

2,3,5,6,7,8,9-取代 2,3,4,9-四氫 喹并[2,3-*b*]- 4-酮類之合成及其生理活性

中國醫藥學院藥物化學研究所

張建平

中文摘要

著者合成了一系列 2,3,5,6,7,8,9-取代 2,3,4,9-四氫 喹并[2,3-*b*]-4-酮類化合物，並經各種圖譜資料予以確認之後，將所有合成經結構判定正確的化合物分別測試其生理活性。

在抗過敏及抗發炎活性測試是以肥胖細胞脫顆粒反應、嗜中性白血球脫顆粒反應、嗜中性白血球超氧自由基生成反應、細胞中一氧化氮蓄積反應、細胞中 TNF- α 形成作用及細胞中 PGE₂ 形成反應等之抑制試驗來評估。從其體外測試結果，對於 fMLP 誘導的嗜中性白血球脫顆粒作用抑制試驗中，發現 *N*-*o*-fluorobenzyl-6-ethyl-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (**133**) 抑制活性最佳，其 IC₅₀ 值為 23.4±3.0μM；fMLP 誘導的嗜中性白血球超氧自由基生成反應抑制試驗，化合物

N-*p*-methoxybenzyl-6-chloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (**144**) 有抑制活性，其 IC₅₀ 值為 15.4±1.3μM。

對於 LPS 刺激 RAW 264.7 細胞一氧化氮生成反應抑制試驗中，化合物

N-*m*-methoxybenzyl-7-chloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (**87**) 及 *N*-

p-chlorobenzyl-7-chloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (**94**) 其 IC₅₀ 值分別為 28.3±1.3 及 28.3±3.7μM；對於 LPS 刺激 N9 細胞一氧化氮生成反應抑制試驗中，

N-*o*-methylbenzyl-7-ethyl-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (**69**) 呈現明顯抑制活性，其餘之抑制活性不顯著。

針對化合物進行影響大白鼠心肌收縮力及心跳速率的實驗後發現：若以強心作用觀點而言，以

N-benzyl-7-ethoxy-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (**248**)
作用最強。

測試 *N*-substituted benzyl-7-ethyl-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]-
quinolin-3,4-dione (**68-79**) 類化合物之血小板凝集抑制活性，發現化合物

N-*p*-chlorobenzyl-7-ethyl-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione
(**76**) 在高濃度(100 μ M)時有抑制活性。

其它藥理活性試驗仍在測試中，容待獲得測試結果後，即予以補
上並探討其結構與藥效之關係。

