



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102002024 A

(43) 申请公布日 2011.04.06

(21) 申请号 201010551112.8

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2010.11.19

C07D 307/66 (2006.01)

(71) 申请人 吉首大学

A61K 31/365 (2006.01)

地址 416000 湖南省湘西土家族苗族自治州
吉首市人民南路 120 号

A61P 31/04 (2006.01)

(72) 发明人 肖竹平 彭密军 颜文斌

欧阳玉祝 刘祝祥 梁文德 刘甜

(74) 专利代理机构 南京知识律师事务所 32207

代理人 黄嘉栋

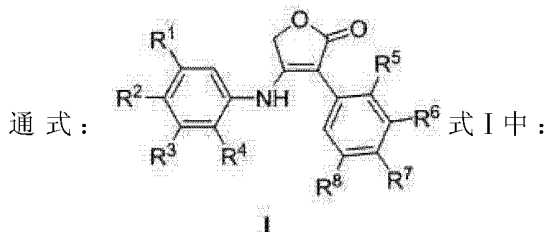
权利要求书 2 页 说明书 16 页

(54) 发明名称

3-芳基-4-芳氨基-2-(5H)-呋喃酮型化合物及其制法和用途

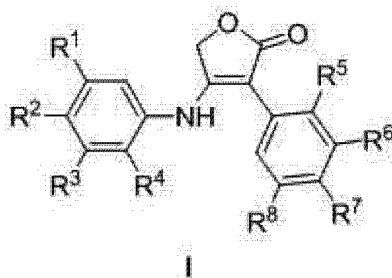
(57) 摘要

一类 3-芳基-4-芳氨基-2-(5H)-呋喃酮型化合物，其特征是它们具有如下结构



$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;
 $R^2=F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;
 $R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;
 $R^2=F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH ;
 $R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH 。它们对表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、新型隐球菌等有较好的抑制作用，可以用于制备治疗肺炎、伤口化脓等抗感染药物。本发明公开了其制法。

1. 一类 3-芳基-4-芳氨基-2(5*H*)-呋喃酮型化合物,其特征是它们具有如下结构通式:



式 I 中:

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH 。

2. 一种制备权利要求 1 所述的 3-芳基-4-芳氨基-2(5*H*)-呋喃酮型化合物的方法,其特征是它包括下列步骤:

步骤 1. 将 2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 取代苯乙酸和乙醇钠溶于无水乙醇中,在室温下加入溴乙酸乙酯,升温至 40-50℃ 之间反应 5-10h (物质的量之比:2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 取代苯乙酸:乙醇钠:溴乙酸乙酯=1:3:2),反应完毕,抽滤,浓缩,乙醚稀释,水洗,有机层饱和食盐水洗至中性,干燥,浓缩,用硅胶柱层析,洗脱剂为石油醚-AcOEt,得到 2-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯乙酰氧基)乙酸乙酯,其中:

$R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7= NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6= NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7= OCH_3$ 或 OH ;

步骤 2. 在室温下将 NaH 加入到无水四氢呋喃(THF)中,然后滴入 2-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯乙酰氧基)乙酸乙酯的无水四氢呋喃溶液,滴加完毕于室温下反应 2-7h,物质的量之比为:2-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯乙酰氧基)乙酸乙酯:NaH=1:1,反应完毕,倒入冰水中,用乙醚萃取 3 次,水层酸化,析出沉淀,抽滤,得白色到淡黄色固体 4-羟基-3-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基)呋喃-2(5*H*)-酮;

步骤 3. 将 4-羟基-3-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基)呋喃-2(5*H*)-酮、对甲苯磺酸(TOsH)和 2- R^4 -3- R^3 -4- R^2 -5- R^1 苯胺溶于甲苯中,加热回流,分水,反应 10-24h,物质的量之比为:4-羟基-3-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基)呋喃-2(5*H*)-酮:对甲苯磺酸:2- R^4 -3- R^3 -4- R^2 -5- R^1 苯胺=1:0.05:2,反应完毕,蒸去甲苯,硅胶柱层析,洗脱剂为石油醚-AcOEt,,得无色到桔黄色固体 4-(2- R^4 -3- R^3 -4- R^2 -5- R^1 苯氨基)-3-(2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基)呋喃-2(5*H*)-酮,

其中: $R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=\text{Br、Cl 或 } \text{OCH}_3$ 和 $R^2=R^4=R^5=R^8=\text{H}$, 则 $R^6=R^7=\text{OCH}_3$ 或 OH 。

3. 根据权利要求 2 所述制备 3-芳基-4-芳氨基-2 (5*H*)-呋喃酮型化合物的方法, 其特征是: 步骤 1 中, 洗脱剂石油醚-AcOEt 中石油醚与 AcOEt 的体积比为 20:1-5:1。

4. 根据权利要求 2 所述制备 3-芳基-4-芳氨基-2 (5*H*)-呋喃酮型化合物的方法, 其特征是: 步骤 3 中, 洗脱剂石油醚-AcOEt 中石油醚与 AcOEt 的体积比为 6:1-1:2。

5. 权利要求 1 所述的 3-芳基-4-芳氨基-2 (5*H*)-呋喃酮型化合物在制备抗感染药物中的应用。

3-芳基-4-芳氨基-2(5H)-呋喃酮型化合物及其制法和用途

技术领域

[0001] 本发明涉及一类 3-芳基-4-芳氨基-2(5H)-呋喃酮型化合物及其制法以及它们在制备抗菌药物中的应用。

技术背景

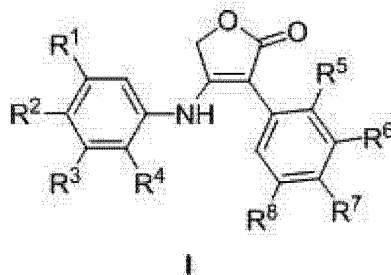
[0002] 病原性细菌(真菌)严重的危害着人类的健康,世界上三分之一以上的人易受此类病菌的感染,每年有两百多万人死于这类感染。抗生素(抗菌药)的出现和使用挽救了成千上万人的生命,抗生素取得的巨大成功麻痹了人们,以至于二十世纪六十年代末,曾有人说我们现有的抗生素足以对付感染性疾病,不需要再开发新的抗菌药物。然而即使到了今天,我们仍没能彻底战胜感染性疾病,它已成为世界人口死亡的第二大原因。因为,细菌(真菌)容易对现有的抗生素产生耐药性,哪怕是我们最信赖的抗生素。造成细菌(真菌)耐药性的最主要的原因就是:细菌(真菌)的生命周期短,能以非常快的速度适应他们生活的环境,30 年以前非常有效的抗生素,到现在有效性大大的降低了,将来还会更低。因此我们抵抗细菌(真菌)最有力的武器就是不断开发新的抗生素,由于细菌(真菌)对他们还没有产生耐药性,因而能够发挥强效的杀菌作用。

