

(十三) *N*-Substituted benzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-diones (175-189) 之合成

N-Benzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (175) 之合成

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 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(12.6 ml , 0.1 mole), 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 175 (1.84 g , 51.2 %), mp: 219~220 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 358.9, $(M+2)^+$ 361.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1724.5($C_3=O$), 1635.7($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 329 (4.15); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 4.93 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.30-7.36 (5H, m, H-12, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.52 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 7.65 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8).

N-*o*-Methylbenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (176) 之合成

取化合物 48(3.16 g, 0.01 mole)和 2-methylbenzyl chloride (14 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 175 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 176 (1.73 g , 46.2 %), mp: 225~226 。光譜數據如下: MS *m/z*: 372.9, $(M+2)^+$ 374.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1724.5 ($C_3=O$), 1635.7 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 329 (385); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.42 (3H, s, $C_{12}-CH_3$), 4.87 (2H, s, H-2), 5.50 (2H, s, H-10), 6.72 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-16), 7.06 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-14), 7.19 (1H, t, $J=7.0$ Hz, H-15), 7.28 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-13), 7.49 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 7.58 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8).

N-*m*-Methylbenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (177) 之合成

取化合物 48(3.16 g , 0.01 mole)和 3-methylbenzyl chloride(14 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 175 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 177 (1.63 g , 43.6 %), mp: 261~265 。光譜數據如下: MS *m/z*: 372.9, $(M+2)^+$ 374.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1720.6 ($C_3=O$), 1639.6 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 329 (4.22); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.34 ($C_{13}-CH_3$), 4.80 (2H, s, H-2), 5.42 (2H, s, H-10), 6.96-7.32 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.52 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 7.65 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8).

N-*p*-Methylbenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (178) 之合成

取化合物 48(3.16 g , 0.01 mole)和 4-methylbenzyl chloride(14 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 175 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 178 (1.66 g , 44.3 %), mp: 263~264 。光譜數據如下: MS *m/z*: 372.9, $(M+2)^+$ 374.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1724.5 ($C_3=O$), 1635.7 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 330 (4.11); 1H -NMR

(DMSO- d_6) δ : 2.25 (C₁₄-CH₃), 4.93 (2H, s, H-2), 5.52 (2H, s, H-10), 7.15 (2H, d, J=8.0 Hz, H-13, H-15), 7.24 (2H, d, J=8.0 Hz, H-12, H-16), 7.54 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.66 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8).

***N-m*-Methoxybenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (179) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-methoxybenzyl chloride (15.6 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 179 (1.98 g , 50.8 %) , mp : 244~2245 。光譜數據如下: MS m/z : 388.9, (M+2)⁺ 391.0, (M+4)⁺ 393.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1713.3 (C₃=O), 1628.4 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 330 (4.17); ¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 3.71 (3H, s, C₁₃-OCH₃), 4.93 (2H, s, H-2), 5.53 (2H, s, H-10), 6.86 (2H, d, J=7.6 Hz, H-14, H-16), 6.94 (1H, s, H-12), 7.26 (1H, t, J=7.8 Hz, H-15), 7.54 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.65 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8).

***N-p*-Methoxybenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (180) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-methoxybenzyl chloride (15.6 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 180 (2.00 g , 51.5 %) , mp : 247-249 。光譜數據如下: MS m/z : 388.9, (M+2)⁺ 391.0, (M+4)⁺ 393.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.3 (C₃=O), 1635.7 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 329 (4.33); ¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 3.70 (C₁₄-OCH₃), 4.93 (2H, s, H-2), 5.49 (2H, s, H-10), 6.90 (2H, d, J=8.6 Hz, H-13, H-15), 7.30 (2H, d, J=8.6 Hz, H-12, H-16), 7.54 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.70 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8).

***N-o*-Chlorobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (181) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 181 (1.81 g , 46.0 %) , mp : 246~248 。光譜數據如下: MS m/z : 392.9, (M+2)⁺ 394.9, (M+4)⁺ 396.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 (C₃=O), 1636.1 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 328 (4.11); ¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 4.89 (2H, s, H-2), 5.63 (2H, s, H-10), 6.93-7.64 (6H, m, H-6, H-8, H-13, H-14, H-15, H-16).

