

## 벤조-[f]-인돌-4,9-디온 유도체의 합성

이지영 · 서명은

이화여자대학교 약학대학

(Received November 30, 1989)

### Synthesis of <Benzo-[f]-Indole>-4,9-Dione Derivatives

Ji-Young Lee and Myung-Eun Suh

College of Pharmacy, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

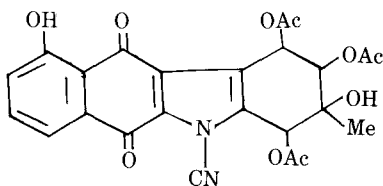
**Abstract**—<Benzo-[f]-indole>-4,9-dione derivatives were prepared from 2-chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone and 2-chloro-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone.

2-Chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone was reacted with amines to give 2-amino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone derivatives. Subsequent treatment of 2-amino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone with sodium ethoxide gave <benzo-[f]-indole>-4,9-dione derivatives.

When 2-chloro-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone reacted with sodium  $\alpha$ -cyano ethyl acetate, 2-amino-3-ethoxycarbonyl-N-phenyl-<Benzo-[f]-indole>-4,9-dione was obtained. However, with sodium diethyl malonate, not <benzo-[f]-indole>-4,9-dione but 2-chloro-3-bis(methoxycarbonyl)-methyl-2H-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone was obtained.

**Keywords** □ 2-N-Methylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone, 2-N-phenylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone, 2-hydroxy-3-acetyl-N-methyl-<benzo-[f]-indole>-4,9-dione, 2-amino-3-ethoxycarbonyl-N-phenyl-<benzo-[f]-indole>-4,9-dione, 2-chloro-3-bis(methoxycarbonyl)-methyl-2H-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone

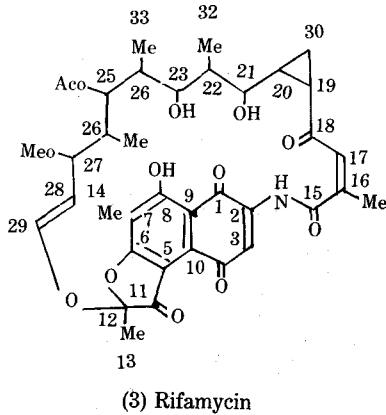
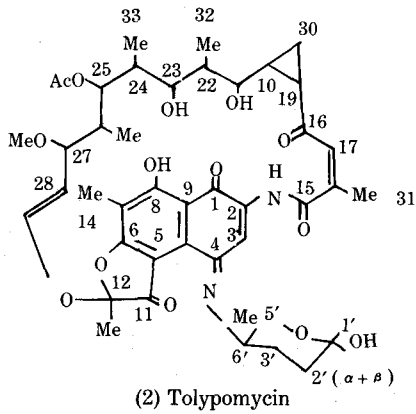
<Benzo-[f]-indole>-4,9-dione 유도체는 1,4-naphthoquinone 에 한 개의 질소를 함유한 오원환이 붙어있는 헤테로고리화합물로서 gram-positive bacteria 에 대해 antibacterial action 이 있다고 보고된 바 있다.<sup>1)</sup> 1970년 S. Ito 가 streptomyces murayamaceus 로부터 Kinamycins A, B, C, D 를 분리하면서 부터 <benzo-[f]-indole>-4,9-dione 유도체에 대한 antibiotics 로서의 관심을 불러일으켰으며 그 구조는 다음과 같다.<sup>2)</sup>



(1) Kinamycin C

1,4-Naphthoquinone 유도체는 항암, 세포독성, virusstatic, antibacterial 작용, tuberculos-tatic, antianaphylatics 작용, fungicide, 항혈액 응고 등의 광범위한 약리작용이 있다고 알려졌고<sup>3-8)</sup> 2 위치가 amine 유도체로 치환된 경우 antineoplastic activity,<sup>9)</sup> bacterial growth inhibition<sup>10)</sup> 이 있다고 발표되었으며 현재 antibiotics 로 사용되는 Tolypomycin, Rifamycin 구조는 다음과 같다.<sup>11,12)</sup>

본 연구에서는 CH-acidity 를 가진 ethyl acetoacetate 및 d-cyano ethyl acetate 와 naphthoquinone 유도체와의 반응성을 연구하고자 아래 도표와 같이 두 가지 방법으로 새로운 <benzo-[f]-indole>-4,9-dione 유도체들의 합성을 시도하였다. 첫째는 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone 에