[0003] 我们的研究表明,丙烯酸酯型的烯胺对细菌生长有比较好的抑制作用。构效关系的分析表明,在烯胺的两种异构体中,*E*-构型的异构体具有较高的活性,而*Z*-构型的异构体几乎不表现出活性。对这类化合物理化性质的研究表明,在近中性的条件下*E*-构型的异构体不会转化为*Z*-构型的异构体,但在酸性条件下*E*-构型的异构体会很快向*Z*-构型转化,直到平衡建立。这明显会影响烯胺类化合物抗菌作用的发挥,为此我们对烯胺类化合物进行了进一步的改造:在分子中引入呋喃酮结构单元,得到一系列新型烯胺类化合物。这一改造能阻止*E*-构型向*Z*-构型的互变。实验表明,这些化合物具有比较好的抗菌活性。

发明内容

[0004] 本发明的技术方案如下:

一类 3-芳基-4-芳氨基-2(5H)-呋喃酮型化合物,它们具有如下结构通式:



式 I 中:

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH 。

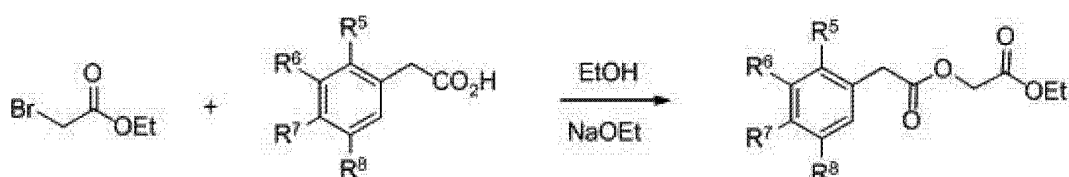
[0005] 一种制备 3- 芳基 -4- 芳氨基 -2 (5*H*)- 呋喃酮型化合物的方法, 它包括下列步骤:

步骤 1. 将 2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 取代苯乙酸和乙醇钠溶于无水乙醇中, 在室温下加入溴乙酸乙酯, 升温至 40-50℃ 之间反应 5-10h (物质的量之比: 2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 取代苯乙酸: 乙醇钠: 溴乙酸乙酯 = 1:3:2), 反应完毕, 抽滤, 浓缩, 乙醚稀释, 水洗, 有机层饱和食盐水洗至中性, 干燥, 浓缩, 用硅胶柱层析, 洗脱剂为石油醚 -AcOEt (石油醚与 AcOEt 的体积比为 20:1-5:1), 得到 2- (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯乙酰氧基) 乙酸乙酯, 其中:

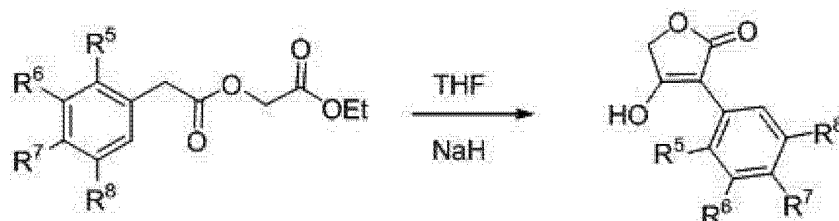
$R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7= NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6= NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

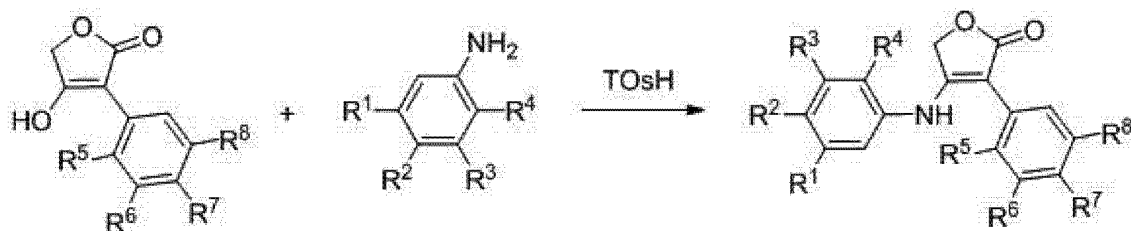
$R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7= OCH_3$ 或 OH ;



步骤 2. 在室温下将 NaH 加入到无水四氢呋喃(THF) 中, 然后滴入 2- (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯乙酰氧基) 乙酸乙酯的无水四氢呋喃溶液, 滴加完毕于室温下反应 2-7h, 物质的量之比为: 2- (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯乙酰氧基) 乙酸乙酯: NaH=1:1, 反应完毕, 倒入冰水中, 用乙醚萃取 3 次, 水层酸化, 析出沉淀, 抽滤, 得白色到淡黄色固体 4- 羟基 -3 (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮:



步骤 3. 将 4-羟基 -3 (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮、对甲苯磺酸(TOsH) 和 2- R^4 -3- R^3 -4- R^2 -5- R^1 苯胺溶于甲苯中, 加热回流, 分水, 反应 10-24h, 物质的量之比为: 4-羟基 -3 (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮: 对甲苯磺酸: 2- R^4 -3- R^3 -4- R^2 -5- R^1 苯胺 = 1:0.05:2, 反应完毕, 蒸去甲苯, 硅胶柱层析(洗脱剂: 石油醚 -AcOEt, 石油醚与 AcOEt 的体积比为 6:1-1:2), 得无色到桔黄色固体 4- (2- R^4 -3- R^3 -4- R^2 -5- R^1 苯氨基) -3 (2- R^5 -3- R^6 -4- R^7 -5- R^8 苯基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮:



其中: $R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^6=R^8=H$, 则 $R^7=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^7=R^8=H$, 则 $R^6=NO_2, F, Cl, Br, OCH_3$ 或 OH ;

$R^2= F, Cl, Br, OH, NO_2$ 或 OCH_3 和 $R^1=R^3=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH ;

