

옥시인돌과 이사틴 유도체들의 합성 Synthesis of Oxindole and Isatin Derivatives

김 병 소*
Byung-SO Kim*

<Abstract>

Oxindoles(6a-g) are obtained by rhodium(II)-catalyzed Wolff rearrangement of diazoquinolinediones in moderate yields. Treatment of 6a-g oxindole derivatives reacted with CAN in acetonitrile at room temperature to gave 7a-g isatins in good yields. The structures of these compound were identified by MP, IR and NMR-spectra.

Keywords: Wolff rearrangement; Rhodium acetate ; Oxindole;
Isatin; Cerium Ammonium Nitrate

1. 서론

질소 헤테로고리 화합물인 옥시인돌과 이사틴은 염색공업이나 천연물 및 약학적으로 중요한 합성 중간체로 알려진 화합물들이다.¹⁾ 이와 같은 유용성 때문에 옥시인돌 및 이사틴 유도체들은 이미 오래전부터 연구의 대상이 되어 왔다. 옥시인돌 화합물의 대표적인 합성 방법으로는 Gassman 반응,²⁾ 금속 촉매를 이용한 반응,³⁾ 광에 의한 고리화 반응,⁴⁾ 라디칼에 의한 고리화 반응이⁵⁾ 알려져 있다. 옥시인돌의 합성에 대한 많은 방법들이 개발 되어 있지만 대부분 강한 산성조건하에서의 반응이 요구되며, 또한 출발물질의 유용성이 문제시 되어 새로운 합성 방법이 요구 되고 있다. 이사틴 화합물의

경우는 Sandmeyer반응과 Stolle반응을 들 수 있다.⁶⁾ Sandmeyer반응은 여러 가지로 변용되고 있는데 그 대표적인 반응은 aniline과 trichloroacetaldehyde를 hydroxylamine 염기 하에서 반응시킨 후 진한 황산 조건 하에서 축합하는 방법이다. Stolle반응은 aniline과 oxalyl chloride를 강한 루이스 촉매 하에서 Friedel-Crafts 반응시킨 방법이 잘 알려져 있다. 이 합성법들은 치환기의 영향을 많이 받아서 치환기의 위치에 따라 축합반응이 일어나지 않는 경우가 있어 반응을 확장 시키는데 어려움이 있고 수율이 낮은 문제점을 가지고 있다.

근년에 와서는 염기 조건하에서 질소에 알킬기가 치환된 이사틴 화합물의 합성에 관한 연구가⁷⁾ 많이 진행되고 있으나 보다 효과적이고

* 정희원, 영남이공대학 물질공학계열 전임강사, 工博
영남대학교 대학원 졸업
705-037 대구 남구 대명 7동 1737
bskim@ync.ac.kr

* Full Time Instructor Div. of Chemical Engineering of
Yeungnam College of Science Technology
1737 Taemyeung-dong, Nam-Gu, Taegu, 705-037, Korea

강한 염기 조건이 아닌 온화한 분위기에서의 합성방법이 이 요구 되고 있다.

본 연구에서는 질소에 다양한 알킬기가 치환된 다이아조퀴놀린다이온 화합물을 출발물질로 하여 보다 좋은 수득율의 옥시인돌을 합성하는 방법에 대하여 연구하였으며 합성된 옥시인돌을 CAN(IV)을 이용한 산화반응을 통해 이사틴 화합물을 합성하여 그 결과를 여기에 보고하고자 한다.

2. 실험

2. 1. 시약 및 기기

본 실험에서 사용한 isatoic anhydride, 할로젠화 알킬, 로듐(II), CAN(IV)등의 시약은 Aldrich Chemical사의 특급시약을 정제과정을 거치지 않고 사용하였다. 몇몇 시약 및 용매들은 다음과 같은 방법으로 정제 하였다.

Diisopropylamine 및 triethylamine은 CaH₂를 넣고 여러 시간 동안 환류하여 사용하였다. 테트라하이드로퓨란과 톨루엔은 Na을 넣고 24 시간동안 환류시킨 후 사용하였다. 합성물질 확인에 사용한 기기는 다음과 같다. 고체 시료의 녹는점 측정은 Fischer-Johnson사 기기를 사용하였으며, 온도는 보정하지 않았다. ¹H NMR 스펙트럼은 Bruker Model ARX(300MHz)를, IR 스펙트럼은 JASCO FT IR 5300형을 사용했으며, 반응 확인은 Merck 사의 실리카 겔 60F 254가 코팅되어있는 알루미늄 판을 사용하는 얇은 막 크로마토그래피법으로 하였다. TLC의 발색시약으로는 vanillin을 사용하였다. 컬럼 크로마토그래피는 Merck silica gel 60(7734)을 사용하여 분리하였다.

2. 2. 실험방법

(1)옥시인돌화합물 합성을 위한 일반적인 방법

코일 냉각기를 연결한 50ml 2-neck 둥근 플라스크에 다이아조퀴놀린다이온 화합물(1mmol)을 취해서 acetonitrile 15mL에 녹여서 넣고 여기에 로듐(II)(2mol%)를 가한 후 5시간동안 환류 시킨 후 TLC로 반응이 완결되었음을 확인하고 용매를 회전증발기를 이용하여 적당량 감압 농축시킨 후 컬럼 크로마토그래피로(eluent; hexane/ethylacetate=v/v) 분리하였다.

