

## Lobeliové alkaloidy (II) Štúdium redukcie lobelanínu

D. BELLUŠ, O. LIŠKA, F. HORÁK

*Katedra organickej technológie Slovenskej vysokej školy technickej, Bratislava*

Sledovala sa katalytická hydrogenácia lobelanínu za použitia Adamsovho katalyzátora, paládia na pemze, Raneyovho niklu, hubovej a koloidnej platiny, ďalej elektroredukcia a Meerweinova—Ponndorfova—Verleyova redukcia lobelanínu. Obsah alkaloidov vznikajúcich v priebehu redukcií sa zistoval chromatografiou na papieri.

Jedným z medzistupňov pri syntéze (—)-lobelínu je hydrogenácia lobelanínu na racemický lobelín. Táto hydrogenácia sa v prevádzkových podmienkach robí plynným vodíkom v metanolicom roztoku za prítomnosti Adamsovho katalyzátora. Hydrogenácia lobelanínu prebieha na obidvoch karbonylových skupinách, takže okrem lobelínu vzniká súčasne aj lobelanidín a izolobelanidín, ktoré sú z farmakologického hľadiska bezvýznamné.

Hydrogenácia lobelanínu, pripraveného syntézou podľa G. Scheuinga a L. Winterhaldera [1] alebo syntézou podľa C. Schöpfa a G. Lehmana [2], doteraz sa riešila tromi spôsobmi.

a) Podľa patentu firmy Boehringer [3] sa hydrogenovalo teoretickým množstvom vodíka, potrebným pre redukciu jednej karbonylovej skupiny. Vznikala zmes štyroch alkaloidov, a to lobelínu, lobelanidínu, izolobelanidínu a nezreagovaného lobelanínu.

b) Podľa A. Gureviča [4] pri hydrogenácii menším množstvom vodíka, ako je teoreticky potrebné pre jednu karbonylovú skupinu, vznikne zmes lobelínu a lobelanidínu, ktorej rozdelenie podľa tvrdenia autora nerobí ťažkosti.

c) V treťom postupe sa používa o 0,25 mólu väčšie množstvo vodíka, než zodpovedá hydrogenácii jednej karbonylovej skupiny [5]. Tento postup sa doteraz ukázal ako najvýhodnejší najmä preto, že v porovnaní s predchádzajúcimi spôsobmi hydrogenácie poskytuje najvyšší výťažok lobelínu.

Pri kvantitatívnom sledovaní priebehu hydrogenácie podľa postupu c) v prevádzkových podmienkach za použitia  $\text{PtO}_2$  ako katalyzátora sa ukázalo, že aj pri nadbytku 0,25 mólu vodíka zostáva v reakčnej zmesi priemerne 17 % nezredukovaného lobelanínu, pričom krivka prírastku lobelínu má ešte stúpajúcu tendenciu [6]. Kvôli zisteniu, či je možné ešte ďalej zvyšovať výťažok lobelínu zvyšovaním nadbytku vodíka, v prvej časti tejto práce sa sledoval priebeh katalytickej hydrogenácie lobelanínu za rôznych experimentálnych podmienok (katalyzátor, rozpúšťadlo).

Keďže pri všetkých uvedených postupoch hydrogenácie vzniká nielen lobelín, ale zmes alkaloidov, z ktorej je nevyhnutné lobelín izolovať, je prirodzené, že vyriešenie problému parciálnej redukcie jednej karbonylovej skupiny lobelanínu by znamenalo podstatné zjednodušenie výroby lobelínu. Tento problém sa pokúsili riešiť už J. Hebký a J. Kejha [7] a A. Ebnöther [8] redukciami lobelanínu tetrahydrohlinitanom lítnym. Z hydrogenačnej zmesi však izolovali len lobelanín a lobelanidín. Pri použití sodíkového amalgámu sa získal výlučne lobelanidín [9]. Lobelín sa pokúsil elektroredukovať C.

