

Proučavanje elektronske strukture biogenih amina fotoelektronskom spektroskopijom: efedrin*

B. Ruščić i L. Klasinc

Institut »Ruđer Bošković«, OOUR Fizička kemija
Zagreb, Hrvatska, Jugoslavija

UDK 547.94.02:539.19:543.42

Izvorni znanstveni rad
KUI 39/81

Prispjelo 19. siječnja 1981.

Prihvaćeno 13. svibnja 1981.

Snimljen je fotoelektronski spektar efedrina uz He(I) pobudu. Rješenje elektronske strukture efedrina postignuto je razmatranjem promjena energije ionizacije u nizu benzen, toluen, etilbenzen, fenetilamin, amfetamin, N-metilfenetilamin i efedrin. Posebna je pažnja posvećena π -ionizacijama i ionizacijama slobodnih elektronskih parova, koji se smatraju važnima za biološku aktivnost.

Prvih pet sustava u spektru efedrina pripisani su ionizacijama iz elektronskog para na dušiku (8,77 eV), π_3 i π_2 orbitale (dvostruki nerazlučeni sustav kod 9,18 eV), elektronskog para na kisiku (10,16 eV) i najviše popunjene σ -orbitale (11,26 eV). Pokazano je da je interakcija kroz prostor između slobodnih elektronskih parova i benzenske jezgre zanemarivo mala. U radu se izlažu fiziološke i kemijske karakteristike efedrina i drugih simpatikomimetika.

Uvod

Efedrin (1-fenil-2-N-metilaminopropanol), biogeni amin simpatikomimetičkog djelovanja, je poput još nekih biogenih amina (npr. meskalin, adrenalin, tiramin, amfetamin) derivat fenetilamina. Iako je efedrin uveden u evropsku kliničku praksu tek tridesetih godina ovog stoljeća, kineska je medicina već prije pet tisućljeća primjenjivala biljni ekstrakt »ma huang«, neobično bogat tim alkaloidom^{1, 2}.

Efedrin se u prirodi nalazi u biljnim vrstama iz roda *Ephedra* (porodica *Ephedraceae*, red *Gretaceae*) koje rastu na obalama jugozapadne Evrope i Crnog mora, te suhim područjima Amerike i Azije. Najviše efedrina sadrže vrste *Ephedra equisetina* (2,0%) i *Ephedra sinica* (1,3%), od kojih se spravlja »ma huang«. Nešto je manji sadržaj u vrsti *Ephedra vulgaris* (koja uspijeva i u nas, a poznata je, ovisno o kraju, pod domaćim nazivima: vilina brada, gulibrada, kositernica, gulibradina, metlina, popova brada i somina^{3a}). Iz te je vrste krajem prošlog stoljeća prvi put izoliran efedrin, zajedno sa svojim stereoisomerom pseudoefedrinom (Ψ -efedrin)^{1, 2}. Zanimljivo je da je katin, aktivni princip biljke »qat« (*Catha edulis*), koja u Jemenu masovno služi kao vrlo blago opojno sredstvo, identificiran kao (+)nor- Ψ -efedrin. Niz srodnih spojeva pronađen je u drugim vrstama iz roda *Ephedra*, a tragovi efedrina (0,017%) pronađeni su čak i u lišću tise.

Efedrin je prvi put sintetski pripremljen godine 1926. kao racemat aktivnog, levogirnog i neaktivnog, dekstrogirnog izomera, pa se komercijalizirao pod nazivom »ephedrin«. Danas se l-efedrin sintetizira aerobnom fermentacijom smjese benzaldehida i šećera pomoću *Saccharomyces cerevisiae*^{3b}.

