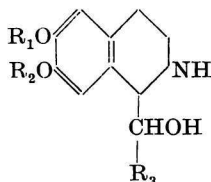


SYNTÉZA NIEKTORÝCH DERIVÁTOV ALKALOIDOV (XVII)

I. JEŽO, M. KARVAŠ, K. TIHLÁRIK

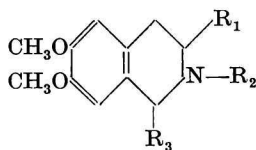
Oddelenie chémie prírodných látok Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied
v Bratislave

V predchádzajúcich prácach sme opísali syntézu (\pm)-kalykotomínu [1] a niekoľkých jeho modelových derivátov [2], v ktorých štrukturálne zmeny boli uskutočnené v polohách 1,6,7. Pripravili sme teda látky, ktoré možno charakterizovať všeobecným zložením:



kde $R_1 = H$	$R_2 = CH_3$	$R_3 = H$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = H$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = CH_3$	$R_3 = H$ (kalykotomín)
$R_1 = R_2 = CH_2 <$		$R_3 = H$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = CH_3$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = CH_3$	$R_3 = CH_2CH_3$
$R_1 = R_2 = CH_2 \sim$		$R_3 = CH_3$

V rámci štúdia závislostí medzi chemickou štruktúrou a farmakodynamickým pôsobením látok sme považovali za potrebné venovať pozornosť niektorým derivátom 6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolínu, substituovaného v polohách 1,2,3. Pripravili sme preto niekoľko nových zlúčenín všeobecného zloženia:

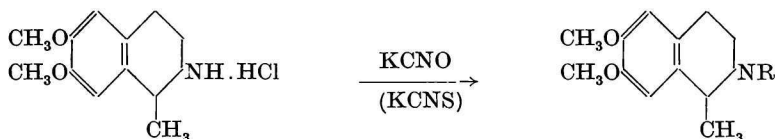


kde $R_1 = H$	$R_2 = -CONH_2$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = H$	$R_2 = -CSNH_2$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_2OH$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_2OH$

Syntézy uvedených látok sme uskutočnili takto:

1. Varom hydrochloridu (\pm)-salsolidínu s vodným roztokom kyanatanu

draselného, resp. tiokyanatanu draselného sa získa požadovaný (\pm)-karbamylsalsolidín, prípadne jeho tioderivát:



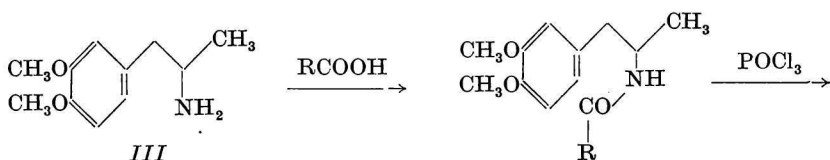
kde I R = $-\text{CONH}_2$

II R = $-\text{CSNH}_2$

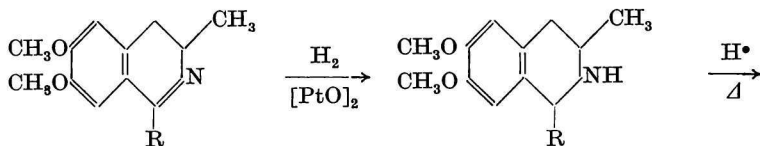
V experimentálnej časti opisujeme aj zjednodušenú syntézu (\pm)-salsolidínu, pri ktorej nie je potrebné jednotlivé medziprodukty izolovať.

2. Reakciou 3,4-dimetoxyfenylizopropylamínu s acetanhydridom získaný N-acetylderivát poskytne po intramolekulovej cyklizácii podľa Bischler—Napieralského a nasledujúcej katalytickej hydrogenizácii požadovaný 1,3-dimetyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín.

