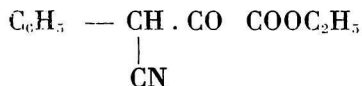


Redukce ethylesteru α -oximino- β -kyan- β -fenylpyrohroznové kyseliny

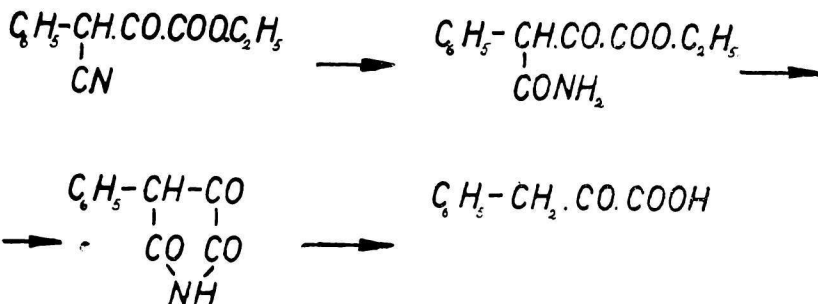
JAROSLAV STANĚK JAROSLAV URBAN

Z hlediska experimentální organické chemie by musil býti zajímavou látkou 1, 2, 4-triaminobutan, jenž nebyl zatím syntetizován přístupnou cestou. Dle A. Windause, W. Dörriese a H. Jensena (1) vzniká tato látka působením isovalerylchloridu na histamin za přítomnosti hydroxydu draselného a dále hydrogenací reakčního produktu za přítomnosti Pd-černi. Vzniklý tri-isovalerylamino-1, 2, 4-butan o b. t. 196° C se štěpí kyselinou chlorovodíkovou v zatavené trubici za vzniku trihydrochloridu 1, 2, 4-triaminobutanu o b. t. 209—210° C.

Dala by se zajisté odvoditi theoreticky řada synthetických metod, jimiž by bylo možno 1, 2, 4-triaminobutan připravit; jedna z nich vychází z ethylesteru kyseliny β -kyanpyrohroznové, kde jako keto- tak i karbethoxy- skupina mohou býti redukcí převedeny na skupiny alkoholické, jež by bylo lze převést na skupiny aminické; kromě toho jak keto- tak i karbethoxyskupina mohou býti převedeny v deriváty dusíkaté, jež redukcí poskytnou pravděpodobně skupiny aminické. Vzhledem k preparativním potížím zatížili jsme molekulu modelové substance jedním aromatickým jádrem, vycházejíce z ethylesteru kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové:

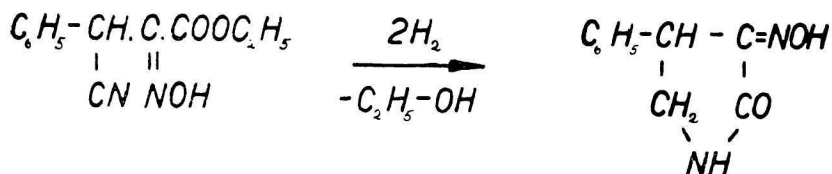


Tato látka vzniká ve velmi dobrém výtěžku kondensací benzylkyanidu s oxalatem ethylnatým za přítomnosti alkoholatu sodného (2). Tvoří bezb. krystalky o b. t. 130° C a alkaliemi i amoniakem se rozkládá (3). Kyselinami se nejprve zmýdelňuje nitrilová skupina za vzniku ethylesteru amidu kyseliny fenyloxalocetové (b. t. 98—100° C), jehož cyklisací vzniká dále 2, 4, 5-trioxo-3-fenylpyrrolidin o b. t. 218° C, konečným produktem tohoto rozkladu pak je kyselina fenylpyrohroznová (4):



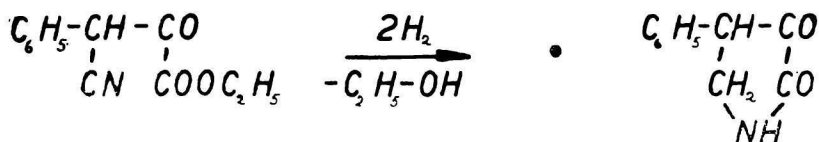
V této práci jsme se zabývali pokusy o redukci ethylesteru oximu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové; tuto látku popsal E. Erlenmayer (5), její redukci se nezabýval nikdo. Očekávali jsme, že při redukci vznikne ethylester α , γ -diamino- β -fenylmáslé kyseliny, pokud by se karboethoxy-skupina neredukovala se sebou, což je na platinovém katalysátoru nepravděpodobné.

