

第四章 實驗部份

第一節 試藥、溶媒與材料

一、試藥

(1) 購自德國 E.Merck 公司者

Sodium hydride suspension (60% in paraffin oil)
Diethyl malonate (>98%)
Chloroacetyl chloride (>98%)
Benzyl chloride (>99%)
Diphenyl ether (>98%)
Anhydrous potassium carbonate

(2) 購自美國 Acros 公司者

o-Fluorobenzyl chloride (98%)
p-Fluorobenzyl chloride (98%)
m-Fluorobenzyl chloride (>98%)

(3) 購自日本東京化成工業株式會社者

o-Chlorobenzyl chloride (>98%)
p-Chlorobenzyl chloride (>98%)

(4) 購自英國 Lancarster 公司者

2-Aminopyridine (99%)
2-Amino-5-methylpyridine (99%)
o-Methylbenzyl chloride (>98%)
m-Methylbenzyl chloride (98%)
p-Methylbenzyl chloride (98%)
o-Methoxybenzyl chloride (98%)
m-Methoxybenzyl chloride (>98%)
p-Methoxybenzyl chloride (>98%)
m-Chlorobenzyl chloride (>98%)

(5) 購自日本昭和化學株式會社

Potassium iodate
Magnesium sulfate anhydrous

(6) 購自美國 Tedia 公司者

Potassium Iodide

二、溶媒

(1) 購自德國 E.Merck 公司者

Chloroform-*d* for NMR spectroscopy (99.8%)
Chloroform ACS.
Dimethyl sulfoxide-*d*₆ for NMR spectroscopy (99.8%)
Ethanol absolute
Ethyl acetate
n-Hexane
Methanol

(2) 購自景明化工公司者

Tetrahydrofuran (簡稱 THF)
N,N-Dimethylformamide(>99.5%) (簡稱 DMF)
Acetone

(3) 購自台灣煙酒公賣局者

95% Ethanol

三、材料

(1) 購自德國 E.Merck 公司者

Molecular sieve 0.4 nm
Silica gel 60 for C.C.(70-230 mesh , ASTM)
Pre-coated aluminium TLC sheets (Silica gel 60F²⁵⁴, 20×
20cm, 0.2mm layer)

第二節 儀器

一、熔點測定器 (Melting Point Apparatus) :

Yanaco MP-500D Micro Melting Point Apparatus, 測定範圍在 40-500 之間, 其測定溫度數據為未經校正者。

二、紫外-可見光譜儀 (UV - Visible Spectrophotometer) :

Shimadzu UV-160A UV-Visible Recording Spectrometer 紫外可見光譜儀測定。使用氯仿為溶劑, 最大吸收波長 (λ_{\max}) 單位為 nm, 而以 $\log \epsilon$ 表示 Molar absorptivity。

三、紅外線光譜儀 (Infrared Spectrophotometer, 簡稱 IR) :

使用 Nicolet Impact 400FT- IR Spectrophotometer, 以 KBr 打錠法測定, 光譜單位為波數 (cm^{-1})。

四、質譜儀 (Mass Spectrophotometer) :

EIMS 以 VG Platform II GC-MS Instruments 測定, 離子化電壓 (ionization vantage) 為 75eV, 單位為 m/z 。

五、核磁共振光譜儀 (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer) :

氫及碳的核磁共振光譜分析係採用 Bruker Advance DRX-200 FT-NMR Spectrometer 測定。

Internal standard : Tetramethyl Silane (TMS), 化學位移 (Chemical Shift) 以 δ 表示, 單位 ppm, 以 J 表示偶合常數 (coupling constant), 單位 Hz; 峰線訊號以 s 表示單峰 (singlet), d 表示雙重峰 (doublet), t 表示三重峰 (triplet), q 表示四重峰 (quartet), m 表示多重峰 (multiplet)。

第三節 實驗方法

(一)、 Ethyl 2-pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (1) 之合成

取 NaH (60%, 8.0g, 0.2 mole) (預先以乾燥之 *n*-hexane 洗去 NaH suspension 所含之 paraffin oil) 懸浮於無水之 THF 40ml 中後, 緩慢滴入 diethyl malonate (32.0g, 0.2 mole) 與 THF 50ml 之混合溶液, 當滴加完後冷卻至 10-12 °C, 再慢慢滴加 chloroacetyl chloride (11.3g, 0.1 mole) 之 THF 100ml 溶液, 滴加完後保持低溫 (10-12 °C) 一小時, 隨後改用溫水 (40-45 °C) 溫之, 約一小時, 再冷卻至 10-12 °C。將 2-aminopyridine (9.4 g, 0.1 mole) 之 THF 50ml 溶液滴入上述反應液中, 於室溫攪拌一小時後, 在水浴上加熱一小時, 減壓濃縮去除大部份 THF。倒入冰水中, 再以 CHCl₃ 萃取多次, 其萃取液經水洗之後, 以無水 MgSO₄ 乾燥, 減壓濃縮去除 CHCl₃, 取濃縮液置於室溫下令其結晶, 收集結晶用乙醇再結晶, 收集白色針狀結晶為化合物 1 (14.38g, 54.26%), mp: 136-138 °C。

光譜數據如下:

MS(m/z): M⁺ (248)

IR (KBr, cm⁻¹):

1709.1 (C₄=O), 1649.3 (C₃-CO-OEt)

3251.8 (NH)

UV_{max} (MeOH) nm: 288.0 (log ε = 4.70)

¹H-NMR (ppm, CDCl₃):

1.36 (3H, t, J=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.35 (2H, q, J=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.71 (2H, s, H-5)

7.08~7.14 (1H, m, H-5')

7.55~7.59 (1H, d, H-3')

7.67~7.77 (1H, m, H-4')

8.35~8.39 (1H, m, H-6')

10.60 (1H, s, NH)

