

## (十一) *N*-Substituted benzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]-quinolin-3,4-dione ( 154-163 ) 之合成

### *N*-Benzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (154) 之合成

取化合物 41 ( 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 154 ( 2.28g , 61.79 % ) , mp : 258~261 。 光譜數據如下 : MS  $m/z$ : 369 ( $M^+$ ), 371 ( $M+2$ )<sup>+</sup>; IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 1729.4 ( $C_3=O$ ), 1617.6 ( $C_4=O$ ); UV  $\lambda_{max}$  nm (MeOH) (log  $\epsilon$ ): 320 (3.98); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.94 (2H, s, H-2), 5.56 (2H, s, H-10), 7.29-7.38 (5H, m, Ar-H), 7.59 (1H, d, J=9.0Hz, H-8), 7.85 (1H, dd, J=9.0 Hz, 2.5 Hz, H-7), 8.22 (1H, d, J=2.5 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 46.67 (C-10), 76.46 (C-2), 100.74 (C-8a), 118.00 (C-6), 119.80 (C-8), 126.85 (C-4a), 128.11 (C-14), 128.47 (C-18, C-15), 128.99 (C-12, C-16), 129.15 (C-5), 134.75 (C-11), 135.98 (C-7), 137.52 (C-8a), 170.16 (C-9a), 174.81 (C-4), 191.15 (C-3).

### *N*-*o*-Fluorobenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 155 ) 之合成

取化合物 41 ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *o*-fluorobenzyl chloride ( 14.4ml, 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 154 的合成法及處理步驟 , 得化合物 155 ( 2.17g , 56.07 % ) , mp : 244~245 。 光譜數據如下 : MS  $m/z$ : 387 ( $M^+$ ), 389 ( $M+2$ )<sup>+</sup>; IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 1736 ( $C_3=O$ ), 1604.4 ( $C_4=O$ ); UV  $\lambda_{max}$  nm (MeOH) (log  $\epsilon$ ): 319.8 ( 3.86 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.91 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.10-7.32 (4H, m, Ar-H), 7.53 (1H, d, J=9.0 Hz, H-8), 7.85 (1H, dd, J=9.0, 2.4 Hz, H-7), 8.20 (1H, d, J=2.4 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 41.49 (C-10), 76.53 (C-2), 100.85 (C-3a), 115.77 (C-6), 116.18 (C-8), 118.12 (C-13), 119.42 (C-16), 121.55 (C-15), 121.83 (C-11), 125.23 (C-4a), 128.43 (C-14a), 129.05 (C-15), 130.46 (C-5), 136.13 (C-7), 137.50 (C-8a), 162.35 (C-12), 170.18 (C-9a), 174.99 (C-4a), 191.06 (C-3) .

### *N*-*m*-Fluorobenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 156 ) 之合成

取化合物 41 ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-fluorobenzyl chloride ( 14.4ml, 0.1mole ) 為原料 , 比照化合物 154 的合成法及處理步驟 , 得化合物 156 ( 2.26g , 58.40 % ) , mp : 258-261 。 光譜數據如下 : MS  $m/z$ : 387 ( $M^+$ ), 389 ( $M+2$ )<sup>+</sup>; IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 1722.9 ( $C_3=O$ ), 1611.0 ( $C_4=O$ ); UV  $\lambda_{max}$  nm (MeOH) (log  $\epsilon$ ): 224.6 (4.25); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.94 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.13~7.41 (4H, m, Ar-H), 7.57 (1H, d, J=9.0 Hz, H-8), 7.86 (1H, dd, J=9.0, 2.4 Hz, H-7), 8.21 (1H, d, J=2.4 Hz, H-5); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 46.18 (C-10), 76.50 (C-2), 100.87 (C-3a), 113.78 (C-6), 114.23 (C-14), 114.79 (C-8), 115.21 (C-12), 119.65 (C-4a), 122.90 (C-16),

128.47 ( C-15 ), 131.28 ( C-5 ), 135.99 ( C-7 ), 137.43 ( C-11 ), 137.63 ( C-8a ), 160.20 ( C-13 ), 170.16 ( C-9a ), 174.84 ( C-4 ), 191.20 ( C-3 ) .

