

(十四) *N*-Substituted benzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-diones (190-204) 之合成

N-Benzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (190) 之合成

取化合物 44 (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 190(1.82 g , 50.8 %), mp: 243~245 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 358.8, $(M+2)^+$ 360.8; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($C_3=O$), 1628.4 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 317 (401); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 4.94 (2H, s, H-2), 5.59 (2H, s, H-10), 7.30-7.36 (5H, m, H-12, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.93 (1H, s, H-8), 8.19 (1H, s, H-5).

N-*o*-Methylbenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (191) 之合成

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-methylbenzyl chloride(14 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 191 (2.08 g , 55.6 %), mp : 225~226 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 372.9, $(M+2)^+$ 375.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($C_3=O$), 1636.1 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 318 (3.38); H-NMR (DMSO- d_6) δ : 2.41 (3H, s, $C_{12}-CH_3$), 4.87 (2H, s, H-2), 5.51 (2H, s, H-10), 6.67 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-16), 7.04 (1H, t, $J=7.0$ Hz, H-14), 7.18 (1H, t, $H-J=7.0$ Hz, H-15), 7.27 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-13), 7.76 (1H, s, H-8), 8.27 (1H, s, H-5).

N-*m*-Methylbenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (192) 之合成

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-methylbenzyl chloride(14 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 192 (2.00 g , 53.6 %), mp : 220~221 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 372.9, $(M+2)^+$ 374.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($C_3=O$), 1636.1 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 317 (4.14); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.24 ($C_{13}-CH_3$), 4.94 (2H, s, H-2), 5.54 (2H, s, H-10), 7.07-7.23 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.92 (1H, s, H-8), 8.20 (1H, s, H-5).

N-*p*-Methylbenzyl-6,7-dichloro--2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (193) 之合成

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-methylbenzyl chloride(14 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 193 (2.40 g , 64.2 %), mp : 229~231 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 372.9, $(M+2)^+$ 374.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($C_3=O$), 1636.1 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 319 (3.80); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.23 ($C_{14}-CH_3$), 4.93 (2H, s, H-2), 5.52 (2H, s, H-10), 7.14 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-13, H-15), 7.23 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-12, H-16), 7.91 (1H, s, H-8),

8.22 (1H, s, H-5).

***N-m*-Methoxybenzyl-6,7-dichloro--2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (194) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-methoxybenzyl chloride (15.6 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 194(1.94 g , 49.8 %), mp : 224-225 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 388.9, $(M+2)^+$ 390.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1628.4 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 317 (3.59); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 3.71 (3H, s, $\text{C}_{13}\text{-OCH}_3$), 4.95 (2H, s, H-2), 5.55 (2H, s, H-10), 6.84 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-16), 6.88 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-14), 6.94 (1H, s, H-12), 7.25 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-15), 7.95 (1H, s, H-8), 8.23 (1H, s, H-5). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 46.64 (C-10), 55.33 ($\text{C}_{13}\text{-OCH}_3$), 76.61 (C-2), 100.90 (C-3a), 112.99 (C-16), 113.29 (C-12), 118.72 (C-14), 115.96 (C-8), 126.84 (C-4a), 127.98 (C-11), 128.26 (C-5), 130.43 (C-15), 136.14 (C-7), 137.81 (C-6), 159.84 (C-13), 175.19 (C-4), 199.07 (C-3).

***N-p*-Methoxybenzyl-6,7-dichloro--2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (195) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-methoxybenzyl chloride (15.6 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 195(2.17 g , 55.6 %), mp : 239~241 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 388.9, $(M+2)^+$ 392.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 318 (4.10); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 3.69 ($\text{C}_{14}\text{-OCH}_3$), 4.95 (2H, s, H-2), 5.50 (2H, s, H-10), 6.89 (2H, d, $J=7.2$ Hz, H-13, H-15), 7.32 (2H, d, $J=7.2$ Hz, H-12, H-16), 7.97 (1H, s, H-8), 8.17 (1H, s, H-5).

***N-o*-Chlorobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (196) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 196(1.90 g , 48.03 %), mp : 232~234 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 329.9, $(M+2)^+$ 394.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.6 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 318 (3.78); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 4.90 (2H, s, H-2), 5.59 (2H, s, H-10), 7.03 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-16), 7.24 (1H, t, $J=7.0$ Hz, H-14), 7.35 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-15), 7.56 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-13), 7.85 (1H, s, H-8), 8.26 (1H, s, H-5).

