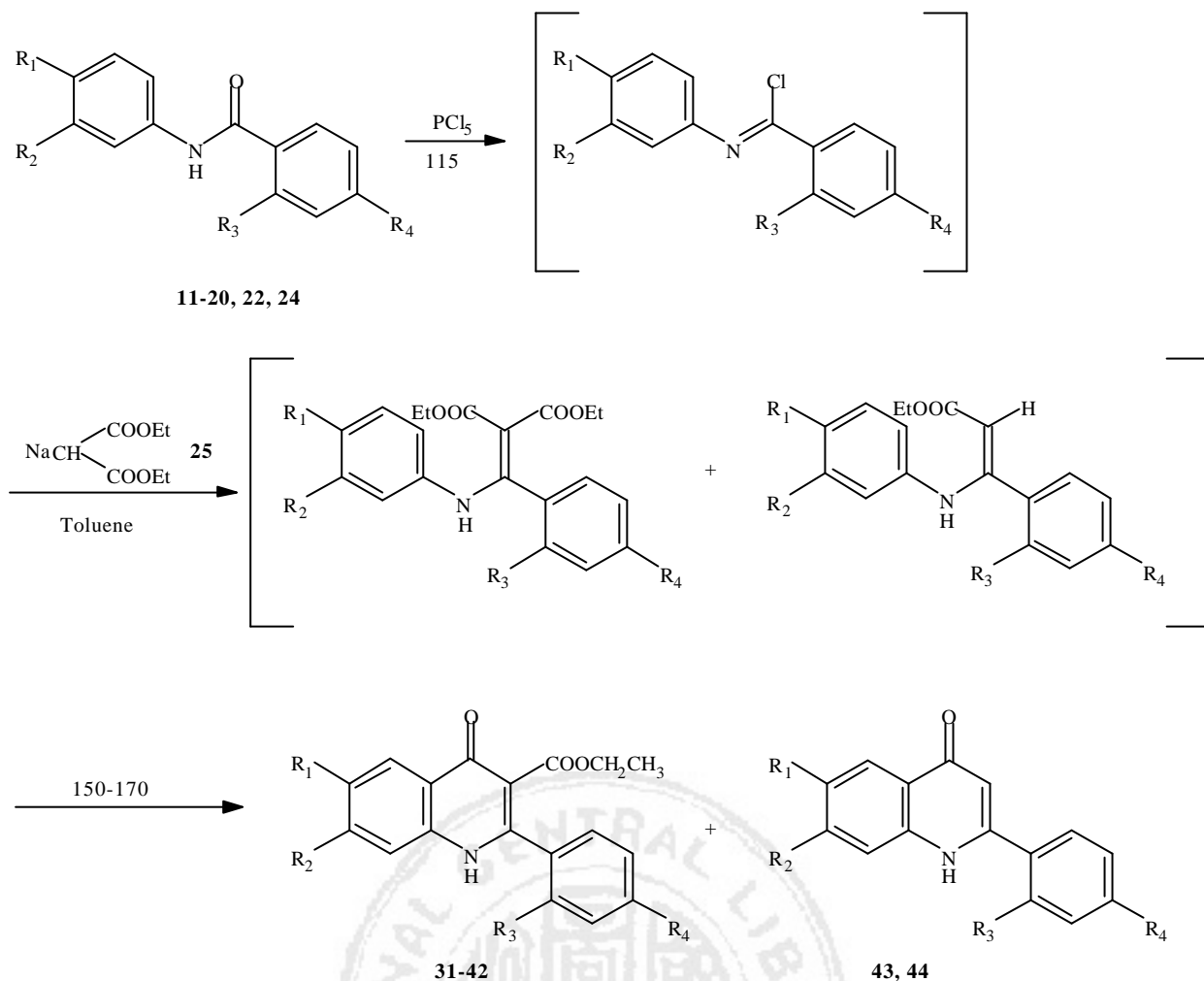


(三) Ethyl 2',4',6,7-substituted-2-phenyl-4-quinolone-3-carboxylates (31-42)  
與 2',6- Substituted-2-phenyl-4-quinolones (43-44)之合成