(2)1,3-Dihydro-indol-2-one의 합성 (6a)

질소분위기 하에서 3-diazo-1*H*-quinoline-2,4-dione(187mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent;hexane/ ethylacetate=3/1) 55mg(수율 41%)의 고체화합물 **6a**를 얻었다. mp.133-134°C: ¹H NMR δ7.20 (2H, m), 7.00(1H, t, J=7.5Hz), 6.84(1H, d, J= 7.9Hz), 3.52(2H, s); IR(KBr) 3211, 2839, 1695, 1618, 1469, 1386, 1332, 1304, 1240, 1174, 1093, 1020, 947, 910, 852 cm⁻¹.

(3)1-Methyl-1,3-dihydro-indol-2-one의 합성(6b)

질소분위기 하에서 3-diazo-1-methyl-1*H*-quinoline-2,4-dione(201mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=5/1) 85mg(수율 58%)의 고체화합물 **6b**를 얻었다. mp.81-83°C: ¹H NMR δ7.29-7.21(2H, m), 7.02(1H, t, J=7.8Hz), 6.80 (1H, d, J=7.8Hz), 3.50(2H, s), 3.19(3H, s); IR (KBr) 3053, 2945, 1707, 1608, 1494, 1467, 1371, 1348, 1267, 1192, 1126, 1093, 1020, 954, 916, 862, 748, 715, 653 cm⁻¹.

(4)1-Ethyl-1,3-dihydro-indol-2-one의 합성(6c)

질소분위기 하에서 3-diazo-1-ethyl-1*H*-quinoline-2,4-dione(215mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=5/1) 82mg(수율 51%)의 고체 화합물 **6c**를 얻었다. mp.84-85°C: ¹H NMR δ7.27-7.20(2H, m), 7.00(1H, t, J=7.5Hz), 6.81(1H, d, J=7.8Hz), 3.74(2H, q, J=7.2Hz), 3.48 (2H, s), 1.24(3H, t, J=7.2Hz); IR (KBr) 3053, 2962, 1701, 1614, 1494, 1466, 1359, 1348, 1244, 1203, 1134, 1087, 949, 860, 781, 748, 650 cm⁻¹.

(5)1-Propyl-1,3-dihydro-indol-2-one의 합성(6d)

질소분위기 하에서 3-diazo-1-propyl-1*H*-quinoline-2,4-dione(229mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=5/1) 97mg(수율 51%)의

고체화합물 **6d**를 얻었다. mp.61-63°C: ¹H NMR δ7.27-7.21(2H, m), 7.00(1H, t, J=7.9Hz), 6.81(1H, d, J=7.7Hz), 3.66(2H, t, J=7.4Hz), 3.50(2H, s), 1.69(2H, m), 0.95(3H, t, J=7.4Hz); IR (KBr) 3055, 2970, 1705, 1614, 1494, 1466, 1358, 1232, 1201, 1140, 1086, 949, 893, 746 cm⁻¹.

(6) 1-Allyl-1,3-dihydro-indol-2-one의 합성(6e)

질소분위기 하에서 3-diazo-1-allyl-1H-quinoline-2,4-dione(227mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=5/1) 128mg(수율 74 %)의 고체화합물 **6e**를 얻었다. mp.41-42°C: ¹H NMR δ7.24-7.20(2H, m), 7.01(1H, t, J=7.8 Hz), 6.80(1H, d, J=7.8Hz), 5.81(1H, m), 5.21(2H, m), 4.33(2H, m), 3.54(2H, s); IR(KBr) 3057, 2920, 1712, 1614, 1489, 1467, 1356, 1228, 1172, 1095, 989, 881, 752 cm⁻¹.

(7) 1-Benzyl-1,3-dihydro-indol-2-one의 합성(6f)

질소분위기 하에서 3-diazo-1-benzyl-1H-quinoline-2,4-dione(277mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=5/1) 157mg(수율 70 %)의 고체화합물 **6f**를 얻었다. mp.79-81°C: ¹H NMR δ7.34-7.26(6H, m), 7.19(1H, t, J=7.7Hz), 7.03(1H, t, J=7.9Hz), 6.75(1H, d, J=7.8Hz), 4.94(2H, s), 3.64(2H, s); IR(KBr) 3059, 2922, 1711, 1614, 1489, 1467, 1358, 1224, 1167, 1012, 949, 877, 825 cm⁻¹.

(8) 1-(4-Methoxy-benzyl)-1,3-dihydro-indol-2-one의 합성(6g)

질소분위기 하에서 3-diazo-1-(4-methoxy-benzyl)-1H-quinoline-2,4-dione(307mg, 1mmol)에 rhodium acetate (10mg, 0.02mol)를 가한 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=5/1) 161mg(수율 63%)의 고체화합물 **6g**를 얻었다. mp.79-81°C: ¹H NMR δ7.24-7.20(3H, m), 7.15(1H, t, J=7.8Hz), 6.97(1H, t, J=7.5Hz), 6.82(2H, d, J=8.4Hz), 6.73(1H, d, J=7.8Hz), 4.83(2H, s), 3.75(3H, s), 3.58(2H, s); IR(KBr) 3084, 2995,

1699, 1610, 1510, 1466, 1346, 1277, 1244, 1182, 1097, 1028, 968, 954, 844, 746 cm⁻¹.