Redukce byla prováděna v roztoku ledové kyseliny octové za přítomnosti Pt-katalysátoru dle Adamse (6); spotřeba vodíku probíhala zprvu velmi rychle, později však, jak se těžko rozpustný produkt vylučoval v krystalické formě, klesala rychlost spotřeby vodíku, až ustala na cca 23% (počítáno na 1 H₂-množství potřebné na redukci skupiny nitrilové a oximinové). Krystalický podíl, který se vyloučil z ledové kyseliny octové, byl rekrystalován z ethanolu a získán ve formě žluto-oranžových krystalků o b. t. 253° C, jež svým vzhledem velmi upomínaly na isatin- β -oxim. Analýsou bylo nalezeno, že tento produkt odpovídá svým složením 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2, vzniklému dle reakce:



cyklisací vzniklého ethylesteru γ -amino- β -fenyl- α -isonitrosomáslé kyseliny za odštěpení molekuly ethanolu. Konstituce této látky byla potvrzena převedením na N-methylderivát o b. t. 183° C a N-acetylderivát o b. t. 239° C. Shodný N-acetylderivát vznikl také redukcí ethylesteru oximu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové prostředí acetanhydridu (tato redukce byla prováděna ve snaze zvýšiti rozpustnost redukcí vznikajících produktů); redukce v acetanhydridu však probíhala mnohem rychleji a s lepším výtěžkem. Nepodařilo se najíti jiné vhodné rozpustidlo a nepodařilo se též provésti hlubší redukční zásah do molekuly redukované látky.

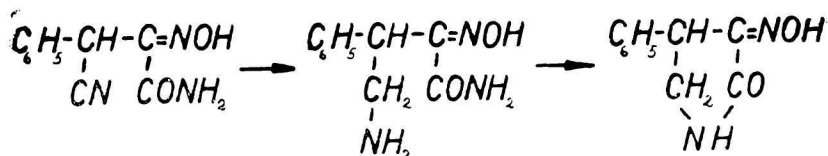
Obdobné chování se při redukci pozorovali již H. Rupe a B. Pieper (7), kteří redukcí ethylesteru kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové v ethanolu na Raney-niklu získali 4-fenyl-2, 3-dioxopyrrolidin s výtěžkem 95% theorie. Lze tedy říci všeobecně, že u látek tohoto typu pravděpodobně dojde vždy k cyklisaci dle schématu:



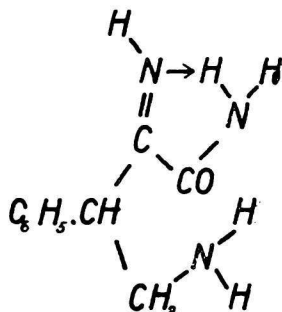
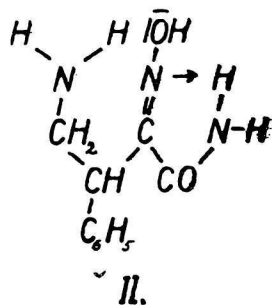
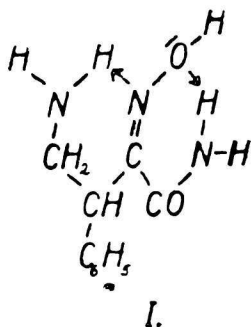
Ch. F. Winans a H. Adkins (8) reprodukovali pokusy právě zmíněných autorů a získali 4-fenyl-2, 3-dioxopyrrolidin s výtěžkem pouze 26% theorie. Zcela jinak pak probíhá redukce ethylesteru kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové na Pt-katalysatoru, jak bude o tom referováno v některé z dalších prací.

