

# NEJNOVĚJŠÍ POZNATKY V CHEMII PORKANOVÝCH SLOUČENIN

MICHAL LEBL, PAVEL DRAŠAR, HENRYK KORONIAK, JAN MILECKI  
a OGNIAN C. IKONOMOV

*Evropská rada porkanové chemie, Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6*

Došlo dne 1. IV. 1985

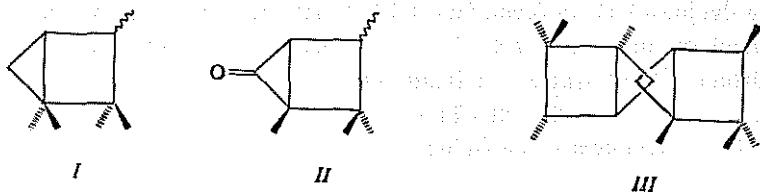
*Věnováno památce českého badatele Járy da Cimrmana, průkopníka nepochybně i porkanové chemie*

I když se to může zdát absurdní, není zcela vyloučeno, že i dnes se může najít chemik, který dosud neslyšel o chemii porkanů. Tento speciální obor organické a bioorganické chemie není totiž dosud dostatečně obšírně zahrnut v běžně dostupných učebnicích, přestože na poli výzkumu porkanových sloučenin pracuje dnes velmi intenzivně řada světových laboratoří. Názorně se to ukázalo například na konferenci o organické a bioorganické chemii mladých vědeckých pracovníků konané loni v létě v Bechyni, kde prakticky každý participant (některý možná neúmyslně) prokázal, že se více nebo méně problematikou porkanů zabývá. V literatuře lze zmínky o porkanoidních sloučeninách nalézt pouze sporadicky, zřejmě v důsledku přísného utajení veškerého výzkumu, nebo proto, že dosažené výsledky jsou natolik neklasické, že žádný časopis je není ochoten uveřejnit\*.

První zmínku o porkanu (*I*), základní sloučenině, od které je veškeré další zlehčování chemie odvozeno, lze nalézt v italské práci<sup>1</sup> z roku 1956. Byla v ní popsána izolace porkodiolu (1,1,2,2,3-pentamethylbicyklo[2,1,0]pentan-3,5-diolu) z nezmýdlnitelného podílu vepřového sádla. Název této bicyklické sloučeniny byl zřejmě zvolen na základě použité výchozí suroviny, i když nelze vyloučit jinou genezi — prvý z italských autorů má až nápadně vhodné příjmení. Jisté váhání nad uvěřitelností struktury *I* s pětivazným uhlíkem se odráží například i v tom, že látku *I* nelze dosud nalézt v Chemical Abstracts (což však může také svědčit o časovém skluzu, který tento časopis má). Na druhé straně je potěšitelné, že česká literatura má v referování o porkanu světovou prioritu, neboť poprvé již v roce 1957 přetiskla italskou práci prakticky v plné šíři<sup>2</sup>. Znovu byla tato práce přetištěna v jazykových mutacích v roce 1984<sup>3</sup>. Existence nepřírozně působícího pětivazného uhlíku byla v poslední době

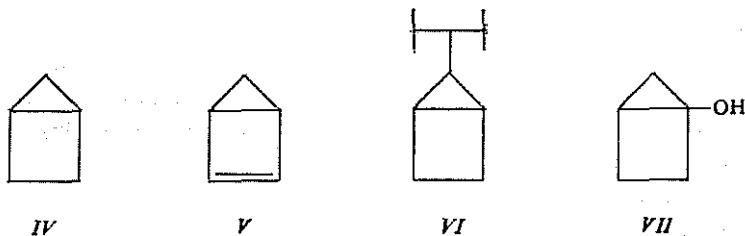
\* Na tomto místě chtějí autoři vyjádřit svá blahopřání redakci Chemických listů; přínos lidstvu vůbec a vědě zvláště, ke kterému rozhodnutím o publikaci tohoto stručného přehledu o porkanové chemii přispěla, ocení teprve daleká budoucnost.

vysvětlena<sup>4</sup> přítomností sousedního uhlíku trojvazného (kterážto skutečnost byla téměř třicet let přehlížena) působícího na sousední pětivazný tzv. kompenzačním efektem, takže v průměru jde tedy opět o čtyřvazné uhlíky.