$R^1=R^3=Br, Cl$ 或 OCH_3 和 $R^2=R^4=R^5=R^8=H$, 则 $R^6=R^7=OCH_3$ 或 OH 。

[0006] 上述制备 3- 芳基 -4- 芳氨基 -2 (5*H*)- 呋喃酮型化合物的方法, 步骤 1 中, 洗脱剂石油醚 -AcOEt 中石油醚与 AcOEt 的体积比为 20:1-5:1。

[0007] 上述制备 3- 芳基 -4- 芳氨基 -2 (5*H*)- 呋喃酮型化合物的方法, 步骤 3 中, 洗脱剂石油醚 -AcOEt 中石油醚与 AcOEt 的体积比为 6:1-1:2。

[0008] 本发明所述的 3- 芳基 -4- 芳氨基 -2 (5*H*)- 呋喃酮型化合物对多种病菌有较好的抑制和杀灭作用, 其中有些比阳性对照青霉素 G 和酮康唑有更高抑菌活性。因此可以用于制备抗感染药物。

具体实施方式

[0009] 通过以下实施例进一步详细说明本发明, 但本发明的范围并不受这些实施例的任何限制。

[0010] 实施例 1: 3- (4- 溴苯基) -4- (4- 硝基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮的制备

步骤 1. 将 0.9gEtONa 溶于 50mL 无水乙醇中, 然后加入 2.15g 对溴苯乙酸, 待溶解后加入 1.7mL 溴乙酸乙酯, 升温至 40 ~ 50℃ 之间, 反应 10h, 加水 50mL, 用 200mLAcOEt 分三次萃取, 饱和食盐水洗至中性, 干燥, 浓缩, 硅胶 (200-300 目) 柱层析纯化 (AcOEt : 石油醚 = 1 : 6), 得无色油状物 (对溴苯乙酰氧基乙酸乙酯) 2.50g, 产率 83%。

[0011] 步骤 2. 取对溴苯乙酰氧基乙酸乙酯 2.4g, 溶于 50mL 无水 THF 中, 加入 0.19gNaH, 在室温下搅拌 5h, 反应完毕, 加入 100mL 水, 用 240mL 乙醚分三次萃取, 水层用 5mol/L 的盐酸酸化, 析出沉淀, 静置, 过滤, 洗涤, 干燥, 得淡黄色固体 3- (4- 溴苯基) -4- 羟基呋喃 -2 (5*H*) - 酮 1.69g, 产率 83%, 熔点 : 216-218℃。

[0012] 步骤 3. 取 3- (4- 溴苯基) -4- 羟基呋喃 -2 (5*H*) - 酮 0.51g 溶解在 20mL 甲苯中, 加入对甲苯磺酸 20mg, 对硝基苯胺 828mg, 装上分水器, 加热回流分水, 反应 14h, 反应完毕, 冷却, 析出固体, 过滤, 得白色固体 3- (4- 溴苯基) -4- (4- 硝基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 645mg, 产率 86%, 熔点 253-255℃。EIMS m/z : 374 $[M]^+$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 1693 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.20 (s, 2H), 7.20 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 10.07 (s, 1H)。

[0013] 实施例 2

按实施例 1 相似的方法, 用不同的取代形式的苯胺和苯乙酸为原料, 合成了表 1 所列的呋喃酮型烯胺类化合物 1~78。

[0014] 表 1 通式 I 中 3- 芳基 -4- 芳氨基 -2 (5*H*) - 呋喃酮型化合物各 R 基团

序号	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	R^6	R^7	R^8
1	Br	H	Br	H	H	H	NO_2	H
2	Br	H	Br	H	H	H	F	H
3	Br	H	Br	H	H	H	Cl	H
4	Br	H	Br	H	H	H	Br	H
5	Br	H	Br	H	H	H	OCH_3	H
6	Br	H	Br	H	H	H	OH	H

7	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	NO ₂	H
8	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	F	H
9	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	Cl	H
10	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	Br	H
11	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	H
12	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	H	OH	H
13	H	F	H	H	H	H	NO ₂	H
14	H	F	H	H	H	H	F	H
15	H	F	H	H	H	H	Cl	H
16	H	F	H	H	H	H	Br	H
17	H	F	H	H	H	H	OCH ₃	H
18	H	F	H	H	H	H	OH	H
19	H	Cl	H	H	H	H	NO ₂	H
20	H	Cl	H	H	H	H	F	H
21	H	Cl	H	H	H	H	Cl	H
22	H	Cl	H	H	H	H	Br	H
23	H	Cl	H	H	H	H	OCH ₃	H
24	H	Cl	H	H	H	H	OH	H
25	H	Br	H	H	H	H	NO ₂	H
26	H	Br	H	H	H	H	F	H
27	H	Br	H	H	H	H	Cl	H
28	H	Br	H	H	H	H	Br	H
29	H	Br	H	H	H	H	OCH ₃	H
30	H	Br	H	H	H	H	OH	H
31	H	OH	H	H	H	H	NO ₂	H
32	H	OH	H	H	H	H	F	H
33	H	OH	H	H	H	H	Cl	H
34	H	OH	H	H	H	H	Br	H
35	H	OH	H	H	H	H	OCH ₃	H
36	H	OH	H	H	H	H	OH	H
37	H	NO ₂	H	H	H	H	NO ₂	H
38	H	NO ₂	H	H	H	H	F	H
39	H	NO ₂	H	H	H	H	Cl	H
40	H	NO ₂	H	H	H	H	Br	H
41	H	NO ₂	H	H	H	H	OCH ₃	H
42	H	NO ₂	H	H	H	H	OH	H
43	H	OCH ₃	H	H	H	H	NO ₂	H
44	H	OCH ₃	H	H	H	H	F	H
45	H	OCH ₃	H	H	H	H	Cl	H
46	H	OCH ₃	H	H	H	H	Br	H
47	H	OCH ₃	H	H	H	H	OCH ₃	H
48	H	OCH ₃	H	H	H	H	OH	H
49	Br	H	Br	H	H	NO ₂	H	H
50	Br	H	Br	H	H	F	H	H
51	Br	H	Br	H	H	Cl	H	H
52	Br	H	Br	H	H	Br	H	H
53	Br	H	Br	H	H	OCH ₃	H	H

