

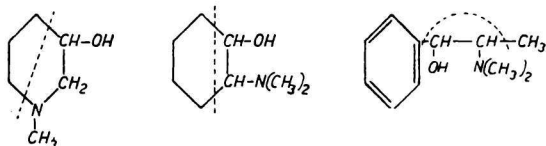
NIEKTORÉ ESTERY 1-N-METYLEFEDRÍNU

L. DÚBRAVKOVÁ, I. JEŽO, P. ŠEFČOVIČ, Z. VOTICKÝ

Oddelenie farmaceutickej chémie a biochémie Chemického ústavu
Slovenskej akadémie vied v Bratislave

O esteroch odvodených od základného skeletu $N-C-C-OH$ sme dosiaľ publikovali dve práce [1, 2], a to o derivátoch *N*-metyl-3-hydroxypiperidínu a *o*-dimetylamino-cyklohexanolu. Keďže niektoré estery uvedených zlúčenín sa ukázali farmakodynamicky aktívnymi, javila sa nádej, že aj iné zlúčeniny tohto typu budú mať podobnú aktivitu. Zo zlúčenín, ktoré majú vo svojej štruktúre zachovanú konfiguráciu $N-C-C-OH$, sme teraz venovali pozornosť esterom 1-*N*-metylefedrínu. Pripravili sme sériu esterov, o ktorých účinnosti budeme referovať na inom mieste.

Z porovnania štruktúry *N*-metyl-3-hydroxypiperidínu, *o*-dimetylamino-cyklohexanolu a 1-*N*-metylefedrínu jasne vyplýva existencia základnej väzby $N-C-C-OH$ v molekulách:



Potrebný 1-*N*-metylefedrín sme pripravili metyláciou 1-efedrínu podľa Eschweiler-Clarka formaldehydom za prítomnosti kyseliny mravčej a získaný produkt sme esterifikovali spôsobom opísaným v predchádzajúcich publikáciách [1, 2]. Pri získaných produktoch sme stanovili body varu a body topenia báz, špecifickú otáčavosť, ako aj body topenia hydrochloridov, pri ktorých sme vykonali elementárnu analýzu.

Experimentálna časť

Všetky body varu a body topenia sú nekorigované.

Špecifickú otáčavosť báz sme stanovili v 10 % metanolových roztokoch, s výnimkou látok označených *, kde šlo o 5 % roztoky. Meranie bolo zatažené chybou $\pm 2^\circ$.

1-N-metylefedrín

Túto látku sme pripravili podľa japonských autorov [3], pričom ich postup sme modifikovali takto:

Zmes 313 g (1,9 mólu) 1-efedrínu, 588 g 40 % formaldehydu a 390 g 85 % kyseliny mravčej sa 5 hodín varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie a vákuovom zahustení do sucha sa destilačný zvyšok pri teplote asi $60^\circ C$ rozloží prídavkom roztoku 195 g NaOH v 470 ml vody. Po ochladiení reakčnej zmesi sa vylúčená báza vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší tuhou potašou a potom sa vákuove frakciuje.



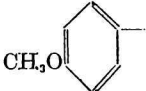
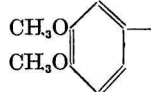
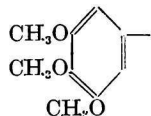
Výťažok je 286 g produktu, t. j. 88 %; b. v.₁₂ = $134-135^\circ C$, b. t. = $85-86^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} = -30^\circ$ (metanol).

Literatúra [3] udáva b. v.₁₄ = $137-139^\circ C$, b. t. = $86-87^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} = -29,2^\circ$.

