακτώματα διασπῶνται διὰ φυγοκεντρίσεως καὶ τὸ λαμβανόμενον ἔνυδρον ὀξείδιον τοῦ τιτανίου ἐκπλύνεται δύο φορές μετὰ χλωροφόρμιον διότι συγκρατεῖ σημαντικὸν ποσὸν οὐσίας. Αἱ ἠνωμέναι χλω-

ροφορμικὰ στοιβάδες ξηραίνονται μετὰ θεικὸν νάτριον ἔνυδρον καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενῷ μέχρι ξηροῦ. Τὸ κρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα παραλαμβάνεται μετὰ αἰθέρα. Σ. Τ. 124-125°C. Ἀπόδοσις 1,5 gr (90%).

Ἀνακρυστάλλωσις διὰ διαλύσεως εἰς ζέουσαν ἀπόλυτον αἰθανόλην καὶ ταχέως ψύξεως δίδει οὐσίαν Σ. Τ. 125°C.

$[\alpha]_D = +97^\circ$ (c = 1 εἰς CHCl_3).

Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{O}_{10}\text{PNCl}$ (555,92) Cl: 6,38%. Εὐρ. Cl: 6,22%.

14) 1-βρωμο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(διφαινυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-α-D-γλυκόζη (XLVII).

1,75 gr (3mMol) τοῦ τετρακετυλο-παραγώγου XLV διαβρέχονται μετὰ ὀλίγον ἀπόλυτον χλωροφόρμιον. Προστίθενται 2,5ml ὀξικοῦ ὀξέος περιέχοντος 30% ὀξέου ὑδροβρωμίου. Μετὰ παραμονὴν 2 ὥρῶν εἰς θερμοκρασίαν δωματίου προστίθενται 50 ml ἀπολύτου χλωροφορμίου καὶ τὸ διάλυμα ἐκπλύνεται μίαν φοράν μετὰ παγωμένον διάλυμα ὀξικοῦ νατρίου καὶ τρεῖς φορές μετὰ παγωμένον ὕδωρ. Εἰρηαίνεται μετὰ ἔνυδρον θεικὸν νάτριον καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενῷ μέχρι ξηροῦ. Τὸ κρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα παραλαμβάνεται μετὰ αἰθέρα. Σ. Τ. 125-127°C. Ἀπόδοσις 1,6 gr (88%). Ἀνακρυστάλλωσις διὰ διαλύσεως εἰς ὄξιον αἰθυλεστερα καὶ καταβυθίσεως μετὰ πετρελατικὸν αἰθέρα Σ. Τ. 126-127°C.

$[\alpha]_D = +125^\circ$ (c = 1 εἰς CHCl_3).

Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{O}_{10}\text{PNBr}$ (600,38) Br: 13,3%. Εὐρ. Br: 13,4%.

15) Μεθυλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(διφαινυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-β-D-γλυκόζη (XLVIII)

α) Ἐκ τοῦ 1-χλωροπαραγώγου XLVIa

1,1gr (2mMol) τοῦ XLVIa διαλύονται εἰς 50ml ἀπολύτου μεθανόλης. Προστίθεται 0,5gr ἀνθρακικοῦ ἀργύρου καὶ τὸ μίγμα ἀναταράσσεται ἐπὶ 3 ὥρας. Προστίθεται κατόπιν ἐνεργὸς ἀνθραξ, διηθεῖται καὶ τὸ διήθημα συμπυκνῶνται μέχρι ξηροῦ. Παραμένουν λευκοὶ κρυστάλλοι μὴ ἀνάγοντες τὸ ἀντιδραστήριον Fehling. Σ. Τ. 175°C. Ἀπόδοσις 0,85gr (77%). Ἀνακρυστάλλωσις ἀπὸ μεθυλο-ισοβουτυλο-κετόνην, Σ. Τ. 180-182°C.