Simpatikomimetici su jedna od najistraženijih skupina biološki aktivnih tvari. Tijekom draženja simpatikusnih vlakana oslobađa se noradrenalin, koji je kemijski transmitter u prenošenju impulsa

na odgovarajuće organe i izaziva svojstvene promjene u tijelu. Slične se promjene mogu izazvati unošenjem simpatikomimetika u tijelo. One se daju pogodno klasificirati kao:

a) periferna stimulacija nekih glatkih mišića (vazokonstrikcija u koži i sluzokoži, kontrakcija mišića dilatatora pupile i gravidnog uterusa, hipertenzija i refleksna bradikardija);

b) periferna inhibicija nekih glatkih mišića (vazodilatacija u skeletnoj muskulaturi i jetri, inhibicija peristaltike digestivnog trakta, bronhodilatacija, inhibicija negravidnog uterusa);

c) stimulacija srčanog mišića (tahikardija, povećanje minutnog volumena, aritmija);

d) djelovanje na metabolizam (povećanje potrošnje kisika i glukoze u jetri i mišićju, oslobađanje slobodnih masnih kiselina, povećanje koncentracije kalija i smanjenje koncentracije natrija);

e) djelovanje na središnji živčani sustav (stimulacija središta za disanje — hiperventilacija i zaduhanost, stimulacija kortikalne aktivnosti, nesаница, izazivanje anksioznih i euforičnih stanje, tremor ekstremiteta).

Smatra se da po mjestu i mehanizmu djelovanja simpatikomimetici djeluju preko α - i β -receptora u simpatikusnim efektorskim stanicama. Dok se djelovanje na metabolizam i središnji živčani sustav ne može jednostavno klasificirati na α - i β -tipove, vjeruje se da je za perifernu stimulaciju glatkog mišićja potreban α -, a za perifernu inhibiciju glatkog mišićja i stimulaciju srčanog mišićja β -receptor. S obzirom da u stanicama može biti prisutna ili samo jedna ili obje vrste receptora i s obzirom da postoje razlike između stanica istovrsnih organa kod različitih životinjskih vrsta, kao i različitih organa kod iste životinjske vrste,

* Članak se dijelom temelji na rezultatima iz rada »Fotoelektronska spektroskopija biogenih amina: efedrin i histamin«, B. Ruščić, nagrađenom 1978. I nagradom u okviru »Sklada Krkinih nagrad«, koje tradicionalno dodjeljuje »Krka«, farmaceutska industrija, Novo Mesto.

Tablica 1 — Kemijska struktura i kliničko djelovanje nekih simpatikomimetika

NAZIV SPOJA	SUBSTITUENTI	KLINIČKO DJELOVANJE					
		α -TIP	β -TIP	SREDIŠNJI ŽIVČANI SUSTAV			
NEKATEHOLAMINI	FENETILAMIN	H	H	H			
	AMFETAMIN	H	CH ₃	H			+
	METAMFETAMIN	H	CH ₃	CH ₃			+
	FENILPROPILMETILAMIN	CH ₃	H	CH ₃	+		
	FENILPROPENOLAMIN	OH	H	CH ₃	+		
	EFEDRIN	OH	CH ₃	CH ₃	+	+	
	NOREFEDRIN	OH	CH ₃	H	+	+	
KATEHOLAMINI	METARAMINOL	3-OH	OH	CH ₃	+		
	FENILEFRIN	3-OH	OH	H	CH ₃	+	
	OKSIEDRIN	4-OH	OH	H	CH ₃	+	
	NORADRENALIN	3-OH, 4-OH	OH	H	H	+	
	NORDEFRIN	3-OH, 4-OH	OH	CH ₃	H	+	
	ADRENALIN	3-OH, 4-OH	OH	H	CH ₃	+	+
	IZOPRENALIN	3-OH, 4-OH	OH	H	CH(CH ₃) ₂		+
	METOKSAMIN	2-OCH ₃ , 5-OCH ₃	OH	CH ₃	H	+	

lako je zaključiti zašto različiti simpatikomimetici djeluju vrlo različito na pojedinim mjestima djelovanja.

Najvažniji simpatikomimetici mogu se smatrati derivatima fenetilamina, nastali supstitucijom na benzenskoj jezgri i/ili na dušikovom i ugljikovim atomima bočnog lanca. One, koji sadrže 3,4-dihidroksifenilnu jezgru, zovemo još kateholaminima*, za razliku od nekateholamina. Kemijsku strukturu i način djelovanja nekih simpatikomimetika prikazuje tablica 1.