Tabuľka 1

$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \quad \\ \text{OCOR} \quad \text{R=} \\ \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} $	B. v. mm Hg	B. t. báza	B. t. HCl	[α] _D ²⁰	Analýza hydrochloridov		Výťažok v %	M
					zloženie	N _t N _n		
CH ₃ —	133—134/12	—	199—200	—46,2	C ₁₃ H ₁₉ O ₂ N · HCl	5,34 5,28	88	257,75
CH ₃ CH ₂ —	140—141/13	—	162—163	—47,3	C ₁₄ H ₂₁ O ₂ N · HCl	5,15 5,10	81	271,78
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} $	136—137/16	—	154—155	—45	C ₁₃ H ₁₉ O ₂ N · HCl	4,90 4,90	67	285,87
CH ₃ CH ₂ CH ₂ —	142—143/12	—	162—163	—40,5	C ₁₅ H ₂₃ O ₂ N · HCl	4,90 4,79	74	285,87
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ —	113—115/0,1	—	141—142	—36,5	C ₁₆ H ₂₅ O ₂ N · HCl	4,66 4,50	77	299,89
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ —	126—128/0,1	—	124—125	—34,8	C ₁₇ H ₂₇ O ₂ N · HCl	4,46 4,40	75	313,92
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CHCH}=\text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} $	148—149/0,35	—	190—191	+15,3	C ₁₇ H ₂₅ O ₂ N · HCl	4,49 4,42	83	311,84

Pokrač. tab. 1

	*	—	45—46	181—182 r	+ 63,8	$C_{18}H_{21}O_2N \cdot HCl$	4,38	4,33	66	319,82
	*	—	70—71	204—205 r	+ 59,5	$C_{19}H_{23}O_3N \cdot HCl$	4,00	3,98	74	349,84
	*	—	75—76	193—194 r	+ 106,8	$C_{19}H_{23}O_3N \cdot HCl$	4,00	4,06	83	349,84
	*	—	99—100	163—164 r	+ 94,0	$C_{20}H_{25}O_4N \cdot HCl$	3,68	3,65	80	379,87
	*	—	85—86	178—179 r	+ 79,0	$C_{21}H_{27}O_5N \cdot HCl$	3,41	3,38	78	409,90

Príprava esterov l-N-metylefedrínu

Požadované estery sme pripravili postupom už opísaným v [2], pričom estery alifatických kyselín sme čistili vákuovou destiláciou a estery aromatických kyselín sme prečistili kryštalizáciou z petroléтеру. Výťažok esterov sa pohybuje medzi 65—90 %, počítané na l-N-metylefedrín (pozri tab. 1).

Analýzy získaných produktov urobil inž. J. Beicht, za čo mu srdečne dakujeme.

Šúhrn

Prípravili a charakterizovali sme niektoré estery l-N-metylefedrínu s alifatickými a aromatickými kyselinami.

НЕКОТОРЫЕ ЭФИРЫ 1-N-МЕТИЛЭФЕДРИНА

Л. ДУБРАВКОВА, И. ЕЖО, П. ШЕФЧОВИЧ, З. ВОТИЦКИ

Отделение фармацевтической химии и биохимии Химического института
Словацкой Академии Наук в Братиславе

Выводы

Мы приготовили и охарактеризовали некоторые эфиры 1-N-метилэфедрина с алифатическими и ароматическими кислотами.

Поступло в редакцию 22. 10. 1956 г.

EINIGE ESTER DES 1-N-METHYLEPHEDRINS

L. DÚBRAVKOVÁ, I. JEŽO, P. ŠEFČOVIČ, Z. VOTICKÝ

Abteilung für pharmazeutische Chemie und Biochemie des Chemischen Instituts
an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Es wurden einige Ester des 1-N-Methylephedrins mit aliphatischen und aromatischen Säuren hergestellt und charakterisiert.

In die Redaktion eingelangt den 22. 10. 1956

LITERATÚRA

1. Dúbravková L., Ježo I., Šefčovič P., Votický Z., Chem. Zvesti 10, 421—425 (1956). — 2. Dúbravková L., Ježo I., Šefčovič P., Votický Z., Chem. Zvesti 11, 150—152 (1957). — 3. Uota H., Nakamura T., Jap. patent 3614/50; C. A. 47, 3880 (1953).

Došlo do redakcie 22. 10. 1956