***N-m*-Chlorobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (182) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 182 (1.75 g , 44.5 %) , mp : 249~250 。光譜數據如下: MS m/z : 329.9, (M+2)⁺ 394.9, (M+4)⁺ 396.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 (C₃=O), 1643.7 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 328 (4.21); ¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 4.81 (2H, s, H-2), 5.42 (2H, s, H-10), 7.17-7.37 (6H, m, H-6, H-8, H-12, H-14, H-15, H-16).

***N-p*-Chlorobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (183) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 183 (2.42 g , 61.6 %) , mp : 256~258 。 光譜數據如下 : MS m/z : 392.9, (M+2)⁺ 394.9, (M+4)⁺ 396.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1724.5 (C₃=O), 1639.6 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 329 (3.96); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.91 (2H, s, H-2), 5.57 (2H, s, H-10), 7.39 (4H, s, H-12, H-13, H-15, H-16), 7.52 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.64 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8).

***N-o*-Fluorobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (184) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-fluorobenzyl chloride (14.4 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 184 (1.98 g , 52.3 %) , mp : 233~235 。 光譜數據如下 : MS m/z : 377.0, (M+2)⁺ 379.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 (C₃=O), 1643.7 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 328 (3.91); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.92 (2H, s, H-2), 5.61 (2H, s, H-10), 7.13-7.36 (4H, m, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.58 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.69 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8).

***N-m*-Fluorobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (185) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-fluorobenzyl chloride (14.4 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 185 (1.93 g , 51.1 %) , mp : 223~225 。 光譜數據如下 : MS m/z : 377.0, (M+2)⁺ 379.0, M⁺²; IR (KBr) cm^{-1} : 1724.5 (C₃=O), 1635.7 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 328 (4.07); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.91 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.13-7.41 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.55 (1H, s, H-6), 7.64 (1H, s, H-8).

***N-p*-Fluorobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (186) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-fluorobenzyl chloride (14.4 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 186 (2.44 g , 64.7 %) , mp : 226~228 。 光譜數據如下 : MS m/z : 377.0, (M+2)⁺ 379.0, M⁺²; IR (KBr) cm^{-1} : 1715.7 (C₃=O), 1639.3 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 328 (4.25); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.94 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.28 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.50 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8), 7.64 (2H, s, H-13, H-15), 7.79 (2H, s, H-12, H-16).

***N-o*-Nitrobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (187) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-nitrobenzyl chloride (17.2 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 175 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 187 (2.26 g , 55.7 %) , mp : 271~273 。 光譜數據如下 : MS m/z : M⁺ 403.9, (M+2)⁺ 405.9; IR (KBr)

cm⁻¹: 1728.8 (C₃=O), 1643.9 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 328(4.11);
¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.86 (2H, s, H-2), 5.90 (2H, s, H-10), 7.14-7.18 (1H, m, H-15), 7.55 (1H, d, J=1.8 Hz, H-6), 7.58-7.65 (2H, m, H-14, H-15), 7.76 (1H, d, J=1.8 Hz, H-8), 8.25-8.30 (1H, m, H-13).

***N-m*-Nitrobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (188) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g, 0.01 mole)和 3-nitrobenzyl chloride(17.2 ml, 0.1 mole)為原料，照化合物 175 的合成法及處理步驟，即可得化合物 188 (2.21 g, 54.7 %)，mp : 249-250 。光譜數據如下: MS *m/z*: M⁺ 403.9, (M+2)⁺ 405.9; IR (KBr) cm⁻¹: 1732.2 (C₃=O), 1643.5 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 329 (4.28); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.92 (2H, s, H-2), 5.52 (2H, s, H-10), 7.08-7.24 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.54 (1H, s, H-6), 7.63 (1H, s, H-8).

***N-p*-Nitrobenzyl-5,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (189) 之合成**

取化合物 48 (3.16 g, 0.01 mole)和 4-nitrobenzyl chloride(17.2 ml, 0.1 mole)為原料，比照化合物 175 的合成法及處理步驟，即可得化合物 189 (1.92 g, 47.4 %)mp: 257-259 。光譜數據如下: MS *m/z*: M⁺ 403.9, (M+2)⁺ 405.9; IR (KBr) cm⁻¹: 1728.8 (C₃=O), 1649.9 (C₄=O), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ε): 327 (3.93); ¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 4.90 (2H, s, H-2), 5.72 (2H, s, H-10), 7.55-7.63 (4H, m, H-6, H-8, H-12, H-16), 8.18 (2H, d, J=8.6 Hz, H-13, H-15).