^{13}C -NMR (ppm , CDCl_3):
14.23 (-CO-O-CH₂-CH₃)
60.45 (-CO-O-CH₂-CH₃)
75.40 (C₅)
88.28 (C₃)
114.14 (C_{3'})
120.70 (C_{5'})
138.30 (C_{4'})
148.55 (C_{6'})
148.72 (C_{2'})
164.58 (-CO-O-CH₂-CH₃)
177.29 (C₂)
188.34 (C₄)

(二)、 Ethyl 2-(*N*-benzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (2) 之合成

取化合物 1 (1.2g , 0.005 mole) 懸著於 DMF 15 ml 中 , 加入無水 K_2CO_3 (0.69g , 0.005 mole) 加熱 (約 50~60) 半小時 , 接著加入 KI (1.15g , 0.007mole) 及 benzyl chloride (1.27 g , 0.01 mole) , 加熱 (70~80) 反應一小時後 , 放置室溫 , 以 CHCl_3 萃取 , 取 CHCl_3 層 , 以無水 MgSO_4 乾燥脫水 , 減壓濃縮後 , 再以短程矽膠管柱層析 ($\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$) 沖提 , 再以 *n*-Hexane 及 CHCl_3 做再結晶 , 得白色塊狀產物 , 為化合物 2 (0.54g , 30.42 %) , mp : 120~122 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M^+ (338)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm^{-1}) : 1696.8 (C₄=O) , 1671.3 (C₃-CO-OEt)

UV $_{\text{max}}$ (MeOH) nm : 348.0 (log $_{\text{max}}$ = 4.25)

^1H -NMR (ppm , CDCl_3):
1.90 (3H, *m*, $J=7.1\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)
4.15 (2H, *q*, $J=7.1\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.45 (2H, *d*, H-5)
5.59 (2H, *s*, H-7)
6.71~6.78 (1H, *q*, H-3')
7.26~7.41 (6H, *m*, H-9,H-10, H-11, H-12, H-13, H-5')
7.56~7.65 (1H, *m*, H-6')
7.76~7.80 (1H, *m*, H-4')
¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):
14.35 (-CO-O-CH₂-CH₃)
56.09 (C₇)
58.88 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.11 (C₅)
91.57 (C₃)
113.64 (C_{3'})
121.08 (C_{5'})
128.58 (C₁₁)
128.73 (C₉ , C₁₃)
128.87 (C₁₀ , C₁₂)
134.27 (C₈)
138.51 (C_{4'})
140.15 (C_{6'})
155.77 (C_{2'})
163.36 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.50 (C₂)
193.05 (C₄)

(三)、 Ethyl 2-(*N*-*o*-chlorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (3) 之合成

取化合物 1(1.2g , 0.005 mole)和 *o*-chlorobenzyl chloride(1.61g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 3 (0.94g , 48.94 %) , mp : 136~137 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (372)

IR (KBr cm^{-1}): 1695.8 ($\text{C}_4=\text{O}$), 1665.9 ($\text{C}_3\text{-CO-OEt}$)

UV max (MeOH) nm : 208.0 ($\log \epsilon = 4.63$)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

1.22 (3H, *t*, $J=7.1\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

4.18 (2H, *q*, $J=7.1\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

4.50 (2H, *s*, H-5)

5.71 (2H, *s*, H-7)

6.73~6.81 (1H, *m*, H-3')

7.24~7.70 (6H, *m*, H-6',H-10, H-11, H-12,H-13,H-5')

7.78~7.82 (1H, *m*, H-4')

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

14.34 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

53.64 (C_7)

59.02 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

73.17 (C_5)

91.75 (C_3)

113.45 ($\text{C}_{3'}$)

121.07 ($\text{C}_{5'}$)

127.40 (C_{12})

129.65 (C_{11})

130.16 (C_{13})

131.74 (C_{10})

133.74 (C_9)

138.67 ($\text{C}_{4'}$)

140.31 ($\text{C}_{6'}$)

155.88 ($\text{C}_{2'}$)

163.50 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

178.55 (C_2)

193.38 (C_4)

(四)、 Ethyl 2-(*N*-*m*-chlorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (4) 之合成

取化合物 1(1.2g , 0.005 mole)和 *m*-chlorobenzyl chloride(1.61g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 4 (0.94g , 48.94 %) , mp : 124~126 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (372)

IR (KBr_{max} cm⁻¹) : 1709.1 (C₄=O) , 1659.2 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 208.0 (log ϵ = 4.64)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.23 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.20 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.50 (2H, *s*, H-5)

5.58 (2H, *s*, H-7)

6.73~6.80 (1H, *m*, H-3')

7.26~7.44 (5H, *m*, H-9, H-11, H-12, H-13, H-5')

7.58~7.67 (1H, *m*, H-6')

7.76~7.80 (1H, *q*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.37 (-CO-O-CH₂-CH₃)

55.49 (C₇)

59.03 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.18 (C₅)

91.83 (C₃)

113.60 (C_{3'})

121.21 (C_{5'})

126.86 (C₁₃)

128.64 (C₉)

128.75 (C₁₁)

130.12 (C₁₂)

134.65 (C₁₀)
136.29 (C₈)
138.39 (C_{4'})
140.24 (C_{6'})
155.69 (C_{2'})
163.35 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.95 (C₂)
193.14 (C₄)

(五)、 Ethyl 2-(*N*-*p*-chlorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (5) 之合成

取化合物 1(1.2g , 0.005 mole)和 *p*-chlorobenzyl chloride(1.61g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 5 (0.94g , 48.94 %) , mp : 204~206 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (372)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1702.5 (C₄=O) , 1655.9 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 208.0 (log ϵ = 4.64)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.25 (3H, *q*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.20 (2H, *q*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.51 (2H, *s*, H-5)

5.58 (2H, *s*, H-7)

