

## HMPT에서 몇가지 인돌 금속유도체의 합성 및 이들 유도체와 요오드화메틸의 반응

孫鐘贊 · 卞鍾瑞\*†

대전기계창

\*서강대학교 이공대학 화학과

(1981. 9. 16 접수)

## Preparation of Some Organometallic Derivatives of Indole and Their Reactions with Methyl Iodide in HMPT

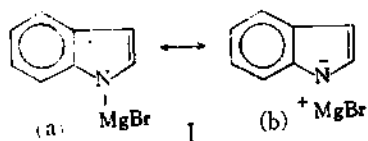
Jong Chan Son and Chongsuh Pyun\*†

Daejeon Machine Depot, Daejeon 300, Korea

\*Department of Chemistry, Sogang University, Seoul 121, Korea

(Received Sept. 16, 1981)

인돌의 유기 금속유도체는 두자리성 음이온으로 작용하여 친전자성 시약과 반응하면 탄소(3-위치) 및 질소(1-위치)에 치환된 인돌 유도체들이 얻어지며, 이들 반응생성물의 수득을 비는 금속의 종류와 용매등 반응조건의 큰 영향을 받는다.<sup>1,2,3</sup> 인돌리튬나트륨을 THF에서 요오드화메틸과 반응시키면 주로 N-메틸인돌이 얻어진다<sup>4</sup>. 같은 용매에서 브롬화인돌리튬마그네슘의 반응에서는 3-메틸인돌단이 생성된다는 것이 오래전부터 알려져 왔으나<sup>5</sup>, 여기에 헥사메틸포스포리트리아미드(HMPT)를 가하면 HMPT 함량의 증가에 따라 N-/C-메틸인돌의 생성물비가 크게 증가한다<sup>6</sup>. 이 마그네슘 유도체의 구조는 THF에서



핵자기 공명법으로 I과 같이 이온성 공명형 I(b)의 기여도가 훨씬 크고 단단히 회합된 이온쌍임이 밝혀졌으며, 같은 방법으로 알카리 금속 염도 I(b)의 구조와 비슷하되 덜 단단하게 회합된 이온쌍 구조를 가졌음이 알려졌다<sup>7</sup>. 비양성자성 극성 용매인 HMPT에서는 인돌 Grignard 시약

의 N와 MgBr 사이의 회합이 적어도 알카리 금속염의 경우와 같은 정도로 느슨하게 되기 때문에 HMPT의 함량이 커지면 N-메틸인돌의 수득율은 높아진다<sup>6,7</sup>. HMPT에서의 탈양성자화(deprotonated)된 인돌 금속유도체는 일반적으로 에테르나 THF에서 인돌을 수소화물(NaH, LiH 등) 또는 알킬금속(PhNa, RLi, RMgX 등)과 반응시킨후 HMPT를 가하고 에테르나 THF를 증발시켜 얻는다<sup>6,7,8a</sup>. 칼륨염의 HMPT 용액은 인돌과 금속 칼륨을 이 용매에서 직접 반응시켜 얻을 수 있다.

본 실험실에서는 HMPT 용매에서 인돌과 금속 나트륨 또는 리튬을 직접 반응시키거나, 금속 마그네슘 또는 아연을 HMPT에서 요오드화메틸과 반응시킨후 인돌을 가해 각각 인돌의 나트륨, 리튬, 마그네슘 및 지금까지 알려져 있지 않은 아연 유도체의 합성을 다음과 같이 시도하였고, 이들 금속염의 생성을 확인하기 위하여 우선 요오드화메틸과 반응시켜 기체크로마토그래프로 생성물을 분석하였다.

(1) 나트륨 유도체: 인돌과 금속 나트륨(각각 6mmoles씩)을 HMPT(20 ml)에 넣고 저어주면서 가열하여 금속 나트륨이 완전히 반응하도록 하였다. 실온으로 식힌 다음 이 용액에 요오드화

Table 1. Product distributions of reactions between some organometallic derivatives of indole and methyl iodide in HMPT.

Reaction No.	Cation	Product distribution, %		
		1-MeIn*	3-MeIn*	1,3-Me <sub>2</sub> In*
(1)	Na	98	nil	2
(2)	Li	100	nil	trace(<1)
(3)	MgI	99	nil	1
(4)	ZnI	4	92	4

\*MeIn denotes methylindole

메틸 (8mmoles)을 넣고 20시간 반응시켰다.

(2) 리튬 유도체: (1)과 같은 방법으로 하되 나트륨 대신 금속 리튬을 사용하였다.

(3) 마그네슘 유도체: HMPT (20ml)에 요오드화메틸과 금속 마그네슘(각각 10mmoles)을 넣고 실온에서 이 금속이 모두 반응할때까지 저어준 다음, 여기에 인돌(8mmoles)의 HMPT 용액 (5ml)을 가해 약 1시간 반응시켰다. 이 용액에 요오드화메틸(10mmoles)을 넣고 실온에서 20시간 반응시켰다.

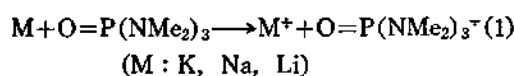
(4) 아연 유도체: 마그네슘 대신 금속 아연을 사용하여 (3)의 방법으로 반응시켰다.

