

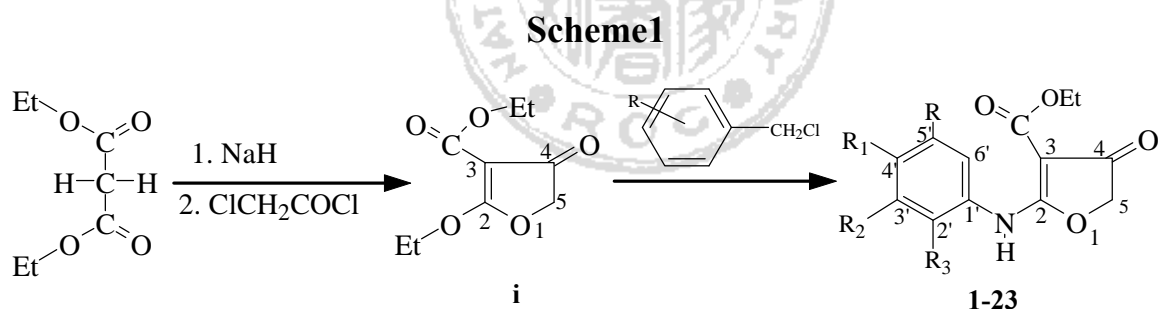
第二章 研究經過

第一節 化學合成部份

茲將 2,3,5,6,7,8,9 substituted -2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-diones 等化合物之合成過程分下述幾個單元分別討論之。

(一) Ethyl 2-(substituted anilino)-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (1-23) 之合成

取 diethyl malonate 在無水四氫喃 (tetrahydrofuran 以下簡稱 THF) 中與 sodium hydride (NaH) 反應，所得之 diethyl sodiomalonate 再與 chloroacetyl chloride 反應生成 ethyl 2-ethoxy-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (i)，繼而再與 substituted aniline 進行縮合反應而得化合物 1-23。(如 Scheme 1 所示)



- | | |
|---|--|
| 1 R=R ₁ =R ₂ =R ₃ =H | 13 R ₁ =Cl, R=R ₂ =R ₃ =H |
| 2 R ₂ =CH ₃ , R=R ₁ =R ₃ =H | 14 R ₁ =F, R=R ₂ =R ₃ =H |
| 3 R ₂ =C ₂ H ₅ , R=R ₁ =R ₃ =H | 15 R ₁ =Br, R=R ₂ =R ₃ =H |
| 4 R ₂ =OCH ₃ , R=R ₁ =R ₃ =H | 16 R ₁ =R ₃ =OCH ₃ , R=R ₂ =H |
| 5 R ₂ =OC ₂ H ₅ , R=R ₁ =R ₃ =H | 17 R ₁ =R ₂ =OCH ₃ , R=R ₃ =H |
| 6 R ₂ =Cl, R=R ₁ =R ₃ =H | 18 R ₁ =R ₂ =Cl, R=R ₃ =H |
| 7 R ₂ =F, R=R ₁ =R ₃ =H | 19 R ₁ =R ₂ =OCH ₃ , R=R ₃ =H |
| 8 R ₂ =Br, R=R ₁ =R ₃ =H | 20 R ₁ -OCH ₂ O-R ₂ , R=R ₃ =H |
| 9 R ₁ =CH ₃ , R=R ₂ =R ₃ =H | 21 R ₃ =Br, R=R ₂ =R ₃ =H |
| 10 R ₁ =C ₂ H ₅ , R=R ₂ =R ₃ =H | 22 R=R ₂ =Cl, R ₁ =R ₃ =H |
| 11 R ₁ =OCH ₃ , R=R ₂ =R ₃ =H | 23 R ₁ =R ₃ =Cl, R=R ₂ =H |
| 12 R ₁ =OC ₂ H ₅ , R=R ₂ =R ₃ =H | |

在此僅以化合物 23 為例說明之：

化合物 23 的熔點為 178-179 °C，其質譜(MS)之分子離子峰 m/z (%): M⁺ 為 314.9 (100%), (M+2)⁺ 為 317.0 (63.9%) 顯示有兩個氯原子；其 IR 光譜分別於 3249.1 cm⁻¹ 為 NH 的吸收；1767.3 cm⁻¹ 及 1697.9 cm⁻¹ 顯示 2 個 carbonyl 分別

為 ester carbonyl 及 furan ring 上 carbonyl 的吸收。另由 $^1\text{H-NMR}$ 光譜顯示：
1.37, 4.37 為乙基酯上乙基之信號； 4.70 為 furan methylene 之信號；
7.26 (1H, dd, $J= 8.8, 2.4$ Hz) 為 H-5' 之信號， 7.46 (1H, d, $J= 2.4$ Hz) 為 H-3' 之
信號， 7.74 (1H, d, $J= 8.8$ Hz) 為 H-6' 之信號； 10.75 為 NH 之信號。而
 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜顯示： 188.06 為 C-4 之信號； 177.57 為 ester carbonyl 碳之
信號； 75.42 為 furan methylene 之信號； 60.58 及 14.24 分別為乙基酯上
乙基之信號，綜合以上光譜數據分析，化合物 ethyl 2-(2',4'-dichloro-
anilino)-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**23**) 為預期之結構無誤。