6.72~6.80 (1H, *m*, H-3')

7.27~7.44 (6H, *m*, H-9, H-10, H-12, H-13, H-5')

7.58~7.67 (1H, *m*, H-6')

7.77~7.80 (1H, *q*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.40 (-CO-O-CH₂-CH₃)

55.54 (C₇)

59.04 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.20 (C₅)
91.80 (C₃)
113.60 (C_{3'})
121.23 (C_{5'})
129.05 (C₉ , C₁₃)
130.18 (C₁₀ , C₁₂)
132.79 (C₁₁)
134.66 (C₈)
138.29 (C_{4'})
140.23 (C_{6'})
155.65 (C_{2'})
163.39 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.85 (C₂)
193.09 (C₄)

(六)、 Ethyl 2-(*N*-*o*-fluorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (6) 之合成

取化合物 1 (1.2g , 0.005 mole) 和 *o*-fluorobenzyl chloride (1.44g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 6 (1.25g , 67.02 %) , mp : 154~155 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (356)

IR (KBr cm^{-1}) : 1692.5 (C₄=O) , 1665.9 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 348.0 (log ϵ = 4.50)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.27 (3H, *t*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.24 (2H, *q*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.51 (2H, *s*, H-5)

5.64 (2H, *s*, H-7)

6.72~6.80 (1H, *m*, H-3')
7.02~7.17 (2H, *m*, H-10,H-5')
7.26~7.35 1H, *m*, H-12,)
7.41~7.47 1H, *q*, H-13
7.58~7.63 (1H, *m*, H-6')
7.72~7.80 1H, *m*, H-11
7.88~7.91 (1H, *d*, H-4')
¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):
14.37 (-CO-O-CH₂-CH₃)
50.75 (C₇)
59.02 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.20 (C₅)
91.85 (C₃)
113.36 (C_{3'})
115.23 C₁₀
121.13 (C_{5'})
124.60 (C₁₂)
130.80 (C₁₁)
132.73 (C₁₃)
139.04 (C₈)
140.27 (C_{4'})
155.70 (C_{6'})
155.65 (C_{2'})
163.42 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.61 (C₂)
193.02 (C₄)

(七)、 Ethyl 2-(*N*-*m*-fluorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (7) 之合成

取化合物 1(1.2g , 0.005 mole)和 *m*-fluorobenzyl chloride(1.44g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 7 (0.98g , 52.55 %) , mp : 112~113 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (356)

IR ($\frac{\text{KB}}{\text{max}}$ cm⁻¹): 1709.1 (C₄=O), 1662.6 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 205.0 (log ϵ = 4.78)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃):

1.23 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.19 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.50 (2H, *s*, H-5)

5.59 (2H, *s*, H-7)

6.72~6.80 (1H, *m*, H-3')

6.97~7.06 (1H, *m*, H-5')

7.13~7.34 3H, *m*, H-9, H-11, H-13)

7.37~7.44 (1H, *t*, H-12)

7.58~7.67 (1H, *m*, H-6')

7.75~7.79 (1H, *q*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):

14.35 (-CO-O-CH₂-CH₃)

55.50 (C₇)

59.02 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.18 (C₅)

91.83 (C₃)

113.56 (C_{3'})

115.61 (C₁₁)

121.19 (C_{5'})

124.25 (C₉)

130.45 (C₁₃)

136.67 (C₁₂)

138.40 (C_{4'})

140.24 (C₈)

155.70 (C_{6'})

160.25 (C_{2'})

163.35 C₁₀

165.17 ($-\underline{\text{C}}\text{O}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$)

178.94 (C_2)

193.14 (C_4)

(八)、 Ethyl 2-(*N-p*-fluorobenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (8) 之合成

取化合物 1 (1.2g , 0.005 mole) 和 *p*-fluorobenzyl chloride (1.44 g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 8 (1.06g , 56.84 %) , mp : 154~155 °。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M^+ (356)

IR (KBr cm^{-1}) : 1699.1 ($\text{C}_4=\text{O}$) , 1652.6 ($\text{C}_3-\text{CO}-\text{OEt}$)

UV max (MeOH) nm : 354.0 ($\log \epsilon = 4.72$)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm , CDCl_3) :

1.26 (3H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_3$)

4.21 (2H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO}-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_3$)

4.52 (2H, *s*, H-5)

5.57 (2H, *s*, H-7)

6.72~6.80 (1H, *m*, H-3')

6.99~7.50 (5H, *m*, H-5', H-9, H-10, H-12, H-13)

7.57~7.66 (1H, *m*, H-6')

7.74~7.77 (1H, *q*, H-4')

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm , CDCl_3) :

14.38 ($-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_3$)

55.50 (C_7)

59.01 ($-\text{CO}-\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_3$)

73.18 (C_5)

91.73 (C_3)

113.52 ($\text{C}_{3'}$)

115.86 (C_{10} , C_{12})

121.22 ($\text{C}_{5'}$)

130.41 (C₉ , C₁₃)
138.16 (C_{4'})
140.10 (C_{6'})
155.70 (C₈)
160.21 (C_{2'})
163.40 C₁₁
165.14 (-C(=O)-O-CH₂-CH₃)
178.88 (C₂)
193.05 (C₄)

(九)、 Ethyl 2-(*N*-*o*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (9) 之合成

取化合物 1 (1.2g , 0.005 mole) 和 *o*-methoxybenzyl chloride (1.56g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 9 (0.94g , 48.94 %) , mp : 87~89 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (368)

IR (KBr_{max} cm⁻¹) : 1702.5 (C₄=O) , 1669.2 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 207.0 (log ϵ = 4.62)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.26 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)
3.84 3H, *d*, C₉-OCH₃
4.23 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)
4.49 (2H, *s*, H-5)
5.59 (2H, *s*, H-7)
6.69~6.73 (1H, *m*, H-3')
6.87~6.98 (2H, *m*, H-5', H-10)
7.27~7.43 (2H, *m*, H-11, H-12)
7.56~7.63 2H, *m*, H-6', H-13
7.90~7.93 (1H, *d*, H-4')

