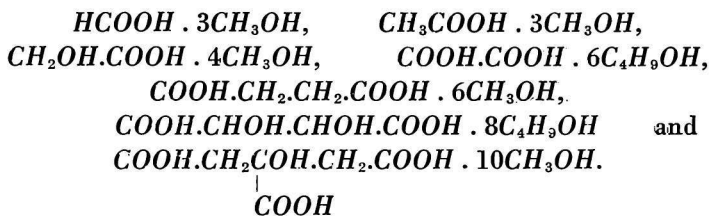


city of osmosis into component solutions, shows this molecular compounds:



*Institut of Physical Chemistry,  
Slovak High Technical School,  
Bratislava.*

#### Literatúra.

1. H. L. Callendar, Proc. Roy. Soc., A **79**, 125 (1907).
2. A. Thiel, Z. physik. Chem., A **178**, 374 (1937).
3. H. Frahm, Z. physik. Chem., A **184**, 399 (1939).
4. Earl of Berkeley—E. G. Hartley, Proc. Roy. Soc., A **82**, 271 (1909); A **92**, 477 (1916).
5. V. Úlehla, Protoplasma, **11**, 574 (1930).
6. B. Stehlík, Chem. listy **40**, 215 (1946).
7. B. Stehlík, Collection, **9**, 434 (1937).
8. H. C. Eyster, Science NY, **92**, 171 (1940).
9. V. Úlehla—V. Morávek, Příroda **26** (1933).
10. B. Stehlík, Collection, **12** (1947).
11. B. Stehlík, Chem. listy, **41**, 66 (1947).
12. P. Pfeiffer, Chem. Ztg. **59**, 205 (1935).
13. P. Pfeiffer, Z. anorg. Chem. **137**, 275 (1924).
14. E. Ephraim, Helv. chim. acta, **11**, 431 (1928).

## Príspevky k stereochemii anhydrohexóz

F. VALENTIN

Monosacharidy, disacharidy, oligosacharidy a polysacharidy sa anhydrujú rôznym spôsobom a boli vďačným a bohatým zdrojom pre mnohých autorov pri príprave veľkého počtu derivátov, ktoré obohatili kapitoly anhydrocukrov.

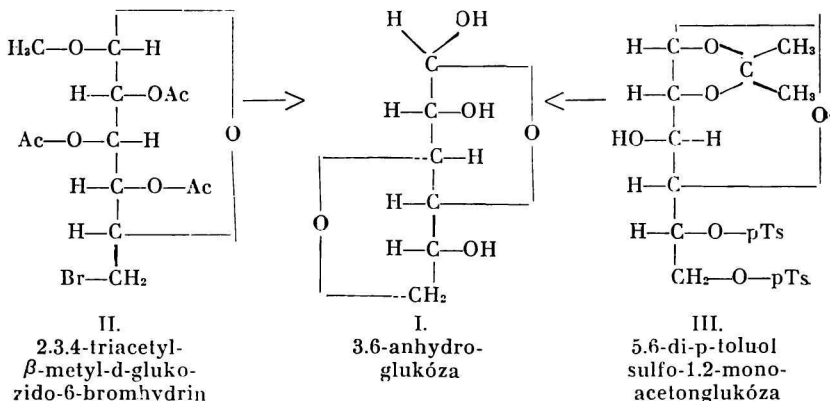
V tejto štúdií nechcem hovoriť o všetkých anhydro-typoch, ale len o jednom druhu anhydrocukrov, a to o 3.6-anhydroxózach a anhydrohexitoch dosiaľ známych.

Tento pracovný úsek som si vyvolil svojho času preto, lebo som chcel i na tomto materiáli vyskúšať, respektíve overiť: 1. Hudsonovo pravidlo o optickej otáčivosti benzylfenylhydrazonov týchto hexóz; 2. verifikovať iné Hudsonovo pravidlo o znamienku optickej otáčivosti  $\gamma$ -laktonov; 3. vyšetriť niektoré stereochemické vzťahy, ktoré sa dajú očakávať praexistujúcim 3.6-hetero-

cyklom v molekule hexózy — a konečne 4. prispieť k poznaniu zjavu mutarotácie.

### 3.6-Anhydrohexózy.

3.6-Anhydro-d-glukózu (I) pripravili Fischer a Z a c h (1) z 2.3.4-triacetyl- $\beta$ -metyl-d-glukozido-6-bromhydrinu (II) pomocou hydroxydu barnatého a zmydelnením zvyšujúcej glykozidicky viazanej metylskupiny. Neskoršie dostal tento derivát exaktnejším spôsobom a vo väčšom výťažku z 5.6-di-p-toluol-sulfo-mono-aceton derivátu glukózy (III) O h l e (2).



3.6-Anhydro-d-galaktózu (3) a 3.6-anhydro-d-manózu (4) som pripravil ja. Na 3.6-anhydrogalaktóze pracoval i O h l e.

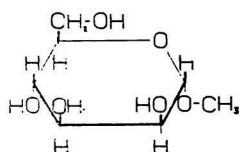
Vďaka B. H e l f e r i c h o m (5) zavedenej tritilačnej metóde 6-halogenhydriny hexóz staly sa pohodlne prístupnými a preto som volil aj ja túto metódu k príprave svojich 6-halogenhydrinnov galaktózy a manózy.