C. Babič [10] vo vodnom roztoku chloridu sodného medzi hliníkovou anódou a ocelovou katódou, avšak bezúspešne.

V ďalšej časti tejto práce sme sa zamerali na preskúšanie elektroredukcie a Meerweinovej—Ponndorfovej—Verleyovej redukcie, ktorých použitie pre redukcie lobelanínu nebolo doteraz v literatúre opísané. Novým podnetom na preskúšanie elektroredukcie ako prípadnej selektívnej redukčnej metódy na prípravu lobelínu bolo pozorovanie jedného z autorov [11], že pri polarografickom stanovení lobelanínu v 0,1 M-NH<sub>4</sub>Cl prebieha redukcia karbonylových skupín v dvoch stupňoch ( $\Delta E_{1/2} = 84$  mV).

## Experimentálna časť

### Použité chemikálie

*Hydrochlorid lobelanínu*, b. t. 183—186 °C, Léciva, n. p., Dolní Měcholupy.

*Lobelanín*, b. t. 91—94 °C, pripravený zrážaním nasýteného metanolickeho roztoku hydrochloridu lobelanínu 0,5 % roztokom NaOH. Vylúčená báza sa po odsatí a premytí destilovanou vodou vysušila nad chloridom vápenatým.

*Elektrolytický vodík*.

*Kyslíčnik platičitý*, pripravený podľa Adamsa.

*Paládium* (2 % na pemze).

*Koloidná platina*, pripravená podľa [12].

*Hubová platina*, pripravená redukciovou kyslíčnika platičitého v metanolickej suspenzii vodíkom.

*Raneyov nikel*, pripravený podľa Paulyho [13].

*Formamid čistý*.

*Metanol p. a.*

*Izopropylalkohol p. a.*

*Benzén bez tiofénu*, sušený a predestilovaný.

*Kyselina mravčia* 98—100 % p. a.

*Kyselina octová ľadová*.

*Olovo čisté*.

*Zinok čistý*.

*Ortuť* pre polarografiu.

*Kyanid sodný čistý* (všetko výrobky Lachema, n. p.).

*Izopropylalkoholát hlinitý*, čerstvo pripravený podľa [14].

### Hydrogenácia

Do banky pre mikrohydrogenáciu [11] sa vložilo odvážené množstvo katalyzátora (4 % pre PtO<sub>2</sub>, 6 % pre Pd na pemze, 7 % pre hubovú Pt, 20 % pre Raneyov nikel na váhu lobelanínu; 6 ml koloidnej Pt) a pridal sa roztok 0,3 g (0,808 mmólu) hydrochloridu lobelanínu v 30 ml metanolu (prípadne v rovnakom množstve predhydrogenovanej kyseliny octovej). Banka sa 3 krát prepláchla vodíkom a po nastavení pretlaku vodíka na 30 torr sa začalo miešať. Hydrogenácia sa skončila po spotrebe 2,5 mólu H<sub>2</sub> na jeden mól lobelanínu pri teplote 22,0 °C a tlaku 750,0 torr.

Množstvo jednotlivých alkaloidov v hydrogenáčnej zmesi po rozličných spotrebách vodíka sa kvantitatívne analyzovalo po ich rozdelení chromatografiou na papieri a po detekcii Dragendorffovým činidlom. Alkaloidy sa stanovili jednak podľa plochy škvŕny

Amslerovým planimetrom, jednak fotometricky pomocou Langeho fotometra (modrý filter BG 7), pričom na vyhodnotenie sa použili kalibračné krivky, zhotovené podľa chromatogramov so známymi množstvami alkaloidov.