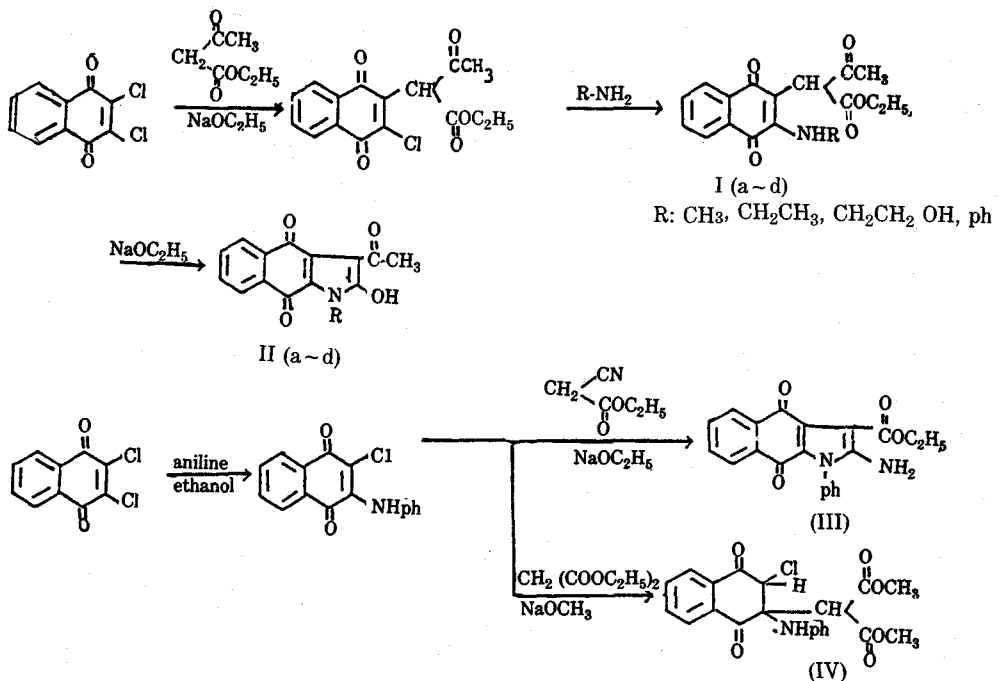
sodium ethoxide 존재하에서 ethyl acetoacetate 를 반응시켜 2-chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone<sup>13)</sup>을 합성한 후 여러 아민류와 amination 시킨 후 분자내 고리화반응을 시도하였고, 둘째는 2-chloro-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone<sup>14)</sup>에 active methylene compounds를 반응시켜 새로운 <benzo-[f]-indole>-4,9-dione 유도체들의 합성을 시도하였다.

### 실험방법

시약 및 기기—본 실험에 사용된 시약들은 Aldrich Chemical Company에서 구매하였으며 다른 시약들은 일급시약을 사용하였다.

용점측정은 Büchi SMP-20을 사용하여 측정하였다. IR spectrum은 Perkin-Elmer 1710 infrared spectrometer를 사용하여 KBr pellet으로 측정하였다. NMR spectrum은 TMS를 표준물질로 하여 AM-200 SY BRUKER와 Varian T-60 A Spectrometer를 사용하였다.

원소분석은 Perkin-Elmer Model 240C elementary analyzer를 사용하였고, mass spectra



는 GC-Mass 598-5B를 사용하였다. Column chromatography는 silicagel 60(100~200 mesh, wakogel Q-23)을 사용하였다.

**2-N-Methylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone (I a)의 합성**—2-Chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone 4g (0.013M)을 100 ml ethanol에 용해시킨 후 여기에 과량의 40% methylamine 수용액을 적가해 3시간 동안 가열환류시킨 후 냉각시켜 생성된 침전을 silicagel을 이용한 관 크로마토그래피(*n*-Hexane : Ethyl acetate=3 : 1)로 분리 후 ethyl acetate로 재결정하여 순수한 결정(Ia)을 얻는다.

