

ΧΡΙΣΤΙΝΑΣ Α. ΖΙΟΥΔΡΟΥ
Χημικού

ΑΝΑΓΩΓΑΙ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ ΣΑΚΧΑΡΩΝ

*Διατριβή ἐπὶ Διδακτορία
Ἐγκριθεῖσα ὑπὸ τῆς Φυσικομαθηματικῆς
Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.*



ΑΘΗΝΑΙ 1955

*Ἡ παροῦσα ἐργασία ἐξετελέσθη ἐν τῷ Ἐργαστηρίῳ
τῆς Ὄργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθη-
νῶν κατὰ τὰ ἔτη 1953 - 55.*

Εἰς τὸν Διευθυντὴν τοῦ Ἐργαστηρίου Καθηγητὴν μου

A. Z E P B A N

*ἐκφράζω τὴν βαθεῖαν μου εὐγνωμοσύνην διὰ τὴν
πολύτιμον συμπαράστασίν του κατὰ τὴν ἐκπόνησιν
τῆς διατριβῆς ταύτης.*

ΑΝΑΓΩΓΑΙ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΣΕΙΣ ΣΑΚΧΑΡΩΝ

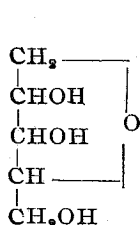
Ἡ ὑπαρξὶς καρβονυλικῶν καὶ δεξυμάδων εἰς τὸ μόριον τῶν σακχάρων ἔχει μεταξὺ ἄλλων πολλῶν καὶ τὴν συνέπειαν, ὅτι τὰ σάκχαρα ἀνάγονται καὶ ὀξειδῶνται εὐκόλως ὑπὸ σχηματισμῶν διαφόρων ἐνώσεων, τῶν ὁποίων ἡ φύσις ποικίλλει ἀναλόγως τοῦ χρησιμοποιηθέντος ἀναγωγικοῦ ἢ ὀξειδωτικοῦ μέσου καὶ ἀναλόγως τῶν συνθηκῶν διεξαγωγῆς τῶν ὡς ἄνω ἀντιδράσεων.

Εἰς τὴν παρούσαν διατριβὴν θὰ ἀσχοληθῶμεν ἀφ' ἑνὸς μὲν μὲ τὸ πρόβλημα τῶν ἀνυδροξείτων ὡς προϊόντων ἀναγωγῆς σακχάρων, ἀφ' ἑτέρου δὲ μὲ τὸ πρόβλημα ὀξειδωτικῆς διασπάσεως ἀπλῶν σακχάρων πρὸς σάκχαρα μὲ ὀλιγότερον ἀριθμὸν ἀτόμων ἄνθρακος.

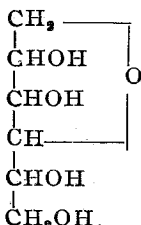
Α. ΑΝΥΔΡΟΞΕΙΤΑΙ

Κατὰ τὰ τελευταῖα ἔτη μεγάλος ἀριθμὸς ἐρευνητῶν ἠσχολήθη μὲ τὴν ἀπομόνωσιν καὶ συνθετικὴν παρασκευὴν ἀνυδριτῶν τῶν πολυσθενῶν ἀλκοολῶν. Οἱ ἀνυδρίται οὗτοι παρουσιάζουν ὄχι μόνον καθαρῶς χημικὸν καὶ στερεοχημικὸν ἐνδιαφέρον ἀλλὰ καὶ διαρκῶς αὐξανομένας βιομηχανικὰς χρήσεις.

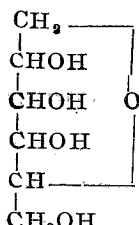
Τὸ μεγαλύτερον μέρος τοῦ ἐνδιαφέροντος συνεκεντρώθη εἰς τοὺς ἀνυδροπεντίτας καὶ ἀνυδροξείτας μὲ πενταμελῆ καὶ ἑξαμελῆ δακτύλιον τοῦ γενικοῦ τύπου I, II, καὶ III, οἱ ὁποῖοι προκύπτουν ἀπὸ τοὺς ἀντιστοιχοῦς πεντίτας καὶ ἑξίτας.



I

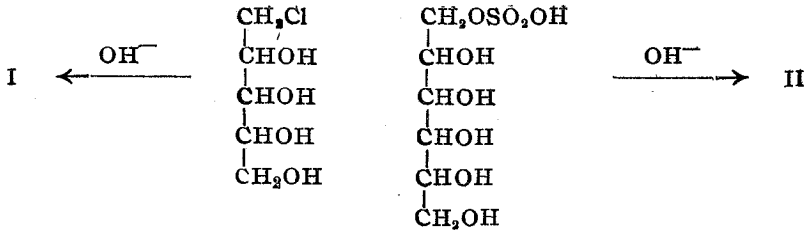


II

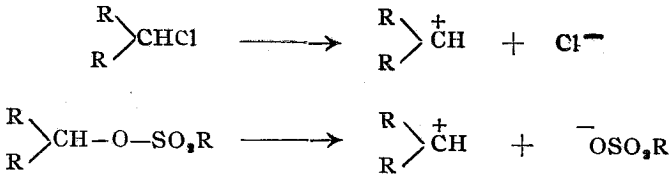


III

Ὡς γνωστὸν αἱ πολυσθενεῖς ἀλκοόλαι εἶναι προϊόντα ἀναγωγῆς τῶν ἀπλῶν σακχάρων. Ὁ σχηματισμὸς τοῦ ἀνυδριτικοῦ δακτυλίου εἰς τὰς πολυσθενεῖς ἀλκοόλας δύναται νὰ ἐπιτευχθῇ δι' ἀλκαλικῆς ὑδρολύσεως παραγῶγων αὐτῶν ὡς π. χ. ἀλγογοπαραγῶγων, ἐστέρων τοῦ θειικοῦ καὶ νιτρικοῦ ὀξέος κ.λ.π.

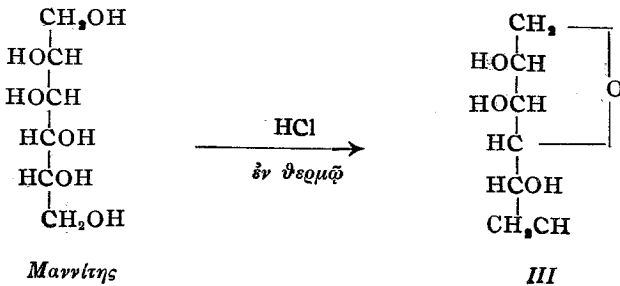


Κατὰ τὸν σχηματισμὸν τοῦ ἀνδριτικοῦ δακτυλίου ἐκ τῶν ὡς ἄνω παραγῶγων θεωρεῖται, ὅτι σχηματίζεται ἐνδιαμέσως καρβωνιακὸν κατιὸν τοῦ τύπου:



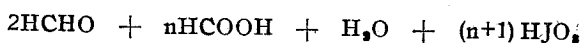
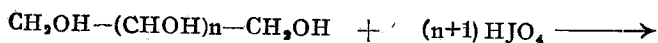
Τὸ ἐκτοπιζόμενον ἀνιὸν δυνατὸν νὰ εἶναι Cl , OSO_3OH , NO_2 κ.λ.π. ἢ δὲ ἐκτοπίσῃ αὐτὸ ὁμῶς εἶναι ἐκάστοτε ἓνα ἐκ τῶν ὑδροξυλίων τῶν εὑρισκομένων ἐν τῷ αὐτοῦ τούτου τοῦ μορίου τῶν πεντιτῶν ἢ ἐξιτῶν.

Ἐξοξειδίζεται καὶ ἀνυδροπενίται παρασκευάζονται ἐπίσης δι' ἀπλῆς καταλυτικῆς ὀξείνου ἀφυδατώσεως π. χ.

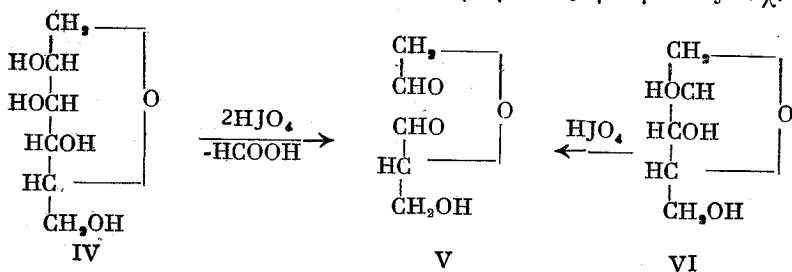


Ὡς φυσικὸν εἰς τὰς ὡς ἄνω περιπτώσεις λόγῳ τῆς ὑπάρξεως περισσοτέρων τῶν δύο ὑδροξυλίων εἰς τὸ αὐτὸ μόριον ἢ σύνταξις τῶν προκυπτόντων ἀνδριτικῶν παραγῶγων εἶναι κατ' ἀρχὴν ἀγνώστος καὶ ἐξακριβοῦται μόνον δι' εἰδικῶν μεθόδων καὶ ἀντιδράσεων, μεταξὺ τῶν ὁποίων σπουδαιότατον ρόλον παίζει ἡ ὀξειδωσις μὲ τετραοξεικὸν μὲν μολυβδὸν ἢ ὑπεριωδικὸν ὀξύ.

Κατὰ τὴν ὀξειδωσιν μὲ ὑπεριωδικὸν ὀξύ (Malaprade)¹⁾ ὁ ἀνθρακικὸς σκελετὸς πολυοξυπαραγῶγων περιεχόντων γειτονικὰ ἐλεύθερα ὑδροξυλία θραύεται μὲ ἀποτέλεσμα νὰ παραχθοῦν καρβονυλικαὶ ἐνώσεις. Ἡ ὀξειδωσις αὕτη ἔχει πολλὰ πλεονεκτήματα, διότι ἀφ' ἐνὸς μὲν διεξάγεται εἰς συνήθη θερμοκρασίαν καὶ εἰς ὕδατικά διαλύματα, ἀφ' ἑτέρου δὲ περιορίζεται μόνον εἰς τὴν προσβολὴν γειτονικῶν ὑδροξυλίων. Οὕτω:

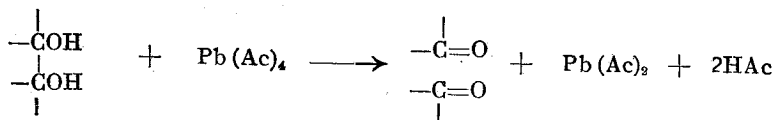


Ἐκ τῆς ἐξισώσεως ταύτης ἐξάγεται, ὅτι ἀναλόγως τῶν καταναλισκομένων κατὰ τὴν ὀξειδωσιν μορίων ὑπεριωδικοῦ ὀξέως ἢ τῶν σχηματιζομένων μορίων μυρμηκικοῦ ὀξέος δυνάμεθα νὰ προσδιορίσωμεν τὸν ἀριθμὸν τῶν γειτονικῶν ὑδροξυλίων. Ἐπίσης διὰ τῆς μελέτης τῆς κινητικῆς τῆς ὀξειδώσεως ταύτης προσδιορίζεται ἡ στερεοχημικὴ διάταξις τῶν γειτονικῶν ὑδροξυλίων εἰς τὸ μόριον τῶν πολυοξυπαραγῶγων. Οὕτω ὑδροξυλία εἰς cis θέσιν ἀνήκοντα εἰς ἄνθρακας ἀνθρακοδακτυλίων, ὀξειδοῦνται μὲ διπλασίαν, σχεδὸν ταχύτητα τῶν εἰς trans θέσιν εὐρισκομένων. Ἐκτὸς τούτων εἶναι δυνατὸν νὰ προσδιορισθῇ καὶ ἡ τάξις τοῦ ἀνυδριτικοῦ δακτυλίου δηλαδὴ ἐὰν οὗτος εἶναι φουρανικὸς ἢ πυρανικὸς π. χ.