***N-m*-Chlorobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (197) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 197 (1.85 g , 46.9 %), mp : 236~238 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 392.9, $(M+2)^+$ 394.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1613.3 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 318 (3.93);

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.92 (2H, s, H-2), 5.57 (2H, s, H-10), 7.27-7.37 (3H, m, H-14, H-15, H-16), 7.48 (1H, s, H-12), 7.90 (1H, s, H-8), 8.21 (1H, s, H-5).

***N-p*-Chlorobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (198) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g, 0.01 mole) 和 4-chlorobenzyl chloride (16 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 198 (1.99 g, 50.6%), mp: 238~240。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 392.9, $(M+2)^+$ 394.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 318 (3.95); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.92 (2H, s, H-2), 5.56 (2H, s, H-10), 7.38 (4H, s, H-12, H-13, H-15, H-16), 7.91 (1H, s, H-8), 8.21 (1H, s, H-5).

***N-o*-Fluorobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (199) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g, 0.01 mole) 和 2-fluorobenzyl chloride (14.4 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 199 (2.17 g, 57.3%), mp: 234~236。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 376.9, $(M+2)^+$ 379.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 317 (3.78); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.91 (2H, s, H-2), 5.60 (2H, s, H-10), 7.12-7.38 (4H, m, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.93 (1H, s, H-8), 8.21 (1H, s, H-5).

***N-m*-Fluorobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (200) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g, 0.01 mole) 和 3-fluorobenzyl chloride (14.4 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 200 (1.98 g, 52.4%), mp: 235~237。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 376.9, $(M+2)^+$ 379.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 317 (3.68); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.92 (2H, s, H-2), 5.58 (2H, s, H-10), 7.12-7.41 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.90 (1H, s, H-8), 8.23 (1H, s, H-5).

***N-p*-Fluorobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (201) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g, 0.01 mole) 和 4-fluorobenzyl chloride (14.4 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 190 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 201 (2.03 g, 53.8%), mp: 224~226。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 376.9, $(M+2)^+$ 379.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1713.3 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1628.4 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 318 (4.02); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.93 (2H, s, H-2), 5.55 (2H, s, H-10), 7.12-7.20 (2H, m, H-13, H-15), 7.38-7.44 (2H, m, H-12, H-16), 7.93 (1H, s, H-8), 8.21 (1H, s, H-5).

***N*-o-Nitrobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione
(202) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-nitrobenzyl chloride (17.2 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 190 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 202 (2.01 g , 50.3 %) , mp : 243~245 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 403.9, $(M+2)^+$ 405.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($C_3=O$), 1643.9 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 316 (3.96); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 4.87 (2H, s, H-2), 5.91 (2H, s, H-10), 7.07-7.11 (1H, m, H-15), 7.58-7.62 (2H, m, H-14, H-16), 8.04 (1H, s, H-8), 8.25 (1H, s, H-5), 8.27 (1H, m, H-13).

***N*-m-Nitrobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione
(203) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-nitrobenzyl chloride (17.2 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 190 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 203 (2.13 g , 52.6 %) , mp : 241~243 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 403.9, $(M+2)^+$ 405.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1730.7 ($C_3=O$), 1643.7 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 317 (3.32); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 4.91 (2H, s, H-2), 5.72 (2H, s, H-10), 7.60 (1H, t, $J=7.0$ Hz, H-15), 7.71 (1H, d, $J=6.8$ Hz, H-16), 7.99 (1H, s, H-8), 8.14 (1H, d, $J=6.6$ Hz, H-14), 8.24 (1H, s, H-5), 8.28 (1H, s, H-12).

***N*-p-Nitrobenzyl-6,7-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione
(204) 之合成**

取化合物 44 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-nitrobenzyl chloride (17.2 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 190 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 204 (1.96 g , 48.5 %) mp : 249~251 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 403.9, $(M+2)^+$ 405.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1727.1 ($C_3=O$), 1636.1 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): (); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 4.91 (2H, s, H-2), 5.73 (2H, s, H-10), 7.60 (1H, s, H-8), 7.92 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-12, H-16), 8.18 (1H, s, H-5), 8.24 (2H, d, $J=8.6$ Hz, H-13, H-15).