수득율 : 33.3%

용 점 138°C (ethyl acetate)

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400(NH), 1700(C=O)

NMR(Acetone- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$ 1.3(t, 3H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 2.3(s, 3H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ), 4.0(s, 3H,  $-\text{NH}-\text{CH}_3$ ), 4.1~4.6(m, 3H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}-\text{CH} < \begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{smallmatrix}$ ), 7.6~8.2(m, 5H,  $-\text{NH}-\text{CH}_3$ , arom.).

**2-N-Ethylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone (I b)의 합성**—2-Chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone 4g (0.013M)을 100 ml ethanol 용액에 용해시킨 후 여기에 과량의 70% ethylamine 수용액을 적가해 6시간 동안 가열환류시킨 후 냉각시켜 생성된 침전을 silicagel을 이용한 관 크로마토그래피(*n*-Hexane : Ethyl acetate=3 : 1)로 분리 후 ethyl acetate로 재결정해 순수한 결정(Ib)을 얻는다.

수득율 : 20.9%

용 점 : 125°C (ethyl acetate)

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400(NH), 1720(C=O)

NMR(DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$ 1.3(t, 6H,  $-\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ,  $-\text{NCH}_2-\text{CH}_3$ ), 2.4(s, 3H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ), 4.1~4.5(m, 5H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $=\text{C}-\text{CH} < \begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{smallmatrix}$ ), 7.8-8.1(m, 5H, NH, arom.).

**2-N- $\beta$ -Hydroxyethylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone (I c)의 합성**—2-Chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone 1.4g (0.004M)을 ethanol 50 ml에 용해시킨 후 여기

에 ethanolamine 0.5 ml를 적가해 8시간 동안 가열환류시킨 후 냉각시켜 생성된 침전을 silicagel을 이용한 관 크로마토그래피(*n*-Hexane : Ethyl acetate=3 : 1)로 분리 후 ethyl acetate로 재결정해 순수한 결정(Ic)을 얻는다.

수득율 : 21.7%

용 점 : 170°C (ethyl acetate)

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3500(OH), 1720(C=O)

NMR(DMSO- $\text{d}_6$ ) :  $\delta$ 1.3(t, 3H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 2.4(s, 3H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ), 3.7~4.5(m, 8H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ ,  $=\text{C}-\text{CH} < \begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{smallmatrix}$ ), 7.7~8.1(m, 5H, NH, arom.).

**2-N-phenylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone의 합성 (I d)**—2-Chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone 5g (0.016M)을 100 ml ethanol 용액에 용해시킨 후 여기에 aniline 3 ml를 적가해 20시간 동안 가열환류시킨 후 ethanol을 조금 농축한 후 냉각시켜 생성된 침전을 ethyl acetate로 2번 재결정해 순수한 결정(I d)을 얻는다.

수득율 : 10.7%

용 점 : 170°C (ethyl acetate)

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400(NH), 1730(C=O)

NMR( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ 1.3(t, 3H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 2.3(s, 3H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ), 4.0~4.5(m, 3H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ,  $=\text{C}-\text{CH} < \begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{smallmatrix}$ ), 7.3~8.2(m, 10H,  $-\text{NH}$ , arom.).

**2-Hydroxy-3-acetyl-N-methyl-<benzo-[f]indole>-4,9-dione(II a)의 합성**—과량의 금속 Na를 50 ml abs. ethanol에 녹인 후 2-N-methylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone 0.3g (0.001M)을 가해 24시간 동안 가열환류시킨다. 반응물을 냉각시킨 후 물을 가하고 d-HCl로 중성으로 한 후 methylene chloride로 추출한다. 유기층을 무수 망초로 건조시킨 후 유기용매를 rotavapor로 증류제거 후 생긴 침전(IIa)을 ethyl acetate로 재결정한다.

수득율 : 52%

용 점 : 265°C (ethyl acetate)

IR(KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3400(OH), 1730(C=O)

NMR( $\text{CF}_3\text{COOD}$ ) :  $\delta$ 2.8 (s, 3H,  $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ),

4.2(s, 3H, -N-CH<sub>3</sub>), 7.8~8.3(m, 4H, arom. ).