Iscrpna istraživanja povezanosti kemijske strukture i kliničkog djelovanja fenetilaminskih simpatikomimetika pokazala su ovo:

a) maksimalno se djelovanje postiže kada su benzenska jezgra i amino skupina međusobno udaljene za dva ugljikova atoma, upravo kao kod fenetilamina;

b) amini s nesupstituiranom benzenskom jezgrom pokazuju djelovanje na središnji živčani sustav;

c) supstitucija benzenske jezgre u položajima 3 i 4 hidroksilnom skupinom pojačava α - i β -tip djelovanja;

d) monosupstitucija benzenske jezgre slabi djelovanje, osobito β -tip;

e) supstitucija vodika amino skupine sve većim alkilom pojačava β -tip i metaboličko djelovanje;

f) supstitucija na α -ugljiku produžuje djelovanje, jer sprečava enzimatsku oksidaciju;

g) supstitucija na β -ugljiku smanjuje djelovanje na središnji živčani sustav, a pojačava α - i β -tip djelovanja;

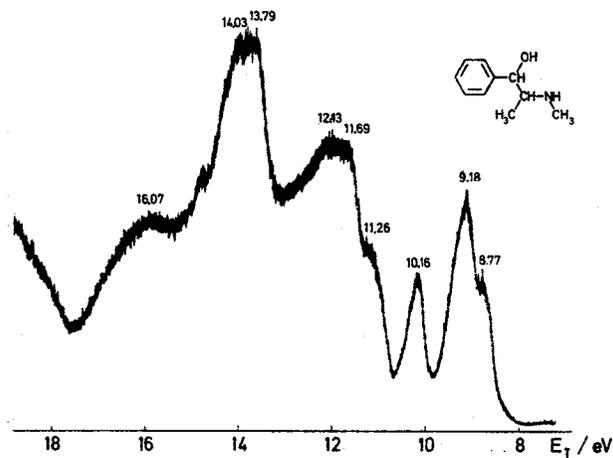
h) izomeri koji se dobiju uslijed supstitucije na α - i β -ugljiku najčešće se jako razlikuju u snazi djelovanja.

Efedrin služi za izazivanje simpatikomimetičkih promjena u terapijske svrhe. S obzirom da je metil-supstituiran na α -ugljaku, stabilan je u tijelu, pa se može davati i peroralno, a djelovanje mu traje i do nekoliko sati. Najizraženiji je α - i β -tip djelovanja. Služi kao dijagnostički midrijatik, jer izaziva razmjerno kratkotrajnu midrijazu bez poremećaja akomodacije oka. Svojstvo lokalne vazokonstrikcije upotrebljava se za smanjivanje sekrecije kod simptomatičke terapije rinitida i alergičnih reakcija. Važan je kao antiastmatik, jer osim spazmolize glatkog mišićja bronhiola pobuđuje i centar za disanje, pa djeluje profilaktički. Ponekad se primjenjuje i njegovo djelovanje na probavni i urogenitalni trakt. Kod većih doza, a ponekad već i kod terapijskih, javljaju se nusfekti na kardiovaskularni sustav. Karakteristična je i tahifilaksija, tj. pojava da iduće doze izazivaju sve slabije kardiovaskularne efekte, a česta upotreba može izazvati i adiciju. Kod neurotičara već terapijske doze mogu izazvati nadražaj kore velikog mozga s anksiozom, euforijom, insomnijom i tremorom. Zbog sporosti djelovanja i nusfekata manje je pogodan od drugih simpatikomimetika kod cirkula-

* Katehol je trivijalno ime za 1,2-dihidroksibenzen.

tornog kolapsa i atonije krvnih žila, no ipak može s uspjehom služiti kod srčanog bloka s jako usporenim otkucajima srčanih komora. Metabolitičko djelovanje služi kod mijastenije gravis, gdje pomoćna terapija efedrinom pojačava djelovanje holinesteraze. Djelovanje na središnji živčani sustav slabije je no u nekih drugih simpatikomimetika, posebno amfetaminskog tipa, koji su ga istisnuli iz upotrebe.