^{13}C -NMR (ppm , CDCl_3):
14.35 ($-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$)
52.13 (C_9-OCH_3)
55.19 (C_7)
58.92 ($-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$)
73.10 (C_5)
91.39 (C_3)
110.33 ($\text{C}_{3'}$)
113.10 ($\text{C}_{5'}$)
120.91 (C_{10})
121.10 (C_{12})
121.98 (C_8)
130.36 C_{11}
132.47 C_{13}
139.35 ($\text{C}_{4'}$)
139.97 ($\text{C}_{6'}$)
155.93 ($\text{C}_{2'}$)
157.53 (C_9)
163.51 ($-\text{CO}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$)
177.98 (C_2)
192.98 (C_4)

(十)、 Ethyl 2-(*N*-*m*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (10) 之合成

取化合物 1 (1.2g , 0.005 mole) 和 *m*-methoxybenzyl chloride (1.56g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 10 (1.16g , 60.25 %) , mp : 123~124 。

光譜數據如下

MS(m/z) : M^+ (368)

IR (KBr cm^{-1}) : 1705.8 ($\text{C}_4=\text{O}$) , 1629.3 ($\text{C}_3-\text{CO}-\text{OEt}$)

UV max (MeOH) nm : 206.0 ($\log \epsilon = 4.47$)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

- 1.24 (3H, *t*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)
- 3.75 3H, *d*, $\text{C}_{10}\text{-OCH}_3$
- 4.20 (2H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)
- 4.51 (2H, *s*, H-5)
- 5.57 (2H, *s*, H-7)
- 6.74~6.75 (1H,*d*,H-9)
- 6.89 (1H, *d*, H-11)
- 6.93~6.97 (1H, *d*, H-13
- 7.02~7.04 (1H, *d*, H-3')
- 7.22~7.30 (1H, *q*, H-5')
- 7.39~7.44 (1H, *t*, , H-12)
- 7.58~7.61 2H, *d*, H-6')
- 7.71~7.75 (1H, *d*, H-4')

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

- 14.38 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)
- 55.07 ($\text{C}_{10}\text{-OCH}_3$)
- 56.04 (C_7)
- 58.98 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)
- 73.15 (C_5)
- 91.56 (C_3)
- 113.52 ($\text{C}_{3'}$)
- 114.34 (C_9)
- 120.75 C_{11}
- 121.12 ($\text{C}_{5'}$)
- 129.91 C_{13})
- 135.64 (C_8)
- 138.28 ($\text{C}_{4'}$)
- 140.05 ($\text{C}_{6'}$)
- 155.82 ($\text{C}_{2'}$)
- 159.88 (C_{10})
- 163.41 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)
- 177.79 (C_2)

193.04 (C₄)

(十一)、Ethyl 2-(*N-p*-methoxybenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (11) 之合成

取化合物 1 (1.2g , 0.005 mole) 和 *p*-methoxybenzyl chloride (1.56g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 11 (1.16g , 60.25 %) , mp : 142~143 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (368)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1705.8 (C₄=O) , 1629.3 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 348.8 (log ϵ = 4.41)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.24 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.32 3H, *d*, C₁₁-OCH₃

4.21 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.50 (2H, *s*, H-5)

5.55 (2H, *s*, H-7)

6.70~6.77 (1H, *m*, H-3')

7.13~7.42 (4H, *m*, H-9, H-10, H-12, H-13)

7.56~7.75 3H, *m*, H-4', H-6', H-5'

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.39 (-CO-O-CH₂-CH₃)

20.93 (C₁₁-OCH₃)

55.96 (C₇)

58.96 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.13 (C₅)

91.50 (C₃)

110.55 (C_{3'})

121.11 (C_{5'})

128.86 (C₁₀ , C₁₂)

129.60 (C₉, C₁₃)
131.08 (C₈)
138.21 (C_{4'})
138.64 (C_{6'})
139.99 (C_{2'})
155.85 C₁₁
163.42 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.56 (C₂)
193.08 (C₄)

(十二)、Ethyl 2-(*N*-*o*-methylbenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (12) 之合成

取化合物 1 (1.2g, 0.005 mole) 和 *o*-methylbenzyl chloride (1.4g, 0.01 mole) 為原料，比照化合物 2 的合成法及處理步驟，得化合物 12 (0.94g, 48.94 %), mp : 158~159 。

光譜數據如下：

MS(m/z) : M⁺ (352)

IR (KBr cm^{-1}) : 1700.6 (C₄=O), 1663.9 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 207.8 (log ϵ = 4.42)

¹H-NMR (ppm, CDCl_3) :

1.21 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.28 (3H, *d*, C₉-CH₃)

4.18 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.51 (2H, *s*, H-5)

5.56 (2H, *s*, H-7)

6.68~6.75 (1H, *m*, H-3')

7.12~7.30 (4H, *m*, H-10, H-11, H-13, H-5')

7.32~7.47 (2H, *m*, H-6', H-12)

7.58~7.67 (1H, *m*, H-4')

¹³C-NMR (ppm, CDCl_3) :

14.40 (-CO-O-CH₂-CH₃)
18.96 (C₉-CH₃)
53.97 (C₇)
58.99 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.11 (C₅)
91.37 (C₃)
113.38 (C_{3'})
120.77 (C_{5'})
126.62 (C₁₂)
129.08 C₁₁
129.84 C₁₃
130.94 (C₁₀)
131.61 (C₉)
137.27 (C_{4'})
139.82 (C_{6'})
156.11 (C₈)
163.42 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.81 (C₂)
193.02 (C₄)