54	Br	H	Br	H	H	OH	H	H
55	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	NO ₂	H	H
56	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	F	H	H
57	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	Cl	H	H
58	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	Br	H	H
59	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃	H	H
60	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	OH	H	H
61	H	NO ₂	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
62	H	F	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
63	H	Cl	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
64	H	Br	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
65	H	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
66	H	OH	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
67	H	NO ₂	H	H	H	OH	OH	H
68	H	F	H	H	H	OH	OH	H
69	H	Cl	H	H	H	OH	OH	H
70	H	Br	H	H	H	OH	OH	H
71	H	OCH ₃	H	H	H	OH	OH	H
72	H	OH	H	H	H	OH	OH	H
73	Br	H	Br	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
74	Br	H	Br	H	H	OH	OH	H
75	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	H
76	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H	OH	OH	H
77	Cl	H	Cl	H	H	Br	H	H
78	Cl	H	Cl	H	H	H	Br	H

注：初始原料均购自于 aldrich 公司

实施例 3：化合物的抗菌活性

将细菌悬浮在 MH 培养基中，分散浓度大约为 10^5 cfu \cdot mL⁻¹，将菌液加到 96 孔板上（每孔加菌液 100 μ L），以培养基为空白对照，以 DMSO 代替受试物作为阴性对照，革兰氏阳性细菌以青霉素 G 为阳性对照，革兰氏阴性细菌以卡那霉素为阳性对照，真菌以酮康唑为阳性对照。将受试物溶于 DMSO 中分别配成 1600、800、400、200、100、50 μ g \cdot mL⁻¹ 溶液（对于 MIC₅₀ 小于 5 μ g \cdot mL⁻¹ 的，进行一步实验时，配制的浓度梯度为 100、50、25、12.5、6.25 μ g \cdot mL⁻¹），以每孔 11 μ L 的量加入到 96 孔板上【药液的最终浓度分别为 160、80、40、20、10、5 μ g \cdot mL⁻¹（对于后者为 10、5、2.5、1.25 和 0.63 μ g \cdot mL⁻¹）】，每个浓度梯度做四个平行实验。将 96 孔板放入 37℃ 的培养箱中培养 24h（真菌在 28℃ 的培养 48h），然后加入每孔 25 μ L 每 mL 含 4 mg MTT 的 PBS，再在同样条件下培养 4h，加入每孔 100 μ L SDS 裂解液（90 mL 三蒸水 + 10 g SDS + 5 mL 异丙醇 + 2 mL 浓盐酸）后培养 12h。用酶标仪于 570 nm 下测定 OD 值，按式下式计算抑制率：

$$\text{抑制率} = [1 - (\text{受试物 OD 值} - \text{空白 OD 值}) / (\text{阴性对照 OD 值} - \text{空白 OD 值})] \times 100$$

以抑制率不低于 50% 的最低浓度作为受试物的 MIC₅₀（最低抑制浓度）。MIC₅₀ 越小，此化合物的活性越高，结果见表 2。

[0015] 结果表明：本发明所述的 3-芳基-4-芳氨基-2(5H)-呋喃酮型化合物的抗菌活性，有些比阳性对照青霉素 G、卡那霉素或酮康唑具有更高的活性。

[0016] 表 2 :3- 芳基 -4- 芳氨基 -2 (5*H*)- 呋喃酮型化合物的抗菌作用 (IC₅₀)

	MIC ₅₀ (mg/mL)	MIC ₅₀ (mg/mL)	MIC ₅₀ (mg/mL)
序号	表皮葡萄球菌	肺炎克雷伯菌	新型隐球菌
1	40	80	80
2	40	20	40
3	160	160	80
4	20	40	5
5	5	20	5
6	5	10	10
7	40	20	5
8	2.5	5	2.5
9	80	20	20
10	80	40	160
11	10	5	20
12	5	5	10
13	0.63	10	2.5
14	10	10	5
15	40	5	80
16	5	5	5
17	20	40	5
18	160	160	160
19	160	80	80
20	80	80	40
21	80	20	40
22	20	5	40
23	2.5	5	1.25
24	5	2.5	20
25	160	80	80
26	10	20	5
27	1.25	5	20
28	2.5	2.5	1.25
29	5	10	10
30	80	40	160
31	80	160	80
32	20	80	40
33	20	40	20
34	5	20	5
35	20	1.25	10
36	5	5	10
37	40	40	80
38	5	2.5	2.5
39	1.25	0.63	2.5
40	5	5	5
41	5	2.5	20
42	40	20	5
43	80	20	40
44	5	2.5	0.63
45	80	160	160
46	5	5	2.5
47	40	40	10
48	10	20	10

49	5	40	40
50	40	5	20
51	5	1.25	5
52	2.5	2.5	10
53	1.25	5	1.25
54	40	160	80
55	160	160	80
56	20	10	10
57	160	80	160
58	80	160	80
59	2.5	5	10
60	5	0.63	2.5
61	80	80	40
62	5	10	10
63	20	5	20
64	1.25	2.5	2.5
65	160	160	160
66	160	160	160
67	80	160	80
68	40	40	20
69	2.5	5	5
70	160	80	160
71	1.25	10	5
72	0.63	2.5	2.5
73	160	160	160
74	10	10	2.5
75	0.31	2.5	1.25
76	80	40	160
77	0.62	0.10	0.57
78	1.37	0.88	1.02
青霉素 G	—	0.63	—
卡那霉素	1.0	—	—
酮康唑	—	—	1.25

结果表明,化合物 13、23、28、39、44、53、60、64、72、75 对所测试的菌均表现比较好的抗菌活性。13、72、75 对表皮葡萄球菌表现出优良的抗菌活性,35、39、51、60 对肺炎克雷伯菌表现优良的抗菌活性,它们的抗菌活性达到或超过青霉素 G 和卡那霉素;23、28、44、53、75 对新型隐球菌有优良的抗菌活性,抗真菌活性达到或超过阳性对照酮康唑。

[0017] 本发明的上述实施例表明:在合成的 3-芳基-4-芳氨基-2(5*H*)-呋喃酮型化合物中,有些的抗菌活性达到或高于阳性对照青霉素 G、卡那霉素或酮康唑。对大鼠的急毒实验表明,化合物 23、39、53、72 的剂量达到 5g/kg (此剂量为药典规定的无毒剂量)时,没有发现大鼠有中毒迹象,因此在正常剂量下,它们作为药物应用是安全的。

[0018] 化合物 1~76 的熔点、质谱、红外及氢谱数据

化合物 1:3-(4-硝基苯基)-4-(3,5-二溴苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(1):