Aby byl umožněn žádaný redukční průběh a aby bylo zabráněno současně probíhající cyklisaci, byla skupina karbethoxylová zaměněna za skupinu amidickou. Zatím co ethylester kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové se působením amoniaku rozkládá (3) za vzniku benzylkyamidu a kyseliny oxalové resp. oxamidu, podařilo se nám nalézt reakční podmínky, za nichž lze ethylester oximu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové převést na oxim amidu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové. Děje se tak zahříváním výchozí látky s alkoholickým roztokem amoniaku v zatavené trubici. Je však nutno velmi pečlivě dodržeti reakční teplotu i dobu zahřívání, ježto jinak vznikají velmi snadno žluté zabarvené vedlejší produkty. Získaný oxim amidu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové krystaluje z ethanolu v dlouhých jehličkách o b. t. 151—152° C.

Katalytická redukce tohoto amidu byla prováděna v roztoku ethanolicím při teplotě 35° C, aby se amid udržel v roztoku, za použití Pt-katalysatoru. Ochlazením se vyloučivší krystalky po odsátí velmi rychle větrají a tvoří pak syký prášek o b. t. 243° C za rozkl. Analysou bylo dokázáno, že redukčním produktem je amid kyseliny 3-amino-2-fenyl-1-isonitrosopropankarbonové, který se varem s vodou ihned rozkládá za vzniku mol. amoniaku a 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2, totožného s oním, který byl získán redukcí oximu ethylesteru kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové:

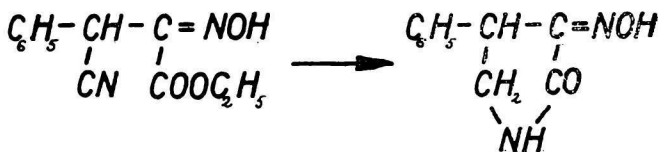


Amid kyseliny 3-amino-2-fenyl-1-isonitrosopropankarbonové se samovolně stáním mění na látku o b. t. 171° C (za rozkl.) totožného složení, jež se liší od původní látky pouze tím, že teprve delším varem s vodou se cyklisuje za odštěpení amoniaku dle výše uvedené rovnice. Uváží-li se možné stereoisomerní formy, podmíněně přítomností dvojně vazby, pak útvar I. je stabilisován vodíkovými můstky za vzniku dvou šestičlenných cyklů a náleží pravděpodobně látce s nižším b. t., zatím co útvar II., který může vytvořiti jen cyklus pětičlenný kromě nepravděpodobného cyklu sedmičlenného, náleží zřejmě látce labilnější o vyšším b. t. Útvar II. je možno malou změnou převést na formulaci III., z které je zřejmo, že odštěpením amoniaku se karboxyl a prim. aminická skupina dostane do sterické blízkosti vhodné pro vytvoření cyklu:



Část experimentální,

4-Penyl-3-oximinopyrrolidon-2

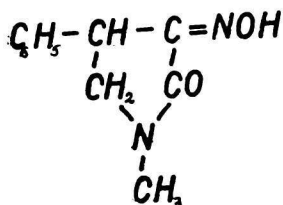


Ve třepací baňce bylo zredukováno 0,1 gr PtO_2 v 10 ccm ledové kyseliny octové (spotřeba 300 ccm vodíku). K vyredukované suspensi platinové černi byl přidán roztok 7 gr (cca 0,03 mol) ethylesteru oximu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové (b. t. 120°C) v 80 ccm ledové kyseliny octové. Redukce byla prováděna při teplotě 18°C ; již po přijetí 300 ccm vodíku počaly se vylučovati z roztoku žluté krystalky, jejichž množství stále přibývalo. Po 6 hodinách ustala spotřeba docela za stavu 750 ccm spotřebovaného vodíku (cca 27% theorie, počítáno na 4 H_2). Krystalky, jež se vyloučily (3,5 gr., t. j. 61%), byly odsáty a rekrystalovány z ethanolu. Čistý produkt byl získán ve formě žlutooranžových krystalků o b. t. 225°C . Je rozpustný za studena toliko v pyridinu, za horka v kyselině octové, acetonu, s obtížemi v ethanolu, nerozpustný je v benzínu, etheru, chloroformu a ve vodě.