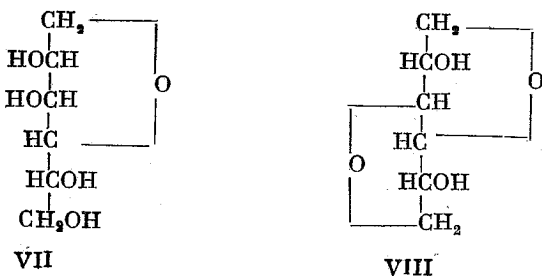


Ἡ ἔνωσις IV καταναλίσκει διπλασίαν ποσότητα ὀξειδωτικοῦ ἢ ἡ VI, καταλήγον δὲ ἀμφότεραι εἰς τὴν αὐτὴν διαλδεύδην.

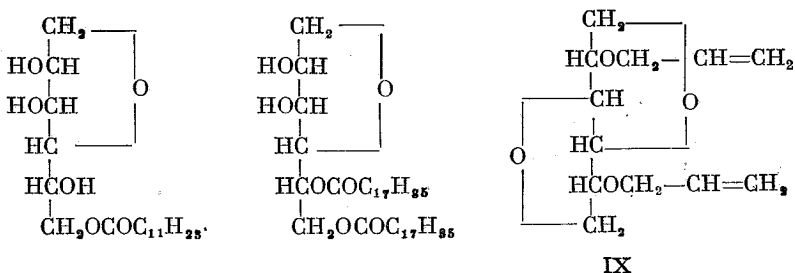
Ἡ ὀξειδωσις μὲ τετραοξεικὸν μολυβδὸν χωρεῖ κατὰ βάσιν ὡς ἡ διὰ ὑπεριωδικοῦ ἐπιτυγχανομένη, ἔχει δὲ ἐπίσης ὡς ἀποτέλεσμα τὸν σχηματισμὸν παραμοίων καρβονυλικῶν ἐνώσεων (Grieger)².



Κατὰ τὰς ὡς ἄνω ἐκτεθείσας μεθόδους σχηματισμοῦ ἀνυδριτικοῦ δακτυλίου προκύπτουν συνήθως 1,4 - μονοανυδροξέτις ἐπίσης καὶ 1,4 : 3,6 - διανυδροξέτις οἱ ὅποιοι ἕμως οὐδέποτε ἀνευρέθησαν εἰς τὴν φύσιν.



Ἡ βιομηχανία ἔμω, παρασκευάζει τοιοῦτους ἀνυδρίτας εἰς μεγάλην κλίμακα, διότι ὠρισιμένα παράγωγα αὐτῶν χρησιμοποιοῦνται εὐρέως ὡς διαβρεκτικά, πρὸς παρασκευὴν αἰωρημάτων, ὡς ἐντομοκτόνα, ὡς βακτηριοστατικά ἀκόμη καὶ ὡς φάρμακα. Οὕτω μερικῶς ἐστεροποιημένα παράγωγα τῶν ἀνυδροεξιτῶν μὲ ἀνώτερα κεκορεσμένα καὶ ἀκόρεστα λίπαρὰ δέξαι ἔχουν ἀρίστην διαβρεκτικὴν ἱκανότητα, π. χ. ὁ μονο- καὶ διλαυρικὸς ἐσθῆρ τῆς μαννιτάνης VII καθὼς καὶ οἱ στεαρικοί ἐστέρες αὐτῆς.



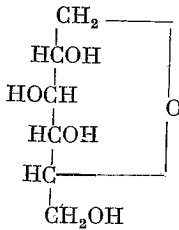
Περαιτέρω τὰ τελευταῖα ἔτη παρεσκευάσθησαν ὑπὸ διαφόρων ἐρευνητῶν^{3, 4)} τὰ πολυοξυ-οξυ-ἀλκυλενοπαράγωγα μερικῶς ἐστεροποιημένων ἀνυδροεξιτῶν δι' ἐπιδράσεως ἐπὶ τῶν ἐστέρων τούτων αἰθυλενοξειδίου παρουσία μεθυλικοῦ νατρίου δρῶντος καταλυτικῶς. Αἱ οὐσίαι αὗται χρησιμοποιοῦνται κυρίως πρὸς σχηματισμὸν αἰωρημάτων (ἐμουλσιονοποιητικὰ) π. χ. ἡ πολυοξυ-οξυ-ἀλκυλενομονοελαϊκὴ σορβιτάνη καθιστὰ ὕδατοδιαλυτὸν τὸ καροτίνιον καθὼς καὶ λιποδιαλυτὰς βιταμίνας⁵⁾ κλπ. Ἐπίσης παρόμοια παράγωγα τῆς σορβιτάνης ὑπὸ τὸ ὄνομα Tween 80 εὐνοοῦν τὴν ἀνάπτυξιν τοῦ βακίλλου τῆς φυματιώσεως καὶ οὕτω εὐνοεῖται ὁ πολλαπλασιασμὸς τοῦ τόσοσιν δυσκόλως ἀναπτυσσομένου βακίλλου. Ἐστέρες τῶν διανυδροεξιτῶν χρησιμοποιοῦνται ἐπίσης εἰς τὴν ἱατρικὴν. Οἱ Carr καὶ Krantz⁶⁾ παρεσκευάσαν τὴν 1,4:3,6-διανυδρομαννιτάνην VIII ἡ ὁποία ἔχει ἀρίστας διουρητικὰς ἱκανότητας χωρὶς νὰ εἶναι τοξικὴ. Ἐπίσης παράγωγα τοῦ ἀνυδροσορβίτου καὶ ἀνυδρομαννίτου χρησιμοποιοῦνται εἰς τὴν ἱατρικὴν διὰ τὴν πτώσιν τῆς ἀρτηριακῆς πίεσεως. Ἐκτὸς ἔμωσ τῶν ἀνωτέρω ἐφαρμογῶν ἀπλοῖ αἰθέρες τῶν ἀνυδροεξιτῶν χρησιμοποιοῦνται ὡς πλαστικά. Οὕτω ὑπὸ τῶν Hawthorth καὶ Wiggins⁷⁾ παρεσκευάσθησαν διμεθυλ- καὶ διαιθυλαιθέρες τῶν 1,4:3,6-διανυδρο-D-μαννίτου καὶ D-σορβίτου. Ὁ 2,5 διαλλυλο-1,4:3,6-διανυδρο-D-σορβίτης IX πολυμερίζεται εὐκολώτατα δι' ἀπλῆς ἐπαφῆς μὲ ὀξυγόνον καὶ σχηματίζει υαλώδεις ρητίναις αἱ ὁποῖαι χρησιμοποιοῦνται ὡς πλαστικαὶ οὐσίαι.

Ἐκτὸς τῶν ὡς ἄνω συνθετικῶς παρεσκευασθέντων ἀνυδριτῶν ὑπάρχουν ἀνυδρίται ἐξίτηται οἱ ὁποῖοι ἀνευρέθησαν εἰς τὴν φύσιν καὶ συγκεκριμένους οἱ ἀνυδροεξίται, *στυρακίτης* καὶ *πολυγαλίτης*.

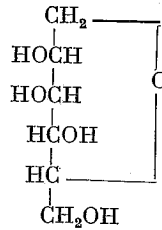
Ὁ *στυρακίτης* ἀπεμονώθη κατὰ πρῶτον τὸ 1907 ὑπὸ τοῦ Asahima⁸⁾ ἀπὸ τὸ φυτὸν *Styrax obassia* ὡς χυσταλλικὸν προτὸν σ. τ. 155° καὶ $[\alpha]_D^{20} = -56^{\circ}, 4$. Ὁ δὲ *πολυγαλίτης* ὑπὸ τοῦ Chodat⁹⁾ τὸ 1888 ἀπὸ τὸ φυτὸν *Polygala amara* ἀργότερον ὑπὸ τοῦ Picard¹⁰⁾ τὸ 1927 ἀπὸ τὸ *Polygala vulgaris*, ἐν συνεχείᾳ ὑπὸ τῶν Sinodo, Sato καὶ Sato¹¹⁾ τὸ 1932 ἀπὸ τὸ *Polygala tenuifolia* καὶ τέλος ὑπὸ τῶν Freudenberg καὶ Rogers¹²⁾ τὸ 1937 ἀπὸ τὸ φυτὸν *Polygala*

Senega. Το προϊόν αυτό σ. τ. 142°—143° και $[\alpha]_D = +42^{\circ},4$, είναι το ισομερές του στυρακίτου.

Ἡ σύνταξις τοῦ στυρακίτου καὶ πολυγαλίτου ἀπετέλεσε τὸ ἀντικείμενον ἐκτεταμένων ἐρευνῶν. Ἡδὴ πολὺ ἔνωρις χάρις εἰς τὰς ἐργασίας τῶν Sinodo, Sato καὶ Sato ¹¹⁾ ἀφ' ἑνὸς καὶ τοῦ Λ. Ζέρβα ¹²⁾ ἀφ' ἑτέρου ἀπεδείχθη ὅτι οἱ ἀνυδροξέτιαι στυρακίτης καὶ πολυγαλίτης εἶναι ἐπιμερεῖς καὶ συγκεκριμένως ὅτι τὸ ἐν ἑξ' αὐτῶν εἶναι παράγωγον τοῦ μαννίτου καὶ τὸ ἕτερον τοῦ σορβίτου.

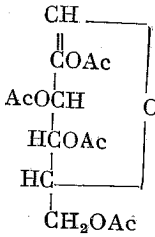


X

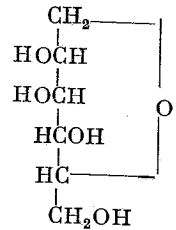
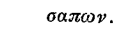
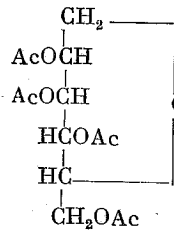
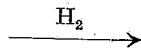


XI

Ἡ ὑπὸ τοῦ Λ. Ζέρβα ¹²⁾ πραγματοποιηθεῖσα σύνθεσις τοῦ στυρακίτου διὰ καταλυτικῆς ὑδρογόνωσης τῆς τετρακετυλο-δξυγλυκόλης XII ἀπέδειξε μόνον τὴν ὑπαρξίν 1,5-δακτυλίου.



