

(十二) *N*-Substituted benzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]-quinolin-3,4-dione (164-174) 之合成

N-Benzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (164) 之合成

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 懸著於 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 164 (2.13g , 57.72 %) , mp : 208~210 。光譜數據如下 : MS m/z : 369 (M^+), 371 ($M+2$)⁺; IR (KBr) cm^{-1} : 1722.9 ($C_3=O$) , 1637.3 ($C_4=O$) ; UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 204.6 (4.91) ; ¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 4.86 (2H, s, H-2) , 5.86 (2H, s, H-10) , 7.18~7.35 (6H, m, Ar-H, H-6) , 7.9 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-7) , 8.21 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-5) ; ¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 51.17 (C-10) , 76.34 (C-2) , 101.26 (C-3a) , 110.08 (C-8) , 126.35 (C-5) , 126.67 (C-4a) , 127.06 (C-14) , 127.52 (C-13, C-15) , 128.52 (C-5) , 128.96 (C-12, C-16) , 136.55 (C-11) , 137.42 (C-7) , 140.77 (C-8a) , 170.52 (C-9a) , 178.30 (C-4) , 191.31 (C-3) .

N-*o*-Fluorobenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (165) 之合成

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *o*-fluorobenzyl chloride (14.4ml, 0.1mole) 為原料 , 比照化合物 164 的合成法及處理步驟 , 得化合物 165 (2.03g , 52.45 %) , mp : 244~247 。光譜數據如下 : MS m/z : 387 (M^+), 389 ($M+2$)⁺; IR (KBr) cm^{-1} : 1729.4 ($C_3=O$) , 1650.5 ($C_4=O$) ; UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 250.6 (4.62) ; ¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 4.86 (2H, s, H-2) , 5.81 (2H, s, H-10) , 7.15-7.32 (4H, m, Ar-H) , 7.36 (1H, t, J=7.8Hz, H-6) , 7.99 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-7) , 8.23 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-5) ; ¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 47.00 (C-10) , 76.40 (C-12) , 101.33 (C-3a) , 110.05 (C-8) , 115.24 (C-13) , 115.65 (C-8) , 123.74 (C-11) , 124.02 (C-15) , 124.79 (C-4a) , 127.05 (C-5) , 128.76 (C-14) , 130.68 (C-16) , 138.23 (C-7) , 140.68 (C-8a) , 161.67 (C-12) , 170.62 (C-9a) , 178.51 (C-4) , 191.18 (C-3) .

N-*m*-Fluorobenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (166) 之合成

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *m*-fluorobenzyl chloride (14.4ml, 0.1mole) 為原料 , 比照化合物 164 的合成法及處理步驟 , 得化合物 166 (2.09g , 54.01 %) , mp : 232~234 。光譜數據如下 : MS m/z : 387 (M^+), 389 ($M+2$)⁺; IR (KBr) cm^{-1} : 1722.9 ($C_3=O$) , 1637.3 ($C_4=O$) ; UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 202.8 (4.91) ; ¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 4.85 (2H, s, H-2) , 5.83 (2H, s, H-10) , 7.11 (4H, m, Ar-H) , 7.35 (1H, t, J=7.8Hz, H-6) , 8.01 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-7) , 8.26 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-5) ; ¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 51.12 (C-10) , 76.40 (C-2) , 101.29 (C-3a) , 109.83 (C-8) , 113.22 (C-14) , 113.66 (C-12) , 114.00 (C-6) , 114.42 (C-4a) , 122.27 (C-16) , 127.40 (C-5) , 130.69 (C-15) , 138.18 (C-7) , 139.86 (C-11) , 140.01

(C-8a) , 160.04 (C-13) , 170.56 (C-9a) , 178.35 (C-4) , 191.27 (C-3) .

***N-p*-Fluorobenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (167) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *p*-fluorobenzyl chloride (14.4ml,0.1mole) 為原料 , 比照化合物 164 的合成法及處理步驟 , 得化合物 167 (2.57g , 66.41 %) , mp : 226~228 。 光譜數據如下 : MS *m/z*: 387 (M⁺), 389 (M+2)⁺; IR (KBr) cm⁻¹: 1722.9(C₃=O), 1637.3(C₄=O); UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 315.4(3.86); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 4.86 (2H, s, H-2) , 5.83 (2H, s, H-10) , 7.13 (2H, t, J=8.8Hz, H-13, H-15), 7.31 (3H, m, H-6, H-12, H-16) , 7.99 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-7) 8.23 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 50.77 (C-10) , 76.36 (C-2) , 101.34 (C-3a) , 110.07 (C-8) , 115.31 (C-13, C-15) , 126.70 (C-8) , 127.07 (C-4a) , 128.44 (C-5) , 130.73 (C-12, C-16) , 132.77 (C-11) , 138.04 (C-7) , 140.74 (C-8a) , 159.09 (C-14) , 170.54 (C-9a) , 178.37 (C-4) , 191.30 (C-3) .

