

NIEKTORÉ ESTERY BÁZICKÝCH IZOPROPANOLOV

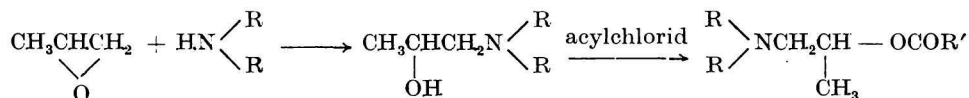
L. DÚBRAVKOVÁ, I. JEŽO, P. ŠEFČOVIČ, Z. VOTICKÝ

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

Z rozsiahlych prác je už dávno známe, že zavedenie nového alifatického substituenta do molekuly cholínu a jeho derivátov vedie vo všeobecnosti k zvýšeniu účinku na krvný tlak, pravdepodobne i z dôvodov zvýšenia stálosti. Toto zvýšenie pôsobnosti ďalej závisí od polohy hydroxyly voči kvartérnej amóniovej skupine, ako aj od substituentov na dusíku. Z veľkého množstva možných derivátov tohto typu najúčinnější sa ukázal acetyl- β -metylcholín, tzv. mecholín [1, 2, 3, 4], ktorý má pomerne silne znížené muskarínové a nikotínové pôsobenie. Konečne nemôže ostať bez povšimnutia skutočnosť, že i v biologickom materiáli sa vyskytujú deriváty homológov cholínu, napr. vápenatá soľ β -metylcholínfosforečnej kyseliny [5], známa súčasť lymfatických žliaz, ktorá tak isto pôsobí na zníženie krvného tlaku. Je však zaujímavé, že sa dosiaľ v odbornej literatúre vyskytuje len pomerne málo zmienok o esteroch alkoholov, ktorých chemická štruktúra je príbuzná alebo veľmi podobná β -metylcholínu. Preto sme pripravili sériu esterov dimetylaminoizopropanolu, dietylaminoizopropanolu, 1-piperidylizopropanolu a 1-morfolyliizopropanolu, aby sme na týchto derivátoch zistili, ako sa bude meniť hypotenzívna aktivita nových zlúčenín vzhľadom na mecholín. Napokon ako kyselinovú zložku požadovaných derivátov sme volili alkoxybenzoové kyseliny a samu kyselinu benzoovú, pretože ich estery majú voči esterom alifatických kyselín určité prednosti, a to najmä v tom zmysle, že nevykazujú toľko vedľajších účinkov [6].

Hoci potrebné deriváty izopropanolu sú už dávno známe, opisujeme v experimentálnej časti ich prípravu, ktorá je zlepšenou modifikáciou známeho postupu vzhľadom na dosiahnuté vyššie výťažky.

Pri príprave požadovaných produktov sme postupovali takto: Reakciou propylénoxydu s potrebným bázičným komponentom za zvýšenej teploty sa získa derivát izopropanolu, ktorý esterifikáciou s acylhalogenidom v benzénovom prostredí poskytne požadovaný ester:



O účinnosti získaných produktov budeme neskoršie referovať na inom mieste.

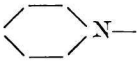
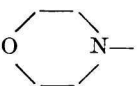
Experimentálna časť

Všetky body varu a body topenia sú nekorigované.

1-Substituovaný propan-2-ol

K 1,1 mólu bázy sa pridá 58 g (1,0 mól) propylénoxydu a reakčná zmes sa 5 hodín zahrieva v autokláve na 170—190 °C. Po skončení reakcie a ochladiení reakčnej zmesi sa táto podrobí frakčnej destilácii, čím sa získajú požadované produkty vo výťažkoch 75—96 % (tab. 1).