XII



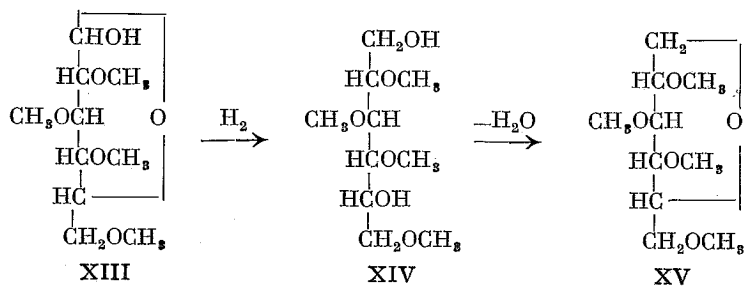
XI

Κατὰ πόσον ὅμως ὁ στυρακίτης εἶναι ἀνυδρο-σορβίτης ἢ μαννίτης δὲν ἠδύνατο νὰ ἐξακριβωθῇ ἐκ τῆς ὡς ἄνω συνθετικῆς παρασκευῆς διότι κατὰ τὴν καταλυτικὴν ὑδρογόνωσιν τῆς XII εἰς τὰ προϋπάρχοντα τρία ἀσύμμετρα ἄτομα ἄνθρακος, προσετέθη καὶ τέταρτον τὸ εἰς θέσιν 2, τὸ ὅποιον θὰ ἠδύνατο νὰ προσλάβῃ D ἢ L στερεοχημικὴν διάταξιν. Ἐπειδὴ ὅμως κατὰ τὴν δξείδωσιν τοῦ τετραμεθυλοστυρακίτου προκύπτει δεξιόστροφον διμεθοξυηλεκτρικὸν δξζό, ἔθεωρήθη τὴν ἐποχὴν ἐκείνην ὅτι ὁ στυρακίτης εἶναι 1,5-ἀνυδροσορβίτης X ὅποτε ἀναγκαστικῶς ὁ πολυγαλίτης ἔπρεπε νὰ εἶναι 1,5-ἀνυδρομαννίτης XI.

Ἀργότερον οἱ Freudenberg καὶ Rogers ¹³⁾ προσεπάθησαν νὰ ἀποδείξουν τὴν στερεοχημικὴν διάταξιν τῶν C₂ καὶ C₅, κατέληξαν δὲ εἰς τὸ συμπέρασμα ὅτι ὁ στυρακίτης εἶναι 1,5-ἀνυδρομαννίτης. Εἰς τὸ συμπέρασμα τοῦτο κατέληξαν ἐπὶ τῇ βάσει πειραμάτων δξείδωσης μὲ τετραοξεικὸν μόλυβδον καὶ παρακολουθήσεως τῆς κινητικῆς τῆς δξείδωσης. Οἱ ἐρευνηταὶ οὗτοι εὑρον ὅτι ἡ ταχύτης δξείδωσης τοῦ στυρακίτου εἶναι διπλασία τῆς τοῦ πολυγαλίτου. Ἐφ' ὅσον ἦτο ἤδη γνωστὸν ὅτι cis ὑδροξυλία δξείδουονται πολὺ ταχύτερον ἢ trans τοιαῦτα, ἀπεδέθη ἡ cis διάταξις ὑδροξυλίων τῶν C₂ καὶ C₅ εἰς τὸν στυρα-

κίτην και ή *trans* εις τόν πολυγαλίτην. Ἐξήχθη δηλαδή τὸ συμπέρασμα ὅτι ὁ στυρακίτης εἶναι 1,5-άνυδρομαννίτης, ὁ δὲ πολυγαλίτης 1,5-άνυδροσορβίτης.

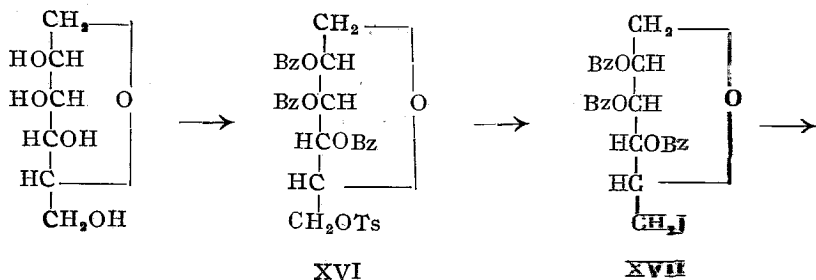
Παρὰ ταῦτα τὸ 1940 οἱ Freudenberg καὶ Sheehan¹⁵⁾ ἐπὶ τῆς δάσει ἄλλων πειραμάτων ὑπεστήριξαν τὴν ἀντίθετον ἄποψιν. Οἱ ἐρευνηταὶ οὗτοι παρεσκευάσαν τετραμεθυλο-D-γλυκοκυρανόζην XIII ἢ ὁποία δι' ὕδρογνώσεως μετατρέπεται πρὸς τετραμεθυλοσορβιτόλην XIV καὶ ἐν συνεχείᾳ δι' ἀφυδατώσεως ἐν θερμῷ μὲ θειϊκὸν ὀξύ πρὸς τετραμεθυλο-1,5-άνυδροεξίτην XV. Ἐπειδὴ λοιπὸν ἡ ἀνωτέρω μέθοδος ἐπιφανειακῶς τοῦλάχιστον δὲν παρουσίαζεν πιθανότητα ἀναστροφῆς τῆς στερεοχημικῆς διατάξεως εἰς τὸ C₂ διὰ τοῦτο κατέληξαν εἰς τὸ συμπέρασμα ὅτι ἐπρόκειτο περὶ τετραμεθυλο-1,5-άνυδροσορβίτου.

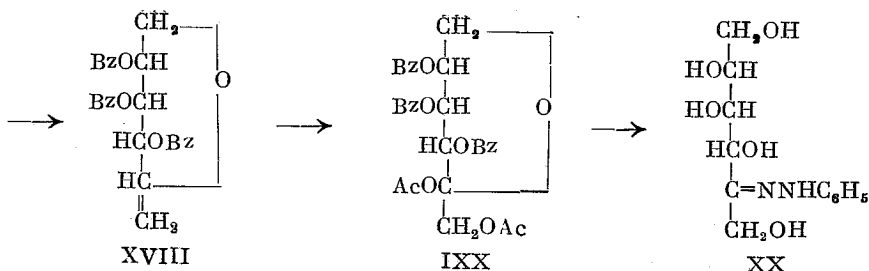


Ὅταν ὁμως παρεσκευάσθη ὁ τετραμεθυλο-1,5-άνυδρο-D-μαννίτης διὰ τῆς αὐτῆς σειρᾶς ἀντιδράσεων, τὸ προϊόν τοῦτο δὲν εἶχεν τὰς αὐτὰς σταθερὰς μὲ τὸν τετραμεθυλιωμένον πολυγαλίτην. Οὕτω ἀπεδείχθη ὅτι κατὰ τοὺς ὡς ἄνω τρόπους παρασκευῆς λαμβάνουν χώραν στερεοχημικαὶ μεταβολαὶ καὶ συγκεκριμένως ἀναστροφαὶ κατὰ Walden.

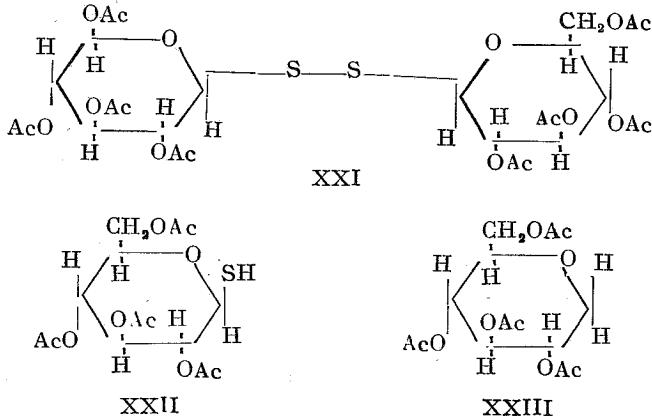
Τελικῶς τὸ πρόβλημα ἐλύθη ὑπὸ τῶν Λ. Ζέρβα καὶ Ε. Παπαδημητρίου¹⁶⁾ οἱ ὁποῖοι διὰ μιᾶς σειρᾶς ἀντιδράσεων μετέτρεψαν τὸν στυρακίτην πρὸς D-φρουκτόζην.

Οἱ ἐρευνηταὶ οὗτοι παρεσκευάσαν 6-τολουολοσουλφο-τριβενζυλοστυρακίτην XVI καὶ ἐξ αὐτοῦ τὸ 6-ιωδο-δεσοξυ παράγωγον XVII. Δι' ἐπιδράσεως ἐπὶ τοῦ XVII φθοριούχου ἀργύρου ἔλαβον προϊόν XVIII περιέχον διπλὸν δεσμὸν μεταξύ C₅ καὶ C₆. Τοῦτο ὀξειδωσαν μὲ υπερβενζοϊκὸν ἢ υπεροξικὸν ὀξύ πρὸς τὸ παράγωγον IXX καὶ τέλος διὰ σαπωνοποίησεως τοῦ τελευταίου καὶ ἐπιδράσεως φαινυλοδραζίνης ἢ μεθυλοφαινυλοδραζίνης, ἔλαβον τὰς ἀντιστοίχους φαινυλο-ἢ μεθυλοφαινυλογλυκοζαζόνας XX. Ἐὰν ἡ στερεοχημικὴ διάταξις τοῦ στυρακίτου ἦτο ἄλλη τότε τελικῶς θὰ ἐλαμβάνετο ἡ ὀξαζόνη τῆς L-σορβόζης.





Ἡ μετατροπὴ αὐτῆ τοῦ στυρακίτου πρὸς D-φρουκτόζη (ὡς φαινυλο-D-γλυκοζαζόνην) ἀπέδειξε ὅτι ὁ στυρακίτης εἶναι 1,5-ἀνυδρο-D-μαννίτης καὶ συνεπῶς ὁ πολυγαλίτης εἶναι 1,5-ἀνυδρο-D-σορβίτης. Ἡ ὡς ἄνω ἀποδειχθεῖσα σύνταξις καὶ στερεοχημικὴ διάταξις τοῦ στυρακίτου καὶ πολυγαλίτου ἐπεβεβαιώθη πλήρως ὑπὸ τῶν Richtmeyer καὶ Hudson^{17, 18)} οἱ ὁποῖοι παρεσκευάσαν συνθετικῶς τοὺς ὡς ἄνω ἀνυδροεζίτας διὰ χρησιμοποίησεως ὡς ἀρχικῶν οὐσιῶν ἐνώσεων γνωστῆς στερεοχημικῆς διατάξεως εἰς θέσιν 2. Οὕτω ἀκετοβρωμογλυκόζη μετετρέπη πρὸς δικτακέτυλο-D-διγλυκοπύρανο-δισουλφίδιον XXI καὶ κατόπιν πρὸς τετρακέτυλο-D-γλυκοθειόλην XXII. Ἡ τελευταία ἀπεθειώθη με Raney νικέλιον κατὰ τὴν μέθοδον Bougault, Cattelain, Chatier καὶ τελικῶς ἐλήφθη τετρακετυλοπολυγαλίτης XXIII σ.τ.74°.