Ze zcela jiného materiálu – londýnských šibenec (Tyburn Tree) – byl izolován norporkanon (*II*) a dimerní forma norporkanu – norporkakatenan (*III*)<sup>5</sup>. Autoři bohužel nepřihlédli k dříve publikované práci<sup>1</sup> a látku (*II*) nazývají porkanonem. Vzhledem k chybějícímu přednímu methylu je tato látka evidentně norporkanonem. Na tomto místě je třeba se zastavit u nomenklatury porkanových látek. Tyto látky jsou charakterizovány kondenzací tříčlenného-O (ovarový) a čtyřčlenného-Š (šunkový) kruhu a pěti methylovými skupinami – dvě přední, dvě zadní a jedna ocasní, u níž dosud nebyla určena absolutní konfigurace\*. Molekula obsahuje dva uhlíky zvláště náchylné k chemickým přeměnám – jsou to uhlíky Č (na tzv. čumáku molekuly) a Ř (uhlík, na nějž je připojen ocasní methyl). (Naše snaha o uznání této nomenklatury komisí IUPAC-IUB naráží dosud na nepochopitelné nepochopení.) Z práce<sup>5</sup> není zcela jasné, čím se liší apoporkanon, epiporkanon, neoporkanon a epineoapoporkanon od norporkanonu (*II*), ale autoři slibují, že tato otázka bude diskutována. Snad tedy v budoucnosti.

Biosyntéza katenanové<sup>7</sup> dimerní formy norporkanu (*III*) byla objasněna<sup>5</sup> pomocí experimentů užívajících mevalonovou kyselinu značenou pomocí <sup>17</sup>C a <sup>19</sup>C. U norporkakatenanu (*III*) byla objevena nová forma axiální chirality, tzv. katenanová chiralita<sup>5</sup>.



\* Podle soukromého sdělení prof. McKocovského byla konfigurace ocasního methylu stanovena v Pekařově (Baker) laboratoři Cornellovy university. Konfigurace však závisí na experimentálních podmínkách a stáří biologického materiálu – lze zde citovat závěrečnou zprávu amerických kolegů: "... sometimes it's up, sometimes it's down ..."

Při pokusu o izolaci porkanových derivátů z různých stavebního dřeva byly získány<sup>8</sup> demetylované analogy porkanu casan (*IV*), housen (*V*) a jejich TV analog (*VI*). Pro jejich izolaci byla použita chromatografie na čajových lístcích [mobilní fází byla vroucí voda (*Aqua potabilis, puriss.*)], která byla monitorována pomocí HPLC na dvojnásobně obrácené fázi (CLPH-DRP)<sup>9</sup>. Analog *VI* byl studován kvantově chemickými metodami, zvláště pak pomocí metody CNAO (Complete Neglect of All Orbitals)<sup>10</sup>. O syntézu derivátů tohoto typu se pokusila skupina polských chemiků. Jako výchozí látka pro řadu syntéz v oboru porkanů měl být připraven casanol *VII*. Syntetické schéma (schéma 1) využívá ethylen jako podlahový synthon