β) Ἐκ τοῦ 1 βρωμοπαραγώγου XLVIIβ

1,2gr (2mMol) τοῦ XLVIIβ διαλύονται εἰς 50ml ἀπολύτου μεθανόλης. Προστίθεται 0,3gr ἀνθρακικοῦ ἀργύρου καὶ τὸ μίγμα ἀναταράσσεται ἐπὶ 3-5 λεπτά. Λοιπὴ κατεργασία ὡς καὶ εἰς τὸ χλωροπαραγῶγον. Σ. Τ. 176°C. Ἀπόδοσις 0,95gr (80%). Ἀνακρυστάλλωσις ἀπὸ μεθυλο-ισοβουτυλο-κετόνην. Σ. Τ. 180-182°C.

$[\alpha]_D = -6,3^\circ$ ($c = 4,1$ εις CHCl_3)

* A νάλυσις: Υπολογ. διὰ $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_{11}$, PN (551,50) $\text{P} : 2,54\%$, $\text{N} : 5,62\%$

Εύρ. $\text{P} : 2,61\%$, $\text{N} : 5,46\%$

16) Μεθυλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-αμινο-β-D-γλυκοζίνης (II)

2,75gr (1 mMol) του διφαινυλοφωσφορυλο-γλυκοζίνου XLVII διαλύονται εις 40ml μεθανόλης. Προστίθενται 4ml H_2O και 0,3gr καταλύτου οξειδίου του λευκοχρόσου κατά Adams (36). Διοχετεύεται ύδρογόνον υπό πίεσιν 15 ατμοσφαιρών και το μίγμα ανακινείται επί 7 ώρας εις συνθήκη θερμοκρασίαν. Μετά το πέρας τής αντιδράσεως επακολουθεί διήθησις πρὸς απομάκρυνσιν του καταλύτου εις δὲ τὸ διήθημα, τὸ ὁποῖον παρουσιάζει ὄξινον ἀντίδρασιν προστίθενται ἑτερα 4ml ὕδατος. Μετά παραμονὴν 30 λεπτῶν τὸ διάλυμα συμπυκνῶνται ὑπὸ κενόν μέχρις ἐκδιώξεως τής μεθανόλης, παραλαμβάνεται τὸ ὑπόλειμμα μὲ κατὰ τὸ δυνατὸν ὀλιγώτερον ὕδωρ καὶ διηθεύεται πρὸς ἀπομάκρυνσιν του σθηματισθέντος κατὰ τὴν ὑδρογόνωσιν κυκλοξάνου. Εἰς τὸ διήθημα προστίθεται διάλυμα ὄξινου ἀνθρακικοῦ καλίου μέχρις ἀκαλικῆς ἀντιδράσεως καὶ ἡ ὑδατικὴ στοιβὰς ἐκχυλίζεται 10 φορὰς μὲ χλωροφόρμιον. Αἱ ἠνωμένα χλωροφορμικὰ στοιβὰδες συμπυκνῶνται ὑπὸ κενόν. Παραμένουν λευκοὶ βελονοειδῆς κρυστάλλοι Σ.Τ. 134-147°C. * Απόδοσις 1,3gr (81%). * Ανακρυστάλλωσις ἀπὸ ὄξινον αἰθυλεστέρα πετρελαϊκὸν αἰθέρα, Σ.Τ. 147-149°C. Μετά παραμονὴν 4-5 ἡμερῶν ἀρχίζει νὰ ἐλαττωθῆται τὸ σημεῖον τήξεως, δι' αὐτὸ ἡ οὐσία αὕτη δὲν πρέπει νὰ φυλάσσεται πλέον τῶν 2-3 ἡμερῶν.

* A νάλυσις: Υπολογ. διὰ $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_9\text{N}$ (319,32) $\text{N} : 4,39\%$.

Εύρ. $\text{N} : 4,36\%$.

17) Μεθυλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-βενζαμιδο-β-D-γλυκοζίνης (LII)

0,32gr (1 mMol) τής ἐλευθέρας βάσεως II, διαλύονται εις ὀλίγον χλωροφόρμιον. Προστίθενται 0,18 ml τριαθυλαμίνης καὶ ὑπὸ ψύξιν, 0,12 ml βενζυλοχλωριδίου. Μετά παραμονὴν 24 ὡρῶν εις θερμοκρασίαν διαματίου, πλύνεται ἡ χλωροφορμικὴ στοιβὰς 1. μὲ ὕδωρ, 2. μὲ διάλυμα ὄξινου ἀνθρακικοῦ καλίου, 3. μὲ 0,5 N ὑδροχλωρικὸν ὄξυ καὶ 4. μὲ ὕδωρ, ξηραίνεται καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενόν μέχρι ξηροῦ. Τὸ κρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα ἀνακρυστάλλωται ἀπὸ αἰθανόλην. Σ.Τ. 222°C. * Απόδοσις 0,35gr (83%).

$[\alpha]_D = +24,3^\circ$ ($c = 1,5$ εις CHCl_3).

* O Mischel (15) δίδει διὰ τὴν αὐτὴν ἔνωσιν Σ.Τ. 222°C. καὶ

$[\alpha]_D = +29,7^\circ$ ($c = 1,01$ εις CHCl_3)

18) Μεθυλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-ακεταμιδο-β-D-γλυκοζίνης (LIa)

0,32 gr (1 mMol) τής ἐλευθέρας βάσεως II διαλύονται εις ὀλίγον χλωρο-

φόρμιον. Προστίθενται 0,18 ml τριαθυλαμίνης καὶ, ὑπὸ ψύξιν, 0,08 ml αἰθυλοχλωριδίου. Μετά παραμονὴν 24 ὡρῶν εις συνθήκη θερμοκρασίαν πλύνεται ἡ χλωροφορμικὴ στοιβὰς 1. μὲ ὕδωρ 2. μὲ διάλυμα ὄξινου ἀνθρακικοῦ καλίου 3. μὲ 0,5 N ὑδροχλωρικὸν ὄξυ καὶ 4. μὲ ὕδωρ καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενόν μέχρι ξηροῦ. Τὸ κρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα ἀνακρυστάλλωται διὰ διαλύσεως εις ὄξινον αἰθυλεστέρα καὶ καταβυθίσσεως μὲ πετρελαϊκὸν αἰθέρα. Σ.Τ. 159°C. * Απόδοσις 0,25gr (72%).

$[\alpha]_D = -20,3^\circ$ ($c = 1,3$ εις $\text{C}_6\text{H}_6\text{OH}$)

Διὰ τὴν αὐτὴν ἔνωσιν ὁ Cutler (37) δίδει Σ.Τ. 159°C καὶ στροφικὴν ἱκανότητα.

$[\alpha]_D = -21^\circ$ (εις $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$)

19) Μεθυλο-2-δεσοξυ-2-(διμεθυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-β-D-γλυκοζίνης (LV)

2,75gr (5 mMol) του διφαινυλο-φωσφορυλο-γλυκοζαμινίτου XLVII διαλύονται εις 50ml μεθανόλης κωχορσεμένης εις 0°C μὲ ἀέριον ἔμμωνίαν. Μετά ἐκιοστιτεράωρον παραμονὴν εις τὸ ψυγεῖον συμπυκνῶνται τὸ διάλυμα ὑπὸ κενόν, κατ' ἀρχὰς ἐν ψυχρῷ καί, μετὰ τὴν ἐκδιώξιν τής ἀμμωνίας, εις 30°C. Παραμένει σιρόπιον ἀναδιδόν ἔντονον ὀσμὴν φαινόλης. Διὰ προσθήκης ὄξινου αἰθυλεστέρος τὸ σιρόπιον κρυστάλλωται καὶ οἱ κρυστάλλοι παραλαμβάνονται διὰ διηθήσεως καὶ πλύσεως μὲ θερμὸν ὄξινον αἰθυλεστέρα. Σ.Τ. 149-150°C. * Απόδοσις 1,35gr (90%). * Ανακρυστάλλωσις ἀπὸ ἰσοπροπανόλην. Σ.Τ. 152-153°C.

