

(十五) *N*-Substituted benzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (205-218) 之合成

N-Benzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (205) 之合成

取化合物 49 (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 205 (g, 51.3%), mp: 226~227。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 358.9, $(M+2)^+$ 360.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($C_3=O$), 1636.1 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 324 (386); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 4.75 (2H, s, H-2), 5.94 (2H, s, H-10), 7.07-7.34 (5H, m, H-12, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.61 (1H, s, H-7), 8.35 (1H, s, H-5).

N-*o*-Methylbenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (206) 之合成

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 2-methylbenzyl chloride (14 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 206 (2.53 g, 45.2%), mp: 215~216。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 372.9 ($M+2$) $^+$, 374.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($C_3=O$), 1643.9 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 324 (386); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.37 (3H, s, $C_{12}-CH_3$), 4.72 (2H, s, H-2), 5.80 (2H, s, H-10), 6.79 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-16), 7.12-7.27 (3H, m, $J=7.0$ Hz, H-13, H-14, H-15), 7.60 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-7), 8.38 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-5).

N-*m*-Methylbenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (207) 之合成

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 3-methylbenzyl chloride (14 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 207 (1.71 g, 54.2%), mp: 265。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) ($\log \epsilon$): 324 (4.00); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.31 ($C_{13}-CH_3$), 4.75 (2H, s, H-2), 5.90 (2H, s, H-10), 6.85-7.25 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.60 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-7), 8.34 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-5).

N-*p*-Methylbenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (208) 之合成

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 4-methylbenzyl chloride (14 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 208 (2.14 g, 57.3%), mp: 220~222。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 372.9, $(M+2)^+$ 375.0; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($C_3=O$), 1643.9 ($C_4=O$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 324 (3.94); 1H -NMR (DMSO- d_6) δ : 2.31 ($C_{14}-CH_3$), 4.74 (2H, s, H-2), 5.89 (2H, s, H-10), 6.98

(2H, d, J=8.0 Hz, H-13, H-15), 7.12 (2H, d, J=8.0 Hz, H-12, H-16), 7.57 (1H, d, J=2.6 Hz, H-7), 8.25 (1H, d, J=2.6 Hz, H-5).

***N-m*-Methoxybenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (209) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-methoxybenzyl chloride (15.6 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 209(2.34 g , 60.1 %), mp : 216~218 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 388.8, $(M+2)^+$ 390.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1649.9 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 323 (3.77); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 3.76 (3H, s, $\text{C}_{13}\text{-OCH}_3$), 4.74 (2H, s, H-2), 5.89 (2H, s, H-10), 6.64-7.29 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.59 (1H, d, J=2.6 Hz, H-7), 8.27 (1H, d, J=2.6 Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 50.93 (C-10), 55.03 ($\text{C}_{13}\text{-OCH}_3$), 75.58 (C-2), 100.94 (C-3a), 111.94 (C-16), 112.40 (C-14), 117.60 (C-12), 123.21 (C-11), 126.58 (C-5), 129.89 (C-15), 131.05 (C-4a), 131.52 (C-8), 134.85 (C-8a), 136.06 (C-7), 136.75 (C-6), 159.77 (C-13), 169.64 (C-9a), 177.34 (C-4), 190.12 (C-3).

***N-p*-Methoxybenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (210) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-methoxybenzyl chloride (15.6 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 210(2.28 g , 58.4 %), mp : 221~223 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 388.8, $(M+2)^+$ 390.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 323 (4.05); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 3.77 (3H, s, $\text{C}_{14}\text{-OCH}_3$), 4.77 (2H, s, H-2), 5.88 (2H, s, H-10), 6.82 (2H, d, J=8.8 Hz, H-13, H-15), 7.02 (2H, d, J=8.8 Hz, H-12, H-16), 7.62 (1H, d, J=2.6 Hz, H-7), 8.37 (1H, d, J=2.6 Hz, H-5).

***N-o*-Chlorobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (211) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g , 0.01 mole) 和 2-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 211 (1.75 g , 44.3 %), mp : 228~230 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 392.9, $(M+2)^+$ 395.0, $(M+4)^+$ 397.1; 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): 323 (3.38); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 4.75 (2H, s, H-2), 5.89 (2H, s, H-10), 6.96-7.01 (4H, m, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.61 (1H, d, J=2.6 Hz, H-7), 8.37 (1H, d, J=2.6 Hz, H-5).