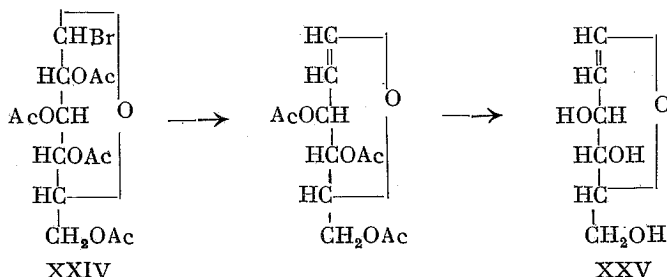


Ἐπίσης εἰς τὸ αὐτὸ ἀκετυλιωμένον παράγωγον κατέληξαν δι' ἀποθειώσεως αἰθυλο-τετρακετυλο-ξανθογονικοῦ ἐστέρος. Αἱ ἀποδόσεις κατὰ τὴν μέθοδον Richtmeyer, Carr καὶ Hudson εἶναι πολὺ μικραὶ μόλις 14%. Τοῦτο ὀφείλεται κυρίως εἰς τὸ στάδιον ἐκεῖνο τῆς συνθέσεως εἰς τὸ ὁποῖον ἐμπλέκεται ἡ δράσις τοῦ Raney νικελίου. Ὡς γνωστὸν ὁ τρόπος αὐτὸς τῆς ἀποθειώσεως χωρεῖ κατὰ κανόνα οὐχὶ ἱκανοποιητικῶς καὶ ἀπαιτεῖ ἢ σχετικῶς ὑψηλὰς θερμοκρασίας ἢ μακρὸν χρόνον δράσεως π.χ. δύο ἑβδομάδας πρὸς περάτωσίν τῆς, πρᾶγμα τὸ ὁποῖον δημιουργεῖ κινδύνους ἐνδομοριακῶν μεταβολῶν.

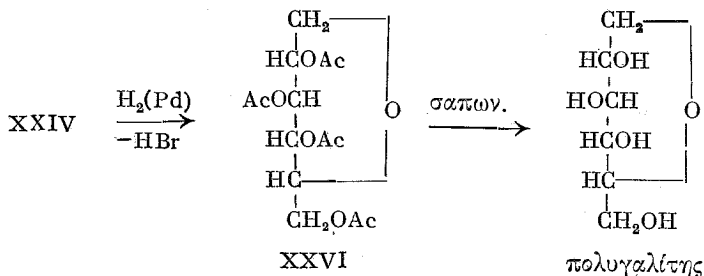
Ὅλα τὰ μειονεκτήματα ταῦτα αἴρονται διὰ τῆς χρησιμοποίησεως μιᾶς νέας καὶ γενικῆς μεθόδου παρασκευῆς 1,5-ἀνυδροεζιτῶν ἢ ὁποῖα ἀποτελεῖ τὸ πρῶτον μέρος τῆς παρούσης διατριβῆς.

Ἡ νέα αὐτῆ μέθοδος συνίσταται εἰς τὴν καταλυτικὴν ὑδρογόνωσιν εἰς συ-

νήθη θερμοκρασίαν άκετο-1-βρωμοσακχάρων παρουσία τριτοταγούς βάσεως πρὸς δέσμευσιν τοῦ σχηματιζομένου υδροβρωμίου. Τὴν ἀναγωγὴν άκετοβρωμογλυκόζης XXIV ἐπεχείρησεν ἤδη ὁ E. Fischer¹⁹) χρησιμοποιοῦν πρὸς τοῦτο κόνιν ψευδαργύρου. Ὡς γνωστὸν ἡ ἀντίδρασις αὕτη δὲν ἀπέδωκεν τὸ προσδοκώμενον ἀποτέλεσμα, ἔδωκεν ὅμως ἀφορμὴν εἰς τὴν ἀνεύρεσιν μιᾶς νέας καὶ σπουδαίας τάξεως σωμάτων τὰ ὁποῖα ἀποδίδονται ὑπὸ τὸ γενικὸν ὄνομα γλυκάλοι XXV.



Ὡς καταλύτην εἰς τὴν μέθοδόν μῦ ταύτην ἐχρησιμοποίησα μέλαν τοῦ παλλαδίου. Ὡς δὲ τριτοταγῆ βάση, τριαιθυλαμίνη ἢ αιθυλομορφολίνη. Μετὰ τὴν σαπωνοποίησιν τῶν άκετυλομάδων ἔλαβον τελικῶς πολυγαλίτην σ. τ. 142°—143°, $[\alpha]_D = +42^\circ, 1$ (ὑδωρ).

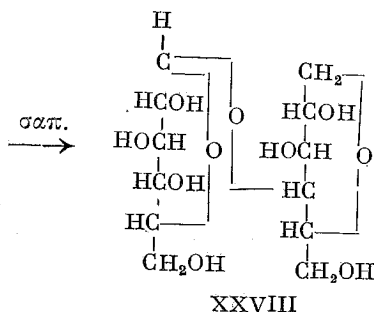
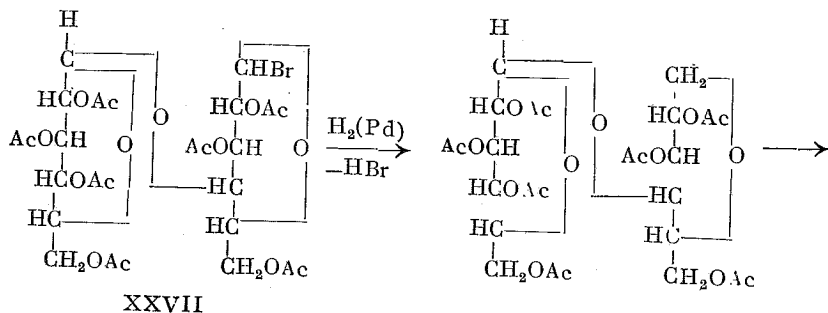


Κατὰ τὴν άκετυλίωσιν τοῦ κρυσταλλικοῦ αὐτοῦ προϊόντος ἔλαβα τετρακετυλοπολυγαλίτην XXVI σ. τ. 74°.

Ἡ νέα αὕτη σύνθεσις εἶναι μία ἐπὶ πλέον ἀπόδειξις τῆς συντάξεως τοῦ πολυγαλίτου ὡς 1,5-άνυδροσορβίτου καὶ συνεπῶς καὶ τῆς συντάξεως τοῦ στυρακίτου ὡς 1,5-άνυδρομαννίτου.

Ἡ ἀπόδοσις τῆς μεθόδου εἶναι 40%, πρέπει δὲ νὰ θεωρηθῆ λίαν ἐκανοποιητικὴ ἐὰν λάβῃ κανεῖς ὑπ' ὄψιν τὰς παραπλευρῶς τῆς κυρίας χωρούσας ἀντιδράσεις ὀφειλομένας κυρίως εἰς τὴν παρουσίαν τῆς τριτοταγούς βάσεως. Οὕτω ἡ τριαιθυλαμίνη δυνατόν νὰ προκαλέσῃ ὑδρόλυσιν τῆς άκετοβρωμογλυκόζης πρὸς τετρακετυλογλυκόζην, ἢ νὰ σχηματίσῃ τριαιθυλογλυκοζυλοαμμωνιοβρωμίδιον ἢ ἀκόμη τετρακετυλοοξυγλυκάλην κ.λ.π. Ἐὰν ὅμως ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τῆς τριτοταγούς βάσεως ἐσχηματίζετο ἐνδιαμέσως τετρακετυλοοξυγλυκάλη εἰς μεγάλην ποσότητα, τότε τὸ τελικὸν προϊόν τῆς καταλυτικῆς ὑδρογονώσεως θὰ ἀποτελεῖτο κυρίως ἀπὸ στυρακίτην¹⁸). Διὰ νὰ ὑποβιβασθοῦν εἰς τὸ ἐλάχιστον αἱ ταχύτητες τῶν ὡς ἄνω πλευρικῶν ἀντιδράσεων, ἡ ἀναγωγὴ διεξήχθη εἰς άνυδρον περιβάλλον παρουσία μεγάλης σχετικῶς ποσότητος καταλύτου, ἐπίσης ὑπὸ χρησιμοποίησιν μόνον τῆς θεωρητικῆς ποσότητος τριτοταγούς βάσεως.

Κατὰ τὸν ὡς ἄνω τρόπον ἀκετοβρωμιοκελοβιοζή XXVII ἔδωκεν τελικῶς 4-β-D-γλυκοζίτο-πολυγαλίτην XXVIII σ. τ. 173^ο, $[\alpha]_D = +30^\circ$.



Τὸ παράγωγον τοῦτο τοῦ πολυγαλίτου παρασκευάσθη ὑπὸ τοῦ Maurer ²⁰⁾ διὰ καταλυτικῆς ὑδρογονώσεως τῆς ἐπτακετυλο-οξυ-κελλοβιοζάλης. Μετὰ τὴν σαπωνοποίησιν τῶν ἀκετυλομάδων ἔλαβεν οὐσίαν τῆς ὁποίας αἱ φυσικαὶ σταθεραὶ διαφέρουν ἐλάχιστα τῆς ὑπ' ἑμοῦ παρασκευασθείσης, ἀπέδωσε δὲ εἰς αὐτὴν τὴν σύνταξιν τοῦ 4-β-D-γλυκοζίτοστουρακίτου. Ἐὰν καὶ ἐν τῷ μεταξὺ οἱ Fletcher καὶ Hudson ²¹⁾ ἀπέδειξαν ὅτι τὸ ὑπὸ τῶν Maurer καὶ Plotner ²⁰⁾ παρασκευασθὲν προϊόν εἰς τὴν πραγματικότητά εἶναι 4-β-D-γλυκοζίτοπολυγαλίτης, ἐν τούτοις ἐθεώρησα ἀπαραίτητον νὰ πιστοποιήσω ἐκ νέου τὸ ἀποτέλεσμα τοῦτο. Κατὰ τὴν ὑδρολύσιν τοῦ ὑπ' ἑμοῦ παρασκευασθέντος 4-β-D-γλυκοζίτοπολυγαλίτου μὲ θεϊκὸν δὲν ἢ ἀρχικῶς θετικὴ ὀπτική στροφικὴ ἰκανότης $[\alpha]_D^{25} = +29^\circ$, ἀξάνει πρᾶγμα τὸ ὁποῖον δεικνύει ὅτι ἐκτός τῆς γλυκοζῆς σχηματίζεται καὶ πολυγαλίτης. Ἐὰν ἡ ἀνωτέρω ἀναφερθεῖσα ἔνωσις ἦτο 4-β-D-γλυκοζίτοστουρακίτης τότε κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ὑδρολύσεως ἢ ἀρχικῶς ὀπτική στροφικὴ ἰκανότης θὰ ἔπρεπε νὰ ἐλαττοῦται διότι $[\alpha]_D$ στουρακίτου = -50° , $[\alpha]_D$ γλυκοζῆς = $+55^\circ$ καὶ $[\alpha]_D$ πολυγαλίτου = $+42^\circ$. Συμφώνως δὲ πρὸς τοὺς κανόνας τῆς ὑπερθέσεως τοῦ Hubson ἐφ' ὅσον διὰ τὸν πολυγαλίτην καὶ στουρακίτην ἰσχύει:

$M[\alpha]_D$ πολυγαλίτου — $M[\alpha]_D$ στουρακίτου = 15088 τότε ἰσχύει ἐπίσης $M[\alpha]_D$ γλυκοζίτοπολυγαλίτου — $M[\alpha]_D$ γλυκοζίτοστουρακίτου = 15088. Ἐπειδὴ λοιπὸν $164 \times (+42) - 164 \times (-50) = 15088$ ἐπομένως $326 \times (+30) - 326 \times (\alpha) = 15088$, ἦτοι $[\alpha]_D$ γλυκοζίτοστουρακίτου θὰ ἔπρεπε νὰ εἶναι -16° .