(十三)、 Ethyl 2-(*N-p*-methylbenzyl)pyridylamino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (13) 之合成

取化合物 1(1.2g , 0.005 mole)和 *p*-methoxybenzyl chloride(1.4g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 13 (1.16g , 60.25 %) , mp : 194~195 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (352)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1705.8 (C₄=O) , 1632.7 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 208.0 (log ϵ = 4.52)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.22 (3H, *t*, $J=7.0\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)
 2.32 3H, *d*, C₁₁-CH₃
 4.20 (2H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)
 4.49 (2H, *s*, H-5)
 5.56 (2H, *s*, H-7)
 6.72~6.79 (1H, *t*, H-3')
 7.11~7.21 (2H, *t*, H-9, H-13)
 7.27~7.32 2H, *t*, H-10, H-12
 7.38~7.50 1H, *t*, H-5')
 7.54~7.65 (1H, *m*, H-6')
 7.76~7.80 (1H, *t*, H-4')
¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):
 14.39 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 20.97 (C₁₁-CH₃
 55.97 (C₇)
 58.94 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 73.13 (C₅)
 91.49 (C₃)
 113.77 (C_{3'})
 121.11 (C_{5'})
 128.87 (C₉ , C₁₃)
 129.59 (C₁₂ , C₁₀)
 131.12 C₁₁
 133.02 (C₈)
 138.61 (C_{4'})
 140.15 (C_{6'})
 155.76 (C_{2'})
 163.43 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 178.32 (C₂)
 193.10 (C₄)

(十四)、Ethyl 2-(5'-methylpyridyl)amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (14) 之合成

取 NaH (60% , 8.0g , 0.2 mole) (預先以乾燥之 *n*-hexane 洗去 NaH suspension 所含之 paraffin oil) 懸浮於無水之 THF 40ml 中後，緩慢滴入 diethyl malonate (32.0g , 0.2 mole) 與 THF 50ml 之混合溶液，當滴加完後冷卻至 10-12 °C，再慢慢滴加 chloroacetyl chloride (11.3g , 0.1 mole) 之 THF 100ml 溶液，滴加完後保持低溫 (10-12 °C) 一小時，隨後改用溫水 (40-45 °C) 溫之，約一小時，再冷卻至 10-12 °C。將 2-amino-5-methyl pyridine (10.8 g , 0.1 mole) 之 THF 50ml 溶液滴入上述反應液中，於室溫攪拌一小時後，在水浴上加熱一小時，減壓濃縮去除大部份 THF。倒入冰水中，再以 CHCl₃ 萃取多次、其萃取液經水洗之後，以無水 MgSO₄ 乾燥，減壓濃縮去除 CHCl₃，取濃縮液置於室溫下令其結晶，收集結晶用乙醇再結晶，收黃色針狀結晶為化合物 **14** (16.7g , 60.29 %)，mp : 138 ~ 139 °C。

光譜數據如下：

MS(m/z) : M⁺ (262)

IR (KBr cm^{-1}):

1709.1 (C₄=O) , 1649.3 (C₃-CO-OEt)

3251.8 (NH)

UV max (MeOH) nm : 289.4 ($\log \epsilon = 4.71$)

¹H-NMR (ppm , CDCl_3):

1.36 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.31 (3H, *s*, H-5')

4.35 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.70 (2H, *s*, H-5)

7.43~7.51 (2H, *m*, H-3', H-4')

8.18~8.19 (1H, *t*, H-6')

10.53 (1H, *s*, NH)

¹³C-NMR (ppm , CDCl_3):

14.24 (-CO-O-CH₂-CH₃)
17.58 (C₅-CH₃)
60.37 (-CO-O-CH₂-CH₃)
75.35 (C₅)
88.00 (C₃)
113.73 (C_{3'})
130.45 (C_{5'})
138.76 (C_{4'})
146.25 (C_{2'})
148.70 (C_{6'})
164.59 (-CO-O-CH₂-CH₃)
177.04 (C₂)
188.33 (C₄)

(十五)、 Ethyl 2-[N-benzyl-N-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (15) 之合成

取化合物 **14** (1.39g , 0.005 mole) 和 benzyl chloride (1.27 g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 **2** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **15** (0.59g , 32.15 %) , mp : 211~212 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (352)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1693.6 (C₄=O) , 1652.1 (C₃-CO-OEt)

UV _{max} (MeOH) nm : 355.8 (log ϵ = 4.45)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.26 (3H, *m*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.22 (3H, *s*, H-5')

4.21 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.51 (2H, *d*, H-5)

5.60 (2H, *s*, H-7)

6.77 (1H, *s*, H-3')

7.33~7.40 (5H, *m*, H-9, H-10, H-11, H-12, H-13)

7.46~7.51 (2H, *t*, H-4', H-6')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):

14.41 (-CO-O-CH₂-CH₃)

17.35 (C₅'-CH₃)

56.07 (C₇)

58.96 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.08 (C₅)

91.19 (C₃)

120.99 (C₃')

123.90 (C₅')

128.66 (C₉ , C₁₃)

128.91 (C₁₀ , C₁₂)

134.40 (C₈)

136.30 (C₄')

142.27 (C₆')

154.54 (C₂')

163.57 (-CO-O-CH₂-CH₃)

178.14 (C₂)

192.94 (C₄)

(十六) Ethyl 2-[*N*-*o*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (16) 之合成

取化合物 **14** (1.33g , 0.005 mole) 和 *o*-chlorobenzyl chloride (1.61g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 **2** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **16** (0.94g , 48.94 %) , mp : 157~158 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (386)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1703.2 (C₄=O) , 1629.8 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 207.0 (log ϵ = 4.56)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

1.25 (3H, *m*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

2.22 (3H, *s*, H-5')

4.20 (2H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

4.49 (2H, *d*, H-5)

