

## (七) *N*-Substituted

### benzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]-quinolin-3,4-dione (98-108) 之合成

#### *N*-Benzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (98) 之合成

取化合物 34 (2.79g, 0.01mole) 懸浮於 DMF 30 ml 中, 加入無水  $K_2CO_3$  (1.38 g, 0.01 mole) 加熱(約 70~80 )使之溶解, 加入 benzyl chloride (12.6ml, 0.1mole), 反應 1 小時後加冰水, 以  $CHCl_3$  萃取, 取  $CHCl_3$  層, 以無水  $MgSO_4$  乾燥, 減壓濃縮後, 收集沉澱物以短程矽膠管柱層析 ( $CHCl_3/EtOH$ ) 沖提, 再以 MeOH 及  $CHCl_3$  做再結晶, 得白色棉絮狀結晶, 為化合物 98 (2.24g, 60.7%), mp: 249-251。光譜數據如下: MS  $m/z$ : 369 ( $M^+$ ), 371 ( $M+2$ )<sup>+</sup>; IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 1722.9 ( $C_3=O$ ), 1604.4 ( $C_4=O$ ); UV  $\lambda_{max}$  nm (MeOH) (log  $\epsilon$ ): 252 (4.85); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.97 (2H, s, H-2), 5.63 (2H, s, H-10), 7.32-7.41 (5H, m, Ar-H), 7.61 (1H, dd,  $J=8.5$ Hz, 1.6Hz, H-6), 7.89 (1H, d,  $J=1.6$ Hz, H-8), 8.11 (1H, d,  $J=8.5$ Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 46.48 (C-10), 76.41 (C-2), 100.76 (C-3a), 119.94 (C-8), 125.90 (C-4a), 126.85 (C-6a), 127.12 (C-14), 128.11 (C-7, C-13, C-15), 128.81 (C-12, C-16), 129.19 (C-5), 134.86 (C-11), 139.37 (C-8a), 170.82 (C-9a), 175.11 (C-4), 191.13 (C-3).

#### *N*-*o*-Fluorobenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (99) 之合成

取化合物 34 (2.79g, 0.01mole) 和 *o*-fluorobenzyl chloride (14.4ml, 0.1mole) 為原料, 比照化合物 98 的合成法及處理步驟, 得化合物 99 (2.06g, 53.23%), mp: 220~222。光譜數據如下: MS  $m/z$ : 387 ( $M^+$ ), 389 ( $M+2$ )<sup>+</sup>; IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 1729.4 ( $C_3=O$ ), 1611.0 ( $C_4=O$ ); UV  $\lambda_{max}$  nm (MeOH) (log  $\epsilon$ ): 251.8 (4.81); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.93 (2H, s, H-2), 5.62 (2H, s, H-10), 7.14-7.40 (4H, m, Ar-H), 7.60 (1H, dd,  $J=8.4$ Hz, 1.3Hz, H-6), 7.86 (1H, d,  $J=1.3$ Hz, H-8), 8.09 (1H, d,  $J=8.4$ Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 41.42 (C-10), 76.45 (C-2), 100.87 (C-3a), 115.76 (C-13), 116.17 (C-8), 119.55 (C-4a), 121.65 (C-6), 121.92 (C-11), 125.30 (C-15), 125.80 (C-7), 128.18 (C-14), 128.61 (C-16), 130.49 (C-5), 139.35 (C-8a), 162.40 (C-12), 170.82 (C-9a), 175.23 (C-4), 191.01 (C-3)。

#### *N*-*m*-Fluorobenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (100) 之合成

取化合物 34 (2.79g, 0.01mole) 和 *m*-fluorobenzyl chloride (14.4ml, 0.1mole) 為原料, 比照化合物 98 的合成法及處理步驟, 得化合物 100 (2.14 g, 55.30%), mp: 207~210。光譜數據如下: MS  $m/z$ : 387 ( $M^+$ ), 389 ( $M+2$ )<sup>+</sup>; IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 1716.3 ( $C_3=O$ ), 1630.7 ( $C_4=O$ ); UV  $\lambda_{max}$  nm (MeOH) (log  $\epsilon$ ): 309.6 (4.03); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.93 (2H, s, H-2), 5.61 (2H, s, H-10), 7.10-7.42 (4H, m, Ar-H), 7.58 (1H, d,  $J=8.5$ Hz, H-6), 7.83 (1H, s, H-8), 8.08 (1H, d,  $J=8.5$ Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 46.01 (C-10), 76.45 (C-2), 100.91 (C-3a), 113.75 (C-14), 114.52 (C-12), 115.25 (C-8), 119.74 (C-4a), 122.87 (C-6), 126.30 (C-16), 128.13