U novije vrijeme efedrin ima važnu ulogu u preparatima za smanjenje apetita.



Slika 1 — He(I) fotoelektronski spektar efedrina

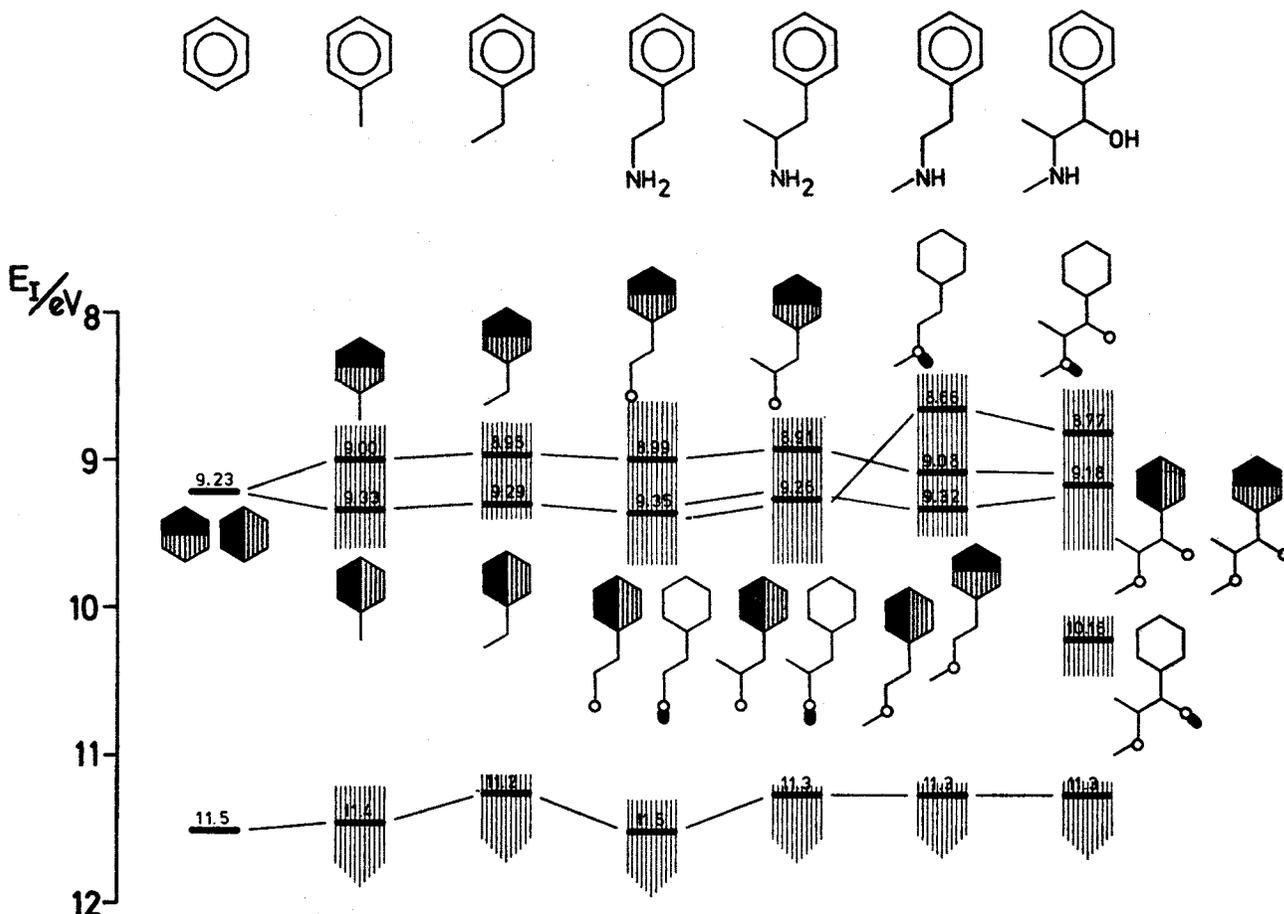
Rezultati i diskusija

Fotoelektronski spektar efedrina uz He(I) pobudu prikazan je na slici 1. Vertikalne energije ionizacije, odabrane kao maksimumi u sustavu, navedene su iznad pridruženih mjesta u spektru (u eV, s apsolutnom pogreškom $\pm 0,02$ eV).