Analogicky sme uskutočnili reakciu za použitia kyseliny benzyloxyoctovej a získaný 1-benzyloxymetyl-3-metyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín sme debenzyláciou, a to zahrievaním so zriedenou kyselinou solnou previedli na 1-hydroxymetyl-3-metyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín:

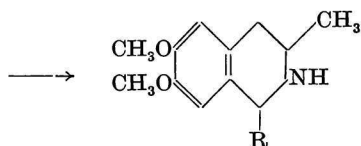


IV R = CH_3
IVa R = $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$



V R = CH_3
Va R = $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

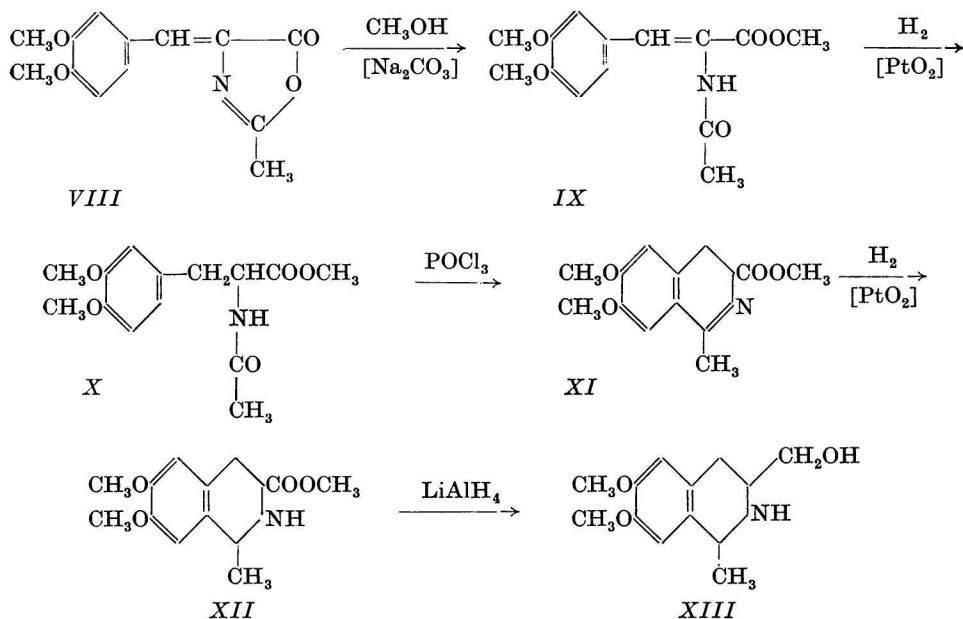
VI R = CH_3
VIa R = $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$



VIIa R = $-\text{CH}_2\text{OH}$

V experimentálnej časti uvádzame aj prípravu 3,4-dimetoxyfenylizopropylamínu, a to jednak preto, lebo v citovanej literatúre nie sú uvedené výťažky jednotlivých reakčných stupňov, jednak preto, lebo redukcii oximu 3,4-dimetoxyfenylacetónu na príslušný aminoderivát sme nahradili výhodnejšou katalytickou hydrogenizáciou.

3. Erlenmeyerovou reakciou získaný 2-metyl-4-(3,4-dimetoxybenzal)-5-oxazolón prejde alkoholózou a nasledujúcou katalytickou hydrogenizáciou na ester kyseliny α -acetamido- β -(3,4-dimetoxyfenyl)-propiónovej, ktorý po intramolekulovej cyklizácii, katalytickej hydrogenizácii a napokon redukcii pomocou LiAlH_4 poskytne 1-metyl-3-hydroxymetyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín:



Experimentálna časť

Všetky body varu sú nekorigované.

(\pm)-Salsolidín

60 g (0,33 mólu) homoveratrylamínu (III), 20 ml ľadovej kyseliny octovej a 40 ml acetanhydridu sa 2 hodiny varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa roztok vákuovo odparí do sucha, destilačný zvyšok sa rozpustí v 300 ml bezvodého toluénu a po pridaní 150 g POCl_3 sa 1 hodinu varí pod spätným chladičom. Po ochladnutí reakčnej zmesi sa rozpúšťadlo od vylúčeného produktu oddektantuje, nerozpustný podiel sa vyvarí 200 ml bezvodého toluénu a opäť sa rozpúšťadlo oddektantuje. Nerozpustný podiel sa rozpustí v 500 ml vody a po pridaní Adamsovho katalyzátora sa katalyticky hydrogeni-

zuje pri laboratórnej teplote a atmosferickom tlaku. Po skončení hydrogenizácie sa katalyzátor odfiltruje, filtrát sa vákuove odparí do sucha, odparok sa rozpustí v malom množstve vody a silne sa zalkalizuje pridaním lúhu. Vylúčená báza sa vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší bezvodou potašou, prefiltruje sa a pridaním éterového chlorovodíka sa prevedie na príslušný hydrochlorid, ktorý sa prekrýštaluje z absolútneho metanolu.