5.70 (2H, *s*, H-7)

7.23~7.29 (2H, *m*, H-3', H-13)

7.32~7.43 (2H, *m*, H-11, H-12)

7.47~7.58 (3H, *m*, H-4', H-6', H-10)

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

14.42 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

17.39 ($\text{C}_{5'}$ - CH_3)

53.40 (C_7)

58.98 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

73.07 (C_5)

91.27 (C_3)

120.86 ($\text{C}_{3'}$)

123.71 ($\text{C}_{5'}$)

127.42 (C_{12})

129.58 (C_{11})

130.05 (C_{13})

131.63 (C_{10})

131.92 (C_9)

133.55 (C_8)

136.72 ($\text{C}_{4'}$)

142.43 ($\text{C}_{6'}$)

154.59 ($\text{C}_{2'}$)

163.53 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

178.21 (C_2)

192.98 (C_4)

(十七)、Ethyl 2-[*N*-*m*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(17) 之合成

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *m*-chlorobenzyl chloride (1.61g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 17 (0.94g , 48.94 %) , mp : 215~216 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (386)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1700.0 (C₄=O) , 1658.5 (C₃-CO-OEt)

UV λ_{max} (MeOH) nm : 202.2 (log ϵ = 4.72)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.26 (3H, *t*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.25 (3H, *s*, H-5')

4.21 (2H, *q*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.52 (2H, *d*, H-5)

5.57 (2H, *s*, H-7)

7.23~7.37 (4H, *m*, H-3', H-9, H-12, H-13)

7.42 (5H, *s*, H-11)

7.48~7.49 (1H, *d*, H-6')

7.54~7.57 (1H, *d*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.42 (-CO-O-CH₂-CH₃)

17.34 (C_{5'}-CH₃)

55.51 (C₇)

59.03 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.11 (C₅)

91.44 (C₃)

121.05 (C_{3'})

124.19 (C_{5'})

126.82 (C₁₃)
128.56 (C₉)
128.74 (C₁₁)
129.48 (C₁₂)
130.13 (C₁₀)
134.62 (C₈)
136.43 (C_{4'})
142.64 (C_{6'})
154.31 (C_{2'})
163.50 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.21 (C₂)
192.97 (C₄)

**(十八)、 Ethyl 2-[N-*p*-chlorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(18) 之合成**

取化合物 **14** (1.33g , 0.005 mole) 和 *p*-chlorobenzyl chloride (1.61g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 **2** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **18** (0.94g , 48.94 %) , mp : 198~199 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (386)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1696.8 (C₄=O) , 1655.3 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 202.0 (log ϵ = 4.71)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.26 (3H, *q*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.23 (3H, *s*, H-5')

4.21 (2H, *q*, *J*=7.1Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.52 (2H, *d*, H-5)

5.56 (2H, *s*, H-7)

7.26~7.32 (3H, *m*, H-3', H-9, H-13)

7.36~7.43 (2H, *m*, H-10, H-12)
7.47~7.48 (1H, *d*, H-6')
7.51~7.54 (1H, *t*, H-4')
¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):
14.44 (-CO-O-CH₂-CH₃)
17.33 (C_{5'}-CH₃)
55.50 (C₇)
58.99 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.11 (C₅)
91.36 (C₃)
121.01 (C_{3'})
124.04 (C_{5'})
129.02 (C₉ , C₁₃)
130.11 (C₁₀ , C₁₂)
132.97 (C₁₁)
134.60 (C₈)
136.29 (C_{4'})
142.40 (C_{6'})
154.29 (C_{2'})
163.54 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.26 (C₂)
192.90 (C₄)

**(十九)、 Ethyl 2-[N-*o*-fluorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(19) 之合成**

取化合物 **14** (1.33g , 0.005 mole) 和 *o*-fluorobenzyl chloride (1.44g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 **2** 的合成法及處理步驟 , 得化合物 **19** (1.25g , 67.02 %) , mp : 163~164 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (370)

IR (KBr cm^{-1}) : 1693.6 (C₄=O) , 1655.3 (C₃-CO-OEt)

UV λ_{\max} (MeOH) nm : 356.0 (log ϵ = 4.45)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

1.27 (3H, *t*, $J=7.1\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.24 (3H, *s*, H-5')

4.23 (2H, *q*, $J=7.1\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.47 (2H, *s*, H-5)

5.63 (2H, *s*, H-7)

7.01~7.15 (2H, *m*, H-3', H-10)

7.25~7.33 1H, *m*, H-12,)

7.38~7.52 2H, *m*, H-11, H-13

7.69~7.79 (2H, *m*, , H-4' H-6')

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

14.41 (-CO-O-CH₂-CH₃)

17.34 (C_{5'}-CH₃)

50.57 (C₇)

58.95 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.12 (C₅)

91.38 (C₃)

115.20 (C_{3'})

121.22 C₁₀

123.93 (C₁₂)

124.66 (C₁₁)

132.64 (C₁₃)

132.67 (C_{4'})

137.18 (C₈)

142.59 (C_{6'})

154.27 (C_{2'})

158.58 (C₉)

163.56 (-CO-O-CH₂-CH₃)

177.84 (C₂)

192.80 (C₄)

(二十)、Ethyl 2-[*N*-*m*-fluorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(20) 之合成

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *m*-fluorobenzyl chloride (1.44g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 20 (0.98g , 52.55 %) , mp : 215~216 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (370)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1700.0 (C₄=O) , 1661.7 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 357.0 (log ϵ = 4.36)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.25 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.30 (3H, *t*, H-5')

4.21 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.49 (2H, *s*, H-5)

5.59 (2H, *s*, H-7)

6.97~7.06 (1H, *m*, H-3')

7.14~7.55 6H, *m*, H-4', H-6', H-9, H-11, H-12, H-13)