Mp 253-255℃;EIMS m/z :452 [M^+];IR (KBr) cm^{-1} :3578 (NH),1697 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm:5.22 (s,2H),7.24 (s,2H),7.42 (s,1H),7.56 (d,2H),8.07 (d,2H),10.03 (s,1H)。

[0019] 化合物 2:3-(4-氟苯基)-4-(3,5-二溴苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(2):

Mp 246-247°C ;EIMS m/z :425 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3573 (NH),1692 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.21 (s,2H),7.22 (s,2H),7.41 (s,1H),7.53 (t,2H),7.96 (d,2H),10.06 (s,1H)。

[0020] 化合物 3 :3-(4-氯苯基)-4-(3,5-二溴苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(3) :

Mp 243-244°C ;EIMS m/z :441 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3569 (NH),1688 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.19 (s,2H),7.20 (s,2H),7.44 (s,1H),7.49 (d,2H),7.98 (d,2H),10.07 (s,1H)。

[0021] 化合物 4 :3-(4-溴苯基)-4-(3,5-二溴苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(4) :

Mp 246-248°C ;EIMS m/z :485 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3571 (NH),1690 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.20 (s,2H),7.21 (s,2H),7.42 (s,1H),7.48 (d,2H),7.98 (d,2H),10.04 (s,1H)。

[0022] 化合物 5 :3-(4-甲氧基苯基)-4-(3,5-二溴苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(5) :

Mp 248-250°C ;EIMS m/z :437 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3576 (NH),1692 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.65 (s,3H),5.21 (s,2H),7.26 (s,2H),7.43 (s,1H),7.49 (d,2H),7.97 (d,2H),10.05 (s,1H)。

[0023] 化合物 6 :3-(4-羟基苯基)-4-(3,5-二溴苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(6) :

Mp 253-254°C ;EIMS m/z :423 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3578 (NH),3547 (OH),1698 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.23 (s,2H),7.23 (s,2H),7.41 (s,1H),7.50 (d,2H),7.81 (s,1H),7.98 (d,2H),10.08 (s,1H)。

[0024] 化合物 7 :3-(4-硝基苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(7) :

Mp 257-258°C ;EIMS m/z :356 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3572 (NH),1701 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.63 (s,6H),5.20 (s,2H),7.27 (s,2H),7.44 (s,1H),7.57 (d,2H),8.09 (d,2H),10.06 (s,1H)。

[0025] 化合物 8 :3-(4-氟苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(8) :

Mp 252-254°C ;EIMS m/z :329 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3570 (NH),1696 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.64 (s,6H),5.22 (s,2H),7.24 (s,2H),7.43 (s,1H),7.54 (t,2H),8.01 (d,2H),9.96 (s,1H)。

[0026] 化合物 9 :3-(4-氯苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(9) :

Mp 247-248°C ;EIMS m/z :345 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3573 (NH),1698 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.62 (s,6H),5.21 (s,2H),7.25 (s,2H),7.42 (s,1H),7.49 (d,2H),7.97 (d,2H),9.98 (s,1H)。

[0027] 化合物 10 :3-(4-溴苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(10) :

Mp 251-253°C ;EIMS m/z :389 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3570 (NH),1695 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.65 (s,6H),5.23 (s,2H),7.22 (s,2H),7.41 (s,1H),7.50 (d,2H),7.96 (d,2H),10.02 (s,1H)。

[0028] 化合物 11 :3-(4-甲氧基苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯氨基)呋喃-2(5*H*)-酮(11) :

Mp 255-257°C ;EIMS m/z :341 $[M^+]$;IR (KBr) cm^{-1} :3572 (NH),1694 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.60 (s,3H),3.65 (s,6H),5.21 (s,2H),7.20 (s,2H),7.42 (s,1H),7.49

(d, 2H), 7.92 (d, 2H), 10.04 (s, 1H)。

[0029] 化合物 12 : 3- (4- 羟基苯基)-4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (12) :

Mp 258-259°C ; EIMS m/z : 327 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 3544 (OH), 1698 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.64 (s, 6H), 5.23 (s, 2H), 7.21 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.53 (d, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.97 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0030] 化合物 13 : 3- (4- 硝基苯基)-4- (4- 氟苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (13) :

Mp 236-237°C ; EIMS m/z : 314 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1697 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.23 (s, 2H), 6.76 (d, 2H), 6.95 (t, 2H), 7.56 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0031] 化合物 14 : 3- (4- 氟苯基)-4- (4- 氟苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (14) :

Mp 236-237°C ; EIMS m/z : 287 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1697 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.21 (s, 2H), 6.78 (d, 2H), 6.97 (t, 2H), 7.54 (t, 2H), 8.01 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0032] 化合物 15 : 3- (4- 氯苯基)-4- (4- 氟苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (15) :

Mp 232-233°C ; EIMS m/z : 303 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3574 (NH), 1695 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.20 (s, 2H), 6.75 (d, 2H), 6.96 (t, 2H), 7.49 (d, 2H), 8.02 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0033] 化合物 16 : 3- (4- 溴苯基)-4- (4- 氟苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (16) :

Mp 235-237°C ; EIMS m/z : 347 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 1696 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.22 (s, 2H), 6.75 (d, 2H), 6.95 (t, 2H), 7.48 (d, 2H), 8.01 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0034] 化合物 17 : 3- (4- 甲氧基苯基)-4- (4- 氟苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (17) :

Mp 238-239°C ; EIMS m/z : 299 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3575 (NH), 1696 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.66 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 6.74 (d, 2H), 6.95 (t, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.98 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0035] 化合物 18 : 3- (4- 羟基苯基)-4- (4- 氟苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (18) :

Mp 242-244°C ; EIMS m/z : 285 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3577 (NH), 3551 (OH), 1698 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.20 (s, 2H), 6.73 (d, 2H), 6.96 (t, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.99 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0036] 化合物 19 : 3- (4- 硝基苯基)-4- (4- 氯苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (19) :

Mp 233-234°C ; EIMS m/z : 330 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1697 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.21 (s, 2H), 6.70 (d, 2H), 6.88 (d, 2H), 7.53 (d, 2H), 8.05 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0037] 化合物 20 : 3- (4- 氟苯基)-4- (4- 氯苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (20) :

Mp 231-233°C ; EIMS m/z : 303 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1696 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.20 (s, 2H), 6.71 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 7.52 (t, 2H), 8.01 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0038] 化合物 21 : 3- (4- 氯苯基)-4- (4- 氯苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*)- 酮 (21) :

