

第三章 結論

為了探討 Ethyl 2-(*N*-benzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate 類化合物及其衍生物之生理活性，著者合成出該系列化合物，除經由光譜分析儀器之測定，建立各個化合物光譜分析資料外，同時也藉著這些光譜分析資料確認各個化合物結構之正確性；並將這些化合物提供抗心律不整、抗血管收縮及細胞致毒之活性試驗，而根據目前之體外活性試驗結果，敘述如下：

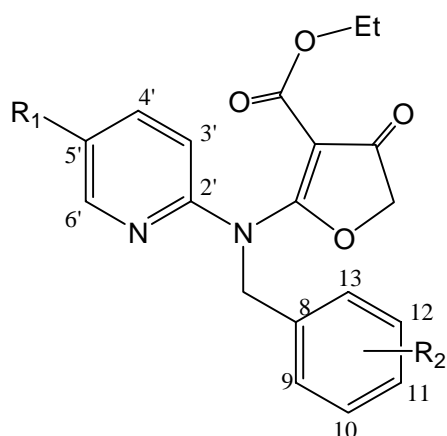
一、抗心律不整之實驗結果：

針對化合物 1-27 進行影響大白鼠心跳速率與心肌收縮力之實驗後發現，，在心律測試方面，化合物 Ethyl 2-[*N*-*o*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (22) 在 30 μ M 活性最強，但在 100 μ M 會抑制右心房自發性節律；化合物 Ethyl 2-(*N*-*m*-chlorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (4) ， Ethyl 2-(*N*-*p*-chlorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate(5) ， Ethyl 2-(*N*-*o*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (9) ， Ethyl 2-(*N*-*p*-methylbenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (13) 呈現較佳之抑制活性，且不會抑制右心房自發性節律。

而在強心測試方面，其中化合物 Ethyl 2-(*N*-*p*-chlorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (5) ， Ethyl 2-(*N*-*o*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (9) ， Ethyl 2-(*N*-*m*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (10) ， Ethyl 2-(*N*-*p*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (11) ， Ethyl 2-[*N*-benzyl-*N*-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (15) ， Ethyl 2-[*N*-*o*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (16) ， Ethyl 2-[*N*-*m*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (17) ， Ethyl 2-[*N*-*p*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (18) ， Ethyl 2-[*N*-*o*-

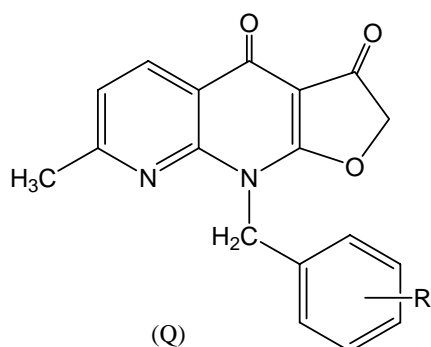
fluorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**19**), Ethyl 2-[*N-m*-fluorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**20**), Ethyl 2-[*N-m*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**23**), Ethyl 2-[*N-p*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**24**), Ethyl 2-[*N-m*-methylbenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**26**) 在強心方面有較好之藥理活性。

根據以上實驗結果我們可歸納出：



1. 整體來說, R1 是 CH₃ 比 H 有比較強的活性。
2. 整體來說, R2 是 Cl、OCH₃ 取代時活性較強。
3. R1 是 H 時 R2 是 *para* 取代時有較強活性。
4. R1 是 CH₃ 時 R2 是 *o*-Cl 與 *o*-F 時有較強活性。

把著者合成的一系列化合物作抗心律不整藥理實驗的結果與 *N*-substituted benzyl-7-methyl-2,3,4,9-tetrahydrofuro[2,3-*b*]naphthyridine-3,4-diones (Q) 比較發現^[84], 心跳速率的減緩與心肌收縮力的增加並無明顯突出的藥理活性。因此還不能一致的說因為未環化化合物的溶解度較好與藥理活性有絕對的關係, 但是在藥理活性較佳的化合物就值得再作進一步的藥理評估。



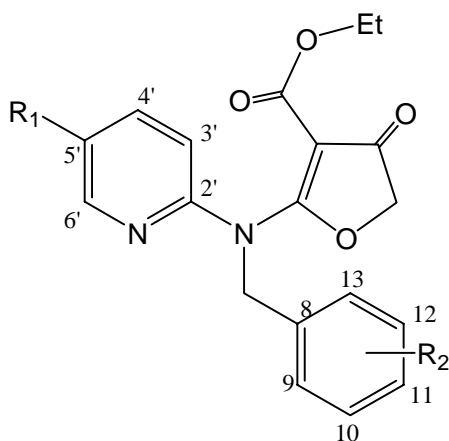
二、抗癌活性實驗結果：

對乳癌細胞 (MCF 7) 肺癌細胞 (NCI-H460) 星細胞瘤 (SF-268) 與子宮頸細胞株 (HeLa) 的生長抑制活性：

實驗後發現 Ethyl 2-(*N-p*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**11**) 對乳癌細胞 (MCF 7) 肺癌細胞 (NCI-H460) 有較好抑制活性。

Ethyl 2-[*N-o*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**16**) 對子宮頸細胞株 (HeLa) 有較好抑制活性。Ethyl 2-[*N-o*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**22**) 對乳癌細胞 (MCF 7) 肺癌細胞 (NCI-H460) 星細胞瘤 (SF-268) 與子宮頸細胞株 (HeLa) 均有較好抑制活性，而其他化合物並無明顯抑制活性。

根據以上實驗結果我們可歸納出：



- 當 R1 是 H 時 N 上 phenyl group 在 *p*-OCH₃ 位置取代有較好抑制活性。
- 當 R1 是 CH₃ 時 N 上 phenyl group 在 *o*-OCH₃ 與 *o*-Cl 位置取代有較好抑制活性。