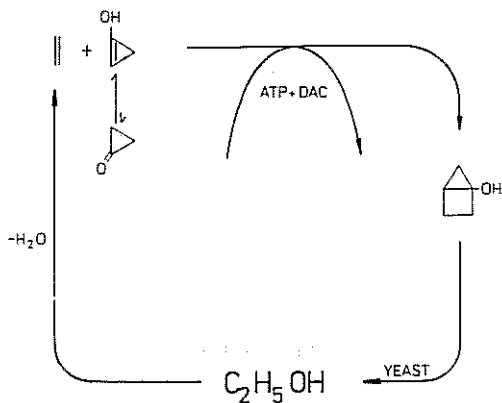


Schéma 1

a cyklopropen-1-ol jako střešní synthon. Adice typu 2 + 2 byla uskutečněna pomocí enzymu Dielsovy-Alderovy cykly (DAC). Použitý enzym však obsahoval bohužel jisté množství kvasnic, což způsobilo transformaci připraveného casanolu na ethanol. Naštěstí bylo možno dehydratací vzniklého ethanolu získat další množství výchozího podlahového synthonu ethylenu a vrátit jej do reakce. Reakční produkt byl ze směsi izolován pomocí nově vyvinuté chromatografické techniky RRHPC (Radio Reverse Hook Phase Chromatography). Tato metoda je založena na neobyčejných vlastnostech lemně mletých dubových sudů – použitých jako stacionární fáze – a Protivínského ježáku – použitého jako mobilní fáze – nicméně ani tato neobyčejná média nevedla k dělení, pokud nebylo na kolonu aplikováno elektromagnetické pole o vysoké frekvenci. Vysvětlení jedinečných vlastností použité techniky spočívá v tom (schéma 2), že povrch stacionární fáze je pokryt propylenovými jednotkami (háčky-hooks), které je možno pomocí radiofrekvence orientovat stejným směrem. Tato jednotná

orientace extrémně zvyšuje afinitu stacionární fáze k látkám se čtyřčlenným kruhem, kterým může methylová skupina proniknout. (Pokud by ovšem chromatografie byla

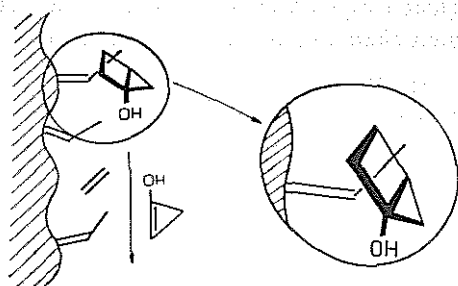
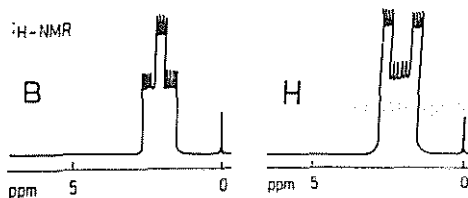


Schéma 2

prováděna opačným směrem, kolona by neměla afinitu vůbec žádnou.) Chromatografií byly získány dva izomerní produkty, nikoliv však očekávaný casanol VII. Pomocí NMR spekter (viz obr. 1) byla určena jejich struktura jako dimery VIII a IX

Obr. 1.  $^1\text{H}$  NMR spektra isomerních dimerů housenu VIII a IX (B — Bechyně-like spectrum, H — Hluboká-like spectrum).



vznikající z nestálého *iso*-housenu (vzniklého dehydratací příliš silnou —  $12^\circ$  — mobilní fází při chromatografii) (schéma 3).