Slično kao i kod histamina⁴, prve se četiri orbitale mogu pripisati π -molekulskim orbitalama, odnosno slobodnim elektronskim parovima na dušiku i kisiku. U fotoelektronskom spektru odgovarajuće su ionizacije slabo razlučene. Prva tri sustava samo su djelomično razlučena i pokazuju dva maksimuma: 8,77 eV i 9,18 eV, a četvrti se sustav nalazi kod 10,16 eV. Usporedbom površina tih sustava, može se zaključiti da maksimum kod 9,18 eV skriva dva nerazlučena sustava.

Radi interpretacije fotoelektronskog spektra efedrina u okviru modela molekulskih orbitala najlakše se poslužiti fotoelektronskim spektrima tzv. niza modelnih spojeva. U ovom slučaju niz započinje benzenom, a završava efedrinom.

Promjene u energiji i obliku četiri najviše popunjene orbitale za niz benzen, toluen, etilbenzen i fenetilamin već su opisane u literaturi⁴. U fotoelektronskom spektru fenetilamina⁵ ionizacije iz π -orbitala (8,99 i 9,3 eV) vrlo su slabo razlučene, jer u isto područje pada i ionizacija iz slobodnog para na dušiku ($\sim 9,4$ eV). Usporedba s fotoelektronskim



Slika 2 — Shema promjene energija molekulskih orbitala u nizu: benzen, toluen, etilbenzen, fenetilamin, amfetamin, N-metilfenetilamin i efedrin

spektrom etilbenzena (slika 2) pokazuje da se energija pripadnih π -orbitala ne mijenja jako, ako se bočni lanac dodatno produlji za jednu amino skupinu, odnosno da je interakcija kroz prostor između slobodnog elektronskog para na dušiku i benzenске jezgre zanemarivo mala u fenetilaminu. To je ujedno i dokaz oponašanja prostornog rasporeda atoma bočnog lanca (a time i lokalne elektronske strukture) kakav nalazimo u LSD-u. U fotoelektronskom spektru amfetamina⁵, koji je idući član odabranog niza modelnih spojeva, ionizacija iz π_3 orbitale djelomično je razlučena (8,91 eV), a ionizacije iz π_2 orbitale i iz slobodnog dušikovog para vrlo su bliske i tvore nerazlučene sustave kod 9,26 eV. Može se očekivati da N-metiliranje neće promijeniti energije π -orbitala, ali će sniziti energiju ionizacije iz slobodnog dušikovog para. Iznos sniženja može se ocijeniti razmatrajući ovaj niz molekula: NH_3 (10,48 eV), CH_3NH_2 (9,64 eV), $(\text{CN})_2\text{NH}$ (8,97 eV) i $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ (8,44 eV)^{6, 7}. To omogućuje da se u fotoelektronskom spektru N-metilfenetilamina prvi sustav kod 8,66 eV pridruži ionizaciji iz slobodnog elektronskog para na dušiku, a druga dva slabo razlučena sustava nastaju ionizacijom iz π_3 (9,08 eV) i π_2 (9,32 eV) orbitala.

Ovo se razmatranje može proširiti na fotoelektronski spektar efedrina (slika 1). To navodi na pridruživanje sustava kod 8,77 eV ionizaciji iz slobodnog elektronskog para na dušiku. Slično kao u N-metilfenetilaminu, sustav kod 8,18 eV se može pridružiti nerazlučenim ionizacijama iz π_3 i π_2 orbitala. Sustav kod 10,16 eV, koji ne postoji u N-metilfenetilaminu, može se pridružiti ionizaciji slobodnog elektronskog para na kisiku, što potvrđuje i usporedba s nizom sličnih ionizacija za H_2O (12,61 eV), CH_3OH (10,96 eV) i $(\text{CH}_3)_2\text{O}$ (10,01 eV)^{8, 9}. Idući sustav u spektru (11,3 eV) već pripada σ -ionizaciji.