#### ***N-p*-Florobenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 157 ) 之合成**

取化合物 **41** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-florobenzyl chloride ( 14.4ml,0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **154** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **157** ( 2.59g , 66.93 % ), mp : 265~268 。光譜數據如下: MS *m/z*: 387 (M<sup>+</sup>), 387 (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: 4.82 ( 2H, s, H-2 ), 5.45 ( 2H, s, H-10 ), 7.04-7.16 ( 2H, H-13, H-15 ), 7.18~7.16 ( 2H, m, H-12, H-16 ), 7.23 ( 1H, d, J=3.3 Hz, H-8 ), 7.63 ( 1H, dd, J=9.0, 2.3Hz, H-7 ), 8.43 ( 1H, d, J=2.0 Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 46.24 ( C<sub>10</sub> ), 76.49 ( C<sub>2</sub> ), 100.85 ( 3a ), 113.91 ( C-6 ), 115.04 ( C-8 ), 118.06 ( C-13 ), 119.58 ( C-15 ), 122.85 ( C-4a ), 128.40 ( C-12 ), 129.01 ( C-16 ), 131.27 ( C-5 ), 136.06 ( C-11 ), 137.42 ( C-7 ), 137.63 ( C-8a ), 160.20 ( C-14 ), 170.17 ( C-9a ), 174.84 ( C<sub>4</sub> ), 191.32 ( C-3 ) .

#### ***N-o*-Methylbenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 158 ) 之合成**

取化合物 **2** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *o*-methylbenzyl chloride ( 14ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **154** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **158** ( 2.15g , 56.14 % ), mp : >300 。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 ), 1611.0 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 320 ( 4.09 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.44 ( 3H, s, C<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub> ), 4.90 ( 2H, s, H-2 ), 5.50 ( 2H, s, H-10 ), 6.67 ( 1H, d, J=8.1Hz, H-13 ), 7.03~7.30 ( 2H, d, J=8.1Hz, H-12, H-16 ), 7.39 ( 1H, d, J=9.0 Hz, H-8 ), 7.85 ( 1H, dd, J=9.0Hz, 2.5Hz, H-7 ), 8.27 ( 1H, d, J=2.5Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 18.90 ( C<sub>12</sub>-CH<sub>3</sub> ), 45.19 ( C-10 ), 76.43 ( C-2 ), 100.79 ( C-3a ), 118.05 ( C-6 ), 119.89 ( C-8 ), 124.19 ( C-4a ), 126.58 ( C-15 ), 127.68 ( C-14 ), 128.45 ( C-13 ), 128.98 ( C-16 ), 130.71 ( C-5 ), 132.42 ( C-11 ), 135.36 ( C-7 ), 136.07 ( C-12 ), 137.72 ( C-8a ), 170.23 ( C-9a ), 174.97 ( C-4 ), 191.06 ( C-3 ) .

#### ***N-m*-Methylbenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 159 ) 之合成**

取化合物 **41** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-methylbenzyl chloride ( 1.5ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **154** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **159** ( 2.48g , 64.75 % ), mp : 183~185 。光譜數據如下: MS *m/z*: 383 (M<sup>+</sup>), 385 (M+2)<sup>+</sup> IR (KBr) cm<sup>-1</sup>: 1716.3 ( C<sub>3</sub>=O ), 1611.0 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε): 319.6 ( 4.05 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.24 ( 3H, s, C<sub>13</sub>-CH<sub>3</sub> ), 4.94 ( 2H, s, H-2 ), 5.51 ( 2H, s, H-10 ), 7.10-7.22 ( 4H, m, Ar-H ), 7.56 ( 1H, d, J=9.0Hz, H-8 ), 7.85 ( 1H, dd, J=9.0Hz, 2.5Hz, H-7 ), 8.24 ( 1H, d, J=2.5Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 21.17 ( C<sub>13</sub>-CH<sub>3</sub> ), 46.65 ( C-10 ), 76.45 ( C-2 ), 100.75 ( C-3a ), 117.96 ( C-6 ), 119.83 ( C-8 ), 123.85 ( C-4a ), 127.22 ( C-16 ), 128.46 ( C-14 ), 128.78 ( C-15 ), 128.97 ( C-5, C-12 ),

