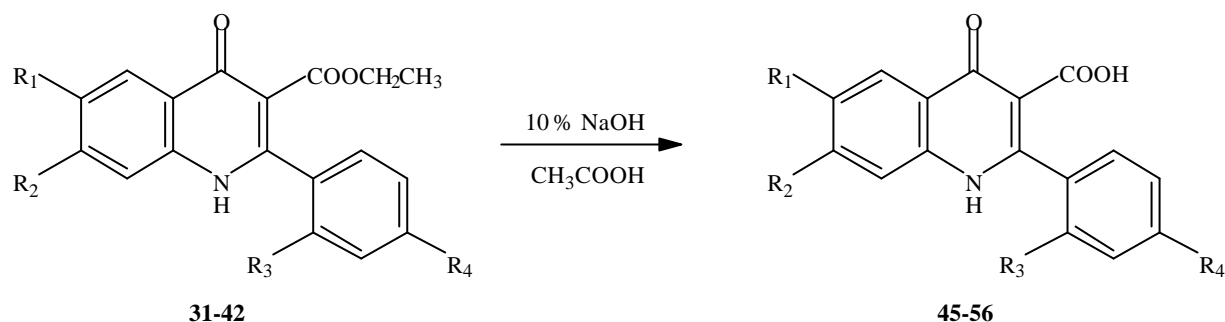


#### (四) 2',4',6,7-Substituted-2-phenyl-4-quinolone-3-carboxylic acids (45-56)

##### 之合成



**31, 45.** R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = F, R<sub>4</sub> = H

**32, 46.** R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Cl, R<sub>4</sub> = H

**33, 47.** R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H

**34, 48.** R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H

**35, 49.** R<sub>1</sub> = F, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = F, R<sub>4</sub> = H

**36, 50.** R<sub>1</sub> = F, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Cl, R<sub>4</sub> = H

**37, 51.** R<sub>1</sub> = F, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> = H

**38, 52.** R<sub>1</sub> = F, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H

**39, 53.** R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = F, R<sub>4</sub> = H

**40, 54.** R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Cl, R<sub>4</sub> = H

**41, 55.** R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = F

**42, 56.** R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> = -OCH<sub>2</sub>O-, R<sub>3</sub> = H, R<sub>4</sub> = H

#### Scheme 6

此類化合物之合成以化合物 **47** 為例(如 Scheme 6 所示)簡扼說明, 詳細合成方法請參閱第四章第三節。化合物 **33** 在 10 % sodium hydroxide 鹼性溶液催化下進行酯類水解反應, 爾後用醋酸中和即得化合物 **47**, 為 6-chloro-2'-methoxy-2-phenyl-4-quinolone-3-carboxylic acid。

化合物 47 之結構分析：

化合物 **47** 為白色固體, 熔點 221.1-223.6 。

質譜(EIMS) (圖 47-1)：由分子離子峰( $m/z$  329)及元素分析結果得知此化合物分子式為 C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>4</sub>, 與預期相符。

IR 圖譜(圖 47-2)：在波數 1680 cm<sup>-1</sup>、1634 cm<sup>-1</sup> 處有 C=O 伸縮振動之吸收峰。

**UV 圖譜**：在 309.0 nm、 258.5 nm 及 250.0 nm 處有最大吸收。

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 200 MHz) (圖 47-3)：**

積分值顯示此化合物有 12 個氫，且與化合物 33 相較，較高磁場處的兩組質子訊號(CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-)消失，表示已水解完全。初步判斷最高磁場處的 d 3.72 (3H, s)歸屬於 OCH<sub>3</sub> 之訊號；較低磁場處之兩組質子訊號依序為 d 13.26 (1H, s)歸屬於 NH 之訊號，d 15.57 (1H, s)歸屬於 OH 之訊號。其餘芳香環上的 7 個氫，分裂模式及化學位移與化合物 33 大同小異。

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 50 MHz) (圖 47-5)：**

顯示有 17 個碳原子訊號。初步判斷最高磁場處的 d 55.72 歸屬於 2'-OCH<sub>3</sub> 之訊號，最低磁場處的 d 177.45 歸屬於 C-4 之訊號。

**HMQC (DMSO- $d_6$ , 200 MHz) (圖 47-6、圖 47-7)：**

依循碳與氫之相關性，分別將 d 55.72、d 111.23、d 120.10、d 121.77、d 124.02、d 128.94、d 131.11 及 d 134.08 歸屬於 2'-OCH<sub>3</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 47-8、圖 47-9)：**

遠程偶合情況與化合物 33 大同小異。

**Table 4. NMR spectral data for compound 47**

Position	H	C	HMBC
1	13.26 ( <i>s</i> )	--	
2	--	155.10	
3	--	108.54	
4	--	177.45	
5	8.23 ( <i>d</i> , 2.3 Hz)	124.02	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	--	130.60	
7	7.92 ( <i>dd</i> , 8.9, 2.3 Hz)	134.08	C-9 ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
8	7.80 ( <i>d</i> , 8.9 Hz)	121.77	C-6 ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-10 ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
9	--	137.42	
10	--	124.71	
1'	--	124.31	
2'	--	156.24	
3'	7.15 ( <i>d</i> , 8.3 Hz)	111.23	C-1' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-5' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
4'	7.51 ( <i>ddd</i> , 8.3, 7.4, 1.4 Hz)	131.11	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)	120.10	C-1' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-3' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
6'	7.34 ( <i>dd</i> , 7.4, 1.4 Hz)	128.94	C-2 ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-2' ( <sup>3</sup> <i>J</i> ), C-4' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
2'-OCH <sub>3</sub>	3.72 ( <i>s</i> )	55.72	C-2' ( <sup>3</sup> <i>J</i> )
COOH	15.57 ( <i>s</i> )	164.56	

綜合上述圖譜數據分析，可以確定化合物 **47** 為 6-chloro-2'-methoxy-2-phenyl-4-quinolone-3-carboxylic acid。