

Isatin 과 一鹽基酸의 反應

閔 堯 植

Yon Sik Min: The Reaction of Isatin with Monocarboxylic Acids

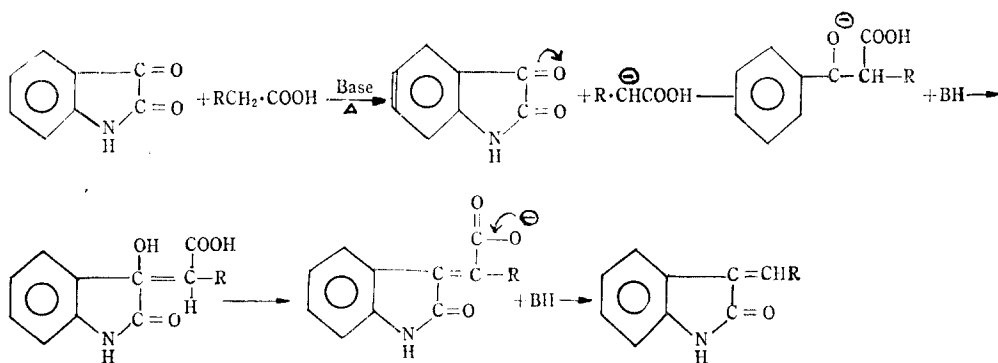
(Received November 23, 1973)

Abstract—On heating isatin with aromatic monocarboxylic acids having α -hydrogen atoms such as *p*-nitrophenylacetic acid, *p*-methoxyphenyl acetic acid and α -naphthylacetic acid in the presence of anhydrous sodium acetate functioning as a catalyst, *p*-nitrobenzylidene-3-oxindole, *p*-methoxybenzylidene-3-oxindole and α -naphthobenzylidene-3-oxindole are obtained, respectively. The results of these experiments show that isatin may be used as the carbonyl component in the condensation reaction.

지금까지 二鹽基酸無水物 및 그 imide 에 對한 염기성촉매에 依한 α -水素原자를 갖인 芳香族 一鹽基酸의 縮合反應에 對하여서는 먼저 Gabriel¹⁻⁵) 등이 phthalic anhydride 에 對하여 二重 結合 含有의 phthalide 誘導體를 合成한 것을 비롯하여 그후 많은 報文⁶⁻¹⁰)이 研究 검토되어 왔으며, 特히 saccharine 에 對한 Gabriel 反應¹⁰)은 한층 本 反應의 범위를 넓게 開拓하였다 하겠다.

五員環을 갖인 isatin 은 局所麻醉劑 dibucain hydrochloride [2-butoxy-N-(2-diethylaminoethyl) cinchoninamide hydrochloride]의 原料이며 染料化學의 필수품이어서 關心되는 物質이다. 그 구조로 보아 benzene 環에 인접한 carbonyl 基를 갖이며 이들과 구조가 유사한 hetero 環式化合物에도 本 縮合反應이 일어 나리라 思料되어 phthalimide 와 비슷하나 vic carbonyl 基를 갖고 있으며 兩 carbonyl 基의 位置가 相異한 isatin 에 本 縮合反應을 시도하여 그 反應性을 研究 검토하여 얻어진 結果를 報告코져 한다.

使用한 α -水素原자를 갖인 一鹽基有機酸으로서는 *p*-nitrophenylacetic acid, *p*-methoxyphenylacetic acid 및 α -naphthylacetic acid 를 새로 應用하여 미세분말로 한 후 CH₃COONa 存在下에 市販品 isatin 과 反應시켜 *p*-nitrobenzylidene-3-oxindole(I), *p*-methoxybenzylidene-3-oxindole(II) 및 α -naphthobenzylidene-3-oxindole(III)을 合成하였으며 反應기구는 다음과 같다.

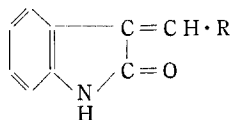


實 驗

合成—短頸丸 flask 에 溫度計 및 ㄱ字型 초자관을 고무栓으로 固定시키고 1 mole 의 isatin, 1.5 mole 의 一鹽基酸 및 새로 용용시켜 微細 粉末로한 0.5 mole 의 CH₃COONa 를 均等 混合한 다음 미리 160—180°로 加熱한 oil bath 中에서 용용시키면 反應液에서 기포가 發生하면서 側管으로부터 水分이 유출되지 않을 때까지 加熱한 후 反應內容物을 70—80°로 冷却시켜 溫水 少量으로 세척하여 얻은 生成物을 氷초산으로부터 再結晶시킨다.

위의 同一하게 처리하여 얻은 結果를 要約하면 Table I 과 같다.

Table I—Derivatives of substituted-3-oxindole.



No.	R	Recryst. solvent	mp	Appearance	Reaction		Yield (%)	Formula	Analysis(%)	
					Temp.	Time (min.)			calcd.	found
I		HAC	266-8°	yellowish red powd.	170-180°	40	49	C ₁₅ H ₁₀ O ₃ N ₂	C 67.67 H 3.79	67.02 4.12
II		80% HAC	160-2°	orange powd.	140-150°	60	29	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N	C 76.49 H 5.18	75.87 4.71
III	-C ₁₀ H ₇	HAC	209-11°	yellow powd.	170-180°	90	33	C ₁₉ H ₁₃ ON	C 84.11 H 4.82	83.87 4.15

考 察

이상 實驗成績과 Table I 에서 보여지는 바와 같이 isatin 도 無水 CH₃COONa 存在下에 芳

香族 鹽基酸과 反應이 용이하게 일어나나 isatin 자체가 그렇게 안정한 物質이 되지 못하기 때문에 대개 反應이 Gabriel 反應보다 저온에서 短時間에 일어나며 反應狀態가 tar형태라 수득량도 좋지 않음을 알 수 있고, 使用한 一鹽基酸의 性質, 反應性 및 收得量은 다른 反應에서 나타나는 結果와 一致된다 하겠다. 또 本 反應 生成物들은 NaHCO_3 수용액에 용해되지 않으므로 酸基는 存在하지 않으며 使用한 有機酸은 脫炭酸이 일어난 것임을 알 수 있고 原料인 isatin이 熱에 안정된 物質이 아니어서 本 反應의 收得量은 좋지 않지만, isatin 으로부터 oxindole 및 indole 誘導體의 편리한 製法으로 이용될 수 있을 것으로 思料된다.

文 獻

1. S. Gabriel and A. Michael, *Ber.*, **10**, 391, 1552, 1559 (1877), **11**, 1017 (1878)
2. S. Gabriel *ibid.*, **18**, 1264, 3470 (1885); **19**, 837 (1886)
3. S. Gabriel and G. Cohn, *ibid.*, **24**, 3228 (1891)
4. S. Gabriel and A. Neumann, *ibid.*, **26**, 952 (1893)
5. S. Gabriel and E. Leudolp, *ibid.*, **31**, 1160 (1898)
6. 菅澤, 李, 日藥誌, **63**, 98 (1943)
7. 李, *ibid.*, **64**, 9 (1944)
8. 金, 成均館大學校 學位論文集(自然科學篇) **1**, 264 (1966)
9. 閱, *ibid.*, **1**, 282 (1966)
10. 元, *ibid.*, **1**, 288 (1966)