Patričné syntézy som vykonal postupom, ktorý znázorňuje tento pracovný pochod:

Počiatočná látka bola vždy príslušný  $\alpha$ -metyl-glykozid; teda  $\alpha$ -metyl-galaktozid pre 3.6-anhydrogalaktózu a  $\alpha$ -metyl-manozid pre prípravu 3.6-anhydromanózy. Pretože oba anhydridy sa pripravujú úplne rovnako, načrtnem tu len prípravu 3.6-anhydromanózy. Všetko bude platiť mutatis mutandis i pre anhydrogalaktózu. Ak sa predsa vyskytne nejaký nápadný rozdiel v chemickom chovaní u niektorého z derivátov, ten osobitne zdôrazním.

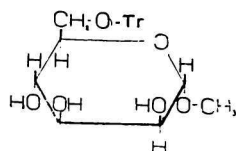
$\alpha$ -Metylmanozid (IV), rozpustený v suchom technickom  $\alpha$ -pikoline bol premenený v 6-trityl- $\alpha$ -metylmanozid (V) pridaním vypočítaného množstva tritylchloridu. Musím pripomenúť, že tento 6-tritylderivát netreba izolovať, lebo dodaním malého prebytku acetanhydridu premení sa tento derivát v 6-trityl-2.3.4-triacetyl  $\alpha$ -metyl-manozid (VI) v jednej operácii v tom istom pyridinovom alebo pikolinovom roztoku. Keď sa tento produkt rozpustí v ety-

lendibromide a pôsobí sa naň fosforpentabromidom, rozpusteným v tom istom rozpustidle, dá 2.3.4-triacetyl- $\alpha$ -metyl-d-manozid-6-bromhydrin (VII), ktorý po zmydlení metylalkoholickým amoniakom podľa Zempléna a poskytné metyl-manozid-6-bromhydrin (VIII). Krátko povarenie tejto látky v roztoku hydroxydu barnatého má za následok odštiepenie bromovodíku z molekuly a rezultuje 3.6-anhydro- $\alpha$ -metyl-manozid (IX). A konečne pôsobenie zriedenej kyseliny sírovej na tento glykozid vedie k 3.6-anhydro-manofuranóze voľnej.

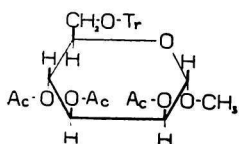


IV.  
 $\alpha$ -metyl-manozid

tritylácia  
→

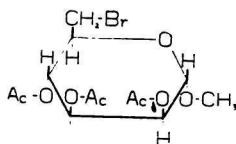


V.  
6-trityl- $\alpha$ -metyl-manozid

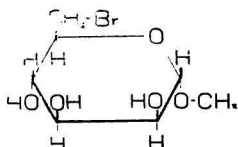


VI.  
6-trityl-2.3.4-triacetyl  
 $\alpha$ -metyl-manozid

PBr<sub>5</sub>  
→

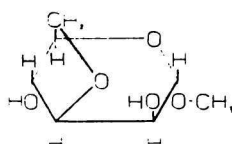


VII.  
2.3.4-triacetyl- $\alpha$ -metyl-  
manozido-6-bromhydrin



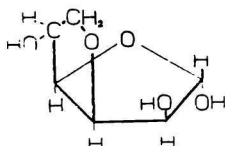
VIII.  
 $\alpha$ -metyl-manozido-6-bromhydrin

- HBr  
→

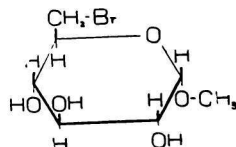


IX.  
3.6-anhydro- $\alpha$ -metyl-manozid

zmýdlenie  
→  
prešmyknutie



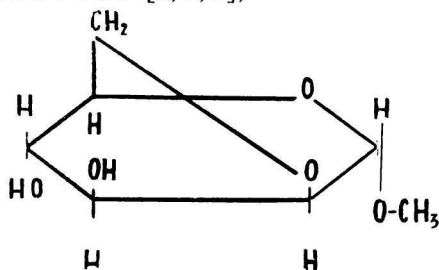
X.  
3.6-anhydro-manofuranóza



XI.  
 $\alpha$ -metyl-agalaktozido-6-bromhydrin

Táto predposledná anhydrizačná premena si zasluhuje, aby sme uvažovali o nej so stanoviska stereochemického, lebo sa dotýka meritórnej časti tejto štúdie.

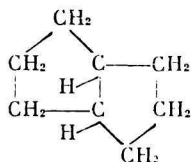
Aby u metylglykozidov odvodených od d-pyranóz mohla vôbec nastať 3.6-anhydrizácia, musí sa nachádzať hydroxyl na uhlíku č. 3 s uhlíkom č. 6 s primárne-alkoholicou skupinou v polohe *cis*. Mám tu na mysli anglické konfiguračné vzorce priestorové od H a w o r t h a. kde sa vyžaduje, aby — CH<sub>2</sub>OH termiálna skupina a hydroxyl na uhlíku č. 3 boli súčasne nad alebo pod rovinou priestorového vzorca. Glukóza a galaktóza vyhovujú tejto podmienke. Vyhovovala by aj talóza. Je nápadné, že sa tieto cukry vo voľnom stave takto neanhydrizujú. 3.6-Anhydrizácia vyžaduje prevedenie týchto hexóz v 6-halogenhydrinu a potom sa vlastne uskutočňuje odštiepením halogenvodíka z molekuly. V prípade 6-halogenhydrinu atom bromu opúšťa uhlík č. 6 a atom vodíka odchádza z hydroxylu na uhlíku č. 3. Vznikne takto päťčlenný heterocyklus kyslíkatý. Je pozoruhodné, že u manózy by mohla nastať aj iná anhydrizácia a to medzi uhlíkom č. 6 a č. 2, lebo hydroxyl na uhlíku č. 2 je so skupinou na uhlíku č. 6 tiež v polohe *cis*. Vznikol by takto kyslíkatý heterocyklus šesťčlenný 2. 6 a celá sústava by javila obraz stericky vyrovnaného jadra typu *ch* in u k l i d i n o v é h o [2, 2, 2],