반응혼합물은 각각 물(1과 2) 또는 5% 염화암모늄 수용액 (3과 4)으로 처리하고 에테르로 추출하였다. 에테르층을 무수 황산나트륨으로 말리고 5% Carbowax 20M 구리관(1/4"×6')을 사용하여 Reinecke의 방법<sup>6</sup>으로 분석하였다. 그 결과를 Table 1에 실었다.

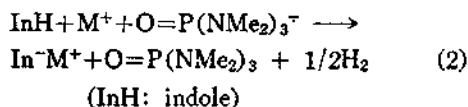
인돌의 환원 생성물은 검출되지 않았다. 메틸 인돌의 총수득율은 (1)의 경우 90%, 그밖의 경우는 70% 또는 그보다 큰 것으로 보아, 각 반응에서 인돌의 금속 유도체가 상당량 생성되었음이 확실시 된다. 더욱이 실험 (1)의 결과는 HMPT에서 인돌과 수소화나트륨으로부터 나트륨염을 만든후 요오드화메틸과 반응시켰을 때와 같은 결과<sup>9</sup>를 보여 주었으며, (2) 및 (3)의 경우도 충분히 예측되는 결과이다. 2,3-디메틸인돌의 생성은 인돌의 금속염에 3-메틸화가 일어난 다음 얻어지는 것이므로 기대 밖의 결과여서 주의깊게 분석 확인하였다. 1-메틸인돌에 비해

수득율이 극히 작기 때문에 이전의 분석에서는 무시되었을 가능성이 없지 않다고 생각된다. 뜻밖의 결과는 다른 실험에서와 달리 실험 (4)에서 3-메틸인돌이 압도적으로 많이 생성된 것이다.

인돌은 HMPT에서 다음과 같이 금속 나트륨 또는 리튬과 반응하여 인돌염을 만들 것이라고 생각된다: 첫단계는



알려진 바와 같이 알칼리금속이 HMPT에 전자를 주어 음이온 라디칼을 형성하는 것이다(식 1)<sup>10</sup>. 그러면 이 음이온 라디칼이 인돌과 반응하여 식(2)와 같이 인돌릴 알칼리금속을 만들 것이다.



실험 (3)에서 "MeMgI"의 생성을 확인하지 않았으나 이것을 중간체로 보는 것이 합리적일 것이다. HMPT가 금속 마그네슘으로부터 전자를 받아 음이온 라디칼이 생기고, 이것이 요드화메틸에 전자를 주어 MeI의 음이온 라디칼이 생긴 다음, 알려진 메카니즘<sup>11</sup>으로 "MeMgI"가 생성될 가능성도 배제할 수 없다.

인돌의 아연 유도체에 대한 보고를 찾지 못했으므로 그 구조는 확실하 알 수 없지만, "RZnX"의 합성법이 Grignard 시약 제법과 거의 같고 친핵체로서의 반응성에도 유사점이 있는 것으로 보아 실험(4)에서 얻어지는 인돌의 아연 유도체는 Mg 자리에 Zn이 있는 구조와 비슷할 것이며, HMPT 같은 비양성자성 극성용매에서도 C-알킬화가 압도적인 것으로 보아(Table 1) 이 용매에서도 N와 Zn이 단단히 회합되어 있거나, I(a)와 비슷한 공명형의 기여도가 커서 질소와 아연 원자 사이에 상당한 공유결합 성질이 있을 것 같다.

본 실험에서 인돌의 유기금속유도체의 생성을 요오드화메틸과의 반응으로 알아 보았으나 이를 뒷받침 하려면 핵자기공명을 포함한 분광학적 연구가 있어야 할 것이며, 특히 HMPT에서의 유

기 아연유도체에 대해서는 Schlenk-형 평형등 연구할 과제가 많이 남아있으나 우선 단신으로 발표하고자 한다.

과학기술처의 재정적 후원으로 이 연구가 이루어졌음을 알리며, 당국에 감사드린다.

#### 인 용 문 헌

1. M. S. Kharasch and O. Reinmuth, "Grignard Reactions of Nonmetallic Substances," Chap. 17, Prentice-Hall, New York, 1954.
2. Katritzky and J. M. Lagowski, "The Principles of Heterocyclic Chemistry," P.117, Academic Press, New York and London, 1968.
3. W. J. Houlihan, "Indoles" Part II, P. 143~178, Wiley-Interscience, New York, 1972.
4. R. Weissberger, *Chem. Ber.*, **43**, 3520 (1911).
5. B. Oddo, *Gazz. Chem. Ital.*, **41**, 211 (1911).
6. M. G. Reinecke, J. F. Sebastian, H. W. Johnson and C. Pyun, *J. Org. Chem.*, **37**, 3066 (1972).
7. M. G. Reinecke, J. F. Sebastian, H. W. Johnson and C. Pyun, *J. Org. Chem.*, **36**, 3091 (1971).
8. (a) Barton and Ollis(ed), "Comprehensive Organic Chemistry," Vol. 4, P. 436, Pergamon, Oxford, 1979; (b) *ibid.*, Vol. 3, P. 975.
9. 발표하지 않은 본 연구실의 실험결과.
10. H. Normant, *Angew. Chem., Intern. Ed.*, **6**, 1046 (1967).