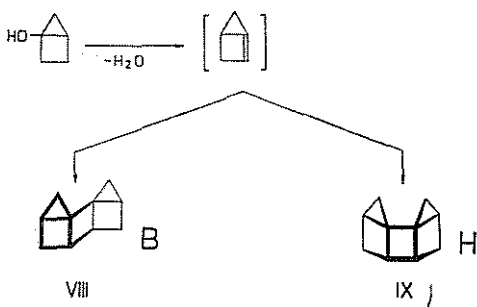
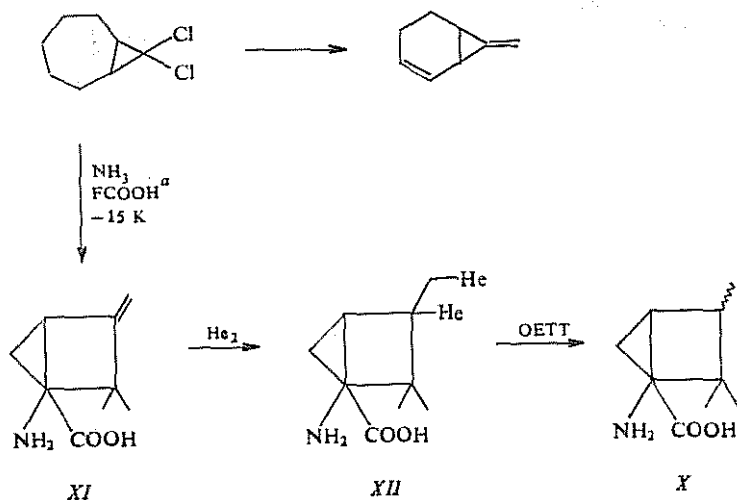


Schéma 3

Tak jak se zájem biochemiků v poslední době opět obrátil od dřeva k vepřovému, byly z mozku prasat izolovány látky indukující tzv. pig-like behaviour (PLB), tedy česky „chování se jako prase“. (Tento typ chování se někdy bohužel zaměňuje s tzv. bovine-like behaviour (BLB), což vede ke zmatkům v původní literatuře z oborů humanitních věd.) Jako účinná složka byla charakterizována<sup>4</sup> aminokyselina porkanin (*X*), jejíž konfiguraci na asymetrickém  $\alpha$ -uhlíku bude možno stanovit až po dosa-



<sup>a</sup> Jen vypočteno.

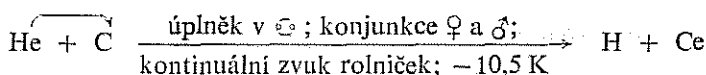
Schéma 4

žení dohody o nomenklatuře konfigurací na pětivazném uhlíku. Nicméně v racemické formě byla tato aminokyselina syntetizována (viz. schéma 4). Všechny stupně této syntézy jsou klíčové, a proto se o nich letmo zmíníme podrobněji. Bicyklická výchozí látka přechází termickou dehydrohalogenací na bicyklický dien<sup>12</sup>. Z tohoto faktu bylo jasné, že při dostatečně snížené teplotě tohoto přesmyku a dodání vhodného zdroje dusíku a karboxylu musí vznikat látka *XI*. Nicméně pro úspěšné zvládnutí této reakce bylo nutno použít teploty  $-15 \text{ K}$ , což nebylo experimentálně nejjednodušší. Jako nejvýhodnější zdroj karboxylu se osvědčila kyselina fluoromravenčí, která však díky své nestabilitě musela být použita jen jako vypočtená (ve formě jemně mletého disku s daty výpočtu metodou CNAO). Získaná nenasycená aminokyselina *XI* byla poté heliována a syntéza byla dokončena přesmykem dle Drašara (viz dále). Peptidy obsahující tuto aminokyselinu připravené syntézou na pevné plynné fázi (jako nosič byl použit krystalický polymerní argon) byly testovány v různých biologických testech<sup>13,14</sup>. Velmi silná indukce PLB aktivity byla ověřena na chovancích mateřských, zvláštěních i vysokých škol<sup>13</sup>.