(9) Isatin 화합물 합성을 위한 일반적인 방법

50ml 2-neck 둥근 플라스크에 옥시인돌 화합물(0.5mmol)을 취해서 acetonitrile 10mL에 녹여서 넣고 여기에 CAN(0.6mmol)을 가한 후 증류수 2mL를 실온에서 가한다. 반응혼합물을 12시간동안 실온에서 반응 시킨 후 TLC로 반응이 완결되었음을 확인하고 필터 하여 환원된 CAN을 제거하고 여액을 회전증발기를 이용하여 적당량 감압 농축시킨 후 컬럼 크로마토그래피로(eluent; hexane/ethylacetate=v/v) 분리하였다.

(10) 1H-Indole-2,3-dione의 합성(7a)

1,3-Dihydro-indole-2-one 화합물(67mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여 (eluent; hexane/ethylacetate=2/1) 68mg(수율 92%)의 고체화합물 **7a**를 얻었다. mp.192-193°C: ¹H NMR δ7.65(1H, d, J=7.8Hz), 7.58(1H, t, J=7.8Hz), 7.25(1H, t, J=7.8Hz), 7.09(1H, d, J=8.0Hz); IR (KBr) 3250, 1771, 1734, 1620, 1588, 1566, 1476, 1321, 1204, 1109, 982, 872, 835, 808, 756 cm⁻¹.

(11) 1-Methyl-1H-indole-2,3-dione의 합성(7b)

1-Methyl-1,3-dihydro-indol-2-one(74mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=3/1) 76mg(수율 94%)의 고체화합물 **7b**를 얻었다. mp.129-130°C: ¹H NMR δ7.59(2H, m), 7.11(1H, t, J=7.5Hz), 6.87(1H, d, J=8.3Hz), 3.23(3H, s); IR(KBr) 3059, 2919, 1735, 1728, 1607, 1470, 1364, 1248, 1159, 1036, 955, 862, 756 cm⁻¹.

(12) 1-Ethyl-1H-indole-2,3-dione의 합성(7c)

1-Ethyl-1,3-dihydro-indol-2-one(80mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent; hexane/ethylacetate=3/1) 81mg(수율 92%)의 고

체화합물 **7c**를 얻었다. mp.85-86°C: ¹H NMR δ7.60-7.54(2H, m), 7.09(1H, t, J=7.5Hz), 6.89(1H, d, J=7.9Hz), 3.77(2H, q, J=7.2Hz), 1.30(3H, t, J=7.3Hz); IR(KBr) 2988, 1775, 1726, 1611, 1468, 1354, 1289, 1192, 1092, 966, 758 cm⁻¹.

(13)1-Propyl-1H-indole-2,3-dione의 합성(7d)

1-Propyl-1,3-dihydro-indol-2-one(88mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent:hexane/ethylacetate=5/1) 91mg(수율 96%)의 고체화합물 **7d**를 얻었다. mp.66-67°C: ¹H NMR δ8.18(1H, dd, J=8.0, 1.7Hz), 7.63(1H, t, J=8.7 Hz), 7.22(2H, m), 4.10(2H, t, J=7.7Hz), 1.75(2H, m), 0.99(3H, t, J=7.4Hz); IR(KBr) 2963, 1780, 1730, 1634, 1474, 1375, 1034, 912, 864, 756 cm⁻¹.

(14)1-Allyl-1H-indole-2,3-dione의 합성(7e)

1-Allyl-1,3-dihydro-indol-2-one(87mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent:hexane/ethylacetate=5/1) 88mg(수율 94%)의 고체화합물 **7e**를 얻었다. mp.73-74°C: ¹H NMR δ7.60(1H, d, J=7.6Hz), 7.55(1H, t, J=7.8 Hz), 7.10(1H, t, J=7.6Hz), 6.87(1H, d, J=8.0 Hz), 5.83(1H, m), 5.30(2H, m), 4.35(2H, d, J= 3.9, 1.4Hz); IR(KBr) 2928, 1734, 1615, 1470, 1437, 1348, 1277, 1186, 1130, 1096, 990, 928, 756 cm⁻¹.

(15)1-Benzyl-1H-indole-2,3-dione의 합성(7f)

1-Benzyl-1,3-dihydro-indol-2-one(112mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent:hexane/ethylacetate=5/1) 110mg(수율 93%)의 고체 화합물 **7f**를 얻었다. mp.109-110°C: ¹H NMR δ7.59(1H, d, J=7.6Hz), 7.46(1H, t, J=7.8 Hz), 7.34-7.28(5H, m), 7.07(1H, t, J=7.6Hz), 6.75(1H, d, J=8.0Hz), 4.91(2H, s); IR(KBr) 3065, 2926, 1740, 1613, 1470, 1352, 1179, 1154, 1096, 1082, 1005, 941, 853, 818, 754 cm⁻¹.

(16)1-(4-Methoxybenzyl)-1H-indole-2,3-dione의 합성(7g)

1-(4-Methoxy-benzyl)-1,3-dihydro-indol-2-one(127mg, 0.5mmol)에 CAN(329mg, 0.6mmol)을 가하여 위와 같은 방법으로 반응 시킨 후 얻어진 생성물을 컬럼 크로마토그래피로 분리하여(eluent:hexane/ethylacetate=5/1) 128mg(수율 96%)의 고체화합물 **7g**를 얻었다. mp.166-168°C: ¹H NMR δ7.58(1H, d, J=7.5Hz), 7.46(1H, t, J=7.9 Hz), 7.26-7.23(2H, m), 7.06(1H, t, J=7.5Hz), 6.85 (2H, d, J=8.6Hz), 6.78(1H, d, J=7.9Hz), 4.85 (2H, s), 3.76(3H, s); IR(KBr) 3084, 2961, 1738, 1610, 1514, 1466, 1352, 1249, 1180, 1093, 1020, 854, 817, 761 cm⁻¹.