( C-7 ), 128.83 ( C-15 ), 131.16 ( C-5 ), 131.32 ( C-11 ), 139.30 ( C-8a ), 160.21 ( C-13 ), 170.87 ( C-9a ), 175.14 ( C-4a ), 191.20 ( C-3 ) .

#### ***N-p*-Fluorobenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro-[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 101 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-fluorobenzyl chloride ( 14.4ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **101** ( 2.68g , 69.25 % ), mp : 169~172 。光譜數據如下 : MS *m/z*: 387 ( M<sup>+</sup> ), 389 ( M+2 )<sup>+</sup>; IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1729.4 ( C<sub>3</sub>=O ), 1604.4 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 320 ( 4.16 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 4.93 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.19 (2H, d, J=8.5Hz, H-13, H-15), 7.46 (2H, m, H-12, H-16), 7.57 (1H, d, J=8.5Hz, H-6), 7.87 (1H, s, H-8); 8.07 (1H, d, J=8.5Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 45.81 ( C-10 ), 76.40 ( C-2 ), 100.83 ( C-3a ), 115.78 ( C-13 ), 116.21 ( C-15 ), 119.85 ( C-8 ), 125.94 ( C-4a ), 127.15 ( C-6 ), 128.12 ( C-12 ), 128.83 ( C-16 ), 129.08 ( C-7 ), 129.24 ( C-5 ), 131.06 ( C-11 ), 139.27 ( C-8a ), 159.42 ( C-14 ), 170.80 ( C-9a ), 175.09 ( C-4 ), 191.11 ( C-3 ) .

#### ***N-o*-Methylbenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 102 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *o*-methylbenzyl chloride ( 14ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **102** ( 2.08g , 54.31 % ), mp : 184-186 。光譜數據如下 : MS *m/z*: 383 ( M<sup>+</sup> ), 385 ( M+2 )<sup>+</sup> IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1722.9 ( C<sub>3</sub>=O ), 1637.3 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 247.8 ( 4.98 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.46 ( 3H, s, C<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub> ), 4.90 ( 2H, s, H-2 ), 5.55 ( 2H, s, H-10 ), 6.69 ( 1H, d, J=8.5Hz, H-13 ), 7.07~7.32 ( 3H, m, H-14, H-15, H-16 ), 7.64 ( 1H, dd, J=8.5, 1.6Hz, H-6 ), 7.71 ( 1H, d, J=1.4Hz, H-8 ), 8.15 ( 1H, d, J=8.5Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 19.27 ( C<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub> ), 45.65 ( C-10 ), 76.85 ( C-2 ), 101.28 ( C-3a ), 120.16 ( C-8 ), 124.55 ( C-4a ), 126.11 ( C-6 ), 127.12 ( C-15 ), 127.88 ( C-14 ), 128.32 ( C-7 ), 128.7 ( C-16 ), 129.35 ( C-13 ), 131.32 ( C-5 ), 132.76 ( C-11 ), 135.90 ( C-12 ), 140.05 ( C-8a ), 171.72 ( C-9a ), 175.67 ( C-4 ), 191.88 ( C-3 ) .