134.67 ( C-11 ), 135.98 ( C-7 ), 137.55 ( C-13 ), 138.50 ( C-8a ), 170.16 ( C-9a ), 174.8 ( C-4 ), 191.21 ( C-3 ) .

#### ***N-p*-Methylbenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 160 ) 之合成**

取化合物 41 ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-methylbenzyl chloride ( 14ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 154 的合成法及處理步驟, 得化合物 160 ( 2.65g , 69.19 % ), mp : 264~266 。光譜數據如下: MS *m/z*: 383.0 ( M<sup>+</sup> ), 385.0 ( M+2 )<sup>+</sup> IR ( KBr ) cm<sup>-1</sup>: 1722.9 ( C<sub>3</sub>=O ), 1611.0 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm ( MeOH ) ( log ε ): 320 ( 4.04 ); <sup>1</sup>H-NMR ( DMSO-*d*<sub>6</sub> ) δ: 2.23 ( 3H, s, C<sub>14</sub>-CH<sub>3</sub> ), 4.94 ( 2H, s, H-2 ), 5.50 ( 2H, s, H-10 ), 7.13 ( 2H, d, J=8.1Hz, H-13, H-15 ), 7.24 ( 2H, d, J=8.1 Hz, H-12, H-16 ), 7.58 ( 1H, d, J=8.8Hz, H-8 ), 7.84 ( 1H, dd, J=8.8 Hz, 2.2 Hz, H-7 ), 8.19 ( 1H, d, J=2.2 Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR ( DMSO-*d*<sub>6</sub> ) δ: 20.85 ( C<sub>14</sub>-CH<sub>3</sub> ), 46.46 ( C-10 ), 76.44 ( C-2 ), 100.71 ( C-3a ), 117.97 ( C-6 ), 119.84 ( C-8 ), 126.88 ( C-4a ), 128.43 ( C-13, C-15, C-12, C-16 ), 128.93 ( C-5 ), 129.68 ( C-11 ), 131.70 ( C-14 ), 135.92 ( C-7 ), 137.43 ( C-8a ), 170.10 ( C-9a ), 174.73 ( C-4 ), 191.16 ( C-3 ) .

#### ***N-m*-Methoxybenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 161 ) 之合成**

取化合物 41 ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-methoxybenzyl chloride ( 15.6ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 154 的合成法及處理步驟, 得化合物 161 ( 1.97g , 49.37 % ), mp : 215~220 。光譜數據如下: MS *m/z*: 399 ( M<sup>+</sup> ), 381 ( M+2 )<sup>+</sup> IR ( KBr ) cm<sup>-1</sup>: 1716.3 ( C<sub>3</sub>=O ), 1611.0 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm ( MeOH ) ( log ε ): 320 ( 3.97 ); <sup>1</sup>H-NMR ( DMSO-*d*<sub>6</sub> ) δ: 3.71 ( 3H, s, OCH<sub>3</sub> ), 4.93 ( 2H, s, H-2 ), 5.51 ( 2H, s, H-10 ), 6.82~6.87 ( 2H, m, H-14, H-16 ), 6.92 ( 1H, s, H-12 ), 7.24 ( 1H, t, J=7.8Hz, H-15 ), 7.57 ( 1H, d, J=9.0Hz, H-8 ), 7.85 ( 1H, dd, J=9.0Hz, 1.84Hz, H-7 ), 8.22 ( 1H, d, J=1.8Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR ( DMSO-*d*<sub>6</sub> ) δ: 46.63 ( C-10 ), 55.31 ( C<sub>13</sub>-OCH<sub>3</sub> ), 76.47 ( C-2 ), 100.72 ( C-3a ), 112.90 ( C-6 ), 113.20 ( C-8 ), 118.01 ( C-4a ), 118.64 ( C-16 ), 119.78 ( C-14 ), 128.40 ( C-15 ), 128.97 ( C-12 ), 130.42 ( C-5 ), 136.01 ( C-11 ), 136.28 ( C-7 ), 137.56 ( C-8a ), 159.83 ( C-13 ), 170.23 ( C-9a ), 174.79 ( C-4 ), 191.22 ( C-3 ) .