***N-m*-Chlorobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (212) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-chlorobenzyl chloride (16 ml , 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 312 (1.69 g , 42.9 %), mp : 218~220 。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 392.9, $(M+2)^+$ 395.0, $(M+4)^+$ 396.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1725.7 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1643.9 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ):

324 (3.86); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.75 (2H, s, H-2), 5.88 (2H, s, H-10), 7.00-7.30 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.61 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-7), 8.26 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-5).

***N-p*-Chlorobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (213) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 4-chlorobenzyl chloride (16 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 213 (2.04 g, 51.9%), mp: 215~217。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 392.9, $(M+2)^+$ 395.0, $(M+4)^+$ 396.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 323 (3.91); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.76 (2H, s, H-2), 5.88 (2H, s, H-10), 7.06 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-13, H-15), 7.32 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-12, H-16), 7.63 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-7), 8.37 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-5).

***N-o*-Fluorobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (214) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 2-fluorobenzyl chloride (14.4 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 214 (2.30 g, 60.8%), mp: 219~221。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 376.9, $(M+2)^+$ 378.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1643.9 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 323 (4.03); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.77 (2H, s, H-2), 5.94 (2H, s, H-10), 7.01-7.35 (4H, m, H-13, H-14, H-15, H-16), 7.61 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-7), 8.36 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-5).

***N-m*-Fluorobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (215) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 3-fluorobenzyl chloride (14.4 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 215 (1.94 g, 51.4%), mp: 214~216。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 376.9, $(M+2)^+$ 378.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): 323 (3.64); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.76 (2H, s, H-2), 5.91 (2H, s, H-10), 6.84-7.38 (4H, m, H-12, H-14, H-15, H-16), 7.62 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-7), 8.33 (1H, d, $J=2.6$ Hz, H-5)。

***N-p*-Fluorobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione (216) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g, 0.01 mole) 和 4-fluorobenzyl chloride (14.4 ml, 0.1 mole) 為原料, 比照化合物 205 的合成法及處理步驟, 即可得化合物 216 (2.10 g, 55.6%), mp: 207~209。光譜數據如下: MS m/z : M^+ 376.9, $(M+2)^+$ 378.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) ($\log \epsilon$): (); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.76 (2H, s, H-2), 5.89 (2H, s, H-10), 6.98-7.15 (4H, m, H-12, H-13, H-15, H-16), 7.61 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-7), 8.29 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-5).

***N-m*-Nitrobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione
(217) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g , 0.01 mole) 和 3-nitrobenzyl chloride (17.2 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 205 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 217 (2.27 g , 56.0 %) , mp : 238~240 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 403.9, $(M+2)^+$ 405.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1721.0 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1636.1 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 322 (4.11); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.86 (2H, s, H-2), 5.85 (2H, s, H-10), 7.60-8.25 (6H, m, H-5, H-7, H-12, H-14, H-15, H-16).

***N-p*-Nitrobenzyl-6,8-dichloro-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]quinolin-3,4-dione
(218) 之合成**

取化合物 49 (3.16 g , 0.01 mole) 和 4-nitrobenzyl chloride (17.2 ml , 0.1 mole) 為原料 , 比照化合物 205 的合成法及處理步驟 , 即可得化合物 218 (1.95 g , 48.3 %) mp : 235~237 。光譜數據如下: MS *m/z*: M^+ 403.9, $(M+2)^+$ 405.9; IR (KBr) cm^{-1} : 1728.8 ($\text{C}_3=\text{O}$), 1643.7 ($\text{C}_4=\text{O}$), UV λ_{max} nm (MeOH) (log ϵ): 323 (3.76); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 4.86 (2H, s, H-2), 5.85 (2H, s, H-10), 7.65 (2H, d, $J=7.6$ Hz, H-12, H-16), 7.97-8.00 (1H, m, H-7), 8.13-8.15 (1H, m, H-5), 8.20 (2H, d, $J=7.6$ Hz, H-13, H-15).