Vzorky pre chromatografu sa odoberali v pravidelných intervaloch (4—8 cm<sup>3</sup> spotreby H<sub>2</sub>) tak, že po zrušení pretlaku v hydrogenačnej aparátúre sa odčítala spotreba vodíka a súčasne sa cez bočný uzáver na hydrogenačnej banke nasalo 20 μl roztoku kalibrovanou kapilárrou. Odobratie 8 až 10 vzoriek z roztoku v priebehu celej hydrogenácie predstavuje 0,16—0,20 ml, t. j. 0,6—0,7 % z celkového objemu a prakticky teda neovplyvňuje kvantitatívne pomery pri hydrogenácii. Odobraté vzorky sa naniesli na chromatografický papier Whatman 4, impregnovaný stacionárnou fázou formamid—metanol—kyselina mravčia—kyanid sodný v pomere 10 : 10 : 6 : 0,6. Ako pohyblivá fáza sa používal benzén bez tiofenu. Uvedený impregnačný roztok, ako aj použitá pohyblivá fáza sa ukázali ako najvhodnejšie na rozdelenie danej zmesi alkaloidov [11]. Vychádzalo sa na prietok 9—14 hodín pri 20—23 °C. Detegovalo sa Dragendorffovým činidlom.

### *Elektroredukcía*

Použilo sa zariadenie zložené zo stabilizátora napätia ST-150, selénového usmerňovača v dvojcestnom mostíkovom zapojení, z reostatu 4,5 A a vlastného elektrolyzéra. Ako katódický priestor slúžila sklená valcovitá nádobka o objeme 150 ml s vrstvou ortuti o ploche 22,0 cm<sup>2</sup> na dne ako katódou. Anodický priestor sa realizoval skleným fritovým téglikom (G5) o obsahu 40 ml s grafitovou anódou o ploche 0,38 cm<sup>2</sup>. Téglik sa umiestil v katódickej nádobke tak, aby vzdialenosť medzi elektródami bola 3 cm. Katolyt sa miešal elektromagneticky, pričom miešadlo rotovalo na hladine ortuti. Elektrolyzér sa umiestil vo vodnom kúpeli a ultratermostatom sa zabezpečilo dodržanie konštantnej teploty v priebehu elektroredukcie.

V sérii pokusov s vyššími prúdovými hustotami sa použila ortuťová katóda o ploche 0,15 cm<sup>2</sup>, ktorá sa realizovala kvapkou ortuti, umiestenou vo vyparafinovanom lôžku sklenej rúrky, upravenej do tvaru „fajky“. Okrem ortuťovej katódy sa použila aj olovená elektróda (jednak kruhový plech o priemere 3,82 cm, jednak ako mikrokatóda o povrchu 0,08 cm<sup>2</sup> — úprava sklenenou „fajkou“), cínová s plochou 10,5 cm<sup>2</sup> a platinová s plochou 0,2 cm<sup>2</sup>, potiahnutá platinovou čerňou.

Ako katolyt sa použil 1 % roztok hydrochloridu lobelanínu v 3 N metanolickej kyseline chlorovodíkovej. Analytom bolo 20 ml 3 N metanolickej HCl. Po nastavení žiadaného potenciálového rozdielu na elektródach sa v pravidelných intervaloch odoberalo 20 μl zmesi s obsahom 0,2 mg zmesi hydrochloridov alkaloidov, nanieslo sa na chromatografický papier Whatman 4 a kvantitatívne sa vyhodnotilo spôsobom ako pri predchádzajúcej hydrogenácii.