Anal. Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub> (m.w. 269)

계산치 : C 66.9, H 4.09, N 5.20

분석치 : C 66.0, H 3.92, N 5.00

**2-Hydroxy-3-acetyl-N-ethyl-<benzo-[f]-indole>-4, 9-dione(II b)의 합성**-과량의 금속 Na를 50 ml abs. ethanol에 녹인 후 2-N-ethyl-amino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone 0.6g(0.0018 M)을 가해 5시간 동안 가열환류시킨다. 반응물을 냉각시킨 후 물을 가하고 d-HCl로 중성으로 한 후 methylene chloride로 추출한다. 유기층을 무수망초로 건조시킨 후 유기용매를 rotavapor로 증류 제거 후 생긴 침전(II b)을 ethanol로 재결정한다.

수득율 : 60%

용 점 : 243°C (ethanol)

IR(KBr, cm<sup>-1</sup>) : 3410(OH), 1720(C=O)

NMR(CF<sub>3</sub>COOD) :  $\delta$ 1.5(t, 3H, -NCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.9(s, 3H, -CO-CH<sub>3</sub>), 4.7(9, 2H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 7.7~8.4(m, 4H, arom. ).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (m.w. 283)

계산치 : C 67.8, H 4.59, N 4.95

분석치 : C 67.6, H 4.41, N 4.85

**2-Hydroxy-3-acetyl-N- $\beta$ -hydroxyethyl-<benzo-[f]-indole>-4, 9-dione(II c)의 합성**-과량의 금속 Na를 50 ml abs. ethanol에 녹인 후 여기에 2-N- $\beta$ -hydroxyethylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone(I c) 0.3g(0.0087 M)을 가해 24시간 동안 가열환류시킨다. 반응물을 냉각시킨 후 물을 가하고 d-HCl로 중성으로 한 후 methylene chloride로 추출한다. 유기층을 무수망초로 건조시킨 후 유기용매를 rotavapor로 증류 제거 후 생긴 침전(II c)을 ethanol로 재결정한다.

수득율 : 56%

용 점 : 210°C (ethanol)

IR(KBr, cm<sup>-1</sup>) : 3450(OH), 1710(C=O)

NMR(CF<sub>3</sub>COOD) :  $\delta$ 2.7(s, 3H, -CO-CH<sub>3</sub>), 4.3(t, 2H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.8~5.2(m, 3H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH), 7.6~8.5(m, 4H, arom. ).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub> (m.w. 299)

계산치 : C 64.2, H 4.35, N 4.68

분석치 : C 63.1, H 4.18, N 4.46

**2-Hydroxy-3-acetyl-N-phenyl-<benzo-[f]-indole>-4, 9-dione(II d)의 합성**-과량의 Na를 50 ml abs. ethanol에 녹인 후 2-N-phenylamino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1, 4-naphthoquinone(I d) 0.3g(0.0009 M)을 가해 4시간 동안 가열환류시킨다. 반응물을 냉각시킨 후 물을 가하고 d-HCl로 중성으로 한 후 methylene chloride로 추출한다. 유기층을 무수망초로 건조시킨 후 유기용매를 rotavapor로 증류 제거 후 생긴 침전(II d)을 ethyl acetate로 재결정한다.

수득율 : 51.7%

용 점 : 290°C (ethyl acetate)

IR(KBr, cm<sup>-1</sup>) : 3440(OH), 1730(C=O)

NMR(CF<sub>3</sub>COOD) :  $\delta$ 2.6 (s, 3H, -CO-CH<sub>3</sub>), 7.4~8.4(m, 9H, arom. )

Anal. Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (m.w. 331)

계산치 : C 72.5, H 3.93, N 4.23

분석치 : C 72.2, H 3.83, N 3.98

**2-Amino-3-ethoxycarbonyl-N-phenyl-<benzo-[f]-indole>-4, 9-dione(III)의 합성**-과량의 금속 Na를 100 ml abs. ethanol에 녹인 후  $\alpha$ -cyano ethyl acetate 1.5 ml(0.014 M)을 적가해 30분 동안 가열시킨 후 2-chloro-3-N-phenylamino-1, 4-naphthoquinone 3g(0.011 M)을 가해 24시간 동안 가열환류시킨다. 반응물을 냉각 후 물을 가하고 d-HCl로 중성으로 한 후 methylene chloride로 추출한다. 유기층을 무수망초로 건조 후 유기용매를 rotavapor로 증류제거하여 생성된 잔유물을 silicagel을 이용한 판 크로마토그래피(*n*-Hexane : Ethyl acetate=4 : 1)로 분리하여 결정(III)을 얻었다.