Výťažok je 48 g, t. j. 65 % hydrochloridu (\pm)-salsolidínu s b. t._{HCl} = 194 °C (metanol).

Obvyklým spôsobom získaná báza má b. t. = 52—53 °C; b. v._{0,2} = 124—125 °C; b. t._{pikrát} = 200—201 °C.

Pre C₁₂H₁₇O₂N · HCl (*M* = 243,73)

teoreticky	C = 59,13 %	H = 7,44 %	N = 5,74 %
zistené	C = 59,35 %	H = 7,62 %	N = 5,80 %

Literatúra [4] udáva b. v.₁ = 140 °C (teplota kúpeľa); b. t._{báza} = 53—53,5 °C; b. t._{HCl} = 196—197 °C; b. t._{pikrát} = 201 °C.

(\pm)-*N*-karbamylsalsolidín (*I*)

24,5 g (0,1) mólu hydrochloridu (\pm)-salsolidínu a 9 g (0,11 mólu) kyanatanu draselného v 300 ml vody sa 1 hodinu varí pod spätným chladičom. Po vychladnutí sa vylúčený produkt odsaje, vysuší a prekrýštaluje z absolútneho etanolu.

Výťažok je takmer kvantitatívny; b. t. = 189—190 °C (etanol).

Pre C₁₃H₁₈O₃N₂ (*M* = 250,29)

teoreticky	C = 62,38 %	H = 7,25 %	N = 11,18 %
zistené	C = 62,20 %	H = 7,41 %	N = 11,33 %

Analogickým postupom sa vo výťažkoch takmer kvantitatívnych pripravil (\pm)-*N*-tiokarbamylsalsolidín (*II*) s b. t. = 137—138 °C (etanol).

Pre C₁₃H₁₈O₂SN₂ (*M* = 266,35)

teoreticky	C = 58,62 %	H = 6,81 %	N = 10,52 %	S = 12,06 %
zistené	C = 58,66 %	H = 7,07 %	N = 10,30 %	S = 11,80 %

Izoeugenolmetyléter

Pripravil sa Salwayovou [5] metódou z eugenolmetyléteru (b. v.₁₀ = 126 °C; $n_D^{22,5}$ = 1,5333) v 90 % výťažkoch s b. v.₁₀ = 137—139 °C; n_D^{22} = 1,5672.

Pre C₁₁H₁₄O₂ (*M* = 178,22)

teoreticky	C = 74,13 %	H = 7,92 %
zistené	C = 74,38 %	H = 8,05 %

Literatúra [6] udáva b. v.₁₇ = 147—149 °C; literatúra [7] $n_D^{11,5}$ = 1,5720.

1-(3,4-Dimetoxyfeny)-2-brómpropanol

Pripravil sa metódou podľa P. Hoeringa [8] v 81 % výťažkoch s b. t. = 74 °C.

Pre C₁₁H₁₅O₃Br (*M* = 275,14)

teoreticky	C = 48,01 %	H = 5,50 %	Br = 29,04 %
zistené	C = 48,27 %	H = 5,73 %	Br = 29,53 %

Literatúra [9] udáva b. t. = 78 °C.

1-(3,4-Dimetoxyfenzyl)-1,2-propylénoxyd

Pripravil sa podľa P. Hoeringa [10], resp. podľa [9] v 98 % výťažkoch (neprečistený produkt). Pretože získanú látku nie je možné destiláciou alebo iným bežným spôsobom prečistiť, použila sa priamo do ďalšieho reakčného stupňa.

3,4-Dimetoxyfenzylacetón

Pripravil sa metódou C. Mannicha a W. Jacobsohna v 56 % výťažkoch s b. v.₁₁ = 162—163 °C.

Pre C₁₁H₁₄O₃ (M = 194,22)

teoreticky	C = 68,02 %	H = 7,39 %
zistené	C = 68,25 %	H = 7,52 %

Literatúra [9] udáva b. v.₁₀ = 157—159 °C.

3,4-Dimetoxyfenzylacetónoxim

Pripravil sa podľa [9] v 84 % výťažkoch s b. v.₁₀ = 195—196 °C; b. t. = 60—62 °C.

Pre C₁₁H₁₅O₃N (M = 209,24)

teoreticky	C = 63,14 %	H = 7,23 %	N = 6,69 %
zistené	C = 63,27 %	H = 7,54 %	N = 6,84 %

Literatúra [9] udáva b. v.₃ ca 180 °C; b. t. = 62,5—63 °C.