U literaturi postoji cijeli niz korelacija između elektronske strukture i biološke aktivnosti^{10, 11}. Pri proučavanju fenetilaminskih i triptaminskih derivata^{5, 12a} nađena je linearna korelacija između energija ionizacije i psihotropne aktivnosti. Neki fenetilaminski derivati daju linearnu korelaciju i između energija ionizacije i antihistaminske aktivnosti^{12b}. Ako se energije ionizacije za tu grupu spojeva koreliraju s najmanjom efektivnom koncentracijom u mozgu (MEBL—minimal effective brain level) potrebne za interferenciju s uvjetovanim refleksima štakora dobije se pravac¹³:

$$\text{MEBL} = aE + b$$

gdje su $a = 17,2 \text{ nmol g}^{-1} (\text{eV})^{-1}$ i $b = -132 \text{ nmol g}^{-1}$, ako je E aritmetička sredina prve dvije energije ionizacije, odnosno $a = 15,5 \text{ nmol g}^{-1} (\text{eV})^{-1}$ i $b = -114 \text{ nmol g}^{-1}$, ako je E prva energija ionizacije. Prve dvije energije ionizacije E_1 i E_2 mogu se korelirati i s efektivnom dozom potrebnom za uklanjanje 50% stereospecifično vezanog d-LSD iz moždanog homogenata štakora (ED_{50}) i tada se dobije ovaj pravac¹⁴:

$$\log \text{ED}_{50} = aE_1 + bE_2 + c$$

gdje je $a = 2,79 (\text{eV})^{-1}$, $b = 1,93 (\text{eV})^{-1}$ i $c = -43,26$.

Konačno, korelacija s konstantama inhibicije vezanja d-LSD u moždanom homogenatu (IC_{50}) daje¹⁵:

$$\log \text{IC}_{50} = aE_1 + bE_2 + c$$

gdje je $a = 3,18 (\text{eV})^{-1}$, $b = 1,64 (\text{eV})^{-1}$ i $c = -47,78$.

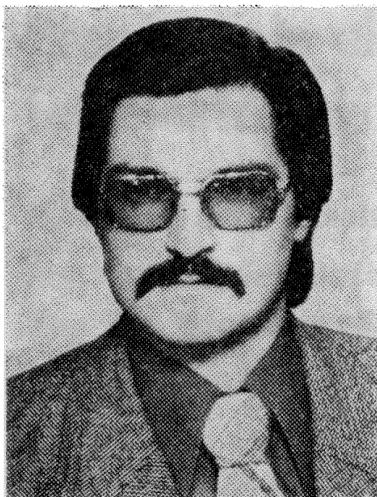
Uvrštavanjem energija ionizacije efedrina u gornje jednadžbe, dobiju se ova predviđanja za psihotropnu aktivnost efedrina: $\text{MEBL} = 22 \text{ nmol g}^{-1}$, $\text{ED}_{50} = 8 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ i $\text{IC}_{50} = 1,5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$. Te veličine još nisu izmjerene i objavljene, pa će buduća biokemijska i biološka istraživanja pokazati kolika je točnost takvih predviđanja na temelju elektronske strukture izvedene iz fotoelektronskih spektara. No, bez obzira na ishod takvih istraživanja, dodatne informacije koje bi pomogle u rasvjetljavanju povezanosti elektronske strukture simpatikomimetika s njihovom biološkom aktivnosti, kao i u rasvjetljavanju detalja u mehanizmu njihovog djelovanja, mogle bi se dobiti baš proučavanjem fotoelektronskih spektara te velike grupe spojeva.