#### ***N-m*-Methylbenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 103 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-methylbenzyl chloride ( 14ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **103** ( 2.42g , 63.19 % ), mp : 242~245 。光譜數據如下 : MS *m/z*: 383 ( M<sup>+</sup> ), 385 ( M+2 )<sup>+</sup>; IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1729.4 ( C<sub>3</sub>=O ), 1637.3 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 251.4 ( 4.96 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.25 ( 3H, s, C<sub>13</sub>-CH<sub>3</sub> ), 4.93 ( 2H, s, H-2 ), 5.54 ( 2H, s, H-10 ), 7.11~7.24 ( 4H, m, Ar-H ), 7.57 ( 1H, dd, J=8.5, 1.6Hz, H-6 ), 7.82 ( 1H, d, J=1.5Hz, H-8 ), 8.07 ( 1H, d, J=8.5Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 21.18 ( C<sub>13</sub>-CH<sub>3</sub> ), 46.49 ( C-10 ), 76.41 ( C-2 ), 100.79 ( C-3a ), 119.93 ( C-8 ), 123.84 ( C-4a ), 125.87 ( C-6 ), 127.12 ( C-16 ), 127.21 ( C-14 ), 128.10 ( C-15 ), 128.82 ( C-7 ), 129.10 ( C-12, C-5 ),

134.75 ( C-11 ) , 138.55 ( C-13 ) , 139.40 ( C-8a ) , 170.88 ( C-9a ) , 175.10 ( C-4 ) , 191.23 ( C-3 ) .

#### ***N-p*-Methylbenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 104 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-methylbenzyl chloride ( 14ml , 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **104** ( 2.58g , 67.36 % ) , mp : 236~239 。光譜數據如下 : MS *m/z*: 382.9, 384.9 (M<sup>+</sup>), 385 (M+2)<sup>+</sup> ; IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 1716.3 ( C<sub>3</sub>=O ) , 1617.6 ( C<sub>4</sub>=O ) ; UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 257.2 ( 4.98 ) ; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.27 (3H, s, C<sub>14</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.96 (2H, s, H-2), 5.56 (2H, s, H-10), 7.18 (2H, d, J=8.2Hz, H-13, H-15), 7.27 (2H, d, J=8.2Hz, H-12, H-16), 7.61 (1H, dd, J=8.5Hz, 1.6Hz, H-6), 7.88 (1H, d, J=1.6Hz, H-8), 8.10 (1H, d, J=8.5Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 20.85 ( C<sub>14</sub>-CH<sub>3</sub> ) , 46.29 ( C-10 ) , 76.38 ( C-2 ) , 100.74 ( C-3a ) , 119.96 ( C-8 ) , 125.86 ( C-4a ) , 126.86 ( C-12, C-16 ) , 127.09 ( C-6 ) , 128.05 ( C-7 ) , 129.73 ( C-13, C-15 ) , 131.76 ( C-5 ) , 137.45 ( C-11 ) , 139.31 ( C-14 ) , 139.31 ( C-8a ) , 170.81 ( C-9a ) , 175.03 ( C-4 ) , 191.15 ( C-3 ) .

#### ***N-m*-Methoxybenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 105 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-methoxybenzyl chloride ( 15.6ml , 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **105** ( 1.86g , 46.62 % ) , mp : 259~261 。光譜數據如下 : MS *m/z*: 399 (M<sup>+</sup>), 401 (M+2) IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 1736.0 ( C<sub>3</sub>=O ) , 1611.0 ( C<sub>4</sub>=O ) ; UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 252 ( 5.00 ) ; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 3.71 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.94 (2H, s, H-2), 5.55 (2H, s, H-10), 6.84~6.89 (2H, m, H-14, H-16), 6.95 (1H, d, J=1.74, H-12), 7.24 (1H, d, J=7.7Hz, H-15), 7.58 (1H, dd, J=8.5Hz, 1.5Hz, H-6), 7.85 (1H, d, J=1.5Hz, H-8), 8.08 (1H, d, J=8.5Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 46.42 ( C-10 ) , 55.33 ( C<sub>13</sub>-OCH<sub>3</sub> ) , 76.42 ( C-2 ) , 100.77 ( C-3a ) , 112.99 ( C-8 ) , 113.22 ( C-6 ) , 118.72 ( C-4a ) , 119.93 ( C-14 ) , 125.85 ( C-16 ) , 127.11 ( C-15 ) , 128.10 ( C-5 ) , 128.80 ( C-12 ) , 130.42 ( C-11 ) , 136.40 ( C-7 ) , 139.39 ( C-8a ) , 159.83 ( C-13 ) , 170.84 ( C-9a ) , 175.07 ( C-4 ) , 191.16 ( C-3 ) .