“Όλα τὰ ἀνωτέρω ἐκτεθέντα ἀποδεικνύουν ὅτι κατ’ ἀντίθεσιν πρὸς τὴν καταλυτικὴν ὑδρογόνωσιν τῆς τετρακετυλο - δξυγλυκάλῃς, ἢ ὑδρογόνωσιν τῆς ἑπτακετυλο - δξυκελλοσιδιάλῃς χωρεῖ ὑπὸ σχηματισμὸν παραγώγου τοῦ πολυγαλίτου.

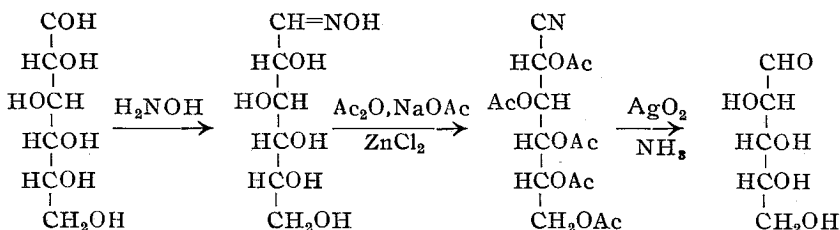
Ἐξ ὧν τῶν ἀνωτέρω προκύπτει ὅτι ἡ ὑπ’ ἐμοῦ ἀνευρεθεῖσα μέθοδος ἔχει γενικὴν ἐφαρμογὴν καὶ ἐπιτρέπει τὴν συνθετικὴν παρασκευὴν παντὸς ἀνυδρίτου ἀντιστοιχοῦντος εἰς τὸν μεγάλον ἄλλωστε ἀριθμὸν τῶν γνωστῶν 1 - Βρωμοπαραγῶγων τῶν ἀπλῶν σακχάρων ἢ ἀναγόντων δι - κ.λ.π. σακχαριτῶν.

B. ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ D-ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΠΡΟΣ D-ΕΡΥΘΡΟΖΗΝ

Ἐνδιαφέρον ἔχει μόνον ἀπὸ χημικῆς ἀλλὰ καὶ βιολογικῆς ἀπόψεως.

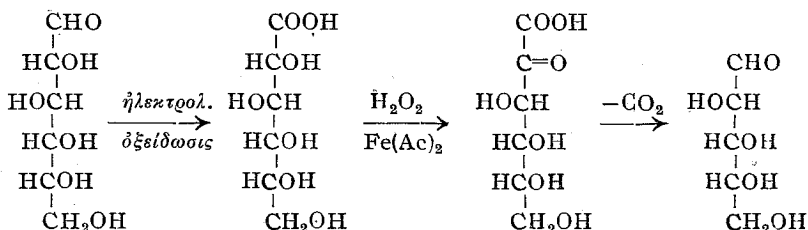
Εἰς τὸ παρὸν κεφάλαιον θὰ ἀσχοληθῶμεν κυρίως μὲ τὴν ἀποικοδόμησιν τῶν ἐξοζῶν διὰ χημικῶν μεθόδων. Ὅλοι αἱ χρησιμοποιοῦμεναι μέθοδοι βασίζονται ἐπὶ τῆς δξειδωτικῆς ἀποικοδόμησεως.

1ον) Κατὰ Wohl. Ἡ μέθοδος αὕτη εἶναι τὸ ἀντίστροφον τῆς κυανιδρικῆς συνθέσεως. Ἡ ἀπόσπασις τοῦ ὑδροκυανίου ἐπιτελεῖται ἐπὶ ἐπιδράσεως ἀμιωνιακοῦ διαλύματος δξειδίου τοῦ ἀργύρου.

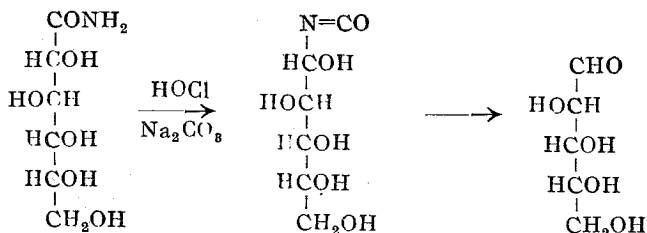


Ἐὸ Zemplén ἀπλούστευσεν τὴν μέθοδον μεταχειρισθεὶς διὰ τὴν ἀπόσπασιν τῆς νιτριλικῆς ὁμάδος μεθυλικὸν νάτριον.

2ον) Κατὰ τὴν μέθοδον Ruff. Τὸ ἀλδονικὸν δξυ δξειδοῦται πρὸς 2-κετο-δξυ τὸ ὅποιον δι’ ἀποσπάσεως διοξειδίου τοῦ ἀνθρακος μετατρέπεται πρὸς τὴν ἀμέσως κατωτέραν ἀλδοπεντόξην.



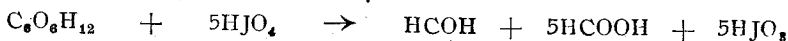
3ον) Κατὰ Weerman. Ἡ μέθοδος αὕτη βασίζεται ἐπὶ τῆς ἀποικοδόμησεως τοῦ ἀμιδίου τῶν ἀλδονικῶν δξέων κατὰ Hofmann μὲ ὑποχλωριώδες δξυ.



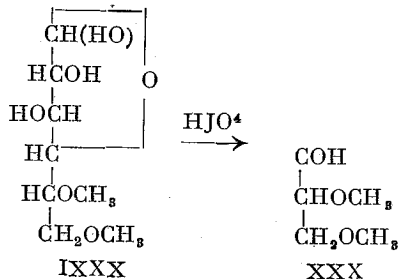
Διὰ τῶν ἀνωτέρω μεθόδων αἱ ἐξόξαι, πεντόξαι κλπ. ἀποικοδομοῦνται πρὸς σάκχαρα μὲ κατὰ ἓν ὀλιγώτερον ἄτομα ἄνθρακος τοῦ ἀρχικοῦ.

Ἐκτὸς ὅμως τούτων ὑπάρχει μία ἄλλη μέθοδος ὀξειδωτικῆς ἀποικοδομῆσεως τῆς ὁποίας ἡ δρασίς ἐπεκτείνεται εἰς τὴν σχάσιν πλειόνων τοῦ ἑνὸς C-C δεσμοῦ. Ἡ μέθοδος αὕτη χρησιμοποιοῦται ὡς ὀξειδωτικὰ ὑπεριωδικὸν ὀξὺ καὶ τετραοξεικὸν μολυβδον. Ὡς ἤδη ἐλέχθη αἱ οὐσίαι αὗται ὀξειδῶνουν γενικῶς ἐνώσεις ποῦ περιέχουν τοῦλάχιστον δύο ὑδροξύλια εἰς γειτονικὴν θέσιν.

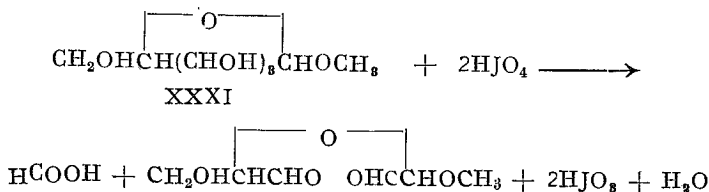
Τὴν ὀξείδωσιν μὲ ὑπεριωδικὸν ὀξὺ ἐπεχείρησεν πρῶτος ὁ (Malaprade) ἐφαρμόζεται δὲ εὐρύτατα εἰς τὴν ὀξείδωσιν τῶν ἐξοξῶν. Ἐὰν ὅλα τὰ ὑδροξύλια καὶ ἡ καρβονυλικὴ ὁμάς εἶναι ἐλεύθερα, τότε λαμβάνει χώραν τελεία καὶ γενικὴ ὀξείδωσις ὑπὸ σχηματισμὸν φορμαλδεΐδης καὶ μυρμηκικοῦ ὀξέος, ἐφ' ὅσον τὸ ὀξειδωτικὸν μέσον προστίθεται εἰς περίσσειαν.



Ἐὰν ὅμως μερικὰ τῶν ὑδροξυλίων ἢ καὶ τὸ γλυκοζιτικὸν ὑδροξύλιον φέρουν ὑποκαταστάτας, τότε ἡ ὀξειδωτικὴ ἐνέργεια τοῦ ὑπεριωδικοῦ ὀξέος καὶ τετραοξεικοῦ μολυβδου ἀνακόπτεται ἀκριβῶς εἰς τὴν θέσιν ἐκείνην εἰς τὴν ὁποίαν δὲν ὑπάρχουν ἐλεύθερα γειτονικὰ ὑδροξύλια. Οὕτω τὰ ἐκάστοτε λαμβανόμενα προϊόντα κατὰ τὴν ὀξείδωσιν ὑποκατεστημένων σακχάρων ἐξαρτῶνται ἐκ τῆς φύσεως καὶ θέσεως τῶν ὑποκαταστατῶν εἰς τὸ μόριον. Π.χ. ὁ,β-διμεθυλογλυκόζη ὀξειδουμένη δίδει διμεθυλογλυκεριναλδεΐδην IXXX.



Ἄξείδωσις τῆς μεθυλοαλδοεξοζοπυρανόζης XXXI μὲ ὑπεριωδικὸν ὀξὺ δίδει τὰ κάτωθι προϊόντα,



Ίδιαίτερως ενδιαφέροντα υπήρξαν η μελέτη της δράσεως των ανωτέρω δξειδωτικών μέσων επί ελευθέρων σακχάρων και ειδικώς της γλυκόζης. Το πρόβλημα συνίστατο εις το έρώτημα εάν και πώς διανοίγεται ο πυραυλικός δακτύλιος και εις ποίον άτομον άνθρακος σταματά ή δξειδωσις εις περίπτωσιν χρησιμοποίησεως παιμιλουσών ποσοτήτων δξειδωτικού μέσου.