XII.  
hypotetický 2.6-anhydro-  
 $\alpha$ -metylmanozid

a to preto, lebo anhydrizácia sa odohráva v metylglykozidickom stave a tam už praeexistuje iný kyslíkatý 6-členný heterocyklus: je to pyranoidný poloacetálový kruh 1.5. Takýto glykozid by musel javiť veľmi zaujímavé fyzikálne vlastnosti, lebo sústava by nemala nijakého napätia a teda minimum potenciálnej energie. Úfal som sa, že sa mi podarí túto látku izolovať, ale pokusy dosiaľ zostaly bez úspechu. Očakávaný produkt nevznikol; naproti tomu ukázalo sa, že zákon tvoríť päťčlenné kruhy je silnejší a utvoril sa vždy 3.6-anhydro-metylmanozid (IX); sústava, ktorá má síce malé, ale predsa len isté napätie a ktorú označujeme symbolom [3.1.2], je typu tropánového. Práve v tomto anhydroglykozide existujúce napätie spôsobuje, že po odhydrolyzovaní metylovej skupiny vo voľnom cukre už nevznikne viac poloacetálový kruh pyranoidný, ale

utvorí sa vždy poloacetálový kruh furanoidný, t. j. vznikne 3.6-anhydromanofuranóza (X). Táto sústava má sdružené dva päťčlenné heterocykly v typ bicyklooktánový so symbolom [3.0.3] (XIII), je stála, bez napätia, nejaví mutarotáciu.



XIII.

[3.0.3]-cis-bicyklooktan

Možnosť 2.6-anhydrizácie ani u glukózy ani u galaktózy nena-  
chádzame, lebo tieto cukry majú hydroxyly na uhlíku č. 2 v po-  
mere s uhlíkom č. 6 v pozícii *trans*.

Že sa mannóza anhydrizuje spôsobom 3.6 a nie 2.6, dalo sa  
veľmi ľahko konštatovať. Po anhydrizácii a odhydrólizovaní gly-  
kozidickej metylovej skupiny vzniklá anhydromanóza má hydro-  
xyl na uhlíku č. 2 voľný, lebo dáva osazon a to hladko a v dobrom  
výťažku.

A priori môžeme predpokladať, že anhydrizácia mohla pre-  
behnúť i medzi uhlíkom č. 6 a č. 4. Táto námietka odpadá, lebo  
hydroxyl na uhlíku č. 4 je u glukózy, galaktózy, manózy s uhlí-  
kom č. 6 v polohe *trans*.

Nemožno mlčaním prejsť ani tú eventualitu, že anhydrizácia  
by mohla nastať medzi uhlíkom č. 6 a č. 5, čo by sa mohlo usku-  
točniť teoreticky na dvojaký spôsob: 1. alebo tak, že by bromo-  
vodník vznikol z vodíka priamo viazaného na uhlík č. 5 a z bromu  
viazaného na uhlíku č. 6 — zrodila by sa tak dvojná väzba —  
2. alebo tak, že by sa hydroxyl z poloacetálového kruhu pyra-  
noidného na tento moment uvoľnil na uhlíku č. 5, odštiepil by  
bromovodík a vznikol by tak trojčlenný kruh etylenoxydový me-  
dzi uhlíkami č. 5 a 6. Táto posledná eventualita je z dvoch príčin  
nemôžná: a) nevyhnutne by to predpokladalo prijať možnosť, že  
poloacetálový pyranoidný kruh raz metylom glykozidickým bloko-  
vaný môže klznuť na iné miesto, čo sa dosiaľ v chémii cukrov ne-  
spozorovalo. Ba práve naopak, ak chceme poloacetálový kruh cu-  
korný stabilizovať, metylujeme ho, aby sa neotvoril; b) existenciu  
etylenoxydového kruhu v menovaných anhydrohexózach vylučuje  
i tá okolnosť, že etylenoxydový kruh, súc nadmieru labilný, by  
spôsobil veľkú reaktívnosť týchto anhydróz. Vo skutočnosti che-  
mické vlastnosti cukorných anhydridov neprejavujú labilitu; an-  
hydrózy sú práve také stabilné ako ich matečné hexózy.

Ináč tieto anhydrocukry nejavia nijakú nenasýtnosť, takže  
aj prípad vzniku dvojnej väzby je vylúčený.

Teoreticky možno pripustiť anhydrizáciu medzi uhlíkom č. 6  
a č. 1. Ale len teoreticky, lebo prakticky by v tomto prípade

musel opustiť molekulu nie bromovodík, ale metyl-bromid a vznikol by anhydrocukor typu levoglukozanu. V skutočnosti si anhydrizácii podrobený metylglykozid i naďalej zachováva svoju metylovú skupinu a prejde v 3.6-anhydrometylhexozid.

Podľa doteraz povedaného neostáva už nič iného, ako konštatovať, že tieto hexózy majú 3.6-anhydrokruh, ktorá okolnosť je úplne v shode s postulátmi stereochemickými, že napätie v päťčlenných kruhoch je najmenšie, reprezentujúce minimum potenciálnej energie — a ináč len v tomto prípade sú experimentálne nálezy v úplnej shode s teóriou.