3,4-Dimetoxyfenzylizopropylamín (III)

21 g (0,1 mólu) 3,4-dimetoxyfenzylacetónoximu sa rozpustí v 200 ml ľadovej kyseliny octovej a po pridaní Adamsovho katalyzátora sa katalyticky hydrogenizuje pri laboratórnej teplote a atmosferickom tlaku. Po skončení reakcie sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa vákuovo odparí do sucha. Destilačný zvyšok sa rozpustí v malom množstve vody, silne sa zalkalizuje a vylúčená báza sa vyextrahuje éterom. Extrakt sa vysuší tuhou potašou, prefiltruje sa a potom sa podrobí vákuovej frakčnej destilácii, čím sa získa 12 g, t. j. 60 % produktu s b. v.₉ = 151—152 °C; n_D^{22} = 1,5350; b. t._{HCl} = 146 °C (etanol); b. t._{pikrát} = 141—142 °C (voda).

Pre C₁₁H₁₇O₂N · C₆H₅O₇N₃ (M = 424,36)

teoreticky	C = 48,11 %	H = 4,75 %	N = 13,20 %
zistené	C = 47,98 %	H = 4,95 %	N = 13,29 %

Literatúra [9] udáva b. v.₂₀ = 166—168 °C; b. t._{HCl} = 144 °C.

1-(3,4-Dimetoxyfenzyl)-2-acetamidopropán (IV)

Zmes 19,5 g (0,1 mólu) III, 10 ml ľadovej kyseliny octovej a 20 ml acetanhydridu sa 2 hodiny varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa získaný roztok vákuovo odparí do sucha a destilačný zvyšok sa prekryštaluje zo zmesi benzénu a petroléteru. Výťažok je takmer kvantitatívny; získaný produkt má b. t. = 85—86 °C (benzén + petroléter).

Pre $C_{13}H_{19}O_3N$ ($M = 237,29$)

teoreticky	C = 65,80 %	H = 8,07 %	N = 5,90 %
zistené	C = 65,97 %	H = 8,15 %	N = 5,97 %

1-(3,4-Dimetoxyfenzyl)-2-benzyloxyacetamidopropán (IVa)

Pripravil sa metódou podľa [11] v 96 % výťažkoch s b. t. = 74—75 °C (benzén + petroléter).

Pre $C_{20}H_{25}O_4N$ ($M = 343,41$)

teoreticky	C = 69,95 %	H = 7,34 %	N = 4,07 %
zistené	C = 70,06 %	H = 7,56 %	N = 4,19 %

1,3-Dimetyl-6,7-dimetoxy-3,4-dihydroizochinolín (V)

Zmes 20,1 g (0,085 mólu) *IV*, 200 ml bezvodého toluénu a 50 g $POCl_3$ sa 2 hodiny varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa vylúčený produkt dekantovaním oddelí od rozpúšťadla, rozpustí sa v malom množstve vody a získaný roztok sa silne zalkalizuje. Vylúčená báza sa vyextrahuje éterom, extrakt sa vysuší bezvodou potašou, prefiltruje sa a filtrát sa odparí do sucha. Získaná báza sa rozpustí v malom množstve absolútneho metanolu a pridaním éterového chlorovodíka sa prevedie na príslušný hydrochlorid.

Výťažok je 16 g, t. j. 73 % hydrochloridu s b. t. HCl = 224—225 °C (r) (etanol); b. t. **báza** = 61—62 °C (éter); b. t. $pikrát$ = 178—179 °C (etanol); b. t. $1/2 H_2PtCl_6$ = 199—200 °C (r) (etanol).

Pre $C_{13}H_{17}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$ ($M = 436,37$)

teoreticky	C = 49,54 %	H = 4,62 %	N = 12,85 %
zistené	C = 49,55 %	H = 4,49 %	N = 12,56 %

1-Benzylloxymetyl-3-metyl-6,7-dimetoxy-3,4-dihydroizochinolín (Va)

Analogickým postupom ako pri príprave *V* možno z 37 g (0,108 mólu) *IVa* získať 28 g, t. j. 48 % chloroplaticitanu o požadovanej báze s b. t. $1/2 H_2PtCl_6$ = 214—216 °C (r) (etanol); b. t. HCl = 236—237 °C (etanol).