$[\alpha]_D = -37,4^\circ$ ($c = 2,8$ εις CHCl_3)

* A νάλυσις: Υπολογ. διὰ $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_8$ PN (301,24) $\text{C} : 35,88\%$, $\text{H} : 6,69\%$, $\text{N} : 4,65\%$, $\text{P} : 10,28\%$. Εύρ. $\text{C} : 36,10\%$, $\text{H} : 6,82\%$, $\text{N} : 4,54\%$, $\text{P} : 10,02\%$. Προσδιορισμὸς ὁμάδων $\text{CH}_3\text{O} -$:

* Υπολογ. διὰ τρεῖς ὁμάδας ἀνὰ μόφιον 30,91%. Εύρ. 29,89%.

20) 1,3,4,6-τετρα-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(δι-ρ-νιτρο-βενζυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-β-D-γλυκοζίνης (LII)

3,8 gr (10 mMol) ὑδροχλωρικῆς τετρακετυλο-γλυκοζαμίνης διαλύονται εις 20 ml ἀπλύτου χλωροφόρμιου περιέχοντος 3 ml (2,2 mMol) ἀνύδρου τριαθυλαμίνης. Προστίθενται ἀκολούθως ὀπὸ ψύξιν 3,8 gr (10 mMol) δινιτροβενζυλο-φωσφορυλο-γλωριδίου (XLIV). Τὸ μίγμα ἀναταράσσεται μέχρι πλήρους διαλύσεως καὶ ἀφίεται ἐπὶ 90 λεπτὰ εις θερμοκρασίαν διαματίου. * Εκχυλίζεται ἀκολούθως τὸ χλωροφορμικὸν διάλυμα 1. μὲ ψυχρὸν ὕδωρ, 2. δύο φορὰς μὲ 0,5 N ὑδροχλωρικὸν ὄξυ, 3. δύο φορὰς μὲ διάλυμα ὄξινου ἀνθρακικοῦ καλίου καὶ 4. τρεῖς φορὰς μὲ ὕδωρ, ξηραίνεται μὲ ἀνύδρον θεικὸν νάτριον καὶ συμπυκνῶνται ὑπὸ κενόν μέχρι ξηροῦ. Τὸ ἡμικρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα παραλαμβάνεται μὲ ὀλίγον αἰθέρα καὶ μετὰ μικρὰν παραμονὴν

εις τὸ ψυγεῖον διηθεῖται καὶ τὸ ἔζημα πλύνεται μὲ αἰθέρα καὶ ἰσοπροπανόλην. Σ. Τ. 180 - 190° C. Ἀπόδοσις 2,6 gr (37%). Μετὰ δύο ἀνακρυστάλλωσεις ἐκ μίγματος μεθύλιο-ισοπροπυλο-κετόνης: διμεθυλοκετόνης 2:1 τὸ Σ. Τ. σταθεροποιεῖται εἰς τοὺς 218 - 220° C. Ἀπόδοσις 1,7 gr (24%).

$[\alpha]_D^{20} = +7,1^\circ$ (c=3,2 εἰς CHCl₃).
Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ C₂₉H₃₂O₁₄PN₃ (697,56) P: 4,44%, N: 6,02%
Εὑρ. P: 4,50%, N: 5,89%.

21) 1-γλω-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(δι-ρ-νιτρο-βενζυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-α-D-γλυκοζίτης (LIII)

3,5 gr (5 m Mol) τοῦ δι-νιτροβενζυλο-φωσφορυλο-παραγωγῶν LII διαλύονται εἰς 150 ml ἀπόλυτον γλωφορμόλου. Προστίθεται διάλυμα 0,52 ml (5 m Mol) τετραχλωριούχου τιτανίου εἰς 50 ml γλωφορμόλου ὅποτε ἀποβάλλεται κίτρινον ἔζημα ἀναδιαλυόμενον κατὰ τὴν θέρμανσιν. Τὸ διάλυμα ζέσται ἐπὶ τρεῖς ὥρας, ψύχεται καὶ υποβάλλεται εἰς τὴν αὐτὴν κατεργασίαν μὲ τὸ XLVIa. Τελικῶς λαμβάνονται κρυστάλλοι Σ. Τ. 145 - 148° C. Ἀπόδοσις 2,65 gr (80%). Ἀνακρυστάλλωσις ἀπὸ ἀπόλυτον αἰθανόλην. Σ. Τ. 148° C.

