Journal of the Korean Chemical Society
1996, *Vol. 40, No. 5*
Printed in the Republic of Korea

아세톡시 1,3-옥사티올란의 입체화학의 결정

韓昊奎* · 張基赫 · 李和錫 · 馬惠德†
한국과학기술연구원 응용과학연구부
†경기대학교 이과대학 화학과
(1995. 12. 11 접수)

Determination of Stereochemistry of Acetoxy 1,3-Oxathiolane

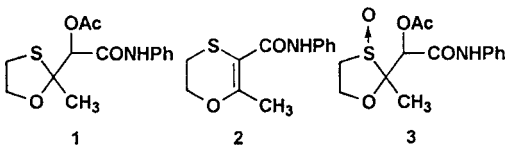
Hoh-Gyu Hahn*, Kee Hyuk Chang, Wha Suk Lee, and He-Duck Mah†
Korea Institute of Science and Technology, P.O. Box 131 Cheongryang, Seoul 130-650, Korea
†*Department of Chemistry, Kyonggi University, Suwon 440-270, Korea*
(Received December 11, 1995)

요 약. 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 이성체들의 입체화학을 두 가지 방법에 의해 결정하였다. 첫째, 산촉매하에서 디히드로옥사티인 **2**로의 전환되는 반응속도 차이에 의해 알파이성체 **7**과 베타이성체 **9**의 구조를 결정하였다. 이탈기인 아세톡시기가 황원자와 트랜스 위치에 있을 때 1,3-옥사티올란 고리에 대한 입체장애가 적은 이성체가 알파이성체 **7**이며 반응속도가 느린 이성체가 베타이성체 **9**이었다. 둘째, 술폭시드의 각각의 diastereomer들의 중수소 치환반응에서, methine 수소가 중수소로 치환된 화합물은 시스이성체 **15**, **17**, 그리고 메틸기의 수소가 중수소로 치환된 화합물은 트랜스이성체 **16**, **18**이었다. Methine 또는 메틸기의 수소의 중수소로의 치환은 [2,3] 시그마트로픽 전위에 의한 입체특이적 개환 및 폐환의 결과였다.

ABSTRACT. Stereochemistries of acetoxy 1,3-oxathiolane **1** were determined by two methods. First, the structures of α isomer **7** and β isomer **9** were confirmed by the difference of their conversion rates to dihydrooxathiin **2** under acid catalysis. When the acetoxy leaving group is located in trans relationship to sulfur, a isomer in which carboxanilide is less hindered sterically against the 1,3-oxathiolane ring is β isomer **7**, and the other isomer of which the reaction rate is slower than **7** is β isomer **9**. Second, in the deuterium reactions of diastereomeric sulfoxides, the isomers of which methine hydrogen is substituted to deuterium were cis isomers **15** and **17**, and another isomers of which methyl hydrogen is substituted to deuterium were trans isomers **16** and **18**. Substitution of either methine or methyl hydrogen to deuterium resulted from stereospecific ring opening followed by recyclization by [2,3] sigmatropic rearrangement.

서 론

의약, 농약을 포함한 생물활성을 나타내는 화합물 중 황원자가 포함된 화합물이 많이 알려져 있어서 그들의 합성에서 유기황화학의 중요성은 매우 크며 고리팽창에 의한 생물활성을 가진 새로운 화합물의 합성은 신물질 개발에서 중요한 방법 중의 하나이다.[1] 황원자는 *d* 오비탈에 비공유전자쌍(lone paired electron)을 갖고 있어서 인접기 참여(neighboring group participation)에 의해 다양한 반응성을 나타낸다.[2] 본 연구실에서는 산촉매하에서 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 디히드로옥사티인 **2**로의 전환에 관해 보고한 바 있다.[3] 그런데 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 분자내에는 두개의 비대칭탄소(asymmetric carbon)가 있어서 두 쌍의 부분이성질체(diastereomer)로 분리할 수 있었으며 이들 이성질체들은 아세톡시의 공간배열에 따라서 디히드로옥사티인 **2**로의 전환되는 반응속도가 달랐다. 본 연구에서는 그들 이성체의 황원자의 인접기 참여를 통한 반응속도 차이에 근

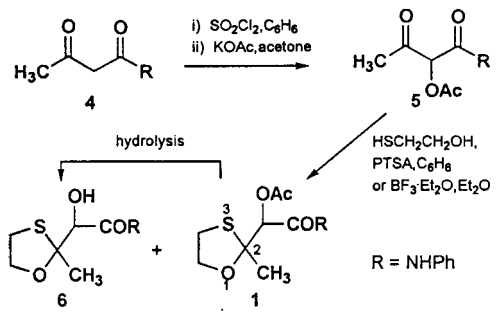


Structure 1.