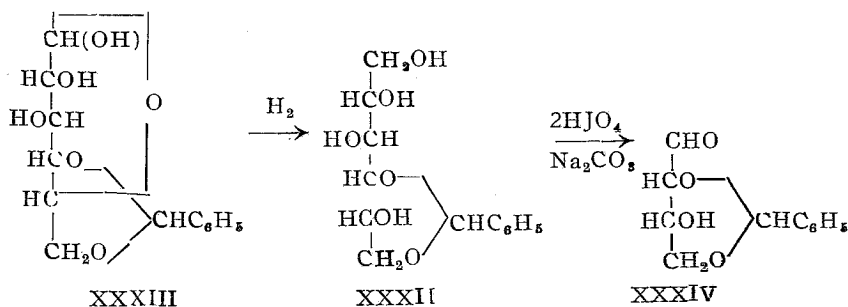
Πολλοί έρευνηται ήσυχολήθησαν με την δξειδωτικήν άποικοδόμησιν της γλυκόζης. Ούτω το 1932 οι Fleury και Lange²³⁾ άποικοδομούντες ελευθέραν γλυκόζην χρησιμοποιούντες περίσσειαν δξειδωτικού (υπεριωδικόν δξυ) έλαβον τα κάτωθι προϊόντα,



Αργότερον οι Hérissey, Fleury και Joly²⁴⁾ συγχρόνως δέ και οι Karrer και Pfaehler^{24, 25)} έμελέτησαν οι μόν πρώτοι την άποικοδόμησιν της γλυκόζης και των γλυκοζιτών αυτής με υπεριωδικόν δξυ και κατέληξαν εις το συμπέρασμα ότι εις τους γλυκοζίτας ο δεσμός C-C του πυραυλικού δακτυλίου θραύεται υπό σχηματισμόν διαλδεύδης. Οι δέ Karrer και Pfaehler χρησιμοποιούντες, εκάστοτε ώρισμένην ποσότητα δξειδωτικού (υπεριωδικού δξέος ή τετραοξεικού μολύβδου) διά την δξειδωσιν της γλυκόζης, συνεπέραναν ότι ή δξειδωσις λαμβάνει χώραν εις τας θέσεις C₃ και C₄ υπό πιθανόν σχηματισμόν γλυκεριναλδεύδης και φορμαλδεύδης.

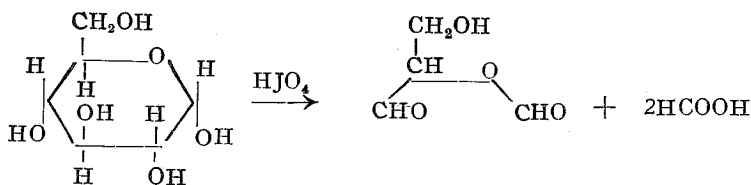
Κατά τα τελευταία έτη διάφοροι έρευνηται κατώρθωσαν να άπομονώσουν και άλλα προϊόντα άποικοδόμησεως της γλυκόζης και παραγώγων αυτής, με τρία, τέσσαρα και πέντε άτομα άνθρακος. Διά να επιτύχουν τούτο οι έρευνηται είτε άπωικοδόμησαν δξειδωτικώς υποκατεστημένα παράγωγα της γλυκόζης είτε δξειδωσαν ελευθέραν γλυκόζην χρησιμοποιούντες αυστηρώς καθωρισμένην ποσότητα δξειδωτικού.

Ούτω οι Sowden και Fischer²⁶⁾ το 1950 κατέληξαν εις παράγωγον της έρυθρόζης δι' δξειδώσεως 5,6 βενζυλιδενοσορβιτόλης XXXII με δύο mol υπεριωδικού δξέος εις αλκαλικόν περιβάλλον. Ούτοι παρεσκευάσαν 5,6-βενζυλιδενογλυκόζην XXXIII κατά την μέθοδον Λ. Ζέρβα²⁷⁾ και διά καταλυτικής ύδρογονώσεως μετέτρεψαν ταύτην προς την αντίστοιχον σορβιτόλην XXXII. Ταύτην υπέβαλαν εις δξειδωσιν με υπεριωδικόν δξυ και τελικώς έλήφθη το προϊόν XXXIV δηλαδή ή 2,4-βενζυλιδενοερυθρόζη.



Η ένωση XXXIV έχει μεγάλην σημασίαν διότι οι ανωτέρω έρευνηται διά σειράς αντιδράσεων κατώρθωσαν δι' άνοικοδόμησεως ταύτης να λάβουν την D-έρυθρο-2-δεσοξυπεντόζη, ή όποία άπαντα εις την φύσιν εις έρισμένα νοκλεινικά δξέα.

Ἀργότερον τὸ 1954 οἱ Schopf καὶ Wild²⁸⁾ ἐπανάλαβον τὸν κλασσικὸν τρόπον ὀξειδωτικῆς ἀποικοδομήσεως τῆς γλυκόζης χρησιμοποιοῦντες ἀκριβῶς ὀρισμένην ποσότητα ὑπεριωδικοῦ ὀξέος. Ἐως τότε ἐπειδὴ δὲν εἶχεν ἀπομονωθῆ οὐσία μὲ περισσότερα τοῦ ἐνὸς ἄτομα ἄνθρακος, δὲν ἦτο γνωστὴ ἡ πορεία τῆς ἀντιδράσεως ταύτης. Οὗτοι κατῴρθωσαν νὰ ἀπομονώσουν 2-φορμυλο-D-γλυκεριναλδεϋδην XXXV καὶ διὰ σειρᾶς προσδιορισμῶν τοῦ σχηματιζομένου μυρμηκικοῦ ὀξέος κατέληξαν νὰ δώσουν τὸν κάτωθι χημισμόν εἰς τὴν ὀξειδωτικὴν ταύτην ἀποικοδόμησιν.

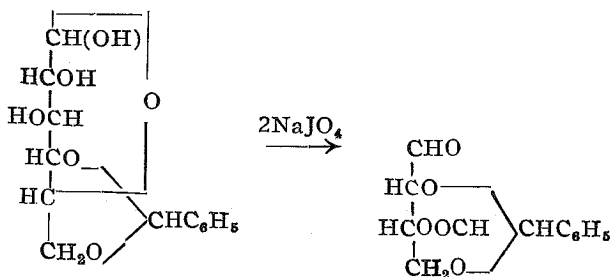


XXXV

Σχεδὸν συγχρόνως τὸ 1954 ὁ Perlin²⁹⁾ ὀξείδωσεν ἀπ' εὐθείας ἀνάγοντα σάκχαρα μὲ τετραοξεικὸν μόλυβδον καὶ ἐπιστοποίησεν τὸν σχηματισμὸν πεντοζῶν καὶ τετροζῶν εἰς μικρὰς ὄμως ἀποδόσεις.

Ἡ ὡς ἄνω περιγραφείσα 4,6-βενζυλιδενογλυκόζη (Ζέρβας²⁷⁾ λόγῳ τῆς συντάξεώς της ἀποτελεῖ μίαν ἐξαιρετικῶς κατάλληλον ἀρχικὴν οὐσίαν πρὸς μελέτην τῆς εἰδικῆς ὀξειδωτικῆς ἐνεργείας τοῦ ὑπεριωδικοῦ ὀξέος. Ἡ μελέτη αὕτη καὶ τὰ συμπεράσματα εἰς τὰ ὁποῖα κατέληξα ἀποτελοῦν τὸ δεῦτερον πρωτότυπον μέρος τῆς παρουσίας διατριβῆς.

Κατ' ἀντίθεσιν πρὸς τοὺς ἀνωτέρω ἀναφερθέντας ἐρευνητὰς διεπίστωσα ὅτι, ἐπίδρασις δύο ἰσοδυνάμων ὑπεριωδικοῦ νατρίου ἐπὶ 4,6-βενζυλιδενογλυκόζης ἄγει εἰς τὸν σχηματισμὸν κρυσταλλικοῦ προϊόντος, τὸ ὁποῖον εἶναι παράγωγον τῆς D-ἐρυθρόζης. Τὸ ἀρχικὸν ὑπ' ἀριθμὸν 2 ἄτομον ἄνθρακος ἀπωξιδώθη προφανῶς ὑπὸ μορφήν διοξειδίου τοῦ ἄνθρακος ἐνῶ τὸ ἀρχικὸν ὑπ' ἀριθμὸν 1 ἄτομον ἄνθρακος, τὸ φέρον τὸ γλυκοζυτικὸν ὑδροξύλιον παρέμεινεν εἰς τὸ προϊόν τῆς ὀξειδώσεως ὑπὸ μορφήν ρίζης τοῦ μυρμηκικοῦ ὀξέος, μὲ ἄλλους λόγους τὸ προϊόν τῆς ὡς ἄνω ὀξειδώσεως ἔχει τὴν σύνταξιν, 2,4-βενζυλιδενο-β-φορμυλο-D-ἐρυθρόζη XXXVI.



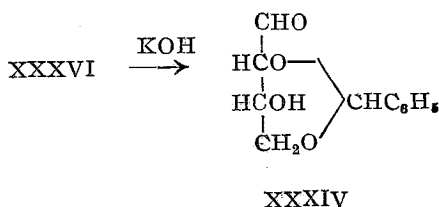
XXXIII

XXXVI

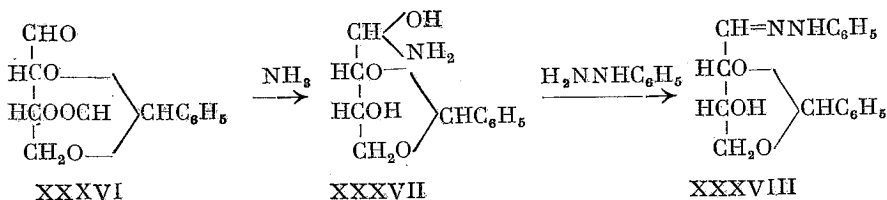
Ἡ σύνταξις τοῦ προϊόντος XXXVI ἐπιβεβαιούται καὶ ἐπὶ τῇ θάσει τῶν κατωτέρω ἀντιδράσεων.

1ον) Διά στοιχειακῆς ἀναλύσεως.

2ον) Δι' ἥπιας σαπωνοποιήσεως ἐν ψυχρῷ ἢ ἔνωσις αὕτη καταναλίσκει περίπου 1 ἰσοδύναμον ἀλκάλειος καὶ μετατρέπεται προφανῶς εἰς τὴν 2,4 - βενζυλιδενο - D - ἐρυθρόζην XXXIV.



3ον) Δι' ἀμινολύσεως μὲ μεθυλικὴν ἀλκοόλην κεκορεσμένην δι' ἀμμωνίας ἀποσπᾶται μὲν ἡ φορμυλο-ὀμάς συγχρόνως ὅμως σχηματίζεται ἀλδεύδαμμωνι-κὸν παράγωγον XXXVII, τὸ ὁποῖον τῇ ἐπιδράσει φαινυλυδραζίνης μετατρέπεται εἰς τὴν γνωστὴν φαινυλυδραζόνην τῆς 2,4 - βενζυλιδενο - D - ἐρυθρόζης ²⁶⁾ XXXVIII.