$[\alpha]_D^{20} = +39^\circ$ (c=1,2 εἰς CHCl₃).

Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ C₃₉H₃₀O₁₄PN₂Cl (673,97) Cl: 5,27%
Εὑρ. Cl: 5,4%.

22) Μεθύλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-(δι-ρ-νιτρο-βενζυλο-φωσφορυλο-αμιδο)-β-D-γλυκοζίτης (LIV)

1,35 gr (2 m Mol) τοῦ γλωφοπαραγωγῶν LIII διαλύονται εἰς ἀπόλυτον μεθανόλην. Προστίθεται 0,5 gr ἀνθρακικοῦ ἀργύρου καὶ τὸ μίγμα ἀναταράσσεται ἐπὶ 3 ὥρας. Λοιπὴ κατεργασία ὡς διὰ τὸ XLVII. Οἱ λαμβανόμενοι κρυστάλλοι μετὰ ἀνακρυστάλλωσιν ἀπὸ ἰσοπροπανόλην δεικνύουν Σ. Τ. 160 - 162° C. Ἀπόδοσις 1 gr (75%).

$[\alpha]_D^{20} = -20,0^\circ$ (c=3,1 εἰς CHCl₃).

Ἀνάλυσις: Ὑπολογ. διὰ C₃₇H₃₂O₁₅PN₃ (669,55) P: 4,62%,
N: 6,13%. Εὑρ. P: 4,55%, N: 5,95%.

23) Μεθύλο-3,4,6-τρι-Ο-ακετυλο-2-δεσοξυ-2-αμινο-β-D-γλυκοζίτης (LV)

1,35 gr (2 m Mol) τοῦ δι-νιτροβενζυλο-φωσφορυλο-γλυκοζαμίντου LIV, διαλύονται εἰς 30 ml θερμῆς μεθανόλης καὶ ὁμοῦ μετὰ 0,5 gr σπιογγώδους παλλαδίου τοποθετοῦνται ἐντὸς τῆς συσκευῆς ὑδρογονώσεως. Προστίθεται ἀκολούθως 5 ml ὕδατος καὶ τὸ μίγμα υποβάλλεται εἰς ὑδρογόνωσιν εἰς κλειστήν συσκευὴν ὑπὸ ἀτμοσφαιρικῆν πίεσιν. Ἐντὸς 20 λεπτῶν ἀπορροφῶνται

350 ml ὑδρογόνου, δηλ. περίπου 14 m Mol καὶ ἡ ἀπορρόφησις ἀκολουθεῖ ἐν συνεχείᾳ πολὺ βραδύτερον ρυθμῶν. Μετὰ 45 λεπτὰ διακόπτεται ἡ ἀντίδρασις, ἀπομακρύνεται ὁ καταλύτης διὰ διηθήσεως καὶ ἐκπλύσεως μὲ μεθανόλην καὶ ὀλίγον ὕδατος, καὶ προστίθεται εἰς τὸ διήθημα 5 σταγόνες πυκνοῦ ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος. Μετὰ 30 λεπτὰ τὸ διάλυμα συμπυκνῶνται μέχρις ἐκδιώξεως τῆς μεθανόλης, ἐξουδετεροῦνται μὲ ὄξινον ἀνθρακικὸν κάλιον, ἐκ τοῦ ὁποίου προστίθεται καὶ μικρὰ ποσότητα, καὶ ἡ ἀποβαλλομένη ὑπὸ μορφῆν ξυθρῆς ελαιώδους στοιβάδος τολευδίνης παραλαμβάνεται διὰ 4 - 5 ἐκχυλίσεων μὲ πετρελατικὸν αἰθέρα. Ἀκολουθοῦν 10 ἐκχυλίσεις μὲ γλωφορμόλου πρὸς παραλαβὴν τῆς ἐλευθέρως βάσεως II καὶ συμπύκνωσις τῶν ἠνωμένων χλωφορμικῶν στοιβάδων μέχρι ξηροῦ. Τὸ κρυσταλλικὸν ὑπόλειμμα παραλαμβάνεται καὶ ἐκπλύνεται 4 - 5 φορὰς μὲ θερμὸν πετρελατικὸν αἰθέρα. Σ. Τ. 144 - 146° C.