Analýsa:

17,16 mg látky	39,63 mg CO ₂ ,	8,04 mg H ₂ O
19,84 mg látky	2,61 ccm N (22° C, 751 mm)	
Vypočteno pro C ₁₀ H ₁₀ O ₂ N ₂	63,14% C, 5,30% H, 14,73% N	
Nalezeno	63,02% C, 5,24% H, 14,93% N	

N-methyl-4-fenyl-3-oximinopyrrolidon-2.

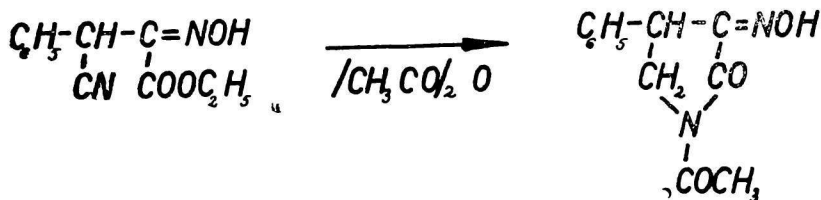


1 gr 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2 byl zahříván na vodní lázni 10 hodin s roztokem alkoholatu sodného, připraveného rozpuštěním 0,12 gr sodíku v 100 ccm absolutního ethanolu. K vyloučení sodné soli byl po vychladnutí přidán methyljodid (1,5 gr, 100 % přebytek) a reakční směs vařena 3 hodiny pod zpětným chladičem až do úplného rozpuštění pevných podílů. Po ochlazení byla reakční směs zředěna vodou, vyloučený produkt odssát a promyt vodou. Po rekrystalování z ethanolu byl získán ve formě žlutých krystalků a b. t. 183° C.

Analýsa:

17,61 mg látky	41,52 mg CO ₂ ,	9,33 mg H ₂ O
18,48 mg látky	2,23 ccm N (18,5° C, 752 mm)	
Vypočteno pro C ₁₁ H ₁₂ O ₂ N ₂	64,69% C, 5,92% H, 13,72% N	
Nalezeno	64,34% C, 5,93% H, 13,90% N	

Redukce ethylesteru oximu kyseliny β-fenyl-β-kyanpyrohroznové v acetanhydridu



Byla vyredukována Pt-čern z 0,05 gr PtO₂ v 10 ccm acetanhydridu; po přidání 2,3 gr (0,01 mol) ethylesteru oximu kyseliny β-fenyl-β-kyanpyrohroznové, rozpuštěného v 20 ccm acetanhydridu, bylo redukováno při teplotě 35° C. Po 3 hodinách ustala spotřeba vodíku za stavu 380 ccm, t. j. 42%, počítáno na 4 H₂. Po vlití do

vody vyloučená sraženina byla odssáta, promyta na filtru ethanolem a rekrystalována ze směsi octanu ethylnatého a ledové kyseliny octové. Čistý produkt byl izolován ve formě žlutého prášku o b. t. 239° C. Získaný N-acetylderivát 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2 je dobře rozpustný v ethylacetatu a acetonu za varu, méně snadno je rozpustný v ledové kyselině octové, nerozpouští se v ethanolu a etheru. Je shodný s produktem, který vzniká acetylací 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2 acetanhydridem za přítomnosti bezv. octanu sodného.

Analýsa:

14,21 mg látky 34,57 mg CO₂, 6,86 mg H₂O
 14,80 mg látky 2,20 ccm N (21° C, 749 mm)

Vypočteno pro C₁₂H₁₂O₃N₂ 66,65% C, 5,59% H, 12,96% N
 Nalezeno 66,39% C, 5,40% H, 13,08% N

Amid kyseliny β-fenyl-β-kyan-α-oximinopyrohroznové.