²⁶⁾ Ἐκ τῆς πορείας τῆς ὀξειδώσεως ταύτης προκύπτει ὅτι ἡ γλυκόζη καὶ εἰδικώτερον τὸ βενζυλιδενοπαράγωγον αὐτῆς εἰς τὰ ὕδατινὰ διαλύματα, εὑρίσκεται πρᾶγματι ὑπὸ τὴν ἡμιακεταλικὴν αὐτῆς σύνταξιν, διότι μόνον οὕτω ἐξηγεῖται ἡ ἐνσωμάτωσις τοῦ ὑπ' ἀριθμὸν 1 ἀτόμου ἀνθρακος εἰς τὸ προϊόν τῆς ὀξειδώσεως ὑπὸ μορφὴν φορμυλο-ὀμάδος. Ἐπίσης προκύπτει ὅτι ἡ βενζυλιδενο-ὀμάς ἀνακόπτει πρᾶγματι τὴν περαιτέρω ὀξειδωσιν τοῦ μορίου. Ἐπὶ πλέον διὰ τῆς ὡς ἄνω ὀξειδώσεως καθίσταται πλέον προσιτὸν ἐν μέτρῳ τοῦδε δυσκόλως παρασκευαζόμενον σάκχαρον, ἡ D - ἐρυθρόζη.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ (Α)

1,5· ανύδρο D-σορβιτόλη (πολυγαλίτης)

4,1 γρ. (0,01 mole) άκετοβρωμογλυκόζη⁸⁰⁾ διαλύονται έντός 80 κ. έν. ανύδρου όξινού αιθυλεστέρος και φέρονται ταχέως εις τήν συσκευήν ύδρογονώσεως εις τήν όποίαν ύπάρχει 0,5 γρ. προσφάτως παρασκευασθέντος μέλανος τοϋ παλλαδίου. Εϋθύς άμέσως προστίθεται 1 γρ. (1,45 κ. έν.) ανύδρου τριαιθυλαμίνης και ή συσκευή τίθεται εις ανατάραξιν. Μετά 120' άπερροφήθησαν 250 κ. έν υδρογόνου και ή υδρογόνωσις διεκόπη. Η θερμοκρασία και ή πίεσις κατά τήν διάρκειαν τοϋ πειράματος ήσαν $P = 756$ και $T = 26^\circ$. Μετά τήν διήθησιν τοϋ καταλύτου τó διάλυμα έξεπλύθη δις με ύδωρ, ίνα άπαλλαγή από τó σχηματισθέν άλας τής τριαιθυλαμίνης και τέλος άπεστάχθη μέχρι ξηροϋ. Εις τó σιροπιώδες υπόλειμμα τó όποτον άποτελείται κυρίως από τετρακετυλιωμένον πολυγαλίτην άναμειγμένον με μικράν ποσότητα άκετοβρωμογλυκόζης και άλλων ύποπροτόντων, σχηματισθέντων λόγω τής παρουσίας τής τριτοταγοϋς θάσεως (βλέπε σ. 12) προσετέθησαν 50 κ. έν. Ν-άλκαλικού καυστικού νατρίου. Μετά παραμονήν 3-4 ώρων προσετέθησαν 50 κ. έν. Ν-θεικού όξέος. Τó μίγμα άπηλλάγη διά διηθήσεως έκ τοϋ σχηματισθέντος θειικού νατρίου και άπεστάχθη μέχρι ξηροϋ. Εις τó ληφθέν υπόλειμμα ύπάρχουν άκόμη ίχνη άνοργάνων άλάτων. Τó υπόλειμμα τοϋτο έξεχειρίσθη επανειλημμένως με μεθανόλην. τά δε ήνωμένα διηθήματα έξητμίσθησαν εις τó κενόν μέχρι ξηροϋ. Τó νέον τοϋτο υπόλειμμα διελύθη έν θερμώ εις όλίγην άπόλυτον μεθανόλην και άφέθη εις τó ψυγετον. Μετά 48 ώρας άπεβλήθησαν κρύσταλλοι πολυγαλίτου οί όποιοι έξεπλύθησαν με μικράν ποσότητα ψυχράς μεθανόλης.

⁸Απόδοσις 40%, σ. τ. $142^\circ - 143^\circ$. Μετ' άνακρυστάλλωσιν από μεθανόλην τó σ. τ. ήτο 143° , $[\alpha]_D^{19} = +42,1$ (1,5% εις ύδωρ).

⁹Ανάλυσις. $C_6H_{12}O_5$, μ.β. 164. Υπολογισθέν, C, 43, 89%; H, 7, 37%
Εϋρεθέν: C, 43, 75%; H, 7, 14%.

Τó άνωτέρω πείραμα τής υδρογονώσεως τής άκετοβρωμογλυκόζης επανελήφθη υπό παρουσίαν μεγαλύτερας ποσότητος καταλύτου και οϋτω ό χρόνος υδρογονώσεως έποικίλεν από 30' έως 120', άναλόγως τής χρησιμοπονηθείσης ποσότητος τοϋ καταλύτου.

¹⁰Επίσης άντι τής τριαιθυλαμίνης έχρησιμοποίησα αιθυλομορφολίνη. Η άπόδοσις εις πολυγαλίτην τελικώς ήτο ή αϋτή.

Ἡ σαπωνοποίησις τοῦ σιροπιώδους τετρακετυλοπολυγαλίτου δύναται νὰ διεξαχθῆ καὶ μὲ ὑδροξείδιον τοῦ βαρίου. Πρὸς τοῦτο, ὁ διὰ ὑδρογονώσεως τῆς ἀκετοβρωμογλυκώζης κατὰ τὰ ἀνωτέρω ληφθεὶς σιροπιώδης τετρακετυλοπολυγαλίτης, διελύθη εἰς ὀλίγην αἰθυλικὴν ἀλκοόλην. Εἰς τὸ διάλυμα προσετέθησαν 20-30 κ. ἐκ. ὕδατος καὶ 5 γρ. ὑδροξειδίου τοῦ βαρίου. Τὸ μίγμα ἐτέθη εἰς ἀναταρακτικὴν συσκευὴν ἐπὶ μίαν ὥραν καὶ ἀπηλλάγη τῆς παρουσίας τῶν ἰόντων τοῦ βαρίου διὰ προσθήκης τῆς ἀναλογούσης ποσότητος θειικοῦ ὀξέος.

Μετὰ τὴν διήθησιν τοῦ θειικοῦ βαρίου τὸ διάλυμα ἀπεστάχθη εἰς τὸ κενὸν μέχρι ξηροῦ. Διὰ τῆς μεθόδου ταύτης ἡ τελικὴ ἀπόδοσις εἰς πολυγαλίτην ἦτο μικροτέρα τῆς πρώτης.

Τετρακετυλοπολυγαλίτης

Εἰς 0,35 γρ. συνθετικῶς παρασκευασθέντος πολυγαλίτου προστίθενται 1,2 κ. ἐκ. ὀξικοῦ ἀνυδρίτου καὶ 2 κ. ἐκ. ἀνύδρου πυριδίνης. Τὸ μίγμα ἀναπαράσσεται μέχρι διαλύσεως καὶ ἀφίεται εἰς τὴν θερμοκρασίαν τοῦ δωματίου ἐπὶ 4 ὥρας. Κατόπιν συμπυκνοῦται μέχρι μικροῦ ὄγκου εἰς τὸ κενὸν καὶ προστίθεται ὀλίγον ὕδωρ. Κατόπιν ἀφίεται εἰς τὸ ψυγεῖον πρὸς κρυστάλλωσιν. Οἱ σχηματισθέντες κρύσταλλοι τοῦ τετρακετυλοπολυγαλίτου διηθοῦνται, ἐκπλύνονται μὲ ὕδωρ καὶ ξηραίνονται. Ἀνακρυστάλλωσις ὑπὸ ἀλκοόλης σ.τ. 75°. Ἀπόδοσις 70%. Οἱ Richtmeyer, Hudson¹⁹⁾ δίδουν σ.τ. 74°.

4-β-D-ἐπτακετυλο-γλυκοξίτοπολυγαλίτης.

7 γρ. (0,01 mole) ἀκετοβρωμοκελλοβιόζης²¹⁾ διαλύονται ἐν θερμῷ εἰς 60-80 κ. ἐκ. ἀνύδρου ὀξικοῦ αἰθυλεστέρος καὶ φέρονται εἰς τὴν συσκευὴν τῆς ὑδρογονώσεως κατὰ τὰ γνωστά. Μετὰ τὴν προσθήκην 1 γρ. τριαιθυλαμίνης ἐγένετο ἔναρξις τῆς καταλυτικῆς ὑδρογονώσεως παρουσία παλλαδίου ἢ ὁποῖα ἐπερατώθη εἰς 80°. Ἡ κατεργασία τοῦ προϊόντος τῆς ἀντιδράσεως ἐγένετο κατὰ τὸν εἰς τὴν περίπτωσιν ὑδρογονώσεως τῆς ἀκετοβρωμογλυκώζης ἐκτεθέντα τρόπον, εἰς τὴν προκειμένην ὁμῶς περίπτωσιν ἐλήφθη κρυσταλλικὸν παράγωγον, ὁ 4-β-D-ἐπτακετυλογλυκοξίτοπολυγαλίτης. Μετ' ἀνακρυστάλλωσιν ἀπὸ μεθανόλην σ.τ. 194°, $[\alpha]_D^{19} = +4^{\circ},6$ (10% εἰς χλωροφόρμιον). Ἀπόδοσις 65%.

Οἱ Fletcher καὶ Hudson²¹⁾ δίδουν σ.τ. 194°—195° $[\alpha]_D = +4^{\circ}$.

Οἱ δὲ Maurer καὶ Ploetner²⁰⁾ δίδουν σ.τ. 187° $[\alpha]_D = +7^{\circ}$.

Ἀνάλυσις: $C_{28}H_{36}O_{17}$, μ.β. 620. Ὑπολογισθέν: C, 50,32%; H, 5,85%
Ἐδρεθέν: C, 50,50%; H 5,93%.

4-β-D-γλυκοξίτοπολυγαλίτης.

Ἡ σαπωνοποίησις τῆς ἀνωτέρω οὐσίας ἐγένετο καὶ κατὰ τοὺς δύο ὡς ἄνω τρόπους ἦτοι μὲ ἀλκοολικὸν ὑδροξείδιον τοῦ νατρίου καὶ ὑδροξείδιον τοῦ βαρίου. Ἡ ἀπόδοσις εἰς 1,5-ἀνυδρο-4-β-γλυκοκυρανο-D-σορβίτην ἦτο 85%. Ἀνακρυστάλλωσις ἀπὸ μεθανόλην ἔδωσε σ.τ. 172°, $[\alpha]_D^{25} = +29^{\circ},5$ (4% εἰς ὕδωρ).

Οί Fletcher και Hudson²¹⁾ δίδουν σ.τ. 172°, $[\alpha]_D = +29^{\circ},3$.

Οί Maurer και Ploetner²⁰⁾ δίδουν σ.τ. 173°, $[\alpha]_D = +29^{\circ},01$.

²⁾Ανάλυσις: $C_{19}H_{22}O_{10}$, μ. β. 326. Υπολογισθέν: C, 44,17%; H, 6,79%.
Ευρεθέν: C, 44,29%; H 6,88%.

Διὰ τὸν ἀναφερθέντα εν τῇ σελίδι 13 λόγους ἐγένετο πολωσιμετρικὴ παρakoλύθησις τῆς ὑδρολύσεως τοῦ 4-β-D-γλυκοζιτοπολυγαλίτου.

Πρὸς τοῦτο 0,113 γρ. 4-β-D-γλυκοζιτοπολυγαλίτου διελύθησαν εἰς 22,6 κ. ἐκ. (11,3 κ. ἐκ. H_2O καὶ 11,3 κ. ἐκ. N-θειϊκοῦ ὀξέος).