Ἀνακρυστάλλωσις ἀπὸ ὄξικὸν αἰθυλεστέρα-πετρελατικὸν αἰθέρα. Σ. Τ. 147 - 149° C. Ἀπόδοσις 1,2 gr (75%).

Γ. ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Τὰ κυριότερα σημεία καὶ συμπεράσματα τῆς παρουσίας διατριβῆς εἶναι τὰ κάτωθι :

1. Περιγράφεται καὶ διερευνᾶται ἀπὸ χημικῆς καὶ βιοχημικῆς ἀπόψεως ἡ σημασία τὴν ὁποίαν παρουσιάζουν 2-αμινο-σάκχαρα, κυρίως ἡ D-γλυκοζαμίνη, καὶ ἀπλούτερα ἢ πλεον πολύπλοκα παράγωγα αὐτῶν, ἀπαντώντα εἰς τὴν φύσιν.

2. Διερευνῶνται εἰδικότερον αἱ χημικαὶ ἰδιορρυθμίαι τῆς γλυκοζαμίνης αἱ ὀφειλόμεναι εἰς τὴν ὑπαρξίν ἀμινομάδος εἰς «κρίσιμον» θέσιν τοῦ μορίου (εἰς 2-θέσιν), ὡς καὶ αἱ μέθοδοι συνθέσεως γλυκοζιτῶν τῆς γλυκοζαμίνης (γλυκοζαμινιτῶν), αἱ ἀτέλειαι τῶν ὁποίων εὐρίσκουν τὴν ἐξηγήσιν τῶν εἰς τὰς ἰδιορρυθμίας ταύτας.

3. Μία ἐκ τῶν ἰδιορρυθμιῶν αὐτῶν εἶναι ὁ σχηματισμὸς ἀνδροιτικοῦ, μὴ ἀνάγοντος, παραγώγου κατὰ τὴν ἀκετονοποίησην τῆς N-βενζυλο-γλυκοζαμίνης. Ἀπεδείξαμεν, ἐκτὸς πάσης ἀμφιβολίας, ὅτι ἡ ἔνθεσις αὕτη εἶναι πρᾶγματι παράγωγον ὀξαζολίνης καὶ ὅτι, ὅπερ σπουδαιότερον, ἔχει φουρανικήν ἡμιακεταλικὴν σύνταξιν.

4. Ἡ τελικὴ ἀπόδειξις τῆς ὀξαζολινικῆς καὶ φουρανικῆς διατάξεως τοῦ παραγώγου τούτου προέκυψεν, ἐκτὸς τῆς φασματικῆς ἀνάλυσεως εἰς τὸ ὑπερφύθρον φῶς, κυρίως διὰ μετατροπῆς τῆς, διὰ σειρᾶς ὀλης νέων ἐνώσεων, εἰς ἐπίσης διὰ πρῶτην φορὰν παρασκευαζομένου φουρανοζίτης τῆς γλυκοζαμίνης. Τὸ ἀποτέλεσμα τοῦτο εἶναι ἰδιαίτερος ἀξιόλογον διότι περιλαμβάνει ταυτοχρόνως μίαν γενικὴν μέθοδον παρασκευῆς γλυκοζαμινο-φουρανοζιτῶν.