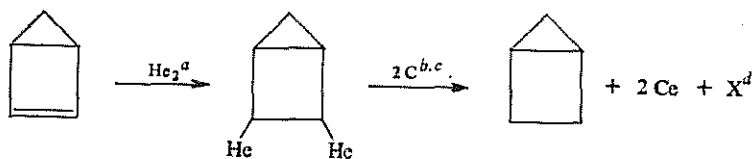
Jeden z připravených analogů byl s velkým úspěchem vyzkoušen bulharskými vědci<sup>14</sup>, kteří se zabývali vlivem alkoholu na poruchy paměti a modulaci tohoto vlivu pomocí analogů vasopressinu. Důvodem tohoto výzkumu byl požadavek praxe, vycházející ze zjištění, že řada lidí trpí u svého pracovního stolu díky stressu způsobenému psychologickým tlakem šéfa a část z nich užívá alkohol k prevenci infarktu myokardu. Přitom však chtějí vydávat dobrý pracovní výkon, což požívání alkoholu přinejmenším znesnadňuje. Na skupině zdravých dobrovolníků byl studován vliv porkaninového analogu vasopressinu a bylo zjištěno, že tato látka umožňuje konzumaci alkoholu, a tudíž psychickou relaxaci bez jinak nevyhnutelně doprovodných poruch paměti.

Zmiňujeme-li se zde o biologických aktivitách porkanových sloučenin, nelze z historického hlediska opominout objevný referát Šimka<sup>15</sup> zabývající se Cimrmanovou universální medicinou (CUM), která vzhledem ke svým biologickým účinkům téměř jistě obsahovala deriváty porkanu.

Vraťme se nyní k jednomu z nejvýznamnějších objevů, právem řazeného do chemie porkanů, kterým je tzv. Drašarův přesmyk<sup>16</sup> – transmutace přenosem jednoho elektronu (one electron transfer transmutation, OETT). Princip reakce nejlépe vysvětluje následující rovnice:



Jak je vidět, úspěch reakce závisí na přesném dodržení reakčních podmínek (největším problémem je zvuk rolniček, neboť tuto čistou chemikálii nedodává ani Lachema n. p.). Autor rovněž upozorňuje na důležitost použití vhodné gumové ochrany v důsledku možnosti úniku přenášených horkých částic. OETT byla poprvé vyzkoušena při transformaci housenu na casan (viz schéma 5).



<sup>a</sup> Na povrchu metalického lawrencia.

<sup>b</sup> Čerstvě vytěžené uhlí nebo alespoň rašelina.

<sup>c</sup> Podmínky běžné při OETT (viz výše).

<sup>d</sup> Řada dalších produktů.

Schéma 5

Tato syntéza ověřila, že nedochází k intramolekulárnímu OETT, což je na jedné straně škoda (snadná dostupnost organocerových sloučenin), na druhé straně štěstí (snadná dostupnost ceru pro průmysl kamínků, do zapalovačů). Prvním praktickým

využitím OETT byla však již dříve zmiňovaná příprava porkinu, která však byla komplikována tím, že diheliumporkin *XII* obsahuje neekvivalentní atomy helia. Tzv. ocasní helium neposkytuje při OETT elektron pro intermolekulární reakci, ale poskytuje elektron do kruhu O, ve kterém pak narušením kompenzační interakce mezi trojvazným a pětivazným uhlíkem dochází ke vzniku anion-radikálu (viz schéma 6). Tento intermediát je nutno pro úspěšné završení reakce zkladnit a deradikalizovat (tzv. zkorumpovat), což se s použitím ředitelských fondů podařilo.

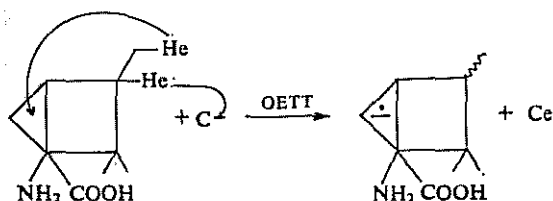


Schéma 6

Většina výše uvedených prací byla přednesena na speciální noční sekci konferenci o organické a bioorganické chemii mladých vědeckých pracovníků v Bechyni v roce 1980 a 1984.

Rozsah tohoto článku nedovoluje referovat o všech přednesených příspěvcích<sup>16-21</sup>. Jsme však přesvědčeni, že prezentovaný přehled byl pro čtenáře dostatečně vyčerpávající. Další rozmach chemie a biochemie porkanů je zaručen, neboť záštitou této sféry výzkumu se stala Evropská rada pro porkanovou chemii (ECPC) založená v Bechyni roku 1984. V současné době se připravuje ustavení světové rady (WCPC). Vydávání specializovaného časopisu rady (*W. C. Journal*) brání již jen nedostatek toaletního papíru.