11, 31.  $R_1 = \text{Cl}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{F}, R_4 = \text{H}$

12, 32.  $R_1 = \text{Cl}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Cl}, R_4 = \text{H}$

13, 33.  $R_1 = \text{Cl}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{H}$

14, 34.  $R_1 = \text{Cl}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{H}$

15, 35, 43.  $R_1 = \text{F}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{F}, R_4 = \text{H}$

16, 36.  $R_1 = \text{F}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Cl}, R_4 = \text{H}$

17, 37.  $R_1 = \text{F}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{H}$

18, 38.  $R_1 = \text{F}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{H}$

19, 39.  $R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{F}, R_4 = \text{H}$

20, 40, 44.  $R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Cl}, R_4 = \text{H}$

22, 41.  $R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{F}$

24, 42.  $R_1, R_2 = -\text{OCH}_2\text{O}-, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{H}$

Scheme 5

此類化合物之合成以化合物 33 為例(如 Scheme 5 所示)簡扼說明，詳細合成方法請參閱第四章第三節。前述之橙黃色液體，不經管柱層析純化，粗產物直接加熱(150-170 )進行環化反應，即可得化合物 33，為 ethyl 6-chloro-2'-methoxy-2-phenyl-4-quinolone-3-carboxylate。由於前一步驟存在單酯副產物，於是在此亦會有 2-phenyl-4-quinolone 副產物，但是此類結構對多種溶媒溶解度極差，並未獲得，除非於此步驟反應結果完全為副產物，如化合物 43, 44 環化完成後僅為單一產物。

**化合物 33 之結構鑑定：**

化合物 33 為白色晶體，熔點 221.7-224.0 。

質譜(EIMS)(圖 33-1)：由分子離子峰( $m/z$  357)及元素分析結果得知此化合物分子式為  $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ，與預期相符。

IR 圖譜(圖 33-2)：在波數  $1722\text{ cm}^{-1}$ 、 $1626\text{ cm}^{-1}$  處有 C=O 伸縮振動之吸收峰。

UV 圖譜：在 339.0 nm、325.5 nm、299.0 nm 及 249.5 nm 處有最大吸收。

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 200 MHz) (圖 33-3)：**

積分值顯示此化合物有 16 個氫。初步判斷較高磁場處的 3 組質子訊號  $\delta$  0.84 (3H, *t*,  $J = 7.0\text{ Hz}$ )、 $\delta$  3.76 (3H, *s*)及  $\delta$  3.90 (2H, *q*,  $J = 7.0\text{ Hz}$ )分別歸屬於  $\text{CH}_3$ 、2'- $\text{OCH}_3$  及  $\text{CH}_2$  之訊號，最低磁場處的  $\delta$  12.26 (1H, *s*)歸屬於 NH 之訊號，其餘為 7 個芳香氫。

由誘導效應、訊號分裂模式、偶合情形及氫-氫相關譜(DMSO- $d_6$ , 200 MHz) (圖 33-4、圖 33-5)可依序將  $\delta$  7.07 (1H, *dd*,  $J = 7.4, 7.4\text{ Hz}$ )、 $\delta$  7.16 (1H, *d*,  $J = 8.4\text{ Hz}$ )、 $\delta$  7.36 (1H, *dd*,  $J = 7.4, 1.1\text{ Hz}$ )及  $\delta$  7.51 (1H, *ddd*,  $J = 8.4, 7.4, 1.1\text{ Hz}$ )歸屬於 H-5'、H-3'、H-6'及 H-4'之訊號。此外，H-5 受  $\text{C}_4=\text{O}$  group 之影響而出現於較低磁場處，將  $\delta$  8.07 (1H, *d*,  $J = 2.2\text{ Hz}$ )歸屬於 H-5 之訊號；

最後依訊號分裂模式將  $\delta$  7.66 (1H, *d*,  $J = 8.9$  Hz) 歸屬於 H-8 之訊號,  $\delta$  7.74 (1H, *dd*,  $J = 8.9, 2.2$  Hz) 歸屬於 H-7 之訊號。