Keď už máme raz anhydrokruh definovaný, vynoruje sa iná otázka, a to stanovenie zvyšujúceho poloacetálového kruhu. Je to otázka ťažšia, ale len so stránky experimentálnej — nie so stránky heuristickej, lebo v anhydrózach je kruh poloacetálový alebo pyranoidný alebo furanoidný. V tejto oblasti iná eventualita zpravidla neprichádza do úvahy. Treba zistiť, či kĺzol pôvodný pyranoidný poloacetálový kruh alebo nie vtedy, keď blokujúci metoxyl bol odstránený zmydlením. Isté je, že dokiaľ trvala blokáda glykozidického metoxylu, pôvodný poloacetálový kruh nezmenil svoju polohu pri anhydrizácii, lebo pri anhydrizácii reakčné prostredie je veľmi mierne. Ale keď z anhydrizovaného glykozidu odmydelnime glykozidicky metyl a vznikne voľná 3.6-anhydrohexóza, v tej chvíli istotne nastane kĺznutie poloacetálového kruhu z pyranoidného na furanoidný, lebo len v tomto prípade bude mať sústava potenciálnu energiu minimálnu. A vskutku napätie v systéme [3,0,3] cis-bicyklooktanom (XIII) je skoro nulové. Tento systém reprezentuje najstálejšie sterické usporiadanie.

Toto kĺznutie poloacetálového kruhu z pyranoidného na furanoidný pokusne dokázal Ohle (l. c.) u Fischerovej 3.6-anhydroglukózy. Analogia jeho dôkazov platí a fortiori i pre 3.6-anhydromannózu a tak isto i pre 3.6-anhydrogalaktózu. Ohle podal experimentálny dôkaz pre Fischerovu 3.6-anhydroglukózu existenciou 5-p-tosyl-3.6-anhydroglukózy. Naproti tomu nepriamy dôkaz pre furanoidný poloacetálový kruh v 3.6-anhydromannóze som previedol sám takto: voľnú 3.6-anhydromanózu som metylalkoholom glykozidifikoval a očakával som z tejto reakcie iný 3.6-anhydrometylglykozid, než aký bol pôvodný pred odhydrolyzovaním metylovej skupiny, a to preto, lebo praeexistujúci už 3.6-anhydrokruh nebude dovoľovať, aby sa utvoril znova poloacetálový kruh pôvodný, pyranoidný, ale bude sa tvoriť podľa náuky o stereochemických prekážkach sústava s minimálnou potenciálnou energiou, t. j. bude musieť vzniknúť v tomto novom metyl-glykozide poloacetálový kruh furanoidný. Očakávanie nesklamalo, nový 3.6-anhydrometylglykozid sa úplne líšil od pôvodného, lebo pôvodný bol 3.6-anhydrometyl-manopyranozidom, s bodom topenia 132°C a so špecifickou otáčivosťou  $[\alpha]_D = + 97'10^0$ , kým novovzniklý

glykozid bol 3.6-anhydrometyl-manofuranozidom s b. t.  $85^{\circ}\text{C}$  a špecifickou otáčivosťou  $[\alpha]_{\text{D}} = +157^{\circ}$ .

Ešte ďalšiu prekvapujúcu vlastnosť 3.6-anhydro-hexóz musím tu zdôrazniť, a to tú okolnosť, že 3.6-anhydrohexózy voľné nejavia mutarotáciu.

Aby sme tento zjav mohli plauzibilne vysvetliť, treba sa nám tohoto javu dotknúť so stránky zásadnej. Mutarotácia obyčajných hexóz nemôže v ničom inom spočívať, ako v tom, že poloacetálový kruh sa pôsobením rozpustidla otvára a znova zatvára, ale tak, že pri zatváraní sa už nie každá molekula vráti do svojho pôvodného stavu. Myslím tým, ak sa pôvodne pri tvorbe poloacetálového kruhu zúčastnil glykozidický  $\alpha$ -hydroxyl, pri znovuzatváraní poloacetálového kruhu použije veľká časť molekúl na tento pochod glykozidického  $\beta$ -hydroxyly podľa princípu pravdepodobnosti, vylývajúcej z obecnej neurčitosti a voľnosti všetkých možných polôh a variácií. A tak po určitom čase nastane rovnováha medzi  $\alpha$ - a  $\beta$ -formou obyčajných hexóz. Ako sme už uviedli, u 3.6-anhydrohexóz niet zjavu mutarotácie, a to pre tú jednoduchú príčinu, že 3.6-anhydrohexózy sú sústavy [3,0,3] cis-bicyklooktánového typu bez hocijakej potenciálnej energie. Ak sa má ich furanoidný kruh už akýmkoľvek spôsobom otvoriť, aby sa iným spôsobom mohol uzavrieť, bude to mať za následok vzrast potenciálnej energie. Aj keď nie natrvalo, aspoň prechodne by tým vznikla brzdíaca bariéra potenciálnej energie, čomu sa príroda vyhýba. Tento zjav všeobecne nazývame *sterickou prekážkou*.

Naproti tomu 3.6-anhydrogalaktóza javí mutarotáciu. Navonok v ničom sa neliši od mutarotácie ostatných hexóz. Stereochemické dôvody ma však nútia zastávať tu názor, že existencia 3.6-anhydrokruhu v anhydridickej galaktóze oslabuje pôvodný 1.5-pyranoidný poloacetálový kruh a tento má veľkú tendenciu otvárať sa, čím molekula prechádza vo voľnú formu *aldehdydickú*. 3.6-Anhydrogalaktóza je amorfná a chová sa ako pravý alifatický aldehyd, sfarbuje okamžite Schiffové činidlo.