#### ***N-m*-Chlorobenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione ( 162 ) 之合成**

取化合物 41 ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *m*-chlorobenzyl chloride ( 16ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 154 的合成法及處理步驟, 得化合物 162 ( 2.56g , 63.52 % ), 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>: 1729.4 ( C<sub>3</sub>=O ), 1617.6 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm ( MeOH ) ( log ε ): 320 ( 3.79 ); <sup>1</sup>H-NMR ( DMSO-*d*<sub>6</sub> ) δ: 4.93 ( 2H, s, H-2 ), 5.57 ( 2H, s, H-10 ), 7.28-7.37 ( 4H, m, Ar-H ), 7.52 ( 1H, d, J=5.4Hz, H-8 ), 7.57 ( 1H, s, H-7 ), 8.20 ( 1H, d, J=2.3Hz, H-5 ); <sup>13</sup>C-NMR ( DMSO-*d*<sub>6</sub> ) δ: 46.20 ( C-10 ), 76.49 ( C-2 ), 100.90 ( C-3a ), 118.04 ( C-6 ), 119.62 ( C-8 ), 125.44 ( C-4a ), 126.83 ( C-14, C-16 ), 128.15 ( C-12 ), 128.46 ( C-15 ),

129.01( C-5 ), 131.00( C-13 ), 133.82( C-7 ), 136.01( C-11 ), 137.36( C-8a ), 170.16 ( C-9a ), 174.87 ( C-4 ), 191.17 ( C-3 ) .

### ***N-p*-Chlorobenzyl-6-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione( 163 ) 之合成**

取化合物 **41** ( 2.79g , 0.01mole ) 和 *p*-chlorobenzyl chloride ( 16ml , 0.1mole ) 為原料, 比照化合物 **154** 的合成法及處理步驟, 得化合物 **163** ( 2.56g , 63.52 % ), mp:251-253 。光譜數據如下: MS *m/z*: 403 (M<sup>+</sup>), 405(M+2)<sup>+</sup> IR (KBr) cm<sup>-1</sup>:1722.9 ( C<sub>3</sub>=O ), 1611.0 ( C<sub>4</sub>=O ); UV λ<sub>max</sub> nm (MeOH) (log ε):318.8 ( 4.10 ); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 4.93 ( 2H, s, H-2 ), 5.56 ( 2H, s, H-10 ), 7.39 ( 4H, s, Ar-H ) 7.57 ( 1H, d, J=9.0Hz, H-8 ), 7.85 ( 1H, dd, J=9.0Hz, 2.5Hz, H=7 ), 8.20 ( 1H, d, J=2.5Hz, H=5 ); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 46.05 ( C-10 ), 76.48 ( C-2 ), 100.81 ( C-3a ), 118.05 ( C-6 ), 119.70 ( C-8 ), 128.48 ( C-4a ), 128.88 ( C-13, C-15 ), 129.06 ( C-12, C-16 ), 132.76 ( C-5, C-14 ), 133.86 ( C-11 ), 135.99 ( C-7 ), 137.41 ( C-8a ), 170.12 ( C-9a ), 174.81 ( C-4 ), 191.11 ( C-3 ) .