Eksperimentalni dio

Fotoelektronski spektar efedrina snimljen je na UV-G3 instrumentu¹⁶ primjenom He(I) pobude. Radi postizanja dovoljnog tlaka para bilo je potrebno podići temperaturu ulaznog sustava (120°C). Spektar niskog razlučivanja (30—50 meV) kalibriran je istodobnim dodavanjem argona, ksenona i dušika uzorcima. Uzorak je bio komercijalnog porijekla i najviše čistoće.

Literatura:

1. K. K. Chen i C. F. Schmidt, »Ephedrine and Related Substances«, Williams and Williams, Baltimore 1930.
2. L. S. Goodman i A. Gilman, Editors, »The Pharmacological Basis of Therapeutics«, Macmillan Co., New York 1965.
- 3a J. Tucakov, »Liječenje biljem«, Rad, Beograd 1973
- 3b D. Groeger, H. P. Schmauder i H. Froemmel, Ger. (East) 51651, 15. Oct. 1965.
4. B. Ruščić i L. Klasinc, *Kem. Ind. (Zagreb)* 27 (1978) 551.
5. L. N. Domelsmith, L. L. Munchausen i K. N. Houk *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 4311
6. D. W. Turner, C. Baker, A. D. Baker i C. R. Brundle, »Molecular Photoelectron Spectroscopy«, Wiley-Interscience, London 1970.
7. K. Kimura i K. Osafune, *Mol. Phys.* 29 (1975) 1073.
8. M. B. Robin i N. A. Kuebler, *J. Electron Spectrosc.* 1 (1972) 13.
9. L. Klasinc, neobjavljeni rezultati.
10. A. Sabljčić, *Period. biol.* 81 (1979) 645.
11. A. Sabljčić i N. Trinajstić, *Kem. Ind. (Zagreb)* 28 (1979) 467.
- 12a L. N. Domelsmith i K. N. Houk, *Int. J. Quantum Chem.* QBS5 (1978) 257.
- 12b S. Mutak, E. Polla, B. Kovač i L. Klasinc, pripremljeno za tisak.
13. W. H. Vogel i B. D. Evans, *Life Sci.* 20 (1977) 1629.
14. J. L. Bennett i G. K. Aghajanian, *Life Sci.* 15 (1974) 1935.
15. J. P. Green, C. L. Johnson, H. Weinstein, S. Kang i D. Chon, »The Psychopharmacology of Hallucinogens«, Technical Report, National Institutes of Drug Abuse, October 21, 1976.
16. L. Klasinc, B. Kovač i B. Ruščić, *Kem. Ind. (Zagreb)* 23 (1974) 569.



BRANKO RUŠČIĆ rođen je 1952. u Rijeci. Diplomirao je 1975. na Kemijskom odjelu Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu, a doktorirao 1979. Od 1975. radi kao asistent u Laboratoriju za kemijsku kinetiku Instituta »Ruđer Bošković«. Bavi se istraživanjem elektronske strukture organskih molekula metodama kvantne kemije i spektroskopije.



LEO KLASINC znanstveni je savjetnik Instituta »Ruđer Bošković« i redovni profesor Prirodoslovno - matematičkog fakulteta u Zagrebu. Rođen je 1937. završio je studij na Tehnološkom fakultetu 1960. i doktorirao 1963. u Zagrebu. Od 1961. zaposlen je u Institutu »Ruđer Bošković«. Područje istraživanja: elektronska pobuđena stanja, elektronske strukture, kvantna kemija i spektroskopija.

SUMMARY

Investigation of Electronic Structures of Biogenic Amines by Photoelectron Spectroscopy: Ephedrine

B. Ruščić and L. Klasinc

The photoelectron spectrum of ephedrine was recorded using He(I) excitation. The electronic structure of ephedrine was elucidated by studying the changes in ionization energies of the series: benzene, toluene, ethylbenzene, phenethylamine, amphetamine, N-methylphenethylamine and ephedrine. Special care was paid to π -ionizations and ionizations from lone-pairs, which are considered to be important for biological activity. The top five systems in the spectrum of ephedrine are assigned as ionizations from the lone pair on nitrogen (8.77 eV), π_3 and π_2 orbitals (double, unresolved system at 9.18 eV), lone pair on oxygen (10.16 eV) and the highest occupied σ -orbital (11.26 eV). Through-space interaction of lone-pairs and the aromatic ring is shown to be negligibly small. Physiological and chemical characteristics of ephedrine and other sympathomimetics are discussed.