$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 50 MHz) (圖 33-6) :

顯示有 19 個碳原子訊號。初步判斷最高磁場處的  $\delta$  13.57 歸屬為  $\text{CH}_3$  之訊號, 最低磁場處的  $\delta$  172.51 歸屬於 C-4 之訊號。

HMQC (DMSO- $d_6$ , 200 MHz) (圖 33-7、圖 33-8) :

依循碳與氫之相關性, 分別將  $\delta$  55.66、 $\delta$  59.88、 $\delta$  111.54、 $\delta$  120.25、 $\delta$  121.05、 $\delta$  124.03、 $\delta$  129.91、 $\delta$  131.71 及  $\delta$  132.54 歸屬於 2'-OCH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>、C-3'、C-5'、C-8、C-5、C-6'、C-4' 及 C-7 之訊號。

HMBC (DMSO- $d_6$ , 200 MHz) (圖 33-9、圖 33-10) :

其餘 8 個四級碳歸屬如下: 由 CH<sub>2</sub> 之遠程偶合關係, 將  $\delta$  165.42 歸屬於 COO 之訊號,  $\delta$  122.49 與 H-3' 及 H-5' 有  $^3J_{\text{CH}}$  coupling correlation 而歸屬於 C-1' 之訊號;  $\delta$  156.48 與 H-4'、H-6' 及 2'-OCH<sub>3</sub> 有  $^3J_{\text{CH}}$  coupling correlation 而歸屬於 C-2' 之訊號, 所以再由 H-6' 之遠程偶合關係得知  $\delta$  148.15 歸屬於 C-2 之訊號。由圖譜看出 H-7 與  $\delta$  128.68 及  $\delta$  138.09 有遠程偶合關係, 但是 C-10 不可能有此現象, 所以將  $\delta$  125.91 歸屬於 C-10 之訊號, 而 C-6 及 C-9 不易判斷, 參考文獻<sup>40</sup> 分別將  $\delta$  128.68 及  $\delta$  138.09 歸屬於 C-6 及 C-9 之訊號。最後將  $\delta$  116.13 歸屬於 C-3 之訊號。

**Table 3. NMR spectral data for compound 33**

Position	H	C	HMBC
1	12.26 ( <i>s</i> )	--	
2	--	148.15	
3	--	116.13	
4	--	172.51	
5	8.07 ( <i>d</i> , 2.2 Hz)	124.03	C-4 ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-6 ( <sup>2</sup> <i>J</i> ), C-7 ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-9 ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
6	--	128.68	
7	7.74 ( <i>dd</i> , 8.9, 2.2 Hz)	132.54	C-6 ( <sup>2</sup> <i>J</i> ), C-9 ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
8	7.66 ( <i>d</i> , 8.9 Hz)	121.05	C-6 ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-10 ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
9	--	138.09	
10	--	125.91	
1'	--	122.49	
2'	--	156.48	
3'	7.16 ( <i>d</i> , 8.4 Hz)	111.54	C-1' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-5' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
4'	7.51 ( <i>ddd</i> , 8.4, 7.4, 1.1 Hz)	131.71	C-2' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-6' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
5'	7.07 ( <i>dd</i> , 7.4, 7.4 Hz)	120.25	C-1' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-3' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
6'	7.36 ( <i>dd</i> , 7.4, 1.1 Hz)	129.91	C-2' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-2' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-4' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
CH <sub>3</sub>	0.84 ( <i>t</i> , 7.0 Hz)	13.57	CH <sub>2</sub> ( <sup>2</sup> <i>J</i> )
CH <sub>2</sub>	3.90 ( <i>q</i> , 7.0 Hz)	59.88	COO ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
2'-OCH <sub>3</sub>	3.76 ( <i>s</i> )	55.66	C-2' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
COO	--	165.42	

綜合上述圖譜數據分析，可以確定化合物 **33** 為 ethyl 6-chloro-2'-methoxy-2-phenyl-4-quinolone-3-carboxylate。