Pre $C_{20}H_{23}O_3N \cdot HCl$ ($M = 361,86$)

teoreticky	C = 66,38 %	H = 6,68 %	N = 3,87 %	Cl = 9,80 %
zistené	C = 66,53 %	H = 6,75 %	N = 4,01 %	Cl = 9,91 %

1,3-Dimetyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín (VI)

15 g (0,059 mólu) hydrochloridu látky *V* sa rozpustí v 100 ml vody a po pridaní 0,2 g Adamsovho katalyzátora sa katalyticky hydrogenizuje pri laboratórnej teplote a atmosférickom tlaku. Po skončení reakcie sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa vákuove odparí do sucha. Odparok sa prekryštaluje z etanolu, čím sa získa 14,4 g, t. j. 95 % hydrochloridu s b. t. HCl = 269—270 °C (etanol); b. t. **báza** = 75—76 °C (éter); b. t. $pikrát$ = 196—197 °C (r) (etanol); b. t. $1/2 H_2PtCl_6$ = 218—219 °C (r) (etanol).

Pre $C_{13}H_{19}O_2N \cdot HCl$ ($M = 257,75$)

teoreticky	C = 60,58 %	H = 7,82 %	N = 5,43 %	Cl = 13,76 %
zistené	C = 60,79 %	H = 7,88 %	N = 5,54 %	Cl = 13,98 %

1-Benzoyloxymetyl-3-metyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín (VIa)

26,3 g (0,05 mólu) $Va-1/2H_2PtCl_6$ sa rozsuspenderuje v 300 ml vody a po pridaní 1 ml koncentrovanej kyseliny soľnej sa katalyticky hydrogenizuje. Po skončení reakcie sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa vákuovo odparí do sucha. Odparok sa prekryštaluje z absolútneho etanolu, čím sa získa 16,9 g, t. j. 93 % hydrochloridu požadovaného produktu s b. t. HCl = 243—245 °C (etanol); b. t. $báza$ = 56—57 °C (éter); b. t. $pikrát$ = 183—185 °C (r) (etanol); b. t. $1/2H_2PtCl_6 \cdot H_2O$ = 125—126 °C (r) (voda).

Pre $C_{20}H_{25}O_3N$ ($M = 327,40$)

teoreticky	C = 73,36 %	H = 7,70 %	N = 4,28 %
zistené	C = 73,58 %	H = 7,98 %	N = 4,37 %

1-Hydroxymetyl-3-metyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín (VIIa)

16 g (0,043 mólu) hydrochloridu látky *VIa* sa 2 hodiny varí pod spätným chladičom so 150 ml zriedenej kyseliny soľnej (1 : 1). Po skončení zahrievania sa získaný roztok vákuovo odparí do sucha a odparok sa prekryštaluje. Výťažok je takmer kvantitatívny; b. t. HCl = 227—229 °C (r) (etanol + éter); b. t. $báza$ = 124—125 °C (benzén + petroléter); b. t. $pikrát$ = 173—174 °C (voda).

Pre $C_{13}H_{19}O_3N \cdot HCl$ ($M = 273,75$)

teoreticky	C = 57,03 %	H = 7,36 %	N = 5,11 %	Cl = 12,95 %
zistené	C = 57,32 %	H = 7,54 %	N = 5,24 %	Cl = 13,04 %

2-Metyl-4-(3,4-dimetoxybenzal)-5-oxazolón (VIII)

100 g (0,595 mólu) veratrového aldehydu [12], 75 g (0,64 mólu) acetylglycínu [13], 48 g bezvodého octanu sodného a 425 ml acetanhydridu sa 2 hodiny varí pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa k reakčnej zmesi ešte za tepla pridá 200 ml etanolu a odstavi sa na kryštalizáciu. Vylúčený produkt sa odsaje, premyje zriedenou kyselinou octovou (1 : 3), vodou a napokon malým množstvom ochladeného etanolu.

Výťažok je 39 g, t. j. 26,4 % požadovaného produktu s b. t. = 167 °C (etanol).

Pre $C_{13}H_{13}O_4N$ ($M = 247,23$)

teoreticky	N = 5,66 %
zistené	N = 5,54 %

Literatúra [14] udáva b. t. = 167 °C.