Τὸ διάλυμα τοῦτο 0,5% δεικνύει $\alpha = 0,145^{\circ}$. Ἐθὺς ἀμέσως τὸ διάλυμα φέρεται ἐντὸς κλειστοῦ σωλῆνος ὁ ὁποῖος ἐτέθη ἐντὸς κλιθάνου θερμοκρασίας 100°. Μετὰ 60' ἐξάγεται ἐκ τοῦ κλιθάνου, ψύχεται ἀποτόμως, προστίθεται 0,35 γρ. ἀνθρακικοῦ καλίου καὶ πολωσιμετρεῖται ἐκ νέου, ὅποτε $\alpha = 0,24^{\circ}$. Ἐκ τούτου ἀποδεικνύεται ὅτι ἡ γωνία στροφῆς τοῦ διαλύματος μετὰ τὴν ὑδρόλυσιν ἀδξάνει, πρᾶγμα τὸ ὁποῖον ἐπιβεβαιώνει τὰ ἐν σελίδι 13 περιγραφέντα.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ (B)

2,4 βενζυλιδενο-3-φορμυλο-D-ερυθρόζη

4,5 γρ. (0,02 mole) ὑπεριωδικοῦ νατρίου διαλύονται ἐντὸς 30κ. ἐκ. ὕδατος ἐν θερμῷ. Τὸ διάλυμα ψύχεται καὶ κατόπιν προστίθενται 2,7 γρ. (0,01 mole) 4,6-βενζυλιδενογλυκόζης. Τὸ μίγμα ἀναταράσσεται ἐπὶ 2ωρον. Ἐὰν κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ὀξειδώσεως τὸ μίγμα θερμανθῇ, τότε ἡ φιάλη ψύχεται. Τέλος ἀφίεται εἰς τὸ ψυγεῖον ἐπὶ 30' καὶ διηθεῖται. Οἱ βελονοειδεῖς κρυστάλλοι τοῦ προϊόντος τῆς ὀξειδώσεως ἐκπλύνονται μὲ ὕδωρ καὶ ξηραίνονται. Μετ' ἀνακρυστάλλωσιν ἀπὸ ἀνετόνην λαμβάνεται οὐσία σ.τ. 114° — 116°. Εἰς τὸ ἀλμόλοιπον προστίθεται τριπλασία ποσότης ὕδατος. Οἱ ἀποβληθέντε, κρυστάλλοι ἔχουν σ.τ. 114° — 116°. Ἀπόδοσις 51%.

²⁾Ανάλυσις: $C_{12}O_5H_{12}$, μ. β. 236. Υπολογισθέν: C, 61,01%; H, 5,13%.
Ευρεθέν: C, 60,96%; H, 5,31%.

Σαπωνοποίησις. Ἐντὸς φιάλης Erlenmeyer φέρονται 0,1532 γρ. τῆς ἀνωτέρω οὐσίας XXXVI καὶ προστίθενται 10 κ. ἐκ. N/10 ἀλκοολικοῦ καυστικοῦ καλίου καὶ 6 κ. ἐκ. περίπου ὕδατος. Τὸ μίγμα ἀφίεται εἰς τὴν θερμοκρασίαν τοῦ δωματίου ἐπὶ 90' καὶ τέλος ὀγκομετρεῖται μὲ N/10 θειϊκοῦ ὀξέος. Διὰ τὴν ἐξουδετέρωσιν κατηγαλώθησαν 3,55 κ. ἐκ. N/10 θειϊκοῦ ὀξέος, ἐπομένως διὰ τὴν σαπωνοποίησιν τῆς φορμυλο-ὀμάδος εἰς τὸν ἀνθρακα ὑπ' ἀριθμὸν 3 ἐχρηάσθησαν 6,48 κ. ἐκ. N/10 KOH. Ἐκ τῶν ὑπολογισμῶν τούτων προκύπτει ὅτι τὸ μοριακὸν βάρος τῆς σαπωνοποιηθείσης οὐσίας εἶναι 235,06, τὸ δὲ θεωρητικὸν μ.δ. εἶναι 236.

Ἐπίδρασις ἀμμωνίας. 20 κ. ἐκ. μεθανόλης κορέννυνται ἐν ψυχρῷ μὲ ἀέριον ἀμμωνίαν καὶ ἐντὸς τοῦ διαλύματος τούτου διαλύονται 2 γρ. τῆς οὐσίας XXXVI. Τὸ μίγμα ἀφίεται εἰς τὸ ψυγεῖον ἐπὶ 12ωρον ὅποτε ἀποβάλλονται

δελονοειδείς κρύσταλλοι. Οὔτοι διηθούνται καὶ ἐκπλύονται μὲ ὀλίγην ψυχρὰν μεθανόλην, ἔχουν δὲ σ.τ. 162° - 163° . Μετ' ἀνακρυστάλλωσιν ἀπὸ μεθανόλην σ.τ. 165° . Ἀπὸ τὸ ἀλμόλοιπον ἐκδιώκεται ἡ ἀμμωνία εἰς τὸ κενὸν ἐν ψυχρῷ καὶ τέλος ἀποστάζεται ἡ μεθυλικὴ ἀλκοόλη. Εἰς τὸ ληφθὲν σιρόπιον προστίθεται ὀλίγον ὕδωρ καὶ ἀποβάλλεται οὐσία ἡ ὁποία ἀνακρυσταλλουμένη ἀπὸ μεθανόλην ἔχει ἐπίσης σ.τ. 165° . Ἡ οὐσία αὕτη προφανῶς εἶναι ἡ XXXVII. Εἰς τὸ ἀλδεύδαμμωνικὸν τοῦτο παράγωγον ἐγένετο ἀνίχνευσις ἀζώτου καὶ αὕτη ἀπέβη θετικῆ.

Φαινιλυδραζόνη τῆς 2,4 βενζυλιδενο-3 φορμυλο-D-ερευθρόζης.

0,25 γρ. τοῦ παραγώγου XXXVII διαλύονται εἰς 2 κ. ἐκ. 50% ὄξεικου ὀξέος καὶ προστίθενται 6 σταγόνες φαινυλοδραζίνης. Ἡ κρυστάλλωσις ὑπόβοηθεῖται διὰ τριβῆς καὶ ψύξεως. Οἱ ἀποβληθέντες κρύσταλλοι διηθούνται καὶ ἀνακρυσταλλοῦνται ἀπὸ αἰθέρα-πετρελαϊκὸ αἰθέρα καὶ ἔχουν σ.τ. 147° , $[\alpha]_{\text{D}} = +76^{\circ}$ (0,5% εἰς CHCl_3). Οἱ Sowden καὶ Fischer δίδουν σ.τ. 146° — 147° $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +64^{\circ},5$ (2% εἰς χλωροφόρμιον).

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Ι Σ

Τὰ κυριώτερα πρωτότυπα συμπεράσματα τῆς παρούσης διατριβῆς εἶναι :

1) Ἀνεύρεσις μεθόδου ἀναγωγῆς 1 - βρωμοσακχαρῶν πρὸς ἀνυδροξείτας ἢ ἀνυδροπεντίτας καθωρισμένης πλέον συντάξεως καὶ στερεοχημικῆς διατάξεως. Οὕτω μεταξὺ ἄλλων ἐπετεύχθη ἡ σύνθεσις τοῦ πολυγαλίτου, ὁ ὁποῖος ἀπαντᾷ εὐρέως εἰς τὸν φυτικὸν κόσμον.

2) Ἀνεύρεσις μεθόδου ἀποικοδομήσεως τῆς D - γλυκόζης ἀπ' εὐθείας πρὸς D - ἐρυθρόζην. Πρὸς τοῦτο ἐχρησιμοποιήθη ὡς ἀφετηρία 4,6-βενζυλιδενο - D - γλυκόζη.

Ἐπὶ πλέον ἀπεδείχθη καὶ πειραματικῶς ὅτι τὸ ἀρχικὸν σάκχαρον εἰς ὕδατικὰ διαλύματα ἔχει πράγματι τὴν ἡμιακεταλικὴν σύνταξιν.

ΕΙΔΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) L. Malaprade, Bull. soc.chim ; (5) 1 833 (1934).
- 2) Grieger, Ann. 481, 275 (1930) ; Ann.4 95,211 (1932) ; Angew. Chem. 50,153 (1937)
- 3) W. C. Griffen (to Atlas Powder Co,Inc.) U. S. Pat. 2, 380, 166 (1945).
- 4) R. M. Tomarelli, J. Charney and F. W. Bernhart, Proc. Soc. Expt. biol. Med. 63, 108 (1946).
- 5) B. B. Davis, R. J. Dubos, J. Expt. Med. 83,409 (1946) ; 86, 215 (1947).
- 6) C. J. Carr and J. C. Krantz Jr., Proc. Soc. Expt. biol. Med. 39, 577 (1938).
- 7) W. N. Haworth and L. F. Wiggins, Brits. J. Pat. 599, 48 (1948).
- 8) Y. Asahina, Arch. Pharm. 245, 325 (1907).
- 9) R. Chodat, Arch. sci. phys. et nat. (3) 20599 (1888).
- 10) P. Picard, Bull. Soc. Chim. biol. 9, 692 (1927).
- 11) J. Sinoda, S. Sato and D. Sato, Ber. 65. 1219 (1932).
- 12) W. Freudenberg and E.F. Rogers, J. Am. Chem. Soc. 59, 1602 (1937).
- 13) L. Zervas, Ber. 63, 1689 (1930).
- 14) Y. Asahina und H. Takimoto, Ber. 64, 1803 (1931).
- 15) W. Freudenberg and J.T. Sheehan, J. Am. Chem. Soc. 62, 558 (1940).
- 16) L. Zervas und I. Papadimitriou, Ber. 73, 174 (1940).
- 17) N. Richtmeyer and C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. 65, 1477 (1943).
- 18) N. Richtmeyer, C. J. Carr and C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. 65, 64 (1943).
- 19) E. Fischer und Zach, Sitzler. Kgl preus. Acad. Wiss. (1913) ; Chem. Zentr. 1, 168 (1913).
- 20) K. Maurer und K. Plötner, Ber ; 63, 281 (1931).
- 21) H.G. Fletcher and C.S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. 70, 310 - 314 (1948).
- 22) P. Fleury et J. Lange, Comt. rend., 195, 1395 (1932).
- 23) Hérissé, P. Fleury et L. Joly, J. Pharm. Chim. (8) 20, (1934).
- 24) P. Karrer und K. Pfaehler. Helv. Chim. Acta, 17, 363 (1934).
- 25) P. Karrer und K. Pfaehler, Helv. Chim. Acta 17, 766 (1934).
- 26) J. C. Sowden and Fischer. J. Am. Chem. Soc. 72, 808 (1950).
- 27) L. Zervas, Ber., 64, 2290 (1931).
- 28) C. Schöpf und H. Wild, Ber, 1571 (1954).

- 29) A. S. Perlin, J. Am. Chem. Soc. 76, 2595 (1954).
30) Organic Synthesis, Vol. 22 p. I.
31) E. Fischer und Zemplen, Ber. 43, 2536 (1910).

ΓΕΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Advances in carbohydrate Chemistry.
- 2) Organic Reactions.
- 3) Tollens—Elsner. Kurtzes Handbuch der Kohlenhydrate.
- 4) Fritz Micheel, Chemie der Zucker uud Polysaccharide.