***N-o*-Methylbenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (168) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *o*-methylbenzyl chloride (14ml , 0.1mole) 為原料 , 比照化合物 164 的合成法及處理步驟 , 得化合物 168 (1.87g , 48.83 %) , mp : 227~230。 光譜數據如下 : MS *m/z*: 383 (M⁺), 385 (M+2)⁺; IR (KBr) cm⁻¹: 1729.4 (C₃=O) , 1637.3 (C₄=O) ; UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 320 (4.09) ; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 2.30 (3H,s, C₁₂-CH₃), 4.82 (2H, s, H-2), 5.70 (2H, s, H-10), 6.99 (1H, s, H-13), 7.10-7.20 (3H, m, H-14, H-15, H-16), 7.34 (1H, t, J=7.8Hz, H-6), 7.98 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-7), 8.28 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 18.82 (C₁₂-CH₃) , 50.31 (C-10) , 76.25 (C-2) , 100.98 (C-3a) , 109.48 (C-8) , 125.10 (C-6) , 126.30 (C-4a) , 126.48 (C-15) , 127.14 (C-14) , 130.27 (C-5) , 130.53 (C-13, C-16) , 133.96 (C-11) , 135.24 (C-7) , 138.15 (C-12) , 141.09 (C-8a) , 170.47 (C-9a) , 177.84 (C-4) , 191.17 (C-3) .

***N-m*-Methylbenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (169) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *m*-methylbenzyl chloride (1.5ml , 0.1mole) 為原料 , 比照化合物 164 的合成法及處理步驟 , 得化合物 169 (2.01g , 52.48 %) , mp : 241~244 。 光譜數據如下 : MS *m/z*: 383 (M⁺), 385 (M+2)⁺; IR (KBr) cm⁻¹: 1709.7(C₃=O) , 1643.9(C₄=O) ; UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 204.6(4.94) ; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 2.23(3H, s, C₁₃-CH₃) , 4.86(2H, s, H-2) , 5.83(2H, s, H-10) , 6.94~7.18 (4H, m, Ar-H) , 7.33 (1H, t, J=7.8Hz, H-6) , 7.98 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.7Hz, H-7) , 8.24(1H, dd, J=7.8Hz, 1.7Hz, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 21.22(C₁₃-CH₃) , 51.11 (C-10) , 76.32 (C-2) , 101.24 (C-3a) , 110.04 (C-8) , 123.35 (C-6) , 126.66 (C-4a) , 126.82 (C-16) , 127.08 (C-14) , 128.20 (C-15) , 128.64 (C-5) , 130.68 (C-12) , 136.54 (C-11) , 137.93 (C-7, C-13) , 140.82 (C-8a) , 170.53 (C-9a) , 178.25 (C-4) , 191.35 (C-3) .

***N-p*-Methylbenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (170) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *p*-methylbenzyl chloride (14ml , 0.1mole) 為原料, 比照化合物 164 的合成法及處理步驟, 得化合物 170 (2.08g , 54.31 %), mp: 202~204 。光譜數據如下: MS *m/z*: 382.8 (M⁺), 384.8 (M+2)⁺; IR (KBr) cm⁻¹: 1729.4 (C₃=O), 1637.3 (C₄=O); UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 204.4 (4.90); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 2.21 (3H, s, C₁₄-CH₃), 4.86 (2H, s, H-2), 5.82 (2H, s, H-10), 7.05 (4H, d, J=9.1Hz, Ar-H), 7.31 (1H, t, J=7.8Hz, H-6), 7.97 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-7), 8.21 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 20.84 (C₁₄-CH₃), 50.91 (C-10), 76.32 (C-2), 101.31 (C-3a), 110.26 (C-8), 126.41 (C-6), 126.70 (C-4a), 127.03 (C-5), 129.32 (C-13, C-15), 130.76 (C-12, C-16), 133.37 (C-11), 136.80 (C-14), 137.99 (C-7), 140.72 (C-8a), 170.53 (C-9a), 178.35 (C-4), 191.34 (C-3) .