U 3.6-anhydrogalaktózy mutarotácia neuberá sa teda k rovnovážnemu stavu  $\alpha$ - a  $\beta$ -formy, ale k rovnováhe konstantne rotujúceho bicyklidického útvaru s jednej strany a formy aldehydickej s druhej strany, lebo 1.5-pyranoidný poloacetálový kruh vo vodnom roztoku raz otvorený sa už viac pre sterický odpor neuzatvára. Aby sa bral ohľad na všetky možnosti a aby nič nezostalo nepovšimnuté, mohol by som uviesť ešte jednu a to poslednú kombináciu, že totižto obidva kruhy v anhydrogalaktóze sú a priori päťčlenné, čiže poloacetálový kruh je predsa len furanoidný, a preto mutarotácia 3.6-anhydrogalaktózy je pravou mutarotáciou. Táto posledná hypotéza je však v príkrom rozpore so stereochemickou náukou. V tomto prípade by bola totižto 3.6-anhydrogalaktóza sústavou trans-bicyklooktánovou, a *trans-bicyklooktán* nie je možný. Inými slovami: anhydrogalaktóza ne-

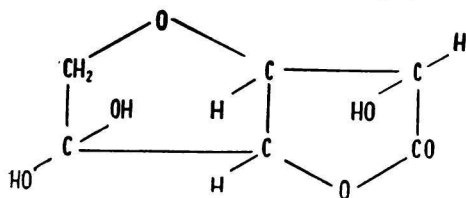
môže byť 3.6-anhydro-galaktofuranózou, ale alebo 3.6-anhydrogalaktopyranózou s napätím zodpovedajúcim napätiu tropanového kruhu [3,1,2] alebo pravým cukrom aldehydickým. Keby sa nejakou reakciou utvorila 3.6-anhydrogalaktofuranóza, musela by mať skelet cis-bicyklooktánový, a to by nevyhnutne malo za následok premiestnenie hydroxyly na uhlíku č. 4 z ľavej na pravú stranu na spôsob prešmykovania Waldenových, čím by sa vlastne galaktóza premenila v glukózu. Takýto prechod dosiať in vitro pozorovaný nebol.

Ešte lepšie pochopíme doteraz uvedené, keď podrobíme štúdiu laktónov 3.6-anhydro-hexonových kyselín.

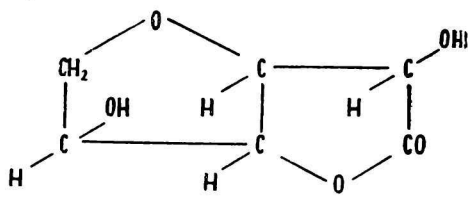
Keďže som chcel verifikovať Hudsonovo pravidlo o optickej otáčivosti laktónov týchto anhydrohexonových kyselín, musel som porovnať z hľadiska špecifických otáčivostí  $\gamma$ -lakton 3.6-anhydromanózovej kyseliny s dilaktónom manocukrovej kyseliny a  $\gamma$ -lakton 3.6-anhydroglukónovej kyseliny s dilaktónom cukrovej kyseliny a konečne špecifické otáčivosti 3.6-anhydromanofuranózy a 3.6-anhydroglukofuranózy. Naozaj všetky tieto látky majú tú istú molekulárnu kostru a to cis-bicyklo-oktánovú patriacu jednému typu [3,0,3] (XIII).

V molekule hexózy sústava cis-bicyklooktánická nemôže ináč vzniknúť ako utvorením cyklov medzi uhlíkmi č. 6 a 3 s jednej strany a medzi uhlíkmi č. 1 a 4 so strany druhej. Päťčlenný heterocyklus vznikne medzi uhlíkmi č. 1 a 4 aj tak, keď sa medzi nimi uzavrie hoci aj  $\gamma$ -lakton. Netreba totižto ani osobitne pripomenúť, že tieto cykly sú kyslíkaté heterocykly, ale postuláty stereochemie sú platné i pre ne.

Kyseliny, vzniknuté z anhydroglukózy a anhydromanózy, tvoria veľmi ľahko  $\gamma$ -laktóny (XIV, XV):



XIV.  
 $\gamma$ -Lakton 3.6-anhydromanózovej kyseliny

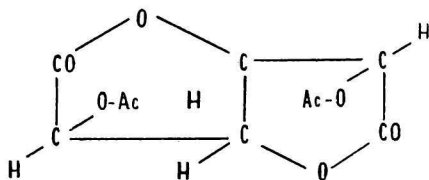


XV.  
 $\gamma$ -Lakton 3.6-anhydromanonovej kyseliny

Bicyklooktánická kostra je zachovaná v oboch laktonoch a pretože sa líšia od svojich matečných anhydróz len na uhlíku č. 1, kde laktóny chovajú molekulárnu refrakciu, zväčšujúcu skupinu karbonylovú, aj špecifická otáčivosť oboch laktonov je väčšia ako pôvodných cukrov v stave neoxydovanom.

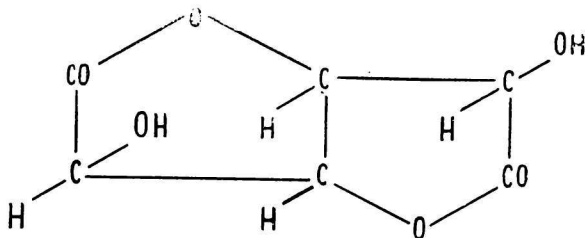
Na druhej strane, keď srovnáme tieto mono- $\gamma$ -laktóny s  $\gamma,\gamma$ -dilaktónmi zodpovedajúcich dikarbonových kyselín, t. j. s  $\gamma,\gamma$ -dilaktónom cukrovej kyseliny (XVI).