 α -Acetamido-3,4-dimetoxyškoricán metylnatý (IX)

Zmes 38 g (0,154 mólu) *VIII*, 26 g bezvodkej sódy a 600 ml absolútneho metanolu sa 7 hodín zahrieva pod spätným chladičom na vodnom kúpeli. Reakčná zmes sa ešte za horúca prefiltruje a filtrát sa odstavi na kryštalizáciu. Výťažok je 30 g, t. j. 70 % požadovaného produktu s b. t. = 196 °C (metanol).

Pre $C_{14}H_{17}O_5N$ ($M = 279,27$)

teoreticky	N = 5,01 %
zistené	N = 5,05 %

α-Acetamido-β-(3,4-dimetoxyfenyl)-propiónan metylnatý (X)

25 g (0,09 mólu) *IX* sa rozpustí v 400 ml absolútneho etanolu a po pridaní 0,3 g Adamsovho katalyzátora sa pri laboratórnej teplote a atmosferickom tlaku hydrogenizuje. Po skončení reakcie sa katalyzátor odfiltruje a filtrát sa po zahustení odstavi na kryštalizáciu. Získaný produkt sa prekryštaluje z malého množstva metanolu, čím sa získa 22 g, t. j. 87,5 % požadovaného dihydroderivátu s b. t. = 110 °C (metanol).

Pre $C_{14}H_{19}O_5N$ ($M = 281,29$)

teoreticky	N = 4,97 %
zistené	N = 5,05 %

1-Metyl-3-karbmetoxy-6,7-dimetoxy-3,4-dihydroizochinolín (XI)

21,5 g (0,076 mólu) *X*, 200 ml bezvodého benzénu a 39 g $POCl_3$ sa na vodnom kúpeli zahrieva 3 hodiny pod spätným chladičom. Po skončení reakcie sa rozpúšťadlo oddekantuje a nerozpustný podiel sa prekryštaluje z absolútneho etanolu.

Výťažok je 17 g, t. j. 75 % hydrochloridu požadovaného produktu s b. t. $HCl = 210$ °C (etanol).

Pre $C_{14}H_{17}O_4N \cdot HCl$ ($M = 299,75$)

teoreticky	C = 56,09 %	H = 6,05 %	N = 4,67 %	Cl = 11,83 %
zistené	C = 56,15 %	H = 6,09 %	N = 4,76 %	Cl = 11,89 %

1-Metyl-3-karbmetoxy-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín (XII)

16,5 g (0,055 mólu) hydrochloridu látky *XI* sa rozpustí v 250 ml vody a po pridaní 0,5 g Adamsovho katalyzátora sa pri laboratórnej teplote a atmosferickom tlaku hydrogenizuje. Po skončení reakcie sa katalyzátor odfiltruje, filtrát sa vákuove odparí do sucha a odparok sa prekryštaluje z absolútneho etanolu.

Výťažok je takmer kvantitatívny; b. t. $HCl = 233$ °C (r) (etanol); b. t. $báza = 59$ °C (éter); b. t. $pikrát = 191$ °C (etanol); b. t. $1/2 H_2PtCl_6 = 200$ °C (r) (etanol).

Pre $C_{14}H_{19}O_4N$ ($M = 265,29$)

teoreticky	C = 63,38 %	H = 7,21 %	N = 5,27 %
zistené	C = 63,22 %	H = 7,34 %	N = 5,44 %

Pre $C_{14}H_{19}O_4N \cdot C_6H_3O_7N_3$ ($M = 494,37$)

teoreticky	C = 48,59 %	H = 4,48 %	N = 11,33 %
zistené	C = 48,36 %	H = 4,73 %	N = 11,37 %

1-Metyl-3-hydroxymetyl-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolín (XIII)

K suspenzii 1,78 g $LiAlH_4$ v 150 ml absolútneho éteru sa v malých dávkach za miešania pridá 11 g (0,041 mólu) roztoku 1-metyl-3-karbmetoxy-6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolínu v 300 ml absolútneho benzénu tak, aby sa éter mierne varil. Po skončení pridávania sa reakčná zmes varí 30 minút pod spätným chladičom a po ochladení sa opatrne rozloží pridaním 50 ml nasýteného roztoku Seignettovej soli. Organická vrstva sa oddelí, vysuší bezvodou potašou a potom sa odparí do sucha. Získaná báza sa prečistí trojnásobnou sublimáciou pri 0,1 mm Hg a 140 °C (teplota kúpeľa).