»Ruđer Bošković« Institute,
41000 Zagreb, Croatia, Yugoslavia

Received January 19, 1981
Accepted May 13, 1981

published in

Kemija u industriji 30 (8) 443-447 (1981)

Serial	◀ LITERATURE TYPE	A2Φ	443-447	◀ PAGES
Analytic	◀ BIBLIOGR. LEVEL	A21	January 19, 1981	◀ RECEIPT
547.84.02:539.19:543.42	◀ UDC	A22	August 1981	◀ PUBLICAT. DATE
AΦ1 ▶ YU 0022-9830	◀ ISSN	A23	Croatian	◀ TEXT
AΦ2 ▶ KJUIAR	◀ CODEN	A24	Engl. Croat.	◀ SUMMARY LANG
AΦ3 ▶ Kem. Ind.	◀ SHORT TITLE	A45	16	◀ REFERENCES
AΦ5 ▶ 30 (1981)	◀ VOL. NO. (YEAR)		1	◀ TABLES
AΦ6 ▶ No 8	◀ ISSUE NO.	CAT. OF CONTRIBUTION ▶	2	◀ FIGURES
AΦ7 ▶ KUI - 39/81	◀ OTHER IDENTIFIC.			Original Scientific Paper
AΦ8 ▶	INVESTIGATION OF ELECTRONIC STRUCTURES OF BIOGENIC AMINES BY PHOTOELECTRON SPECTROSCOPY: EPHEDRINE			
A11 ▶	B. Ruščić and L. Klasinc			
A14 ▶	»Ruder Bošković« Institute, 41000 Zagreb, Croatia, Yugoslavia			

DESCRIPTORS

The photoelectron spectrum of ephedrine was recorded using He(I) excitation. The electronic structure of ephedrine was elucidated by studying the changes in ionization energies of the series: benzene, toluene, ethylbenzene, phenethylamine, amphetamine, N-methylphenethylamine and ephedrine. Special care was paid to π -ionizations and ionizations from lone-pairs, which are considered to be important biological activity. The top five systems in the spectrum of ephedrine are assigned as ionizations from the lone pair on nitrogen (8.77 eV), π_3 and π_2 orbitals (double, unresolved system at 9.18 eV), lone pair on oxygen (10.16 eV) and the highest occupied σ -orbital (11.26 eV). Through-space interaction of lone pairs and the aromatic ring is shown to be negligibly small. Physiological and chemical characteristics of ephedrine and other sympathomimetics are discussed.

Ephedrine
— ionization energie
— physiological and chemical characteristics
Photoelectron spectroscopy
— ephedrine

Bibliographic Information

Study of the electronic structure of biogenic amines by photoelectron spectroscopy: ephedrine.

Ruscic, B.; Klasinc, L. Inst. "Rudjer Boskovic", Zagreb, Yugoslavia. Kem. Ind. (1981), 30(8), 443-7. CODEN: KJUIAR ISSN: 0022-9830. Journal written in SerboCroatian. CAN 96:85809 AN 1982:85809 CAPLUS

Abstract

The He(I) photoelectron spectrum of ephedrine (I) was interpreted in the series C₆H₆, PhMe, PhEt, PhCH₂CH₂NH₂, PhCH₂CHMeNH₂, PhCH₂CH₂NHMe, I. The first five ionizations occurred from the N lone pair (8.77 eV), the p₃ and p₂ orbitals (9.18 eV), the O lone pair (10.16 eV) and the highest occupied s orbital (11.26 eV). Through-space interactions between the lone pairs and the arom. ring were negligible. The min. effective brain level of I and related compds. correlated linearly with the arithmetic mean of the first two ionization energies.