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.41 (-CO-O-CH₂-CH₃)

17.33 (C_{5'}-CH₃)

55.47 (C₇)

58.99 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.11 (C₅)

91.39 (C₃)

100.11 (C_{3'})

115.55 (C_{5'})

120.99 (C₁₁)

124.10 (C₉)

130.44 (C₁₃)
136.58 (C₁₂)
136.91 (C₈)
142.55 (C_{4'})
154.34 (C_{6'})
160.23 (C_{2'})
163.52 (-CO-O-CH₂-CH₃)
165.15 C₁₀
178.32 (C₂)
192.97 (C₄)

(二十一)、 Ethyl 2-[*N-p*-fluorobenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(21) 之合成

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *p*-fluorobenzyl chloride (1.44g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 21 (1.06g , 56.84 %) , mp : 211~212 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (370)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1693.6 (C₄=O) , 1648.9 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 356.0 (log ϵ = 4.55)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.24 (3H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.23 (3H, *s*, H-5')

4.20 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.48 (2H, *s*, H-5)

5.56 (2H, *s*, H-7)

6.97~7.05 (2H, *m*, H-3', H-6')

7.35~7.51 (4H, *m*, H-9, H-10, H-12, H-13)

7.59 (1H, *s*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.43 (-CO-O-CH₂-CH₃)
17.34 (C_{5'}-CH₃)
55.49 (C₇)
58.93 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.10 (C₅)
91.28 (C₃)
115.81 (C_{3'})
121.03 (C₁₀ , C₁₂)
124.14 (C_{5'})
130.64 (C₉ , C₁₃)
138.16 (C₈)
136.39 (C_{4'})
154.24 (C_{6'})
160.16 (C_{2'})
163.55 (-CO-O-CH₂-CH₃)
165.09 C₁₁
178.07 (C₂)
192.88 (C₄)

**(二十二)、 Ethyl 2-[N-*o*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(22) 之合成**

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *o*-methoxybenzyl chloride (1.56g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 22 (0.94g , 48.94 %) , mp : 176~177 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (382)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1696.8 (C₄=O) , 1664.9 (C₃-CO-OEt)

UV _{max} (MeOH) nm : 347.2 (log ϵ = 4.14)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.27 (3H, *t*, $J=7.0\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)
 2.19 (3H, *s*, H-5')
 3.79 3H, *d*, C₉-OCH₃
 4.24 (2H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, -CO-O-CH₂-CH₃)
 4.45 (2H, *s*, H-5)
 5.59 (2H, *s*, H-7)
 6.87~6.92 (2H, *m*, H-3', H-10)
 7.27~7.36 (2H, *m*, H-11, H-12)
 7.46~7.51 1H, *m*, H-13
 7.56~7.60 1H, *d*, H-6'
 7.90~7.93 (1H, *s*, H-4')
¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):
 14.42 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 17.45 (C₅'-CH₃)
 51.91 (C₇)
 55.22 (C₉-OCH₃)
 58.90 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 73.03 (C₅)
 90.97 (C₃)
 110.36 (C₃')
 120.91 (C₁₀)
 122.19 (C₈)
 123.56 (C₅')
 130.24 (C₁₂)
 132.20 C₁₁
 137.77 C₁₃)
 142.22 (C₄')
 154.47 (C₆')
 157.41 (C₉)
 163.66 (C₂')
 177.18 (C₂)
 192.81 (C₄)

(二十三)、 Ethyl 2-[*N*-*m*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(23) 之合成

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *m*-methoxybenzyl chloride (1.56g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 23 (1.16g , 60.25 %) , mp : 176~177 。

光譜數據如下

MS(m/z) : M⁺ (382)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1700.0 (C₄=O) , 1655.3 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 356.0 (log ϵ = 4.34)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.25 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.22 (3H, *s*, H-5')

3.80 3H, *d*, C₁₀-OCH₃

4.21 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.50 (2H, *s*, H-5)

5.56 (2H, *s*, H-7)

6.87~6.89 (1H, *q*, H-3')

6.93~6.98 (1H, *d*, H-9)

7.03~7.05 (1H, *t*, H-11)

7.22~7.30 (1H, *q*, H-13)

7.36~7.41 (1H, *d*, , H-12)

7.46~7.67 2H, *d*, H-6')

7.54~7.54 (1H, *d*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.41 (-CO-O-CH₂-CH₃)

17.33 (C_{5'}-CH₃)

55.08 (C₁₀-OCH₃)

56.00 (C₇)

58.92 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.08 (C₅)
91.16 (C₃)
114.24 (C_{3'})
114.34 (C₉)
114.32 C₁₁
120.93 C₁₃)
124.00 (C_{5'})
129.86 C₁₂)
135.89 (C_{4'})
136.47 (C₈)
142.36 (C_{6'})
154.43 (C₁₀)
159.85 (C_{2'})
163.56 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.07 (C₂)
192.89 (C₄)

**(二十四)、 Ethyl 2-[N-*p*-methoxybenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(24) 之合成**

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *p*-methoxybenzyl chloride (1.56g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 24 (1.16g , 60.25 %) , mp : 210~211 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (382)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1700.0 (C₄=O) , 1655.3 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 201.4 (log ϵ = 4.71)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.23 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.04 (3H, *s*, H-5')
2.31 3H, *t*, C₁₁-OCH₃
4.19 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)
4.48 (2H, *d*, H-5)
5.56 (2H, *s*, H-7)
7.11~7.27 (3H, *m*, H-3', H-10, H-12)
7.29~7.40 (3H, *m*, H-9, H-13)
7.45~7.59 2H, *m*, H-4', H-6'

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃):