3.결과 및 고찰

출발물질로 사용된 퀴놀린다이온중 상업적으로 구입할 수 있는 것은 알드리치 사에서 구입하였으며 나머지 화합물 **4c-g**는 Coppola가 제안한 방법을⁸⁾ 이용하여 값싼 isatoic anhydride(**1**)를 출발물질로 70-90%의 수율로 합성하여 사용하였다(Fig. 1).

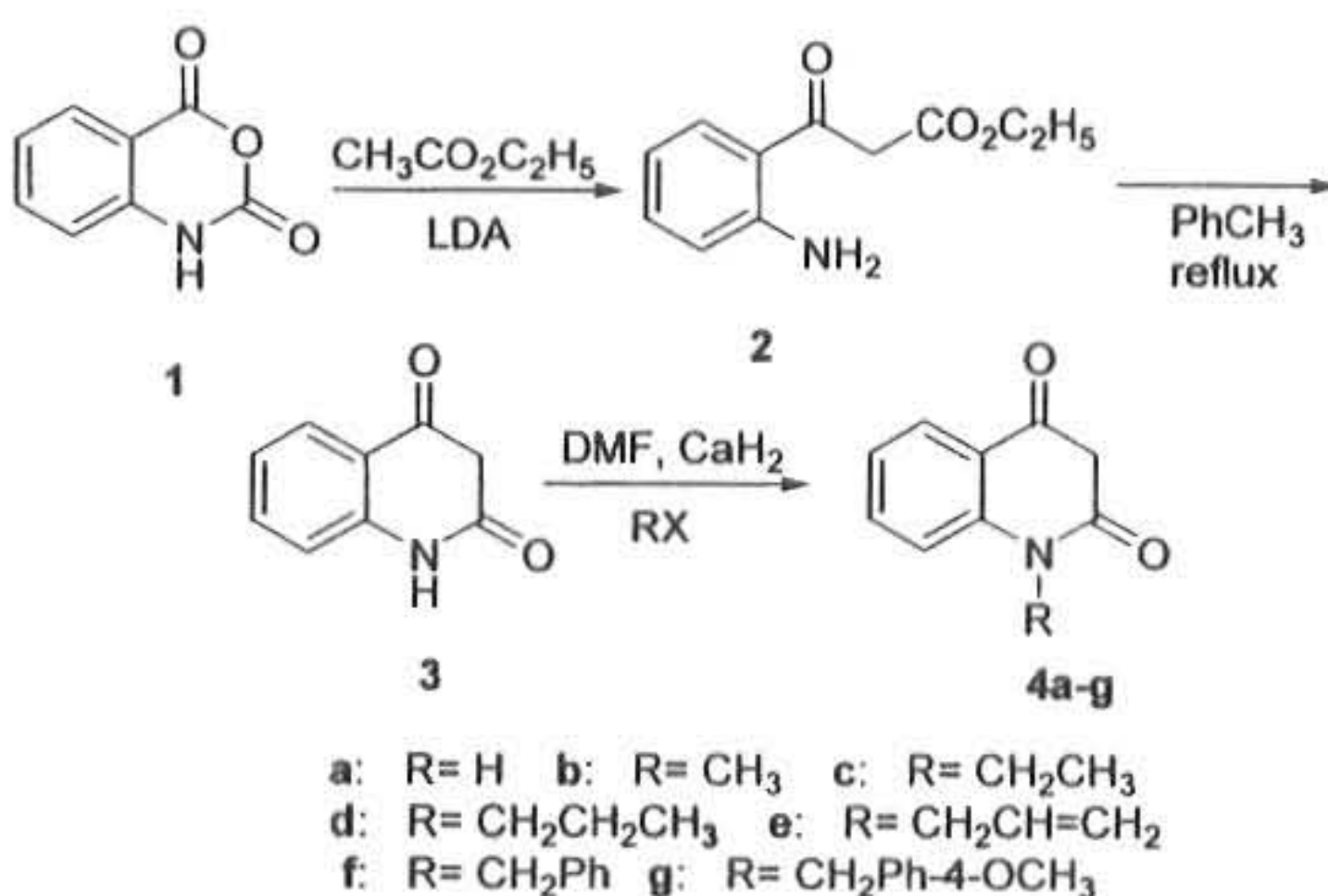


Fig. 1 Synthesis of quinolinedione derivatives

반응에 사용한 다이아조퀴놀린다이온 화합물 **5a-g**는 해당하는 퀴놀린다이온과 mesyl azide를 Taber의 방법을⁹⁾ 이용한 다이아조 교환반응에 의해 70-87%의 수율로 쉽게 합성하였다(Fig. 2). Wolff 자리옮김 반응을 이용하여 옥시인들을 합성하기 위해, 몇 가지 용매를 사용하여 3-diazo-1-methyl-1H-quinoline-2,4-dione(**5b**)을 가열 해 보았다. 아세트나이트릴이나, 플로로벤