Tabuľka 1

$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 - \text{R}$ $\text{R} =$	B. v. (°C) mm Hg	Analýza produktu			Výťažok % (literatúra)
		zloženie	N _t	N _n	
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{N}-$	126/760	$\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$ $M = 103,162$	13,58	13,65	75 [7, 8, 13]
$\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \text{N}-$	55/15	$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}$ $M = 131,214$	10,67	10,80	76,5 [7, 8, 9]
	82/12	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}$ $M = 143,22$	9,78	9,81	94 [7, 10, 11]
	98/12	$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2$ $M = 145,198$	9,64	9,58	96 [12]

Príprava esterov 1-substituovaných izopropanolov

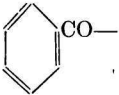
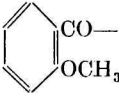
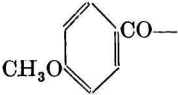
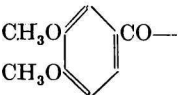
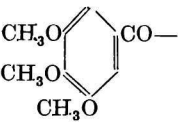
Do roztoku 0,2 mólu 1-substituovaného izopropanolu v 150 ml benzénu sa za miešania pridá roztok 0,1 mólu acylchloridu v 100 ml benzénu a reakčná zmes sa 3 hodiny varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie a ochladiení reakčnej zmesi sa táto premyje 2 krát 100 ml vody, potom nasýteným roztokom KHCO_3 a napokon ešte raz vodou. Po vysušení bezvodou ptašou sa roztok podrobí vákuovej frakčnej destilácii, čím sa získajú požadované produkty v 71—88 % výťažkoch (tab. 2, 3, 4, 5).

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

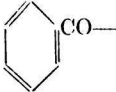
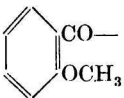
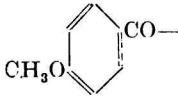
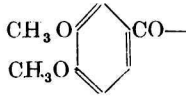
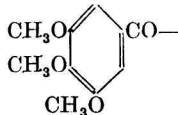
Súhrn

Pripravili a charakterizovali sme niektoré estery bázičských izopropanolov s kyselinou benzoovou, ako aj s niektorými alkoxybenzoovými kyselinami, ktorých štruktúru možno odvodiť z acylovaného β -metylcholínu.

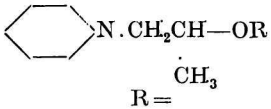
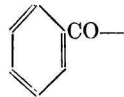
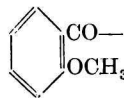
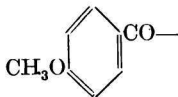
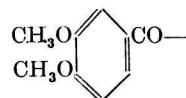
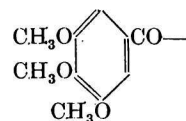
Tabuľka 2

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} - \text{OR} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \\ \text{R} = \text{CH}_3 \end{array}$	B. v. (°C) mm Hg	B. t. (°C) pikrát	B. t. (°C) CH ₃ J	Analýza produktu			Výťažok %
				zloženie	N _t	N _n	
	87—89/1	181—182	184—186	C ₁₂ H ₁₇ NO ₂ M = 207,25	6,75	6,68	74
	125—126/1	165—166	196—197	C ₁₃ H ₁₉ NO ₃ M = 237,28	5,90	5,94	88
	115—117/0,5	200—201	169—170	C ₁₃ H ₁₉ NO ₃ M = 237,28	5,90	5,86	81
	159—160/1,5	203—204	200—202	C ₁₄ H ₂₁ NO ₄ M = 267,30	5,24	5,17	71
	148—149/0,5	194—195	205—206	C ₁₅ H ₂₃ NO ₅ M = 297,32	4,71	4,70	85

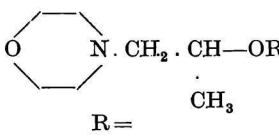
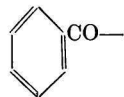
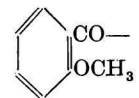
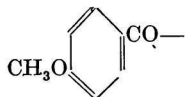
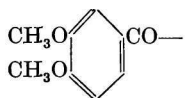
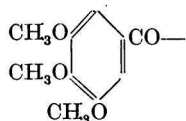
Tabuľka 3

$\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}} \right\} \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} - \text{OR}$ $\text{R} = \begin{array}{c} \text{CH}_3 \end{array}$	B. v. (°C) mm Hg	B. t. (°C) pikrát	B. t. (°C) CH ₃ J	Analýza produktu			Výťažok %
				zloženie	N _t	N _n	
	113—115/0,2	102—103	149—150	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂ M = 235,31	5,95	5,90	78
	133—134/0,15	98—99	118—119	C ₁₅ H ₂₃ NO ₃ M = 265,34	5,28	5,25	74
	142—144/0,15	126—127	126—127	C ₁₅ H ₂₃ NO ₃ M = 265,34	5,28	5,15	83
	161—163/0,2	158—159	182—183	C ₁₆ H ₂₅ NO ₄ M = 295,37	4,74	4,62	73
	163—165/0,2	159—160	185—186	C ₁₇ H ₂₇ NO ₅ M = 325,39	4,30	4,30	87