Mp 230-231°C ; EIMS m/z : 319 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3575 (NH), 1696 (C=O) ; 1H NMR

(DMSO- d_6) δ ppm :5.20 (s, 2H), 6.72 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 8.00 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0039] 化合物 22 :3-(4-溴苯基)-4-(4-氯苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(22):

Mp 234-235°C; EIMS m/z :363 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3575 (NH), 1694 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.21 (s, 2H), 6.72 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 7.48 (d, 2H), 8.00 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0040] 化合物 23 :3-(4-甲氧基苯基)-4-(4-氯苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(23):

Mp 238-240°C; EIMS m/z :315 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3578 (NH), 1694 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.62 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 6.73 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.98 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0041] 化合物 24 :3-(4-羟基苯基)-4-(4-氯苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(24):

Mp 245-247°C; EIMS m/z :301 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3581 (NH), 3559 (OH), 1690 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.19 (s, 2H), 6.72 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.97 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0042] 化合物 25 :3-(4-硝基苯基)-4-(4-溴苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(25):

Mp 238-241°C; EIMS m/z :374 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3579 (NH), 1698 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.21 (s, 2H), 6.72 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 7.54 (d, 2H), 8.05 (d, 2H), 10.04 (s, 1H)。

[0043] 化合物 26 :3-(4-氟苯基)-4-(4-溴苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(26):

Mp 236-237°C; EIMS m/z :347 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3576 (NH), 1698 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.22 (s, 2H), 6.73 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 7.51 (t, 2H), 8.04 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0044] 化合物 27 :3-(4-氯苯基)-4-(4-溴苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(27):

Mp 232-233°C; EIMS m/z :363 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3576 (NH), 1691 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.21 (s, 2H), 6.72 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 7.48 (d, 2H), 8.01 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0045] 化合物 28 :3-(4-溴苯基)-4-(4-溴苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(28):

Mp 236-237°C; EIMS m/z :407 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3578 (NH), 1690 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.22 (s, 2H), 6.73 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 7.47 (d, 2H), 8.02 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0046] 化合物 29 :3-(4-甲氧基苯基)-4-(4-溴苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(29):

Mp 240-242°C; EIMS m/z :359 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3578 (NH), 1697 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :3.64 (s, 3H), 5.21 (s, 2H), 6.73 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.99 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0047] 化合物 30 :3-(4-羟基苯基)-4-(4-溴苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(30):

Mp 246-248°C; EIMS m/z :345 [M^+]; IR (KBr) cm^{-1} :3572 (NH), 3548 (OH), 1690 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm :5.20 (s, 2H), 6.73 (d, 2H), 6.88 (d, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.99 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0048] 化合物 31 :3-(4-硝基苯基)-4-(4-羟基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(31):

Mp 243-245°C; EIMS m/z : 312 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3575 (NH), 3551 (OH), 1690 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.22 (s, 2H), 6.68 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 7.54 (d, 2H), 7.83 (s, 1H), 8.07 (d, 2H), 10.05 (s, 1H)。

[0049] 化合物 32: 3-(4-氟苯基)-4-(4-羟基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(32):

Mp 241-243°C; EIMS m/z : 285 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3577 (NH), 3558 (OH), 1695 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.21 (s, 2H), 6.67 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.82 (s, 1H), 8.01 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0050] 化合物 33: 3-(4-氯苯基)-4-(4-羟基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(33):

Mp 239-240°C; EIMS m/z : 301 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3573 (NH), 3558 (OH), 1697 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.21 (s, 2H), 6.67 (d, 2H), 6.84 (d, 2H), 7.48 (d, 2H), 7.84 (s, 1H), 8.00 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0051] 化合物 34: 3-(4-溴苯基)-4-(4-羟基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(34):

Mp 244-245°C; EIMS m/z : 345 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3573 (NH), 3557 (OH), 1698 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.21 (s, 2H), 6.68 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 7.82 (s, 1H), 8.02 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0052] 化合物 35: 3-(4-甲氧基苯基)-4-(4-羟基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(35):

Mp 248-250°C; EIMS m/z : 297 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3577 (NH), 3550 (OH), 1698 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.66 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 6.67 (d, 2H), 6.83 (d, 2H), 7.47 (d, 2H), 7.83 (s, 1H), 8.00 (d, 2H), 10.02 (s, 1H)。

[0053] 化合物 36: 3-(4-羟基苯基)-4-(4-羟基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(36):

Mp 253-255°C; EIMS m/z : 283 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3570 (NH), 3558 (OH), 1696 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.20 (s, 2H), 6.65 (d, 2H), 6.81 (d, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.98 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0054] 化合物 37: 3-(4-硝基苯基)-4-(4-硝基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(37):

Mp 251-253°C; EIMS m/z : 341 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3571 (NH), 1695 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.21 (s, 2H), 7.21 (d, 2H), 7.30 (d, 2H), 7.53 (d, 2H), 8.09 (d, 2H), 10.04 (s, 1H)。

[0055] 化合物 38: 3-(4-氟苯基)-4-(4-硝基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(38):

Mp 247-249°C; EIMS m/z : 314 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3576 (NH), 1670 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.22 (s, 2H), 7.22 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.52 (t, 2H), 8.07 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0056] 化合物 39: 3-(4-氯苯基)-4-(4-硝基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(39):

Mp 246-248°C; EIMS m/z : 330 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3576 (NH), 1673 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.22 (s, 2H), 7.21 (d, 2H), 7.33 (d, 2H), 7.50 (d, 2H), 8.05 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0057] 化合物 40: 3-(4-溴苯基)-4-(4-硝基苯氨基)呋喃-2(5H)-酮(40):

Mp 253-255°C; EIMS m/z : 374 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 1693 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.20 (s, 2H), 7.20 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 10.07 (s, 1H)。

[0058] 化合物 41 : 3- (4- 甲氧基苯基) -4- (4- 硝基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (41) :

Mp 256-258°C ; EIMS m/z : 326 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1697 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 62 (s, 3H), 5. 21 (s, 2H), 7. 22 (d, 2H), 7. 33 (d, 2H), 7. 48 (d, 2H), 8. 02 (d, 2H), 10. 04 (s, 1H)。

[0059] 化合物 42 : 3- (4- 羟基苯基) -4- (4- 硝基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (42) :