### *Redukcia s izopropylalkoholátom hlinitým*

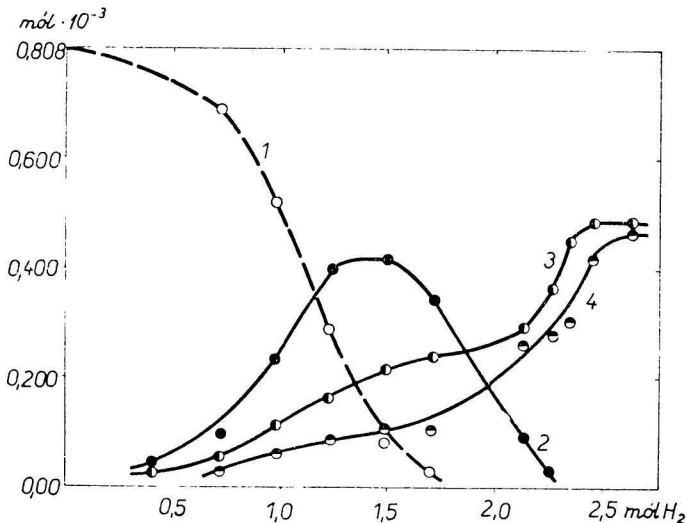
Do trojhrdlej 250 ml banky, opatrenej účinnou kolónkou so zariadením na odoberanie destilátu, oddeľovacím lievikom a KPG miešadlom, vniesol sa roztok 2 g (5,96 · 10<sup>-3</sup> mólu) bázy lobelanínu v 100 ml suchého benzénu, pridalo sa 7,67 g (0,0184 mólu, 9 molárnych ekvivalentov) izopropylalkoholátu hlinitého a po jeho rozpustení sa teplota glycerínového kúpela udržiavala na 95 °C. Vydestilovaný benzén sa nahrádzoval rovnakou rýchlosťou z oddeľovacieho lievika. Reakcia sa skončila po 9 hodinách, keď test na acetón v destiláte s 2,4-dinitrofenylhydrazínom bol negatívny. Bázy alkaloidov a Al(OH)<sub>3</sub> sa

z reakčnej zmesi vyzrážali nadbytkom 10 % vodného roztoku amoniaku, zrazenina sa odfiltrovala, premyla 10 % amoniakom a vysušila sa v sušiarňi pri 35 °C. Alkaloidy sa extrahovali trikrát 100 ml absolútneho metanolu. Z metanolickeho extraktu sa prídavkom 20 ml 3 N metanolickej kyseliny chlorovodíkovej pripravili hydrochloridy alkaloidov. Kyslý metanolickeý roztok sa analyzoval chromatografiou na papieri ako v predchádzajúcich prípadoch.

### Výsledky a diskusia

Pri katalytických hydrogenáciách sa zisťoval priebeh redukcie do spotreby až 2,5 mólu  $H_2$  na jeden mól lobelanínu, pričom sa ako katalyzátory použili okrem kysličníka platičitého ešte koloidná a hubová platina, paládium na pemze a Raneyov nikel. Z rozpúšťadiel sa okrem metanolu preskúšala ľadová kyselina octová a 40 % kyselina octová. Ukázalo sa (ďalej sú všetko priemerné výsledky z ôsmich pokusov), že lobelanín v priebehu redukcie z reakčnej zmesi vymizne až pri spotrebe 1,85 mólu  $H_2$  na jeden mól lobelanínu a súčasne so vznikom lobelínu sa vždy tvorí aj zmes lobelanidínov. Ďalšia spotreba (2,25 mólu  $H_2$ ) viedla k úplnej redukcii aj druhej karbonylovej skupiny lobelínu.

Najväčšie výťažky lobelínu (46,6 % z celkovej zmesi alkaloidov) sa dosiahli pri spotrebe 1,34 mólu vodíka. Charakteristický priebeh úplnej hydrogenácie lobelanínu je na obr. 1. Výsledky boli prakticky rovnaké pri použití  $PtO_2$ , hubovej Pt, Pd na pemze a Raneyovho niklu, pričom za použitia posledných dvoch katalyzátorov rýchlosť redukcie bola podstatne nižšia (5,8 krát pre Pd a 3 krát pre Raneyov nikel), hoci bolo prítomné väčšie množstvo katalyzátora v porovnaní s  $PtO_2$ . Ani v jednom z použitých hydrogenačných postupov sa nepozorovala selektívna hydrogenácia jednej karbonylovej skupiny.



Obr. 1. Vznik alkaloidov v priebehu hydrogenácie.

Na osi úsečiek: móly  $H_2$  na mól lobelanínu; na osi poradnic:  $10^{-3}$  mólu hydrochloridu alkaloidu.