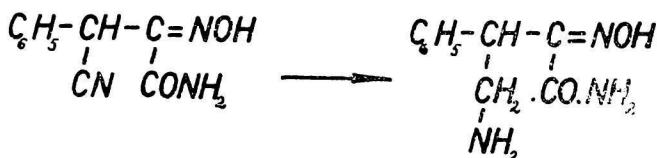


5 gr esteru oximu kyseliny β-fenyl-β-kyanpyrohroznové bylo rozpuštěno v 5 ccm ethanolického roztoku amoniaku a 10 ccm vodného roztoku amoniaku; reakční směs pak byla zahřívána v zatavené trubici 30 minut na 140° C. (Zmenšení množství rozpustidla, zvýšení teploty a prodloužení doby zahřívání vede ku vzniku žlutě zabarvených vedlejších produktů, pravděpodobně derivátů pyrrolidinu.) Po ochlazení reakční směsi byl získán reakční produkt, amid kyseliny β-fenyl-β-kyan-α-oximinopropionové ve výtěžku 2,5 gr, t. j. 57% theorie. Po několikanásobném překrystalování z ethanolu zředěného 1:1 vodou byl získán ve formě bezbarvých jehlic o b. t. 151–152° C (za rozkl). Látka je dobře rozpustná v acetonu, za varu v ethanolu a ve vodě, tížeji v kyselině octové, nerozpustná v etheru.

Analýsa:

19,36 mg látky 41,96 mg CO₂, 7,96 mg H₂O
 21,01 mg látky 3,81 ccm N (22° C, 740 mm)

Vypočteno pro C₁₀H₉O₃N₃ 59,10% C, 4,47% H, 20,68% N
 Nalezeno 59,15% C, 4,60% H, 20,91% N



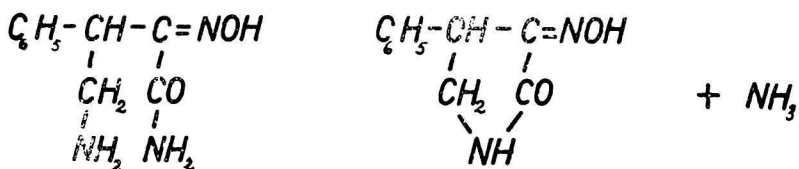
0,05 gr PtO₂ bylo zredukováno v 10 ccm ethanolu a k vyredukované Pt-černi přidán roztok 1,5 gr amidu kyseliny β-fenyl-β-kyan-α-oximinopyrohroznové, rozp. za tepla v 30 ccm ethanolu. Po dobu hydrování byla reakční směs zahřívána na 30—35° C, aby se amid udržel v roztoku. Reakční směs přijala za prvních 25 minut 160 ccm vodíku, za další 2 hodiny ještě 80 ccm vodíku, poté bylo pokračováno bezvýsledně. Po odstranění zbytků katalysatoru byl produkt izolován silným podchlazením, čímž byly získány bezbarvé krystalky, po odssátí na vzduchu rychle větrající (pravděpodobně obsahující mol. vázaný ethylalkohol). Čistá látka tvoří bezbarvý sypký prášek, který při zahřívání v kapiláře žlutne nad 100° C, temní při 175° C a taje při 243° C. Spotřeba vodíku odpovídá 72% (počítáno na 2 H₂), získáno bylo 1 gr čistého produktu, t. j. 65% theorie. Látka je rozpustná v acetonu, ledové kyselině octové, za tepla v alkoholu a ve vodě, nerozpustná je v etheru.

Analýza:

17,07 mg látky	36,32 mg CO ₂ , 9,55 mg H ₂ O
16,50 mg látky .	3,00 ccm N (22° C, 738 mm)
Vypočteno pro C ₁₀ H ₁₃ O ₂ N ₃	57,95% C, 6,32% H, 20,28% N
Nalezeno .	58,06% C, 6,26% H, 20,41% N

Tato forma (labilní) výše uvedeného amidu přechází několika-denním stáním na stabilní formu o b. t. 171—172° C za rozkladu.