Mp 262-264°C ; EIMS m/z : 312 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3577 (NH), 3551 (OH), 1691 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5. 21 (s, 2H), 7. 21 (d, 2H), 7. 34 (d, 2H), 7. 47 (d, 2H), 7. 84 (s, 3H), 8. 04 (d, 2H), 10. 02 (s, 1H)。

[0060] 化合物 43 : 3- (4- 硝基苯基) -4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (43) :

Mp 257-259°C ; EIMS m/z : 326 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3571 (NH), 1698 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 65 (s, 3H), 5. 22 (s, 2H), 6. 72 (d, 2H), 6. 86 (d, 2H), 7. 57 (d, 2H), 8. 09 (d, 2H), 10. 06 (s, 1H)。

[0061] 化合物 44 : 3- (4- 氟苯基) -4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (44) :

Mp 255-257°C ; EIMS m/z : 299 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3577 (NH), 1703 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 63 (s, 3H), 5. 21 (s, 2H), 6. 73 (d, 2H), 6. 87 (d, 2H), 7. 53 (d, 2H), 8. 08 (d, 2H), 10. 04 (s, 1H)。

[0062] 化合物 45 : 3- (4- 氯苯基) -4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (45) :

Mp 258-259°C ; EIMS m/z : 315 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 1702 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 65 (s, 3H), 5. 20 (s, 2H), 6. 73 (d, 2H), 6. 86 (d, 2H), 7. 50 (d, 2H), 8. 06 (d, 2H), 10. 05 (s, 1H)。

[0063] 化合物 46 : 3- (4- 溴苯基) -4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (46) :

Mp 261-263°C ; EIMS m/z : 359 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1706 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 61 (s, 3H), 5. 20 (s, 2H), 6. 74 (d, 2H), 6. 87 (d, 2H), 7. 49 (d, 2H), 8. 07 (d, 2H), 10. 03 (s, 1H)。

[0064] 化合物 47 : 3- (4- 甲氧基苯基) -4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (47) :

Mp 262-264°C ; EIMS m/z : 311 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3576 (NH), 1702 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 63 (s, 3H), 3. 65 (s, 3H), 5. 21 (s, 2H), 6. 72 (d, 2H), 6. 86 (d, 2H), 7. 49 (d, 2H), 8. 06 (d, 2H), 10. 05 (s, 1H)。

[0065] 化合物 48 : 3- (4- 羟基苯基) -4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (48) :

Mp 267-269°C ; EIMS m/z : 297 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3579 (NH), 3556 (OH), 1702 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3. 62 (s, 3H), 5. 22 (s, 2H), 6. 73 (d, 2H), 6. 86 (d, 2H), 7. 48 (d, 2H), 7. 82 (s, 1H), 8. 07 (d, 2H), 10. 07 (s, 1H)。

[0066] 化合物 49 : 3- (3- 硝基苯基) -4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (49) :

Mp 237-238°C ; EIMS m/z : 452 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3571 (NH), 1690 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5. 09 (s, 2H), 7. 03 (s, 2H), 7. 22 (s, 1H), 7. 43 (d, 1H), 7. 49 (d, 1H), 7. 74 (s, 1H), 7. 85 (t, 1H), 9. 95 (s, 1H)。

[0067] 化合物 50 : 3- (3- 氟苯基) -4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5*H*) - 酮 (50) :

Mp 233-235°C ; EIMS m/z : 425 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 1699 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5. 10 (s, 2H), 7. 05 (s, 2H), 7. 23 (s, 1H), 7. 42 (d, 1H), 7. 48 (t, 1H), 7. 72

(d, 1H), 7.78-7.81 (m, 1H), 9.92 (s, 1H)。

[0068] 化合物 51 : 3- (3- 氯苯基) -4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (51) :

Mp 232-233°C ; EIMS m/z : 441 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3574 (NH), 1672 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.06 (s, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.78 (t, 1H), 9.94 (s, 1H)。

[0069] 化合物 52 : 3- (3- 溴苯基) -4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (52) :

Mp 235-237°C ; EIMS m/z : 485 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3579 (NH), 1667 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.07 (s, 2H), 7.04 (s, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.75 (t, 1H), 9.92 (s, 1H)。

[0070] 化合物 53 : 3- (3- 甲氧基苯基) -4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (53) :

Mp 239-241°C ; EIMS m/z : 437 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3570 (NH), 1669 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.60 (s, 3H), 5.11 (s, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.77 (t, 1H), 9.98 (s, 1H)。

[0071] 化合物 54 : 3- (3- 羟基苯基) -4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (54) :

Mp 245-247°C ; EIMS m/z : 423 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3578 (NH), 3551 (OH), 1675 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 5.09 (s, 2H), 7.02 (s, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.86 (s, 1H), 10.01 (s, 1H)。

[0072] 化合物 55 : 3- (3- 硝基苯基) -4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (55) :

Mp 240-242°C ; EIMS m/z : 356 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3567 (NH), 1699 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.63 (s, 6H), 5.07 (s, 2H), 7.04 (s, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.86 (t, 1H), 10.03 (s, 1H)。

[0073] 化合物 56 : 3- (3- 氟苯基) -4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (56) :

Mp 237-239°C ; EIMS m/z : 329 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3581 (NH), 1675 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.65 (s, 6H), 5.08 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.49 (t, 1H), 7.72 (d, 1H), 7.78-7.81 (m, 1H), 9.98 (s, 1H)。

[0074] 化合物 57 : 3- (3- 氯苯基) -4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (57) :

Mp 235-237°C ; EIMS m/z : 345 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3572 (NH), 1670 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.62 (s, 6H), 5.06 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.37 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.79 (t, 1H), 10.02 (s, 1H)。

[0075] 化合物 58 : 3- (3- 溴苯基) -4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (58) :

Mp 235-237°C ; EIMS m/z : 389 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3568 (NH), 1674 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.61 (s, 6H), 5.07 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.79 (t, 1H), 10.01 (s, 1H)。

[0076] 化合物 59 : 3- (3- 甲氧基苯基) -4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (59) :

Mp 239-241°C ; EIMS m/z : 341 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3562 (NH), 1677 (C=O) ; 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm : 3.61 (s, 6H), 3.65 (s, 3H), 5.07 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.79 (t, 1H), 10.04 (s, 1H)。

[0077] 化合物 60 : 3- (3- 羟基苯基) -4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H) - 酮 (60) :

Mp 246–248°C; EIMS m/z : 327 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3569 (NH), 3549 (OH), 1675 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.63 (s, 6H), 5.02 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.80 (t, 1H), 7.83 (s, 1H), 10.02 (s, 1H)。