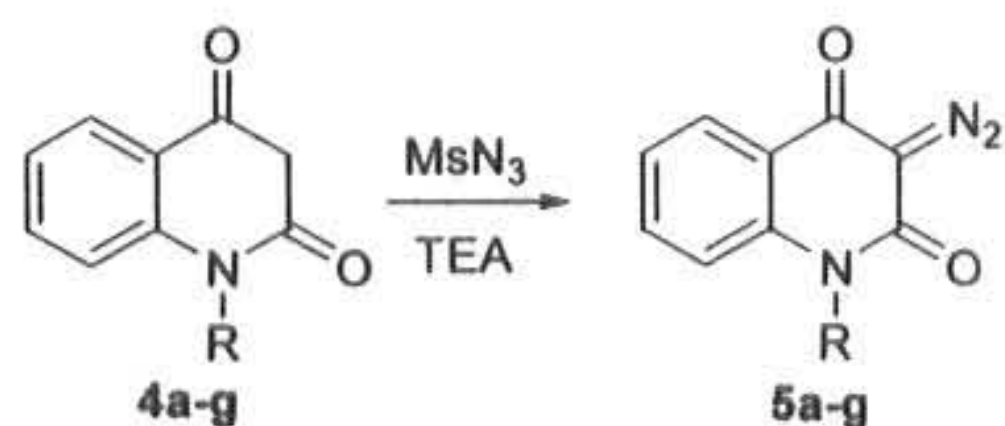


Fig. 2 Synthesis of diazoquinolinedione derivatives

젠, 톨루엔 용매에서 가열했을 때는 옥시인돌이 생성되지 않는 반면, 자일렌을 reflux 온도에서 6 시간 반응 하였을 때 55%의 수율로 옥시인돌 생성물을 보였으며, 페닐아세트나이트릴을 이용 140°C에서 3 시간 동안 반응시켰을 때는 옥시인돌이 41% 수율로 얻어졌다. 반응수율을 높이기 위해 몇 가지 금속염을 이용 아세토나이트릴 용매 하에서 반응을 시켜 보았다. Ag₂O와 Cu(acac)₂는 전혀 반응을 진행시키지 못했으나, Pd(OAc)₂ 와 Rh₂(OAc)₄는 원하는 옥시인돌을 주었고, 특히 Rh₂(OAc)₄를 촉매로 이용한 반응에서는 용매인 아세토나이트릴과의 금속 carbenoid 반응을 통한 고리부가반응¹⁰⁾ 생성물이 전혀 생기지 않았다(Fig. 3).



solvent	metal salts	temp	time(h)	yield(%)
acetonitrile	none	reflux	24	0
fluorobenzene	none	reflux	24	0
toluene	none	reflux	24	0
xylene	none	reflux	6	55
phenylacetonitrile	none	140	3	41
acetonitrile	Ag ₂ O	reflux	48	0
acetonitrile	Cu(acac) ₂	reflux	48	0
acetonitrile	Pd(OAc) ₂	reflux	48	26
acetonitrile	Rh ₂ (OAc) ₄	reflux	10	58

Fig. 3 Effect of thermal and metal salts in several solvents

Rh₂(OAc)₄ 촉매로 자일렌이나 페닐아세트나이트릴을 용매로 이용한 반응에서는 더 낮은 수율의 옥시인돌이 얻어졌다.

본 연구에서 옥시인돌 합성의 최적조건으로 아세토나이트릴 용매 하에서 2mol%의 Rh₂(OAc)₄ 촉매를 사용하여 디아조화합물 5a-g를 10시간 동안 반응시켜 옥시인돌 화합물 6a-g를 41~74%의 수득율로 얻었다. 이들 화합물의 확인 방법으로 MP, IR-, NMR-스펙트럼을 이용하였다.