#### ***N-p*-Methoxybenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 106 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-methoxybenzyl chloride ( 15.6ml , 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **106** ( 2.05g , 51.38 % ) , mp : 230~232 。光譜數據如下 : MS *m/z*: 399 (M<sup>+</sup>), 401 (M+2)<sup>+</sup> ; IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 1722.9 ( C<sub>3</sub>=O ) , 1630.7 ( C<sub>4</sub>=O ) ; UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 310.2 ( 4.11 ) ; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 3.70 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.95 (2H, s, H-2), 5.52 (2H, s, H-10), 6.90 (2H, d, J=8.6Hz, H-12, H-16), 7.32 (2H, d, J=8.6Hz, H-13, H-15), 7.58 (1H, dd, J=8.5Hz, 1.5Hz, H-6), 7.90 (1H, d, J=1.5, H-8), 8.07 (1H, d, J=8.5Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 45.98 ( C-10 ) , 55.30 ( C<sub>14</sub>-OCH<sub>3</sub> ) , 76.37 ( C-2 ) , 100.75 ( C-3a ) , 114.53 ( C-8 ) , 120.02 ( C-4a ) , 125.90 ( C-6 ) , 126.57 ( C-13, C-15 ) , 127.08 ( C-12, C-16 ) ,

128.05 ( C-7 ), 128.44 ( C-5 ), 128.76 ( C-11 ), 139.29 ( C-8a ), 159.09 ( C-14 ), 170.79 ( C-9a ), 175.00 ( C-4 ), 191.14 ( C-3 ) .

#### ***N-m*-Chlorobenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 107 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-chlorobenzyl chloride ( 16ml , 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **107** ( 2.64g , 65.51 % ) , mp : 250~253 。 光譜數據如下 : MS *m/z*: 403(M<sup>+</sup>), 405(M+2)<sup>+</sup>; IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 1729.4( C<sub>3</sub>=O ), 1611.0( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 251.6( 4.80 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 4.92 (2H, s, H-2), 5.61 (2H, s, H-10), 7.26-7.39 (3H, m, H-14, H-15, H-16), 7.51 (1H, s, H-12), 7.56 (1H, dd, J=7.7Hz, 1.5Hz, H-6), 7.84 (1H, d, J=1.5Hz, H-8), 8.09 (1H, d, J=8.4Hz, H-5); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 45.95( C-10 ), 76.45( C-2 ), 100.94 ( C-3a ), 119.74 ( C-8 ), 125.43 ( C-4a ), 125.94 ( C-6 ), 126.88 ( C-16 ), 127.17( C-14 ), 128.17( C-7 ), 128.86( C-12, C-15 ), 131.05( C-5 ), 133.82( C-13 ), 137.46 ( C-11 ), 139.33 ( C-8a ), 170.86 ( C-9a ), 175.19 ( C-4 ), 191.15 ( C-3 ) .

#### ***N-p*-Chlorobenzyl-7-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro-[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 108 ) 之合成**

取化合物 **34** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-chlorobenzyl chloride ( 16ml , 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 **98** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **108** ( 2.87g , 71.22 % ) , mp : 212~215 。 光譜數據如下 : MS *m/z*: 403 (M<sup>+</sup>), 405 (M+2)<sup>+</sup>; IR (KBr) cm<sup>-1</sup> : 1736.0( C<sub>3</sub>=O ), 1611.0( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 310.4( 4.05 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 4.92 (2H, s, H-2), 5.59 (2H, s, H-10), 7.40 (4H, s, Ar-H), 7.59 (1H, dd, J=8.5Hz, 1.4Hz, H-6), 7.85 (1H, d, J=1.4Hz, H-8), 8.08 (1H, d, J=8.5Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 45.85( C-10 ), 76.43( C-2 ), 100.85( C-3a ), 119.79( C-8 ), 125.90( C-4a ), 127.22( C-6 ), 128.17( C-7 ), 128.86( C-13, C-15 ), 129.12( C-12, C-16 ), 132.76( C-5, C-14 ), 133.94( C-11 ), 139.28( C-8a ), 170.84( C-9a ), 175.11 ( C-4 ), 191.14 ( C-3 ) .