수득율 : 29.6%

용 점 : 235°C

IR(KBr, cm<sup>-1</sup>) : 3400, 3350(NH<sub>2</sub>), 1690(C=O)

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$ 1.3(t, 3H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.3(9, 2H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6.5(s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7.4~8.0(m, 9H, arom. )

Anal. Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (m.w. 360)

계산치 : C 71.6, H 4.44, N 7.70

분석치 : C 71.1, H 4.39, N 7.48

**2-Chloro-3-bis-(methoxycarbonyl)-methyl-2**

**H-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone(IV)**

의 합성—과량의 금속 Na를 abs. ethanol 100 ml에 녹인 후 diethyl malonate 2.3 ml(0.015 M)을 적가해 30분 동안 가열시킨 후 2-chloro-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone 3g(0.011 M)을 가해 24시간 동안 가열환류시킨다. 반응물을 냉각 후 물을 가하고 d-HCl로 중성으로 한 후 methylene chloride로 추출한다. 유기층을 무수망초로 건조 후 유기용매를 rotavapor로 증류 제거하여 생성된 잔류물을 silicagel을 이용한 관 크로마토그래피(*n*-Hexane : Ethyl acetate=5 : 1)로 분리하여 결정(IV)을 얻었다.

수득율 : 24.1%

용 점 : 215°C

IR(KBr, cm<sup>-1</sup>) : 3440(NH), 1750(C=O)

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ3.5(s, 1H, -CH-Cl), 3.7(s, 6H, -O-CH<sub>3</sub>), 5.5(s, 1H, -N-C-CH<C<CO), 7.3~8.3(m, 9H, arom.), 10.5(s, 1H, -NH-φ).

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) : δ52~59(5C, Aliphatic), 102~135(12C, Aromatic), 166~178(4C, C=O).

Mass spectra : base peak=365

Beilstein test : Cl positive

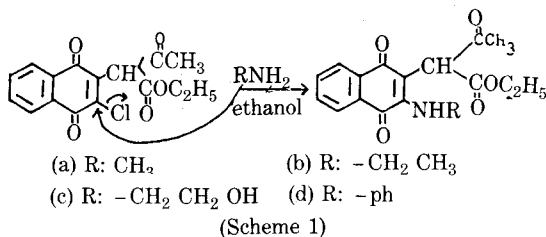
Anal. Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>6</sub>Cl(m.w. 415)

계산치 : C 60.7, H 4.33, N 3.37

분석치 : C 60.3, H 4.09, N 3.01

**결과 및 고찰**

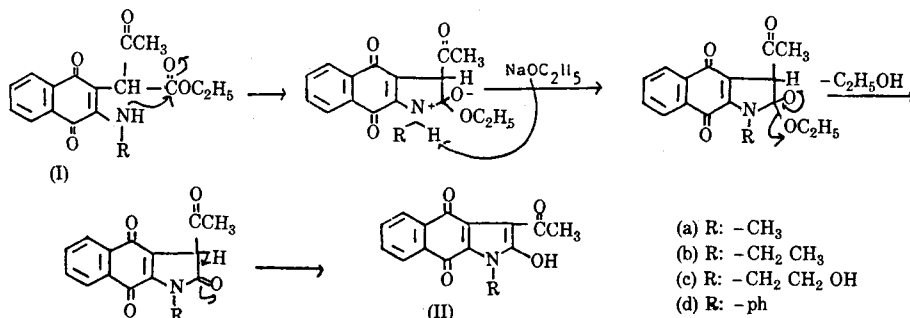
2-Chloro-3-(α-acetyl-α-ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone과 amine류와의 반응