5. Κατεβλήθησαν προσπάθειαι ὅπως τὸ μέγρι τοῦδε μὴ ἱκανοποιητικῶς ἐπιλυθὲν πρόβλημα συνθετικῆς παρασκευῆς πυρανοζιτῶν τῆς γλυκοζαμίνης (οἱ ὅποιοι εἶναι καὶ σπουδαιότεροι λόγῳ τῆς ἀνευρέσεώς των εἰς τὴν φύσιν), ἀχθῆ εἰς εὐνοϊκὴν λύσιν, διὰ συνθέσεως τῆς ἀκετυλαιμένης 1-αλογο-Ν-καρβοβενζοξυ-γλυκοζαμίνης καὶ χρησιμοποίησεως ταύτης, κατὰ τὰ γνωστά, πρὸς παρασκευὴν γλυκοζαμινιτῶν. Αἱ προσπάθειαι αὗται δὲν εἶχον τὸ ἐπιδοχθὲν ἀποτέλεσμα, διότι ἀντ' αὐτῆς, ἐσχηματίζετε πάντοτε παράγωγον τῆς ὀξαζολίνης, τοῦ ὁποίου ἀπεδείξαμεν τὸν συντακτικὸν τύπον. Οὕτω εἰς τὰς ἰδιορρυθμίας τῆς γλυκοζαμίνης προστέθη μία νέα τοιαύτη, διὰ τοῦ σχημα-

τισμού τών, επίσης διά πρώτην φοράν περιγραφόμενων, τοιούτων ενώσεων.

6. Τέλος, εις τὰ Ν-φωσφορυλιωμένα παράγωγα τῆς γλυκοζαμίνης (διφαινυλο φωσφορυλο- και δι-ρ-νιτρο-βενζυλο-φωσφορυλο-παράγωγα), τὰ δ-ποῖα παρεσκευάσθησαν ἐπίσης διά πρώτην φοράν, ἀνευρέθησαν αἱ κατάλληλοι ἄεχικαὶ οὐσίαι διὰ τὴν παρασκευὴν γλυκοζαμινο-κυρανοζι-τών, καθότι αἱ οὐσίαι αὗται, λόγω ἐδικτῆς συντάξεως, δὲν δύνανται νὰ μετατραποῦν εἰς παράγωγα ἑξαζολίνης. Ὄψω, ἐκ τών οὐσιῶν αὐτῶν, ἐκλήθησαν σταθερὰ ἰ αλογοно-παράγωγα, ἐπίσης διά πρώτην φοράν περιγραφόμενα, τὰ ὁποῖα ἐν συνεχείᾳ, ἀφού μετετραπῆσαν εἰς γλυκοζίτας, ἀπεγυμνώθησαν τῶν προστατευτικῶν τῶν φωσφορυλομάδων δι' ἥπιόν μεθόδων (ὑδρογόνωσις εἰς pH 4). Ἀποδεικνύεται ἐν συνεχείᾳ ὅτι αἱ διὰ τῆς παρούσης διατριβῆς ἀνευρεθεῖσαι μέθοδοι παρασκευῆς γλυκοζαμινιτῶν ἀποτελοῦν τελικὴν λύσιν τοῦ τεθέντος προβλήματος.

ΓΕΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Foster A. B., Stacey M.: *Advances in Carbohydrate Chemistry*, 7, 247 (1952).
2. Kent P. W., Whitehouse M. W.: *Biochemistry of Aminosugars*, Butterworths Scientific Publications (London) (1955).
3. Micheel F.: *Chemie der Zucker und Polysaccharide*, Akademische Verlagsgesellschaft, (Leipzig) (1939).
4. Pigmann W. W., Goepp R. M.: *Chemistry of the Carbohydrates*, Academic Press Inc., New York (1948).

ΕΙΔΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Levene P. A., La Forge F. B.: *J. Biol. Chem.* 18, 123 (1914).
2. Ledderhose G.: *Ber.* 9, 1200 (1876).
3. Bergmann M., Zervas L., Silberkeit E.: *Ber.* 64, 2436 (1931).
4. Barker S. A., Foster A. B., Stacey M., Webber J. M.: *J. Chem. Soc.* (1958) 2218.
5. Kuhn R.: *Ang. Chemie* 69, 23 (1957).
6. Tiemann F.: *Ber.* 19, 49 (1886).
7. Bergmann M., Zervas L.: *Ztschr. physiol. Chem.* 35, 224 (1934).
8. Wolfson L. M., Luminex L. U., Olin S. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 71 2870 (1949).
9. Kohiti Tsurumi, Sakae Yamada: *Tohoku. J. Exptl. Med.* 62, 529 (1955).
10. Βουββίδου Ι. Δ.: *Διατριβὴ ἐπὶ δόξατροφῶ Παν/μιου Ἀθηνῶν*, Ἀθῆναι 1949.
11. Bergmann M., Mieleky A.: *Ztschr. physiol. Chem.* 140, 128 (1924).
12. White Th.: *J. Chem. Soc.* (1940), 428.
13. Moggridge R. C. G., Neuberger A.: *J. Chem. Soc.* (1938), 745.
14. Micheel F., van de Kamp F-P., Wulff H.: *Ber.* 88, 2011 (1955).
15. Micheel F., van de Kamp F-P., Petersen H.: *Ber.* 90, 521 (1957).
16. Micheel F., Köchling H.: *Ber.* 90, 1597 (1957).
17. Kuehl F. A., Jr., Flynn E. H., Holly F. W., Mazingo R., Folkers K.: *J. Am. Chem. Soc.* 68, 536 (1946).
18. Bergmann M., Zervas L.: *Ber.* 64, 975 (1931).
19. Kent P. W. *Research* (London) 3, 427 (1950).
20. Micheel F., Köchling H.: *Ber.* 91, 673 (1958).
21. Micheel F., Drescher E.: *Ber.* 91, 670 (1958).
22. Yoshiyuki Inouye, Konoshin Ooodera, Shozaburo Kitaoka, Hideo Ochiai: *J. Am. Chem. Soc.* 79, 4218 (1957).

23. Baker B. R., Joseph J. P., Schaub R. E., Williams J. H.: *J. Org. Chem.* **19**, 1786 (1954).
24. Morel Ch. J.: *Experientia* **XII**, 419 (1956).
25. Bergmann M., Zervas L.: *Ber.* **65**, 1192 (1932).
26. Dov Ben-Ishai, Arleh Berger: *J. Org. Chem.* **17**, 1564 (1952).
27. Facsu Eugen: *Ber.* **61**, 1508 (1928).
28. Neuberger A.: *J. Chem. Soc.* (1941), 47.
29. Κατσούγιαννης Π.: *Διατριβή επί διδακτορίῳ*, Παν/μιον Ἀθηνῶν, 1952.
30. Zervas L., Katsouyannis P.: *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5351 (1955).
31. Zervas L., Dilaris Ir.: *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5354 (1955).
32. Dilaris Irene: *Ber.* **91**, 833 (1958).
33. Sciarini L. J., Fruton J. S.: *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2940 (1949).
34. Brigl P., Müller H.: *Ber.* **72**, 2121 (1939).
35. Δηλάκη Είq.: *Διατριβή επί Ὑψηλοῦ*, Παν/μιον Ἀθηνῶν, Ἀθῆναι 1957.
36. Adams R., Voorheers V., Shriner R. L.: *Org. Synthesis*, col. vol. **I**, 463 (1947).
37. Cutler W. O., Haworth W. N., Peat S.: *J. Chem. Soc.* (1937), 1979.
38. a) Wieland H.: *Ber.* **45**, 484 (1912).
b) Tausz J., v. Putnoky N.: *ibid.* **52**, 1576 (1919).
39. Γαλιάνος Σ.: *Χημεία Τροφίμων και Εξορτυκίων*, Ἀθῆναι 1947.



Ἑπιμέλεια ἐκδόσεως «ΑΙΦΡΟΣ»