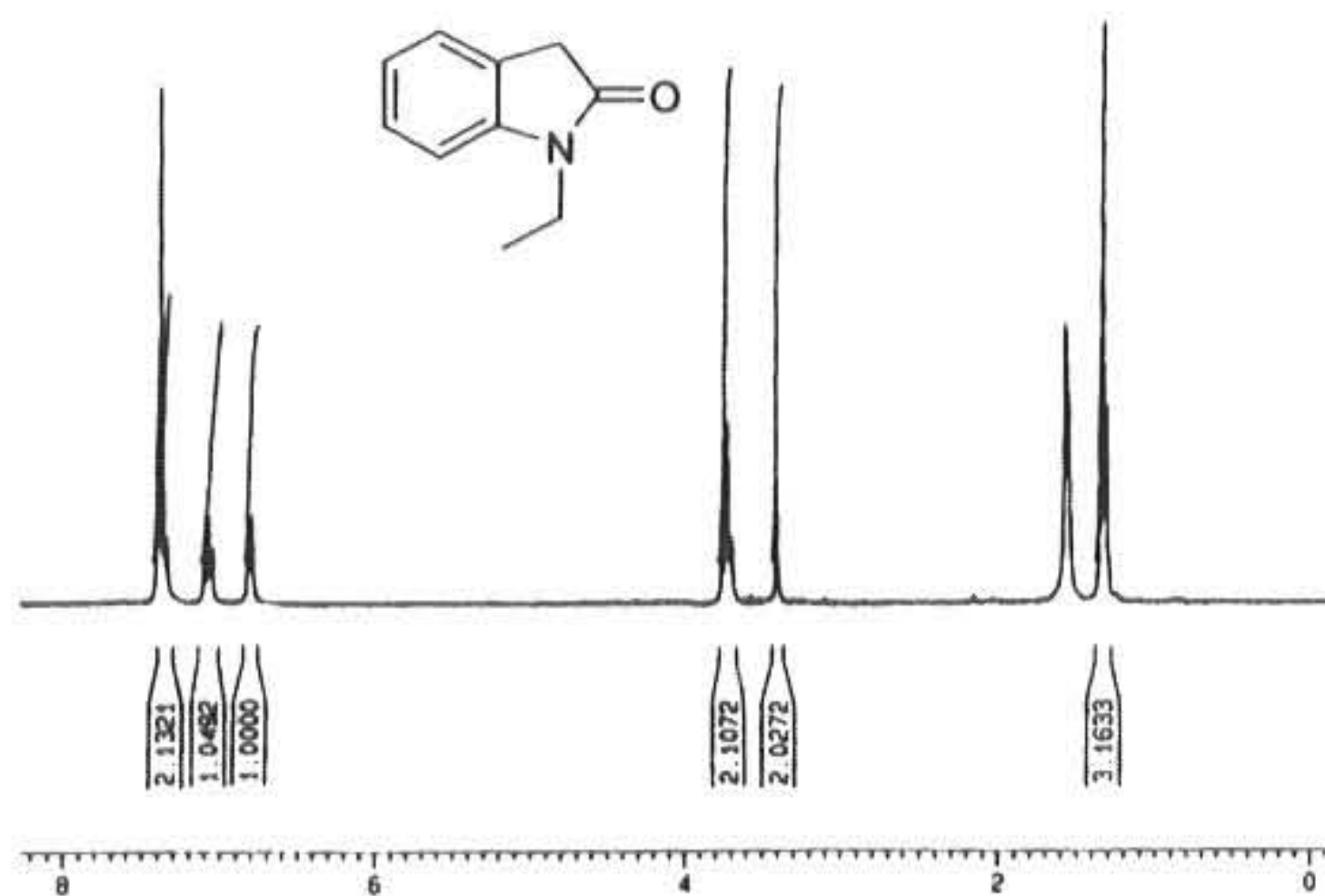


Fig.4 ¹H NMR spectrum of 1-ethyl-1,3-dihydro-indol-2-one (6c)

1-Ethyl-1,3-dihydro-indol-2-one(6c)의 IR스펙트럼을 보면 1701cm⁻¹에서 카르보닐 신축진동 흡수띠가 관측되었으며, ¹H NMR 스펙트럼은 N-ethyl proton은 δ3.74에서 methylene 양성자가 사중선으로, methyl proton이 δ1.24에서 삼중선을 보였으며, 옥시인돌 고리의 methylene 양성자는 δ3.48에서 단일선으로, 벤젠고리의 네개의 methine 양성자는 δ7.27-7.20 다중선으로, δ7.00에서 삼중선으로, δ6.81에서 이중선으로 각각 2:1:1의 비율로 나타났다(Fig 4).

이사틴 화합물의 합성은 옥시인돌 화합물의 산화반응을 통해 쉽게 합성할 수 있었다(Fig. 5). 이사틴 화합물로 산화시키는데 있어서 cerium (IV) ammonium nitrate (CAN)금속염을 이용하였다. CAN은 유기합성에 있어서 많은 작용기들의 산화를 위한 유용한 시약으로 사용되고 있으며¹¹⁾ 사용조건도 온화하고 높은 수율의 생성물을 얻을 수 있다.