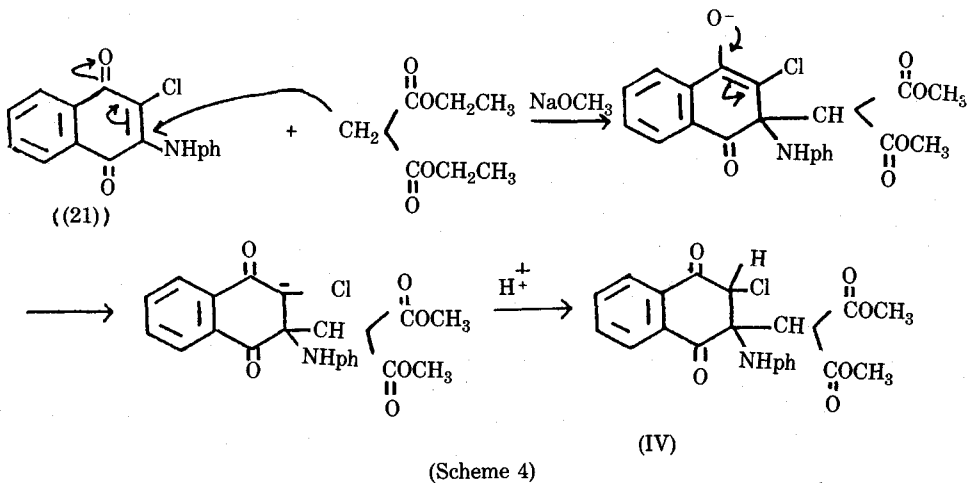
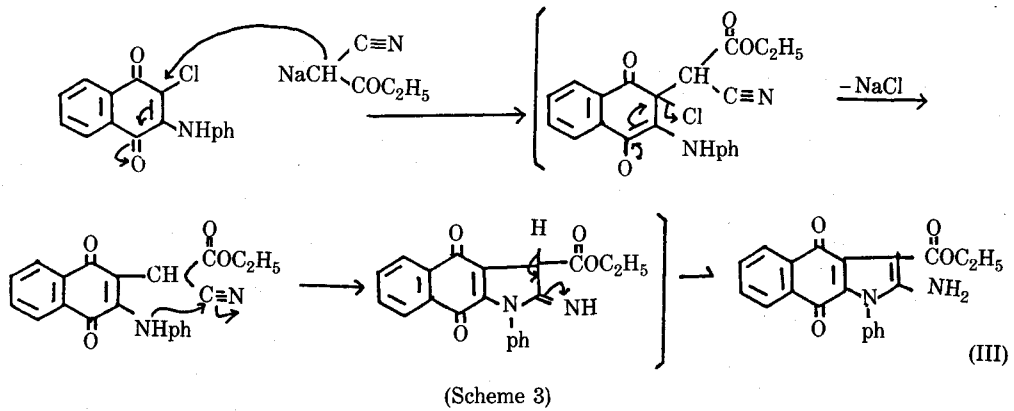
-2-Chloro-3-(α-acetyl-α-ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone과 amine류를 반응시키면 Scheme 1과 같이 친핵성 치환반응<sup>15)</sup>이 일어나 2-amino-(3-α-acetyl-α-ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone 유도체 화합물(I a~d)을 합성하였다. 생성된 화합물(I a~d)의 구조는 IR, NMR spectrum에 의해 확인하였다. Amine류의 치환기 R에 따라서 yield와 반응시간에 차이를 볼 수 있었다. 즉 치환기 R이 커질수록 입체장애가 작용해서 반응에 장시간을 요했으며 yield도 낮아졌다.

Ester와 amine과의 분자 내 고리화 반응—염기성 조건하에서 amine이 nucleophile로서 ester의 carbonyl을 공격하여 amide<sup>16,17)</sup>가 된다. 본 실험에서는 sodium ethoxide 존재하에서 2-amino-3-(α-acetyl-α-ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone 유도체(I a~d)의 amine이 ester를 공격하여 intramolecular cyclization이 일어나 lactam이 형성된 후, base에 의해 carbonyl기가 enol form<sup>18)</sup>으로 전환되어 2-hydroxy-<benzo-[f]-indole>-4,9-dione 유도체가 합성되었다(Scheme 2).

2-Chloro-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone과 active methylene compounds와의



(Scheme 2)



반응—Sodium ethoxide 존재하에서 2-Chloro-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone 과  $\alpha$ -cyano ethyl acetate 와 반응하면 중간체로 사료되는 2-( $\alpha$ -cyano- $\alpha$ -ethoxy carbonyl-methyl)-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone 이 형성되고, nucleophile 인 amine 이 nitril 을 공격하여 intramolecular cyclization 이 일어나 2-amino-3-ethoxy carbonyl-N-phenyl-<benzo-[f]-indole>-4,9-dione(III)이 합성되었다(Scheme 3).

