

活性異奎琳化合物之合成研究

中文摘要

Benzylisopiquinolines 之藥理活性，大部分作用於交感神經。本研究室曾發現具強心作用的去甲烏實，其構造上的 catechol 基，經修飾成 Coclaurine 或 Isococlaurine 後，則其作用有由交感神經乙型受容器之興奮劑轉變成拮抗劑的趨勢。又根據 Isoproterenol 和 Trimethoquinol 之 catechol 構造，被修飾成二氯取代之衍生物時，其作用證實有轉變成交感神經乙型受容器拮抗劑之現象。若於去甲烏實構造上的 catechol 基做適當的修飾，則很有可能得到一具發展潛力的交感神經乙型受容器阻斷劑。

運用化學合成的方法，製備了四種異喹啉之衍生物。

(1) 經 Bischler-Napieralski 環化反應合成 41, 42 及 43：分別以 piperonal (15), vanillin (14), 以及 2-naphthaldehyde (17) 等為起始物，經過了 β -nitrovinyl 衍生物, arylethylamines, 以及 amides 等中間產物後，再進一步經 Bischler-Napieralski 環化反應，及還原，去掉保護基等數步的反應，最後可分別得到 (\pm)-Norcinamolaurine (41), (\pm)-N-Norarmepavine (42), 以及 1-(4'-hydroxybenzyl)-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[h]isoquinoline (43) 等化合物。

(2) 經 Reissert 反應合成 58：以 3,4-dichlorobenzaldehyde (45) 為起始物，經 Pomeranz-Fritsch 反應後可得 simpleisoquinoline，再經 Reissert 化合物，以及水解、氫化、去掉保護基等反應後，最後可得一個二氯取代的 benzyloisoquinoline 衍生物 58。

合成化合物 41, 42 及 43 全程之總產率分別為 17.3%, 13.0% 以及 18.0%，而化合物 58 之製備，總產率則為 6.5%。

這四種合成的化合物在交感神經乙型受容器的阻斷作用之活性，將以動物的離體組織來評估之。

英文摘要