Tabuľka 4

	B. v. (°C) mm Hg	B. t. (°C) pikrát	B. t. (°C) CH ₃ J	Analýza produktu			Výťažok %
				zloženie	N _t	N _n	
	109—110/0,1	139—140	128—129	C ₁₅ H ₂₁ NO ₂ M = 247,32	5,66	5,54	79
	156—157/0,2	147—148	133—134	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃ M = 277,35	5,05	5,00	73
	164—166/0,2	169—170	191—192	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃ M = 277,35	5,05	4,96	82
	172—174/0,2	224—225	195—196	C ₁₇ H ₂₅ NO ₄ M = 307,38	4,54	4,51	78
	176—178/0,2	179—180	199—200	C ₁₈ H ₂₇ NO ₅ M = 337,40	4,15	4,10	73

Tabuľka 5

	B. v. (°C) mm Hg	B. t. (°C) pikrát	B. t. (°C) CH ₃ J	Analýza produktu			Výťažok %
				zloženie	N _t	N _n	
	123—124/0,1	202—203	140—141	C ₁₄ H ₁₉ NO ₃ M = 249,30	5,62	5,60	76
	160—161/0,15	171—172	150—151	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄ M = 279,32	5,01	4,94	78
	178—180/0,15	185—186	193—195	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄ M = 279,32	5,01	5,02	73
	191—193/0,25	227—228	195—196	C ₁₆ H ₂₃ NO ₅ M = 309,35	4,53	4,61	75
	203—205/0,2	209—210	208—209	C ₁₇ H ₂₅ NO ₆ M = 339,38	4,12	4,07	84

НЕКОТОРЫЕ ЭФИРЫ ОСНОВНЫХ ИЗОПРОПАНОЛОВ

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 основных изopropanолов с бензойной, как и с некоторыми алкоксибензойными кислотами, строение которых возможно вывести из ацилированного β -метилхолина.

Поступило в редакцию 24. 11. 1956 г.

EINIGE ESTER BASISCHER ISOPROPA NOLE

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

Die Autoren synthetisierten und charakterisierten einige Ester basischer Isopropanole mit Benzoesäure, sowie auch mit einigen Alkoxybenzoesäuren, deren Struktur von acyliertem β -Methylcholin abgeleitet werden kann.

In die Redaktion eingelangt den 24. 11. 1956

LITERATÚRA

1. Hunt R., J. Pharm. exp. Ther. 6, 477 (1915); 52, 61 (1934); 55, 268 (1935); Hunt R., Renshaw R. R., J. Pharm. exp. Ther. 51, 237 (1934). — 2. Comroe J. H., Starr I., J. Pharm. exp. Ther. 49, 283 (1933). — 3. Simonart A., J. Pharm. exp. Ther. 54, 105 (1935). — 4. Major R. T., Cline J. K., J. Pharm. exp. Ther. 54, 131 (1935). — Major R. T., Bonnett H. T., J. am. chem. Soc. 57, 2125 (1935). — 5. Marfori P., de Nito G., Aurisicchio G., Biochem. Z. 270, 219 (1934). — 6. Selecký F., súkromné oznámenie. — 7. Ladenburg A., Ber. 14, 2407 (1881). — 8. Fourneau E., Puyal J., Bull. Soc. chim. [4], 31, 429 (1922). — 9. DRP 430 960 — I. G. Farbenind. — 10. Blicke F. F., Maxwell Ch. E., J. am. chem. Soc. 64, 428 (1942). — 11. Laun W., Ber. 17, 680 (1884). 12. Cheney L. C., Bywater W. G., J. am. chem. Soc. 64, 970 (1942). — 13. Krassusky K., Ukr. chim. Ž. 1, 398 (1925).

Došlo do redakcie 24. 11. 1956