# 活性異奎琳化合物之合成研究

## 中文摘要

Benzylispquinolines 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驗，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。若於去甲烏藥鹼構造上的 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걆걵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）等爲起始物，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（±）- Norcinnamolaurine （４１），(±) N- Noranmepavine（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）爲起始物，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 benzylisoquinoline 衍生物５８。

合成化合物４１，４２及４３全程之總產率分別爲１７．３%，１３．０%以及１８．０%，而化合物５８之製備，總產率則爲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