***N-m*-Methoxybenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro-[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (171) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *m*-methoxybenzyl chloride (15.6ml , 0.1mole) 為原料, 比照化合物 164 的合成法及處理步驟, 得化合物 171 (1.97g , 49.37 %), mp : 215~220 。光譜數據如下: MS *m/z*: 399 (M⁺), 401 (M+2)⁺; IR (KBr) cm⁻¹: 1722.9 (C₃=O), 1643.9 (C₄=O); UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 221.4 (4.74); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 3.68 (3H, s, OCH₃), 4.88 (2H, s, H-2), 5.84 (2H, s, H-10), 6.72~6.82 (2H, m, H-14, H-16), 7.22~7.39 (3H, m, H-6, H-12, H-15), 8.01 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.7Hz, H-7), 8.25 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.7Hz, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 51.10 (C-10), 55.23 (C₁₃-OCH₃), 76.36 (C-2), 101.27 (C-3a), 110.10 (C-8), 112.30 (C-8), 112.66 (C-4a), 118.35 (C-16), 126.69 (C-14), 127.09 (C-5, C-15), 129.90 (C-12), 130.72 (C-11), 138.24 (C-7, C-13), 140.80 (C-8a), 159.52 (C-13), 170.52 (C-9a), 178.35 (C-4), 191.31 (C-3) .

***N-o*-Chlorobenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (172) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *o*-chlorobenzyl chloride (16ml , 0.1mole) 為原料, 比照化合物 164 的合成法及處理步驟, 得化合物 172 (2.14g , 53.10 %), mp : 250~252 。光譜數據如下: MS *m/z*: 403 (M⁺), 405 (M+2)⁺; IR (KBr) cm⁻¹: 1716.3 (C₃=O), 1630.7 (C₄=O); UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 220.2 (4.66); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 4.82 (2H, s, H-2), 5.70 (2H, s, H-10), 7.32~7.49 (5H, m, Ar-H, H-6), 8.00 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.7Hz, H-7), 8.27 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.7Hz, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 50.73 (C-10), 76.39 (C-2), 101.21 (C-3a), 109.42 (C-8), 126.61 (C-6), 127.21 (C-4a), 127.68 (C-14), 128.19 (C-13), 128.46 (C-15), 129.46 (C-16), 129.22 (C-5), 133.82 (C-7), 130.60 (C-12), 134.65 (C-11), 138.34 (C-7), 140.93 (C-8a), 170.64 (C-9a), 178.20 (C-4), 191.15 (C-3) .

***N-m*-Chlorobenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (173) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *m*-chlorobenzyl chloride (16ml , 0.1mole) 為原料，比照化合物 164 的合成法及處理步驟，得化合物 173 (2.21g , 54.84 %) , mp : 278~280 。光譜數據如下： MS m/z : 403 (M^+), 405 ($M+2$)⁺; IR (KBr) cm^{-1} : 1722.9 ($C_3=O$), 1643.9 ($C_4=O$); UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): : 204.6 (4.98); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.86 (2H, s, H-2), 5.82 (2H, s, H-10), 7.22-7.42 (5H, m, Ar-H, H-6), 8.02 (1H, dd, J=7.8, 1.6Hz, H-7), 8.27 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz , H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 51.12 (C-10), 76.39 (C-2), 101.32 (C-3a), 109.84 (C-8), 124.94 (C-6), 126.23 (C-4a), 126.65 (C-16), 127.11 (C-14), 127.41 (C-5), 130.53 (C-12), 130.67 (C-15), 133.42 (C-13), 138.19 (C-7), 139.59 (C-11), 140.78 (C-8a), 170.57 (C-9a), 178.37 (C-4), 191.27 (C-3) .

***N-p*-Chlorobenzyl-8-bromo-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (174) 之合成**

取化合物 47 (2.79g , 0.01mole) 和 *p*-chlorobenzyl chloride (16ml , 0.1mole) 為原料，比照化合物 164 的合成法及處理步驟，得化合物 174 (2.34g , 58.06 %) , mp: 224-226 。光譜數據如下： MS m/z : 403 (M^+), 405 ($M+2$)⁺; IR (KBr) cm^{-1} : 1736 ($C_3=O$), 1650.5 ($C_4=O$); UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 222.2 (4.80); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.85 (2H, s, H-2) , 5.81 (2H, s, H-10) , 7.27-7.40 (5H, m, Ar-H, H-6), 7.99 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz, H=7) , 8.23 (1H, dd, J=7.8Hz, 1.6Hz , H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 51.00 (C-10), 76.36 (C-2), 101.29 (C-3a), 109.95 (C-8), 126.67 (C-6), 127.08 (C-4a), 128.31 (C-5), 128.65 (C-13, C-15), 130.66 (C-12, C-16), 132.03 (C-14), 135.90 (C-11), 138.09 (C-7), 140.77 (C-8a), 170.54 (C-9a), 178.32 (C-4), 191.25 (C-3) .