XVI.  
 $\gamma,\gamma$ -dilakton 2.5-diacetyl cukrovej  
 kyseliny.

a s  $\gamma,\gamma$ -dilaktonom manocukrovej kyseliny (XVII),



XVII.  
 $\gamma,\gamma$ -dilakton manocukrovej kyseliny.

musíme konštatovať, že špecifické otáčivosti dilaktonov sú vyššie, lebo pribudla do každej molekuly nová karbonylová skupina, ktorá zväčšuje refrakciu a tým zväčšuje i špecifickú otáčivosť. Prírodné, štruktúra bicyklooktanická zostala zachovaná. Poznámam, že hoci v prípade cukrovej kyseliny srovnávam nie voľný dilakton cukrovej kyseliny, ale jeho diacetyl-derivát, z mnohých analogií usudzujem, že špecifická otáčivosť diaacetylovaného derivátu nebude sa veľmi líšiť od špecifickej otáčivosti neacetylovaného dilaktonu. Tento dilakton totižto nie je doteraz známy. Potvrďuje moju domnienku i tá závažná okolnosť, že otáčne acetylované hydroxyly 2.5 sú v polohe trans a prípadné prínosy v rotácii sa tak vykompenzujú.

Keď si srovnáme optické dáta týchto dvoch konfigurácií, dostaneme tento prehľad:

d-glukóza	+ 52,50°
3.6-anhydroglukofuranóza	+ 55,40°
$\gamma$ -lakton 3.6-anhydroglukonovej kyseliny	+ 82,30°
$\gamma,\gamma$ -dilakton diacetyl-cukrovej kyseliny	+ 155,00°

Manózová konfigurácia:	
d-manóza	+ 14,15°
3.6-anhydromanofuranóza	+ 95,92°
$\gamma$ -lakton 3.6-anhydromanózovej kyseliny	+ 126,50°
$\gamma,\gamma$ -dilakton manocukrovej kyseliny	+ 201,10°

XVIII.

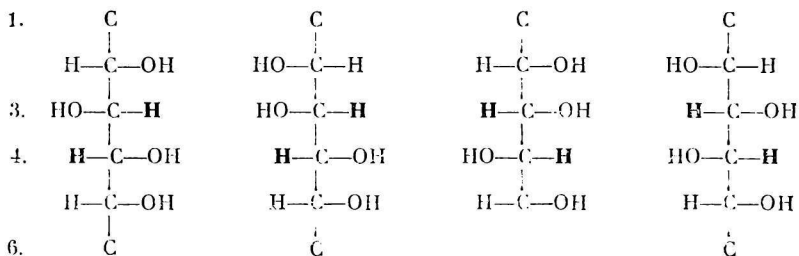
Toto srovnanie nás poučuje, že

1. v bicyklooktanových sústavách anhydrohexóz oba kruhy sú uložené v tom istom optickom smysle, tak, že nielen že tu niet optickej vnútornej kompenzácie, ale práve naopak kruhy vzájomne si zväčšujú jednosmerne prínos k špecifickej otáčivosti.

2. Tento efekt je zosilňovaný v miere, v akej pristupujú do molekuly karbonylové skupiny.

Všetky tieto uvedené bicyklooktánové sústavy môžeme chápať ako útvary päťčlenné, uložené vo dvoch rovinách, ktoré uzatvárajú medzi sebou 120° uhol.

Je veľmi zaujímavé konštatovať, ako to P. K a r r e r (6) poznamenal, že cis-bicyklooktánové systémy môžu vzniknúť len z tých hexóz, ktoré majú vo svojich projekčných vzorcoch vodíkové atomy viazané na uhlíkoch č. 3 a 4 v polohách *trans*. A ešte zaujímavejšie je, že tieto transvodíky stávajú sa po uskutočnenej dvojnásobnej cyklizácii v bicyklooktánovej štruktúre *cis*-vodíkmi. Systém transbicyklooktánový podľa náuky stereochemickej nie je možný a preto útvar *cis*-bicyklooktánový môžu dávať len konfigurácie glukózová, manózová, gulózová a idózová, ako to vidno na tejto schéme:



XIX.

konfigurácia  
glukózová

konfigurácia  
manózová

konfigurácia  
gulózová

konfigurácia  
idózová

A obrátene nemožno realizovať *cis*-bicyklooktánový systém v molekulách galaktózy, talózy, altrózy a alózy. U týchto hexóz sú vodíkaté atomy, resp. hydroxylové skupiny na uhlíkoch č. 3 a 4 v projekčnom vzorci v polohe *cis* a mali by prejsť v bicyklizácii do polohy *trans*, čiže dávať *trans*-bicyklooktán, ktorý nie je možný. Dikarboonové kyseliny týchto hexóz pre stereochemické prekážky nemôžu dávať dilaktony a vo skutočnosti ani ich nedávajú, čo znamená, že horeuvedený teoretický postulát stereochemický je v úplnej shode s experimentálnymi nálezmi.

Zároveň ten istý stereochemický postulát nám dáva vysvetlenie i pre to faktum, že prečo javí nepravú mutarotáciu 3.6-anhydrogalaktóza a prečo predpokladáme u tejto vo vodnom roztoku rovnovážny stav medzi anhydro-pyramoidnou formou a medzi voľnou aldehydickou formou. 3.6-Anhydro- $\alpha$ -metyl-galaktopyranozid je tiež sústava bicyklická so základnou konfiguráciou

galaktózovou, lebo kostra tohoto glykozidu je naozaj bicyklicky stavaná, ale nepatrí k typu cis-bicyklooktanovému, ale k typu, [2,1,3], t. j. k typu tropanovému. Na druhej strane treba vziať do ohľadu aj okolnosť, že voľná anhydrogalaktóza z voľnej časti má len jeden 3.6-kruh a tvorí anhydrózu bez poloacetalového kruhu, ktorý, i keď existuje, do utvorenia rovnováhy môže byť jedine pyranoidný a nie furanoidný. V kruhoch tropanových je však napaťie a preto praeexistujúci 3.6-kruh utvorí z anhydrogalaktózy oveľa ľahšie voľnú aldehydickú formu, než ako by mal byť systém nútený prejsť do útvaru bicyklotropanoidného a v tomto i so-trvať.