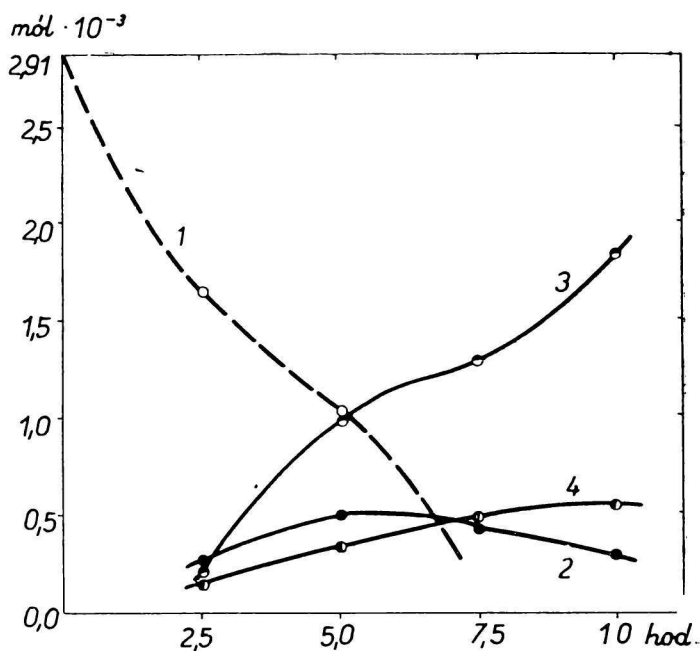
1. lobelanín; 2. lobelín; 3. izolobelanidín; 4. lobelanidín.

Katalyzátor 0,012 g  $PtO_2$ , rozpúšťadlo metanol, teplota 22,1 °C.

Z pokusov, pri ktorých sa zisťovala možnosť selektívnej elektroredukcie lobelanínu, možno urobiť tento záver: Elektroredukcie na ortuťovej a olovenej elektróde (elektrody s vysokým nadpätím vodíka) viedli priamo na dialkohol lobelanidín. Najnižší potenciálový rozdiel, pri ktorom sa redukcia spozorovala, bol 2,53 V (Hg katóda) a 2,50 V (Pb katóda). Pri použití Hg alebo Pb elektródy o rovnakej ploche pri potenciálových rozdieloch 3,0—10,0 V sa nepozoroval nijaký rozdiel vo výťažkoch alebo v pomernom zložení redukčných produktov lobelanínu v zmesi. Výsledky elektroredukcie najviac ovplyvňovala prúdová hustota. Podľa nej možno vykonané elektroredukcie rozdeliť na dve skupiny.

Na elektródach s malým povrchom (0,15 cm<sup>2</sup> pre Hg a 0,08 cm<sup>2</sup> pre Pb), teda s relatívne najvyššími prúdovými hustotami (0,12—3,36 A/cm<sup>2</sup>) vznikal prevažne izolobelanidín v zmesi s malými množstvami lobelanidínu a lobelínu.

Na elektródach s väčším povrchom (22 cm<sup>2</sup> pre Hg, 12,1 cm<sup>2</sup> pre Pb) a s relatívne nižšou prúdovou hustotou (od 3,2 · 10<sup>-3</sup> do 0,1 A/cm<sup>2</sup>) bol obsah lobelínu v zmesi relatívne vyšší než pri redukciách s vysokými prúdovými hustotami (maximálne množstvo lobelínu sa pozorovalo pri elektroredukcii s potenciálovým rozdielom 3,1 V po 3 1/2 hodinovej redukcii, a to 17 % zo zmesi alkaloidov (obr. 2), ale súčasne sa na chromatogramoch okrem škvrn známych alkaloidov objavovala na mieste nanosenia intenzívna škvrna zatiaľ neidentifikovanej látky, ktorej veľkosť vzrastala so zvyšovaním napätia a s dĺžkou doby elek-



Obr. 2. Vznik alkaloidov v priebehu elektroredukcie.