Výťažok je 4,75 g, t. j. 50 % produktu s b. t. $báza = 140,5-141$ °C (kor.); b. t. $HCl = 222$ °C (kor.) (metanol).

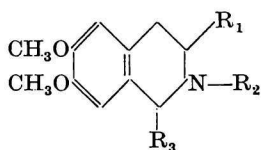
Pre $C_{13}H_{19}O_3N$ ($M = 237,28$)

teoreticky	C = 65,79 %	H = 8,07 %	N = 5,90 %
zistené	C = 65,91 %	H = 8,29 %	N = 5,94 %

Ďakujeme inž. J. Beichtovi, inž. K. Linekovi a inž. C. Peciarovi za analýzy skúmaných látok.

Súhrn

Opísali sme prípravu niekoľkých derivátov 6,7-dimetoxy-1,2,3,4-tetrahydroizochinolínu, substituovaného v polohách 1,2,3, ktoré možno charakterizovať všeobecným zložením:



kde $R_1 = H$	$R_2 = -CONH_2$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = H$	$R_2 = -CSNH_2$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_2OH$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_2OH$

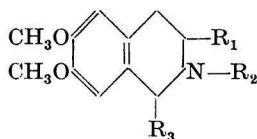
СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ (XVII)

И. ЕЖО, М. КАРВАШ, К. ТИГЛЯРИК

Отдел химии естественных веществ Химического института Словацкой академии наук в Братиславе

Выводы

Мы описали приготовление нескольких производных 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, замещенного в местоположении 1,2,3 которые можно характеризовать общим составом:



где $R_1 = H$	$R_2 = -CONH_2$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = H$	$R_2 = -CSNH_2$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_2OH$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_3$
$R_1 = CH_3$	$R_2 = H$	$R_3 = CH_2OH$

Поступило в редакцию 29. 6. 1959 г.

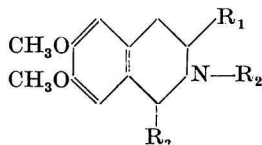
SYNTHESE EINIGER ALKALOIDDERRIVATE (XVII)

I. JEŽO, M. KARVAŠ, K. TIHLÁRIK

Abteilung für Chemie der Naturstoffe des Chemischen Instituts an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit beschreiben die Autoren einige Derivate des 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolins, welches in den Stellungen 1,2,3 substituiert ist und durch folgende allgemeine Zusammensetzung charakterisiert ist:



worin R₁ = H
 R₁ = H
 R₁ = CH₃
 R₁ = CH₂OH
 R₁ = CH₃

R₂ = —CONH₂
 R₂ = —CSNH₂
 R₂ = H
 R₂ = H
 R₂ = H

R₃ = CH₃
 R₃ = CH₃
 R₃ = CH₃
 R₃ = CH₃
 R₃ = CH₂OH

In die Redaktion eingelangt den 29. 6. 1959

LITERATÚRA

1. Dúbravková L., Ježo I., Šefčovič P., Votický Z., Chem. zvesti 12, 459 (1958). — 2. Dúbravková L., Ježo I., Šefčovič P., Votický Z., Chem. zvesti 13, 16 (1959). — 3. Robinson J. C., Snyder H. R., *Org. Syntheses*, Col. Vol. III, New York 1955, 720. — 4. Späth E., Dengel F., Ber. 71, 113 (1929). — 5. Salway A. H., J. Chem. Soc. 1909, 1204. — 6. Fichter F., Christen A., Helv. Chim. Acta 8, 334 (1925). — 7. Eijkman H., Ber. 23, 862 (1890). — 8. Hoering P., Ber. 38, 3469 (1905). — 9. Mannich C., Jacobsohn W., Ber. 43, 193 (1910). — 10. Hoering P., Ber. 38, 3481 (1905).

11. Dúbravková L., Ježo I., Šefčovič P., Votický Z., Chem. zvesti 11, 459 (1958). — 12. Buck J. S., *Org. Syntheses*, Col. Vol. II, New York 1943, 619. — 13. Herbst R. M., Shenin D., *Org. Synthese*, Col. Vol. II, New York 1943, 11. — 14. Niederl J. B., Ziering A., J. Am. Chem. Soc. 64, 885 (1942).

Do redakcie došlo 29. 6. 1959

Adresa autorov:

Dr. inž. Ivan Ježo, inž. Milan Karvaš, inž. Karol Tihlárík, Bratislava, Mlynské nivy 37, Chemický ústav SAV.