[0078] 化合物 61: 3- (3, 4-二甲氧基苯基)-4- (4-硝基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (61):

Mp 253–255°C; EIMS m/z : 356 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3571 (NH), 1672 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.64 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.05 (s, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.32 (d, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.45 (s, 1H), 8.01 (d, 2H), 10.05 (s, 1H)。

[0079] 化合物 62: 3- (3, 4-二甲氧基苯基)-4- (4-氟苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (62):

Mp 248–250°C; EIMS m/z : 329 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3568 (NH), 1674 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.63 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.04 (s, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.27 (d, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.93 (t, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0080] 化合物 63: 3- (3, 4-二甲氧基苯基)-4- (4-氯苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (63):

Mp 245–247°C; EIMS m/z : 345 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3569 (NH), 1678 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.63 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 5.02 (s, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.92 (d, 2H), 10.04 (s, 1H)。

[0081] 化合物 64: 3- (3, 4-二甲氧基苯基)-4- (4-溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (64):

Mp 249–251°C; EIMS m/z : 389 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3573 (NH), 1674 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.64 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 5.05 (s, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.25 (d, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.90 (d, 2H), 10.03 (s, 1H)。

[0082] 化合物 65: 3- (3, 4-二甲氧基苯基)-4- (4-甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (65):

Mp 253–255°C; EIMS m/z : 341 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3576 (NH), 1674 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.62 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.05 (s, 2H), 7.18 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.92 (d, 2H), 10.01 (s, 1H)。

[0083] 化合物 66: 3- (3, 4-二甲氧基苯基)-4- (4-羟基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (66):

Mp 258–260°C; EIMS m/z : 327 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3574 (NH), 3550 (OH), 1677 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 3.62 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.05 (s, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.24 (d, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 9.97 (s, 1H)。

[0084] 化合物 67: 3- (3, 4-二羟基苯基)-4- (4-硝基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (67):

Mp 273–275°C; EIMS m/z : 328 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3569 (NH), 3549 (OH), 1670 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.01 (s, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.33 (d, 2H), 7.37 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 8.04 (d, 2H), 9.98 (s, 1H)。

[0085] 化合物 68: 3- (3, 4-二羟基苯基)-4- (4-氟苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (68):

Mp 270–272°C; EIMS m/z : 301 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3571 (NH), 3552 (OH), 1670 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.03 (s, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.98 (d, 2H), 9.96 (s, 1H)。

[0086] 化合物 69: 3- (3, 4-二羟基苯基)-4- (4-氯苯氨基) 呋喃 -2 (5H)-酮 (69):

Mp 268–270°C; EIMS m/z : 317 $[M^+]$; IR (KBr) cm^{-1} : 3569 (NH), 3552 (OH), 1678 (C=O); 1H NMR (DMSO- d_6) δ ppm: 5.04 (s, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.27 (d, 2H), 7.36 (d, 1H), 7.40 (s,

1H), 7.76 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.96 (d, 2H), 9.95 (s, 1H)。

[0087] 化合物 70 : 3- (3, 4- 二羟基苯基)-4- (4- 溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (70) :

Mp 271-273°C; EIMS m/z : 361 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3567 (NH), 3551 (OH), 1672 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 5.04 (s, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.27 (d, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.97 (d, 2H), 9.98 (s, 1H)。

[0088] 化合物 71 : 3- (3, 4- 二羟基苯基)-4- (4- 甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (71) :

Mp 274-276°C; EIMS m/z : 313 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3567 (NH), 3556 (OH), 1672 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 5.02 (s, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.25 (d, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.94 (d, 2H), 9.96 (s, 1H)。

[0089] 化合物 72 : 3- (3, 4- 二羟基苯基)-4- (4- 羟基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (72) :

Mp 278-279°C; EIMS m/z : 299 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3568 (NH), 3554 (OH), 1669 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 5.03 (s, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.93 (d, 2H), 9.91 (s, 1H)。

[0090] 化合物 73 : 3- (3, 4- 二甲氧基苯基)-4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (73) :

Mp 265-267°C; EIMS m/z : 467 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3562 (NH), 3557 (OH), 1672 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 3.62 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.03 (s, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.43 (s, 1H), 9.97 (s, 1H)。

[0091] 化合物 74 : 3- (3, 4- 二羟基苯基)-4- (3, 5- 二溴苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (74) :

Mp 277-279°C; EIMS m/z : 439 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3562 (NH), 3551 (OH), 1674 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 5.01 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 7.14 (d, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 10.03 (s, 1H)。

[0092] 化合物 75 : 3- (3, 4- 二甲氧基苯基)-4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (75) :

Mp 265-267°C; EIMS m/z : 371 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3562 (NH), 3557 (OH), 1672 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 3.62 (s, 6H), 3.65 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.02 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 7.15 (d, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 9.98 (s, 1H)。

[0093] 化合物 76 : 3- (3, 4- 二羟基苯基)-4- (3, 5- 二甲氧基苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (76) :

Mp 273-275°C; EIMS m/z : 343 [M⁺] ; IR (KBr)cm⁻¹ : 3567 (NH), 3550 (OH), 1677 (C=O);
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm : 3.63 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 5.03 (s, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.17 (d, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 9.96 (s, 1H)。

[0094] 化合物 77 : 3- (3- 溴苯基)-4- (3, 5- 二氯苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (77) :

Mp 200-202 ° C, EIMS m/z : 397 [M⁺] ; IR (KBr) cm⁻¹ : 3559 (NH), 3548 (OH), 1677 (C=O); ¹H NMR (DMSO-*d*₆) : 5.06 (s, 2H); 7.03 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H); 7.21-7.28 (m, 3H); 7.41 (s, 1H); 7.42 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H); 9.78 (s, 1H)。

[0095] 化合物 78 : 3- (4- 溴苯基)-4- (3, 5- 二氯苯氨基) 呋喃 -2 (5H)- 酮 (78) :

Mp 204-205 ° C, EIMS m/z : 397 [M⁺] ; IR (KBr) cm⁻¹ : 3563 (NH), 3549 (OH), 1670 (C=O); ¹H NMR (DMSO-*d*₆) : 5.07 (s, 2H); 7.03 (d, *J* = 1.8 Hz, 2H); 7.23 (s, 1H);

7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H); 7.51 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H); 9.72 (s, 1H)。