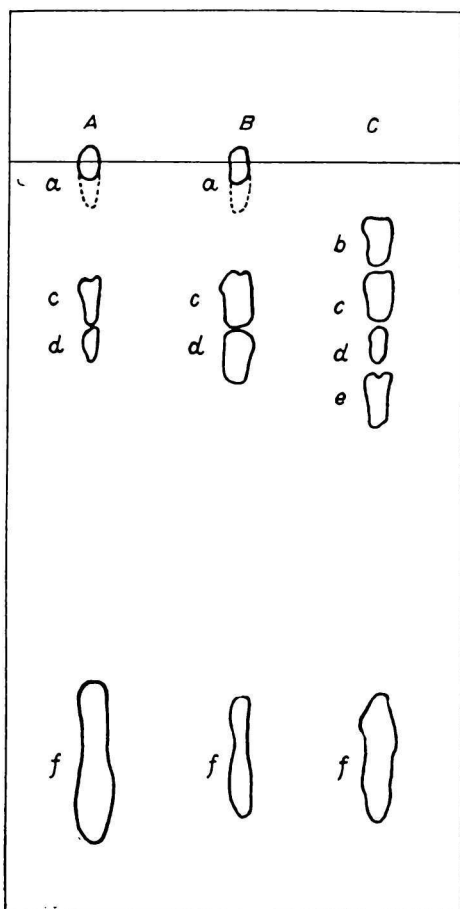
Na osi úsečiek: čas v hodinách; na osi poradič: 10<sup>-3</sup> mólu hydrochloridu alkaloidu. 1. lobelanín; 2. lobelín; 3. izolobelanidín; 4. lobelanidín.

Potenciálový rozdiel 3,1 V, prúdová hustota 3,23 · 10<sup>-3</sup> A/cm<sup>2</sup>, ortuťová katóda (22,0 cm<sup>2</sup>), grafitová anóda (20,6 cm<sup>2</sup>), teplota 21,0 °C, diafragma frit G 5.

troredukcie. Kladný vplyv zvyšovania napätia na jej veľkosť naznačuje, že môže podľa teórie H. Eyringa [15] ísť o dialkohol typu pinakónu. Elektrotredukcie pri potenciáloch blízkyh redukčným polvlnovým potenciálom lobelanínu na ortuťovej kvapkovej katóde sa ukázali ako bezvýsledné.

Pri preskúšaných experimentálnych podmienkach elektrotredukcia lobelanínu na Hg a Pb elektródach nie je vhodnou preparatívnou metódou na prípravu lobelínu pre nízke výťažky. Redukcia prebieha priamo na izoméne lobelanidíny, nezastavuje sa pri lobelíne, aj keď je v reakčnej zmesi ešte nadbytok lobelanínu. Na cínovej a platínovej katóde (nízke napätie vodíka) redukcia lobelanínu sa nepozorovala.

Pri redukciách bázy lobelanínu izopropylalkoholátom hlinitým sa použili izopropylalkohol a benzén ako rozpúšťadlá alkaloidu a alkoholátu. Kým pri použití izopropanolu v rozmedzí teplôt 30—82 °C a 1 až 9 ekvivalentov izopropylalkoholátu hlinitého redukcia neprebehla, v nepolárnom prostredí (benzén) sa zredukovalo až 80 % lobelanínu, pravda, až pri bode varu benzénu a za použitia 4,5 ekvivalentu alkoholátu na jednu karbonylovú skupinu. Podľa chromatogramov (obr. 3) vznikal predovšetkým lobelín a jeho bližšie neidentifikovaný izomér, ktorý pravidelne možno chromatograficky dokázať v roztokoch (—)lobelínu po dlhšom státi. Príčinu pozoruhodnej neprítomnosti lobelanidínu a izolobelanidínu v reakčnej zmesi možno si vysvetľovať priestorovými podmienkami reakcie a spôsobom priebehu redukcie izopropylalkoholátom