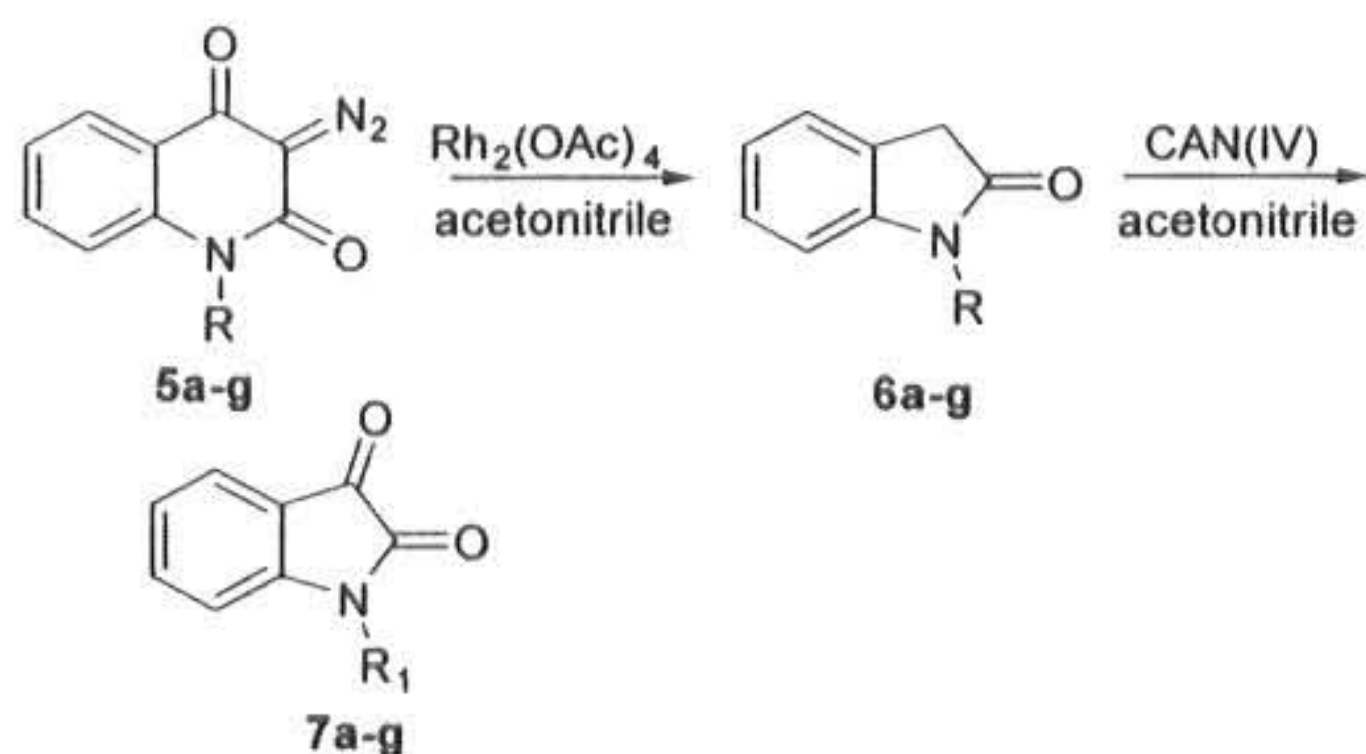


Fig. 5 Synthesis of oxindole and isatin derivatives

옥시인돌 화합물 **6a-g**를 CAN을 이용하여 소량의 물을 첨가하고 실온에서 12시간 동안 반응시켜 이사틴 생성물 **7a-g**를 92~96%의 수율로 얻었으며, 분광학적인 방법으로 생성물을 확인하였다.

1-Ethyl-1*H*-indole-2,3-dione(**7c**)의 IR 스펙트럼을 보면 1775, 1726cm⁻¹에서 두개의 카르보닐 신축진동 흡수띠가 관측되며, ¹H NMR 스펙트럼에서 옥시인돌의 메틸렌 피이크가 없어졌으며, N-ethyl proton은 δ3.77에서 methylene 양성자가 사중선으로, methyl proton이 δ1.30에서 삼중선을 보였으며, 벤젠고리의 네개의 methine 양성자는 δ7.60-7.54에서 다중선으로, δ7.09, δ6.89에서 각각 삼중선, 이중선으로 2:1:1의 비율로 나타났다(Fig 6).

결론적으로, 다이아조퀴놀린다이온 화합물을 로듐(II)을 촉매로 이용한 Wolff 전위반응을 통해서 옥시인돌 화합물을 좋은 수율로 합성할 수 있었다. 또한 CAN(IV)을 이용한 산화반응을 통하여 옥시인돌을 쉽게 이사틴 화합물로 전환할 수 있었다. 앞으로 벤젠고리에 다양한 치환기를 가진 다이아조퀴놀린다이온 화합물을 합성하여 생물학적으로 매우 흥미 있는 옥시인돌 및 이사틴 화합물의 합성에 대한 연구가 보다 체계적으로 진행 되어야 할 것으로 생각된다.