Čo sa týka pravidla Hudsonovho, vzťahujúceho sa na znamienko otáčivosti príslušných fenylylhydrazidov, bezpečne sa dá konštatovať, že v tejto oblasti cukrov je platné. Fenylylhydrazidy kyselín 3.6-anhydrohexónových otáčajú sa na opačnú stranu, než na ktorej sa nachádza v nich hydroxyl na uhlíku č. 2, t. j. na  $\alpha$ -uhlíku.

Druhé Hudsonovo pravidlo, vzťahujúce sa na znamienko otáčivosti  $\gamma$ -laktonov, je tu tiež verifikované. Laktony 3.6-anhydrohexónových kyselín rotujú na tú stranu, na ktorej sa vytvoril ich laktonický kruh.

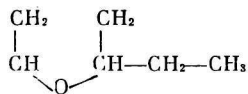
Aj tretie Hudsonove pravidlo o znamienku otáčivosti benzylfenylylhydrazónov mouóz je tu platné. Benzylfenylylhydrazóny týchto anhydróz otáčajú sa opačne, než ako sa nachádza hydroxylová skupina na  $\alpha$ -uhlíku v ich projekčných konfiguračných vzorcoch.

### Anhydrohexity.

Po anhydrohexózach zdalo sa mi byť poučným študovať stereochemické pomery i na príslušných alkoholických cukroch, na 3.6-anhydromannite a podobne stavaných 3.6-anhydrohexitoch. Vyskytly sa tu niektoré zaujímavosti, ktoré ušly dosiaľ pozornosti mnohých autorov.

V úseku anhydromanitov literatúra pozná celú seriu rôznych derivátov, ktoré sú skoro bez výnimky sirupovité, amorfné a nedostatočne definované, a to preto, lebo ich štúdium v tomto ohľade naráža na skoro neprekonateľné experimentálne a izolačné prekážky. Medzi monoanhydridami manitu krystalinicky je manitan pripravený G. Bouchardom (7) a L. Vignonom (8). Hneď tu musím pripomenúť, že anhydrizovaný manit sa často menuje v literatúre — manitan. Že ostatné manitany sú sirupovité a zle definované nemôže ani prekvapovať, lebo zo šiestich hydroxylov manitanu jedna molekula vody môže sa odštiepiť podľa mnohých spôsobov, — a čo najhoršie, podľa mnohých spôsobov súčasne. Treba pripomenúť i tú okolnosť, že anhydrizácia manitu v literatúre prevádza sa veľmi energickými chemickými zá-krokmi.





XXIII.  
 $\alpha$ -etyl-tetrahydrofuran

čím sa dokázalo, že anhydridický kruh je päťčlenný a nachádza sa medzi uhlíkom č. 1 a 4. Tento kruh musel byť preto i v pôvodnom tetraformiáte manitanu.

Prírodzene, že v dôsledku symetrie molekuly manitanu, ktorý sa nezmení otočením projekčného vzorca v rovine o  $180^\circ$ , kruhy 1.4 a 3.6 musia byť totožné, a tak môj manitan a manitan R o m b u r g h o v a B u r g o v musia byť identické. Porovnaním fyzikálnych konstant, našiel som túto shodu:

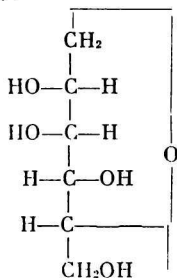
	b. t.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>
mannitan 1.4	+ 138°	- 23'50"
3.6-anhydromannitan	+ 148°	- 23'75"

Keď pokladám číslo 138 bude topenia na miesto 148 za tlačovú chybu, shoda je dokonalá a identita dokázaná.

Prekvapuje, že redukcia anhydromannózy prebehne oveľa rýchlejšie, ako redukcia príslušnej hexózy v alkoholický cukor, čo treba akiste pričítať na vrub prítomnému 3.6-anhydrokruhu. Za redukcie treba zachovať mierne alkalické prostredie.

Študujúc literatúru manitanov, veľmi som sa divil, že u týchto anhydridov nenašiel som ani jediný benzal-derivát. Nemeškal som a 3.6-anhydromanit podrobil som klasickej reakcii M e u n i e r o v e j, ktorá je taká charakteristická pre alkoholické cukry. Benzalizácia prebieha tu celkom normálne a ako sa dalo očakávať, anhydromanit poskytol dibenzalderivát. Špecifickú otáčivosť tohto bidenzalmanitanu stanovil som v chloroformovom roztoku a našiel som [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = - 48'80".

Napokon musím ešte konštatovať, že 3.6-anhydromanit je izomérom polygaritu (XXIV),

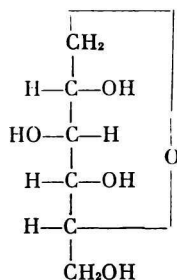


XXIV.  
 polygarit  
 = 1,4-anhydromanit

anhydromanitu, nájdeného japonskými badateľmi J. S h i n o d o u, S. S a t o r u a D. S a t o m (10) v alkoholických extraktach Poly-

gara tenifolia. Na rozdiel od 3.6-anhydromanitu polygarit otáča rovinu polarizovaného svetla do prava, lebo jeho špecifická otáčivosť je  $[\alpha]_D = +47.80^\circ$  a jeho anhydrokruh je šesťčlenný 1.5 alebo 2.6 a je teda 1.5- alebo 2.6-anhydromanitom.