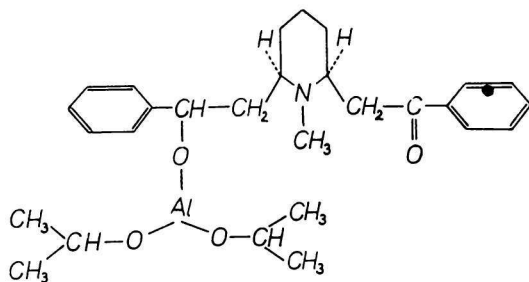
Obr. 3. Chromatogramy z redukcie lobelanínu izopropylalkoholátom hlinitým.

A. po 4 hodinách redukcie; B. po 9 hodinách redukcie; C. čisté alkaloidy.

B, A nanesených po 400  $\mu\text{g}$  zmesi alkaloidov; C. nanesené po 100  $\mu\text{g}$  jednotlivého alkaloidu, 200  $\mu\text{g}$  lobelanínu. Podmienky chromatografovania pozri v experimentálnej časti.

a) neidentifikovaná škvrna; b) izolobelanidín; c) lobelín; d) „izomér“ lobelínu; e) lobelanidín; f) lobelánin.

hlinitým v nepolárnom prostredí. Obidve molekuly, zúčastňujúce sa na reakcii, sú priestorove značne objemné. Je pravdepodobné, že k interakcii molekúl lobelanínu s izopropylalkoholátom hlinitým za vzniku komplexu I dôjde len na jednej z karbonylových skupín lobelanínu (schéma 1), zatiaľ



čo reakcia činidla s druhou karbonylovou skupinou nie je pravdepodobná z priestorových dôvodov, vyvolaných objemnosťou reagujúcich molekúl a *cis*-konfiguráciou lobelanínu na uhlíkoch 2 a 6 piperidínového jadra. V nepolárnom prostredí nie je možné rozrušenie komplexu I už v priebehu reakcie, takže v redukčnom systéme nie je prítomný voľný lobelín, ktorého karbonylová skupina by mohla ďalej reagovať rovnakým spôsobom za vzniku lobelanidínu.

## ЛОБЕЛИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ (II) ИЗУЧЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЛОБЕЛАНИНА

Д. Белуш, О. Лишка, Ф. Горак

Кафедра органической технологии Словацкого политехнического института,  
Братислава

В работе изучали процесс гидрирования лобеланина в метаноловом спирте и в уксусной кислоте до расхода 2,5 моля водорода на один моль лобеланина при применении катализаторов Адамса, никеля Ренея, коллоидальной и губчатой платины и Pd на пемзе. При применении приведенных катализаторов возникает одинаковая смесь алкалоидов с максимальным содержанием 46,6 % по весу лобелина, однако гидрирование протекает с самой большей скоростью при применении катализатора Адамса.

В дальнейшей были проведены изучения двух новых методов восстановления лобеланина, а именно электровосстановление и восстановление по Мервейну, Повдорфу и Верли. Электровосстановление лобеланина протекает только на электродах с большим перенапряжением водорода (ртуть, свинец) при напряжениях, когда на электродах уже выделяется атомный водород. Восстановление протекает в нежелательном направлении, преимущественно на изолобеланидин. Лобелина возникает относительно больше при применении низких плотностей тока. Максимальное обнаруженное количество лобелина в смеси алкалоидов было 17 %

Восстановление изопропилалкоголятом алюминия протекает только при применении бензола в качестве растворителя а именно при его кипячении. Изопропиловый спирт в качестве растворителя не пригоден. В бензоле возникало 34 % лобелина возле приблизительно такого же количества неидентифицированного «изомера» лобелина, причем лобеланидины вообще не возникали.