14.42 (-CO-O-CH₂-CH₃)
17.35 (C₅'-CH₃)
20.96 (C₁₁-OCH₃)
55.88 (C₇)
58.89 (-CO-O-CH₂-CH₃)
73.66 (C₅)
91.11 (C₃)
120.94 (C₃')
123.92 (C₅')
128.74 (C₁₀ , C₁₂)
129.55 C₉ , C₁₃)
133.02 (C₈)
136.51 (C₄')
140.74 (C₂')
142.38 (C₆')
154.33 C₁₁
163.59 (-CO-O-CH₂-CH₃)
177.61 (C₂)
192.96 (C₄)

**(二十五)、Ethyl 2-[*N*-*o*-methylbenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(25) 之合成**

取化合物 14(1.33g, 0.005 mole)和 *o*-methylbenzyl chloride(1.4g, 0.01 mole) 為原料，比照化合物 2 的合成法及處理步驟，得化合物

25 (0.94g , 48.94 %), mp : 137~138 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (367)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1693.6 (C₄=O), 1658.5 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 208.0 (log ϵ = 4.56)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.25 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.17 (3H, *s*, H-5')

2.27 3H, *s*, C₉-CH₃

4.19 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.50 (2H, *s*, H-5)

5.57 (2H, *s*, H-7)

7.10~7.13 (1H, *d*, H-3')

7.18~7.27 (4H, *m*, H-10, H-11, H-13, H-12)

7.29~7.37 1H, *t*, H-6'

7.46~7.52 (1H, *q*, H-4')

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.41 (-CO-O-CH₂-CH₃)

17.43 (C₅'-CH₃)

19.01 (C₉-CH₃)

53.79 (C₇)

58.92 (-CO-O-CH₂-CH₃)

73.02 (C₅)

90.97 (C₃)

120.63 (C₃')

123.73 (C₅')

126.53 (C₁₂)

128.88 C₁₁

129.44 C₁₃)

130.87 (C₁₀)

131.96 (C₉)
135.52 (C_{4'})
136.98 (C₈)
142.06 (C_{6'})
154.78 (C_{2'})
163.56 (-CO-O-CH₂-CH₃)
178.18 (C₂)
192.91 (C₄)

(二十六)、 Ethyl 2-[*N*-*m*-methylbenzyl-(5'-methylpyridyl)]
amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
(26) 之合成

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *m*-methylbenzyl chloride (1.4g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得化合物 26 (0.94g , 48.94 %) , mp : 191~192 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (367)

IR (cm^{-1}) : 1703.2 (C₄=O) , 1655.3 (C₃-CO-OEt)

UV _{max} (MeOH) nm : 355.4 (log ϵ = 4.14)

¹H-NMR (ppm , CDCl₃) :

1.25 (3H, *t*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

2.21 (3H, *s*, H-5')

2.31 (3H, *s*, C₁₀-CH₃)

4.21 (2H, *q*, *J*=7.0Hz, -CO-O-CH₂-CH₃)

4.49 (2H, *s*, H-5)

5.55 (2H, *s*, H-7)

7.11~7.27 (4H, *m*, H-9, H-11, H-13, H-3')

7.34~7.39 (1H, *d*, H-12)

7.45~7.52 (2H, *q*, H-4', H-6)

¹³C-NMR (ppm , CDCl₃) :

14.43 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 17.37 (C₅'-CH₃)
 21.14 (C₁₀-CH₃)
 56.02 (C₇)
 58.91 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 73.04 (C₅)
 91.07 (C₃)
 120.93 (C₃')
 124.00 (C₅')
 125.65 C₁₃)
 128.74 C₁₁
 129.32 (C₁₂)
 129.40 (C₉)
 134.28 (C₁₀)
 136.45 (C₄')
 138.71 (C₈)
 142.29 (C₆')
 154.51 (C₂')
 163.54 (-CO-O-CH₂-CH₃)
 177.98 (C₂)
 192.85 (C₄)

**(二十七)、 Ethyl 2-[N-*p*-methylbenzyl-(5'-methylpyridyl)]
 amino-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate
 (27) 之合成**

取化合物 14 (1.33g , 0.005 mole) 和 *p*-methoxybenzyl chloride
 (1.4g , 0.01 mole) 為原料 , 比照化合物 2 的合成法及處理步驟 , 得
 化合物 27 (1.16g , 60.25 %) , mp : 211~212 。

光譜數據如下 :

MS(m/z) : M⁺ (367)

IR ($\frac{\text{KBr}}{\text{max}}$ cm⁻¹) : 1703.2 (C₄=O) , 1655.3 (C₃-CO-OEt)

UV max (MeOH) nm : 208.4 (log ϵ = 4.47)

$^1\text{H-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

1.24 (3H, *t*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

2.23 (3H, *d*, H-5')

2.33 3H, *s*, $\text{C}_{11}\text{-CH}_3$

4.20 (2H, *q*, $J=7.0\text{Hz}$, $-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

4.48 (2H, *s*, H-5)

5.55 (2H, *s*, H-7)

7.12~7.22 (2H, *t*, H-3', H-9, H-13)

7.27~7.35 2H, *q*, H-10, H-12

7.51~7.57 (2H, *m*, H-4', H-6')

$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm , CDCl_3):

14.43 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

17.36 ($\text{C}_{5'}\text{-CH}_3$)

20.97 ($\text{C}_{11}\text{-CH}_3$)

55.90 (C_7)

58.90 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

73.07 (C_5)

91.11 (C_3)

120.95 ($\text{C}_{3'}$)

124.14 ($\text{C}_{5'}$)

128.75 (C_9 , C_{13})

129.56 (C_{12} , C_{10})

131.37 C_{11}

133.04 ($\text{C}_{4'}$)

136.53 (C_8)

142.35 ($\text{C}_{6'}$)

154.35 ($\text{C}_{2'}$)

163.57 ($-\text{CO-O-CH}_2\text{-CH}_3$)

177.72 (C_2)

192.89 (C_4)