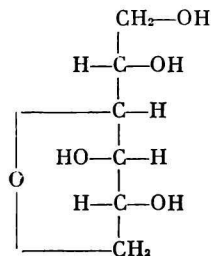
Práve tak analogickým izomérom 3.6-anhydrosorbitu je ja- alebo 2.6 a je teda 1.5- alebo 2.6-anhydromannitom.



XXV.  
styracit  
= 1.5-anhydromanit

zo *Styrax obassia* a má tiež svoj šesťčlenný anhydrokruh a je teda 1.5-anhydrosorbitom. Styracit bol pripravený i synteticky L. Zervasom (12).

V recentnej dobe F. Valentin a J. Červeň (13) pripravili 3.6-d-anhydrodulcitol (XXVI).



XXVI.  
d-anhydrodulcitol.

príslušnú redukčnú splodinu 3.6-anhydro-d-galaktózy. Tento alkoholický anhydrocukor je amorfný so špecifickou otáčivosťou  $[\alpha]_D = +11.5^\circ$ . Meunierovej reakcii nepodlieha, t. j. nedáva žiadon benzal-derivát, v čom sleduje vlastnosti galaktózovej konfigurácie. Vyznačuje sa teda definovaným 3.6-anhydrokruhom na rozdiel od ostatných anhydrodulcitolov literatúrou uvádzaných, zle definovaných, alebo vôbec nedefinovaných. Akýkoľvek anhydrodulcitol pripravený anhydrizačnými metódami z dulcitu, nemôže javiť optickú aktivitu, lebo z opticky inaktívneho materiálu chemickými zácrokmi môžeme dostať nanajvyš racemát. 3.6-Anhydrodulcitol je však opticky aktívny, lebo je pripravený z 3.6-anhydrogalaktózy,

t. j. z materiálu opticky aktívneho takým chemickým zákrokom, ktorý do molekuly nevnesol nijakú symetriu a jestvujúcu asymetriu neporušil.

### S ú h r n.

Pri štúdiu anhydrohexóz zistili sa tieto zákonitosti a pozoruhodné faktá:

1. 6-Halogenhydríny hexóz v alkalickom prostredí sa nezmýdelňujú, ale odštiepujú halogenvodík za súčasnej tvorby 3.6-anhydrokruhu v molekule.

2. Anhydrokruh je päťčlenný kyslíkatý heterocyklus, čo je zo sterických dôvodov prirodzené. Ale v prípade manózy by sa dal očakávať stericky väčšmi odôvodnený 2.6-anhydrocyklus, ktorý však nevzniká.

3. Voľné 3.6-anhydrohexózy sú furanózy, neprejavujú mutarotáciu a sfarbujú fuchsínsiričité činidlo (Schiffovo reagens) ako aldehydy.

4. V 3.6-anhydrofuranóze je sústava [3.0.3]-cisbicyklooktanová a môže sa vytvoriť len v tých hexózach, ktoré majú hydroxylové skupiny na uhlíkoch 3 a 4 v polohe trans.

5. Pre túto stérickú príčinu v 3.6-anhydrogalaktóze nemôže vzniknúť systém [3.0.3]cisbicyklooktanový, lebo v galaktóze hydroxyly na uhlíku 3 a 4 sú v polohe cis. 3.6-Anhydrogalaktóza teda je vo voľnom stave alebo aldehydická alebo s poloacetálovým kruhom pyranoidným, t. j. reprezentuje bicyklickú sústavu [2.1.3]-typu tropanového. Vzájomný prechod týchto dvoch foriem do rovnovážneho stavu predstiera mutarotáciu.

6. Hudsonove pravidlá o znamienkach otáčivosti benzylfenylhydrazonov, fenylhydrazidov 3.6-anhydrohexónových kyselín, a  $\gamma$ -laktonov týchto kyselín sú i v obore 3.6-anhydrohexóz verifikované a platné.

7. Keďže 3.6-anhydrodulcít je pripravený z 3.6-anhydrogalaktózy, t. j. z materiálu opticky aktívneho, otáča rovinu polarizovaného svetla a jeho špecifická otáčivosť je  $[\alpha]_D = +11'5^{\circ}$ .

### L i t e r a t ú r a

1. E. Fischer a K. Zach, B. 45, 456, 2068, 3761 (1912). — 2. H. Ohle, L. v. Vargha a H. Erlbach, B. 61, 1211 (1928). — 3. F. Valentin, Coll. Tch. 4, 364, 1932/-C. 1933, 1, 47. — 4. F. Valentin, Coll. Tch. VI., No 7—8, 1934. — 5. B. Helferich, P. E. Speidel a N. Toeldte, B. 56, 766 (1923). — 6. P. Karrer a P. Smirnoff, Helv. 5, 126 (1922). — 7. G. Bouchardat, Ann. chim. phys. (5) 2, 459 (1871). — 8. P. Van Romburgh a J. K. N. van der Burg, C. 1923. I. 1086. — 9. P. Van Romburgh a J. K. N. van der Burg, C. 1923. I. 1086. — 10. J. Shinoda, S. Sato a D. Sato, B. 65, 1219 (1932). — 11. Y. Asahina, Arch. Pharmaz (Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges.) 245, 326 (1907). — 12. L. Zervas, B. 63, 1689 (1930). — 13. F. Valentin a J. Červeň, rukopis disertačnej práce, podanej J. Červeňom dňa 6. decembra 1946 na prírodovedeckej fakulte Slov. univerzity.