Sodium methoxide 존재하에서 diethyl malonate 와 반응시에는  $\text{NaOCH}_3$ 에 의해 diethyl malonate 의  $-\text{OC}_2\text{H}_5$ 가  $-\text{OCH}_3$ 로 치환되면서 친핵성 부가반응이 일어났다. 만일 치환반응이 일어났다면, Cl 이 없어져야 하나 MS 및 Beilstein test 에서 Cl 이 확인되었으므로 Michael addition<sup>19,20</sup>에 의해 2-chloro-3-bis-(methoxycarbonyl)-meth-

yl-2H-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone 이 생성된 것으로 사료된다(Scheme 4).

### 결론

2-Chloro-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone에 nucleophile인 amine 이 공격해서 친핵성 치환반응이 일어나 2-amino-3-( $\alpha$ -acetyl- $\alpha$ -ethoxycarbonyl-methyl)-1,4-naphthoquinone 유도체 (I a~d)를 얻었다. 이들 화합물에 sodium ethoxide 를 작용시켜 분자내 cyclization 이 일어나 lactam 이 형성된 후 염기에 의해 carbonyl기가 enol form 으로 전환되어 2-hydroxy-<benzo-[f]-indole>-4,9-dione 유도체 (II a~d)가 생성되었다.

Sodium ethoxide 존재하에서 2-chloro-3-N-

-phenylamino-1,4-naphthoquinone 과  $\alpha$ -cyano ethyl acetate 는 친핵성 치환반응 및 분자내 고리화 반응에 의해 2-amino-3-ethoxycarbonyl-N-[phenyl-<benzo-[f]-indole>-4,9-dione(III)]을 얻었다. 그러나 diethyl malonate 를 sodium methoxide 존재하에서 반응시키는 경우 친핵성 치환반응이 일어나지 않고 Michael addition 이 일어나 2-chloro-3-bis-(methoxycarbonyl)-methyl-2H-3-N-phenylamino-1,4-naphthoquinone (IV) 이 생성되었다.

### 감사의 말씀

본 논문을 위하여 연구비를 지원해 주신 이화여자 대학교와 KIST 의 박상우 박사님께 깊은 감사의 뜻을 올립니다.

### 문헌

1. S. Ito, *et al.*, *J. Antibiot.*, **23**(6), 315-17 (1970).
2. S. Omura, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **21**(5), 931-40 (1973).
3. Wurm, V.G., Geres, U. and Schmidt, H., *D. Apotheker Zeitung*, **43**, 2045 (1980).
4. Rehse, K., *et al.*, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **312**, 72 (1979).
5. Wurm, G. and Gereg, U., *Pharmazeutische, Zeitung* **127**, Jahrgang Nr. 40.7, 2109 (1982).
6. O'Reilly, R.A., J.B. Lippincott Comp., 955 (1982).
7. Forth, W. *Pharmakologie und Toxikologie*, 3. Auflage, Biobliographisches Institut, Manhem, p. 270 (1981).
8. S. Nagai, *et al.*, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, **79**, 119, 027, 14, Sep. (1979).
9. Robet, K.-Y. Zee-Cheng, Eugene G. Podrebarac, C.S. Menon and C.C. Cheng, *J. Med. Chem.*, **21**, 26 (1982).
10. R.F. Silver and H.L. Holmes, *Canadian, J. Chem.*, **46**, 1859 (1968).
11. T. Kishi, *et al.*, *Tetrahedron, Letters.*, **2**, 91 (1969).
12. T. Kishi, *et al.*, *Tetrahedron, Letters*, **2**, 97 (1969).
13. B. Suryanarayana and B.D. Tilak, *Proc. Indian Acad. Sci.*, **38A**, 534 (1953).
14. G.A. Reynolds, R.E. Adel, U., J.A. Van allan, *J. Org. Chem.*, **28**, 2683 (1963).
15. J.A. Van allan and G.A. Reynolds, *J. Org. Chem.*, **28**, 1019 (1963).
16. W.P. Jencks and M. Gilchrist, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 104 (1966).
17. J.F. Kirsch and A. Kline, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 184 (1969).
18. Bruice and Bruice, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 844 (1976).
19. The Chemistry of the Quinoid Compound pt. 2 pp. 877-1144, Wiley New York (1974).
20. Advanced Organic Chemistry 3th Jurry March, p. 666, Wiley Interscience, (1985).