#### Literatura

1. Porco A. A., Maladetto B. B.: Porcane — believ it or not. *Atti italiani* 39, 151 (1956).
2. -ut: Nový typ přírodní látky, *Chemie* 9, 459 (1957).
3. -ut v knize: *The Book of Abstracts of the Third Conference of Young Scientists on Organic and Bioorganic Chemistry*, Bechyně, 1984 (V. Pouzar and P. Drašar, Eds.). Special section, str. 7.
4. Lebl M.: New Type of Vasopressin Analogues Based on Unexpected Amino Acids. Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.
5. Black A., Černý B., Fekete C., Nero D., Noir E., and Schwarz F.: Isolation of Several Exotic Compounds from the Tyburn Tree, citace 3, str. 2.
6. -ut: Diskusní příspěvek k práci cit. 5., citace 3, str. 4.

7. -ut -ut: O katenanu, zástupci nového typu sloučenin a jeho synthese. Chem. Listy 49, č. 13 (silvestr 1955), 8 (1955).
8. Domek A., House B., Casa C., Domik D.: Isolation, Identification, and Study of Some Derivatives of Bicyclo[0,1,2]pentane from Wood, citace 3, str. 4.
9. Lebl M.: Imaginogens — Compounds Proposed by da Címrman and Isolated from Tybur-naceae Plants by Double Reversed HPLC, Diskusní příspěvek, Bechyně 1980.
10. Maloň P.: CD and CNAO Study of Porkanes; Who Will Pay for it?, Diskusní příspěvek, Bechyně 1980.
11. Koroniak H., Milecki J.: Synthesis and Structure of Some Nor-porkane Derivatives, W. C. Journal, v tisku.
12. Koroniak H., Dolbier W. R.: Synthesis and Thermal Behaviour of Spiro(bicyclo/4.1.0/hept-2-ene-7,1'-cyclopropane), citace 3, regular section str. 76.
13. Slaninová J.: Pig-like Behaviour Inducing and Inhibiting Compounds; Newest Failures. Diskusní příspěvek, Bechyně, 1984.
14. Ikononov-Shishev O. C.: Interaction of a New Vasopressin (AVP) Analogue — 12 porkane AVP — with the Circadian Effect of Alcohol on Memory in Healthy Volunteers — New Possibility to Drink at Work Without Memory Deficit, W. C. Journal, v tisku.
15. Šimek P.: Bude odhaleno tajemství CUM?, Chemické listy 74, 413 (1980).
16. Drašar P.: New Discoveries in Advanced Pig Chemistry: One Electron Transfer Transmutation (My Own Rearrangement), Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.
17. Macek T.: Use of My Experiences in the Field of Biological and Biotechnological Experiments of the Advanced Type, Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.
18. Havlas Z., Kovář J.: How to Calculate Almost Anything, Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.
19. Elbert T.: Highly Sensitive (>0.1 ppm) RIA Kit for Determination of Meat in Minced Meat, Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.
20. Copocon C. O.: Porkanes. NMR Study With Zero Field Instrument, Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.
21. Pop L.: New Type of Sex! Attractants Based on Porkane Skeleton and Pig Chemistry, Diskusní příspěvek, Bechyně 1984.

**M. Lebl, P. Drašar, H. Koroniak, J. Milecki and O. C. Ikononov (European Council of Porkane Chemistry, Flemingovo nám. 2, 166 10 Prague 6): The Recent Results in Porkane Chemistry**

Practically all papers dealing with the chemistry and biochemistry of porkanes (derivatives of 1,1,2,2,3-pentamethylbicyclo[2,1,0]pentane) are reviewed in detail. This review clearly shows that some people are ready to joke about everything.