Cyklisace amidu kyseliny 3-amino-2-fenyl-1-isonitrosopropan-karbonové:



0.1 gr výše uvedeného amidu o b. t. 243° C bylo krátce po-vařeno s 5-ti ccm vody; jakmile voda počala vřít a suspendovaná látka se rozpustila, počaly se ihned vylučovati žlutooranžové kry-
stalky 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2 za silného vývoje amoniaku. Cyklisace proběhne kvantitativně v několika minutách. Získaný produkt byl rekrystalován z ethanolu.

Analýza:

18,25 mg látky	42,73 mg CO ₂ , 8,52 mg H ₂ O
15,46 mg látky .	1,99 ccm N (24° C, 738 mm)
Vypočteno pro C ₁₀ H ₁₀ O ₂ N ₂	63,14% C, 5,30% H, 14,73% N
Nalezeno .	63,89% C, 4,99% H, 14,89% N

Produkt je naprosto totožný s oním, který byl získán redukcí ethylesteru oximu kyseliny β-fenyl-β-kyanpyrohroznové; použije-li se níže tající forma výše uvedeného amidu (b. t. 171—172° C), je nutno vařiti vodný roztok po několik hodin pod zpětným chladi-
čem, aby se uvolnil kvantitativně amoniak za vzniku 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2

S o u h r n.

Bylo nalezeno, že redukce oximu ethylesteru kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové na Pt v led. kyselině octové probíhá za tvorby pyrrolidinového cyklu za vzniku 4-fenyl-3-oximinopyrrolidonu-2; N-methyl a N-acetylderiváty této látky byly připraveny. Redukcí amidu oximu kyseliny β -fenyl- β -kyanpyrohroznové za těchto podmínek v ethanolu vzniká amid kyseliny 3-amino-2-fenyl-1-isonitrosopropankarbonové, který byl získán ve dvou isomerních formách; zahříváním ve vodném roztoku odštěpuje posléze uvedená látka mol. amoniaku a přechází na výše zmíněný 4-fenyl-3-oximinopyrrolidon-2.

L i t e r a t ú r a

1. A. Windaus, W. Dörries a H. Jensen: B. B. 54 (1921), 2751.
2. Org. Syntheses. Coll. Vol. II. (1947) 287.
3. J. Volhard: L. A. 282 (1894), 80.
4. H. Gault a R. Weich: C. r. 170 (1920), 1392.
5. E. Erlenmayer: B. B. 33 (1900), 2594.
7. Organic Syntheses, Col. Vol. I (1941), 463.
7. H. Rupe a B. Pieper: Helv. chim. Acta 12 (1929), 637.
8. Ch. F. Winans a H. Adkins: J. Am. chem. Soc. 55 (1933), 4167.

Poznámky k národohospodárskemu významu chemickej ochrany rastlín

(Prednesené na doškolovacom kurze ROH pre vyššie kádre technické v Banskej Štiavnici r. 1950.)

MIKULAS FURDÍK

Jedinečný je zástož produkcie rastlinnej pre ľudstvo. Od nej závisí produkcia živočíšna i naša výživa a nespočetné odvetvia priemyselne, opierajúce sa o ňu ako o surovinovú bázu. Je základným kľúčom k životnému štandardu.

Dlhý je historický vývoj, ktorým prešlo ľudstvo, než sa naučilo z túžby a vôle po nezávislosti na náhodilých rastlinných zdrojoch prírodných pestovať vhodné rastlinné druhy, zlepšovať ich, zošľachťovať a chrániť ich pred nepriaznivými vplyvmi či už poveternostnými, pôdnymi alebo pred škodcami a chorobami.

Nebudeme tu rozoberať dôležitosť agrochémie pod zorným uhľom rozvinutia teórie o výžive rastlín a jej aplikáciu zavedením umelých hnojív v XIX. storočí, čo viedlo k nevídanému rozmachu k zintenzívneniu pôdohospodárstva, k relatívnemu zabezpečeniu výživy pri prudko stúpajúcej populácii, zamierime však našu po-