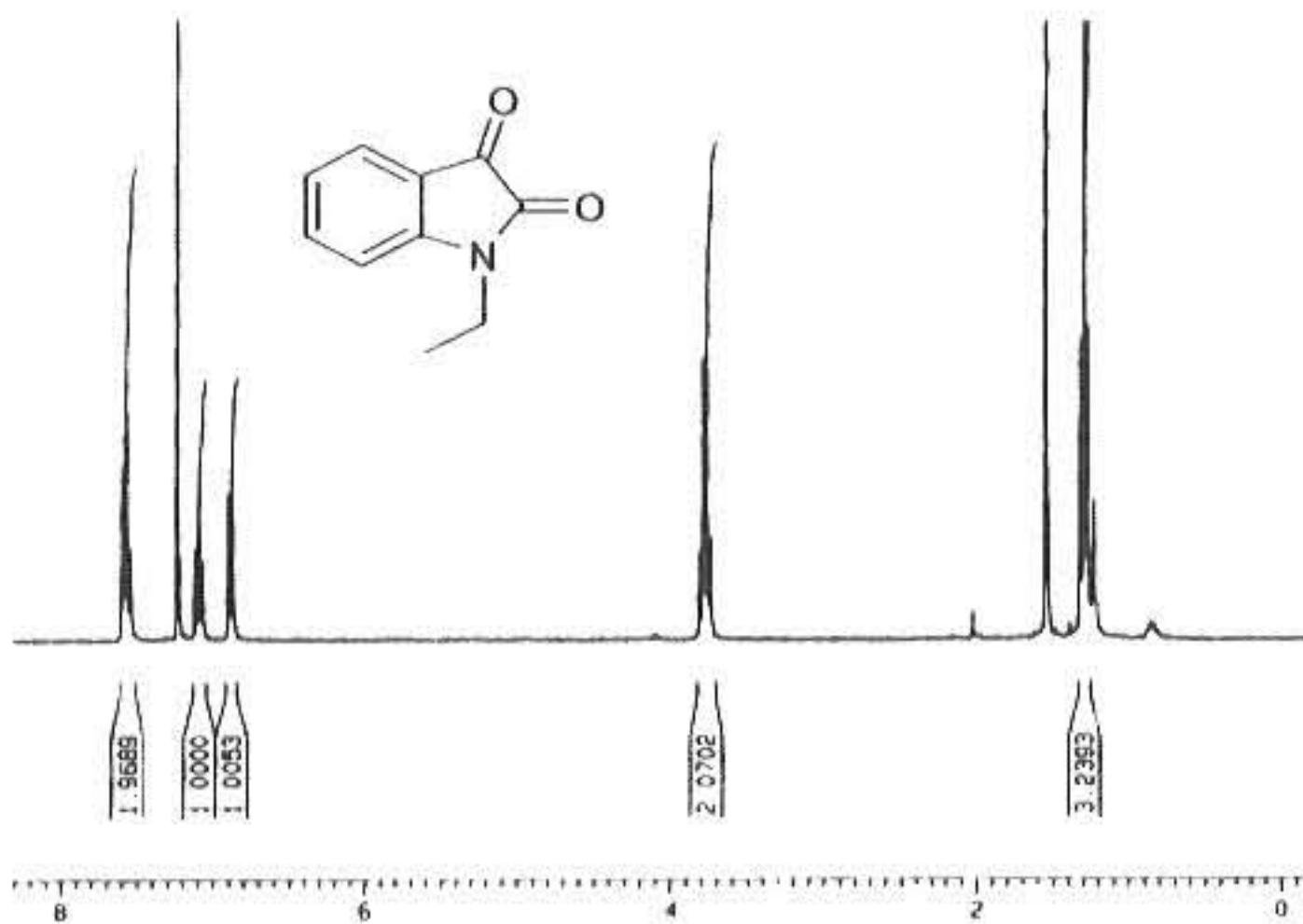


Fig. 6 ¹H NMR spectrum of 1-Ethyl-1*H*-indole-2,3-dione(**7c**)

참고문헌

1) (a) Lakahmaiah, G., Kawabata, T., Shang, M. and Fuzi, K.: Total Synthesis of (-)-Horsfiline via Asymmetric Nitroolefination.

J. Org. Chem., **64**, pp.1699-1674, (1999) (b) van Henegouwen W. G. B. and Hiemstra, H.: Studies toward the Total Synthesis of the Oxindole Alkaloid Gelsedine. *J. Org. Chem.* **62**, pp.8862-8867, (1997) (c) Gassman, P. G. and Halweg, K. M.: Air Oxidation of Oxindoles to Isatins. *J. Org. Chem.* **44**, pp.628-629, (1979) (d) Popp, F. D.: For a recent review of isatin chemistry *Adv. Hetrocycl. Chem.* **18**, pp.1-56, (1975) (e) Skiles, J. W. and Mcneil, D.: Spiro Indolinone beta-Lactams, Inhibitors of poliovirus and Rhinovirus 3c-Proteinases. *Tetrahedron Lett.* **31**, pp.7277-7280, (1990) (f) Lackey, K., Besterman, J. M., Fletcher, W., Leitner, P., Morton, B. and Sternbach, D. D.: Rigid Analogs of Camptothecin as DNA Topoisomerase I Inhibitors. *J. Med. Chem.* **38**, pp.906-911, (1995)

2) Gassmann, P. G., and van Bergen, T. J.: Oxindoles. A New, General Method of Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, pp.5508-5512, (1974)

3) (a) Doyle, M. P., Shanklin, M. S., Pho, H. Q. and Mahapatro, S. N.: Rhodium(II)Acetate and Nafion-H Catalyzed Decomposition of N-Aryldiazoamides. *J. Org. Chem.* **53**, pp. 1017-1022, (1988) (b) Hirao, K., Morii, N., Joh, T. and Takahashi, S.: Rhodium-Catalyzed Carbonylation of 2-Alkylaniline *Tetrahedron. Lett.* **36**, pp.6243-6246, (1995)

4) Wolfe, J. F., Sleevi, M. C. and Goehring, R. R.: Photoinduced Cyclization of mono and dianions of N-acyl-*o*-chloranilines *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, pp.3646-3647, (1980)

5) Cabri, W., Candiani, I., Colombo, M., Franzii, L. and Bedeschi, A.: Non-Toxic Ligands in Samarium Diiodide-Mediated Cyclizations. *Tetrahedron. Lett.* **36**, pp.949-952, (1995)

6) (a) Sandmeyer, T. *Helv. Chim. Acta* **2**, 234, (1919) (b) Stolle, R. *J. Prakt. Chem.* **105**, 137, (1922)

7) Bergman, J., Ola, N. P. and Sand, P.: Alkylation with Oxalic Esters. *Tetrahedron* **46**, 6113-6124, (1990) (b) Garden, S. J., Torres, J. C., da Silva, L. E. and Pinto, A.

- C.: A Convent Methodology for the N-Alkylation of Isatin Compounds. *Synthetic communications*, **28**, 1679-1689, (1998) (c)
- Hewawasam, P. and Meanwell, N. A.: A General Method for the Synthesis of Isatins. *Tetrahedron. Lett*, **35**, pp.7303-7306, (1994)
- 8) Coppola, G. M.: The Chemistry of 2H-3,1-Benzoxazine-2,4(1H)-dione. *J. Heterocyclic Chem.* **20**, pp.1217-1221, (1983)
- 9) Taber, D. F., Ruckle, Jr., R. E. and Hennessy, M. J.: Mesityl Azide: A Superior Reagent for Diazo Transfer. *J. Org. Chem.* **51**, pp. 4077-4078, (1986)
- 10) Lee, Y. R. and Suk, J. Y.: Rhodium(II)-Catalyzed Cycloaddition of Cyclic Diazodicarbonyl Compounds with Nitriles. *Heterocycles* **48**, pp 875-883, (1998)
- 11) Mijs, W. J. and De Jonge, C. R. H.: Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds, Plenum Press, New York, pp.569-631, (1986)

(2003년 2월 20일 접수, 2003년 5월 25일 채택)