*Preložil M. Fedoroňko*

## LOBELIA-ALKALOIDE (II) STUDIUM DER REDUKTION DES LOBELANINS

D. Belluš, O. Liška, F. Horák

Lehrstuhl für organische Technologie an der Slowakischen Technischen Hochschule,  
Bratislava

In der vorliegenden Arbeit wurde der Verlauf der Hydrierung des Lobelanins in Methanol und in Essigsäure bis zu einem Verbrauch von 2,5 Molen Wasserstoff auf 1 Mol Lobelanin untersucht, u. zw. unter Verwendung des Adamsschen Katalysators PtO<sub>2</sub>, von Raney-Nickel, kolloidem und schwammigem Platin, sowie von Palladium auf Bimsstein. Bei Verwendung dieser angeführten Katalysatoren entsteht immer das gleiche Gemisch von Alkaloiden mit einem maximalen Gehalt von 46,6 Gew.-% Lobelin, die Hydrierung unter Verwendung des Katalysators nach Adams verläuft jedoch am raschesten.

Weiter wurden zwei neue Methoden der Reduktion von Lobelanin untersucht, u. zw. die Elektroreduktion und die Reduktion nach Meerwein—Ponndorf—Verley. Die Elektroreduktion des Lobelanins verlief nur an Elektroden mit einer hohen Überspannung von Wasserstoff (Quecksilber, Blei) bei Spannungen, bei denen sich an den Elektroden bereits atomarer Wasserstoff abschied. Die Reduktion verlief in unerwünschter Richtung, überwiegend zum Isolobelanidin. Von Lobelin entsteht bei Anwendung niedriger Stromdichten relativ mehr. Der maximale festgestellte Gehalt an Lobelin im Alkaloidengemisch betrug 17 %.

Die Reduktion mit Aluminium-Isopropylalkoholat vollzog sich nur bei Benutzung von Benzol als Lösungsmittel, u. zw. beim Siedepunkt des Benzols. Isopropanol als Lösungsmittel ist ungeeignet. In Benzol bildeten sich 34 % Lobelin, neben einer annähernd gleichen Menge eines nichtidentifizierten „Isomeren“ des Lobelins, wogegen Lobelanidine überhaupt nicht entstanden.

*Preložil K. Ullrich*

## LITERATÚRA

1. Scheuing G., Winterhalder L., *Ann.* **473**, 126 (1929).
2. Schöpf C., Lehmann G., *Ann.* **518**, 1 (1935).
3. Boehringer F., *Nem. pat.* 543 876 (1932); *Nem pat.* 555 240 (1932).
4. Gurevič A., *Soviet. pat.* 54 334 (1940).
5. *Bios Report* 1155, 106 (1946).
6. Horák F., *Kandidátska dizertačná práca*. SVŠT, Bratislava 1960.
7. Hebký J., Kejha J., *Chem. listy* **47**, 1529 (1953).
8. Ebnöther A., *Helv. Chim. Acta* **41**, 386 (1958).
9. Wieland H., Schöpf C., *Ann.* **444**, 40 (1925).



10. Babič C. C., *Ž. anal. chim.* **6**, 234 (1951).
11. Belluš D., *Diplomová práca*. SVŠT, Bratislava 1960.
12. Buděšínský Z., Protiva M., *Syntetická léčiva*, **34**. Nakladatelství ČSAV, Praha 1954.
13. Tomkuljak D., *Chem. zvesti* **3**, 217 (1949).
14. Vogel A. J., *Practical Organic Chemistry*, 883. Green, London 1956.
15. Eyring H., Glasstone S., Leidler K. J., *J. Chem. Phys.* **7**, 1053 (1939).

Do redakcie došlo 27. 5. 1963  
V revidovanej podobe 1. 9. 1963

*Adresa autorov:*

*Inž. Daniel Belluš, Laboratórium polymérov SAV, Bratislava, Dúbravská cesta.*

*Doc. inž. Oto Liška, C. Sc., Katedra analytickej chémie SVŠT, Bratislava, Kollárovo nám. 2.*

*Dr. František Horák, C. Sc., Katedra organickej technológie SVŠT, Bratislava, Kollárovo nám. 2.*