거하여 그들의 입체화학을 결정하고자 한다. 또한 **1**을 산화하여 술폭시드 **3**을 제조하고 **3**의 입체특이적인 [2,3] 시그마트로픽 전위(sigmatropic rearrangement)에 의한 분자내 개환 및 폐환의 성질을 이용하여 술폭시드 **3** 및 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 입체화학을 밝히고자 한다.

결과 및 토의

아세톡시 1,3-옥사티올란. 아세토아세트아닐리드 **4**를 술푸릴클로라이드(SO_2Cl_2)로 염화한 다음 초산칼륨과 반응시켜 얻은 알파-아세톡시 화합물 **5**와 2-머캡토에탄올을 일반적인 헤미티오케탈화(hemithioketallization) 방법[4]인 산촉매, 파라톨루엔술폰산(PTSA) 존재하의 벤젠 용액중에서 가열 환류하였더니 낮은 수율의 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**(36%)과 히드록시 1,3-옥사티올란 **6**(12%)이 상당량 생성하였다. 부산물 **6**의 생성은 화합물 **1**의 가수분해에 의한 것으로 생각된다. 이때 무수에테르 용액중에서 산촉매로 삼불화붕소·에테르($BF_3 \cdot Et_2O$)를 사용하면 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**(75%)이 높은 수율로 얻어졌고 히드록시 1,3-옥사티올란 **6**(8%)은 소량 생성되었다(*Scheme* 1).



Scheme 1.

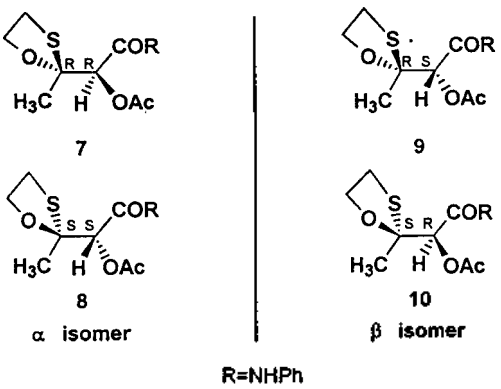


Fig. 1. Stereoisomers of α-Acetoxy-1,3-oxathiolane **1**.

아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**은 분자내에 2개의 비대칭 탄소를 갖고 있으므로 4개의 거울상이성질체(enantiomer)로 구성되며 2쌍의 부분입체이성질체(diastereomer)로 분리될 수 있다. 카르보닐기의 알파 위치의 탄소와 옥사티올란 고리의 C-2의 탄소와의 결합에 대해서 아세톡시기와 C-S 결합이 동일 방향에 위치해 있는 이성체를 알파이성체(α isomer), 그들이 서로 반대 방향에 있는 이성체를 베타이성체(β isomer)라 임의로 정하였고 알파이성체와 베타이성체는 서로 diastereomer의 관계이다(*Fig.* 1).

실제로 알파이성체는 **7**(R,R), **8**(S,S)의 혼합물이며 베타이성체는 **9**(R,S)와 **10**(S,R)의 혼합물이지만, 앞으로의 본 논술을 간략하기 위해서 알파이성체를 **7**(R,R)로, 베타이성체를 **9**(R,S)로 대표하기로 하였다. 상술한 반응(*Scheme* 1)에서 얻은 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**은 1 : 1의 알파이성체 **7**과 베타이성체 **9**의 혼합물이였으며(^{1}H NMR에 의함) 관크로마토그래피로 분리 가능하였다.

본 연구실에서 이미 보고한[3] 바처럼 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**은 산촉매하에서 디히드로옥사티인 **2**로 전환되었으며, 의심할 것 없이 이 반응은 아세톡시기에 산첨가(protonation)된 다음 황원자의 인접기 참여에 의해 중간체 술포늄이온 **11**을 거쳐 보다 안정한 옥소늄이온 **12**를 통해 진행된 결과이다. 이때 이탈기인 아세톡시기가 황원자의 비공유전자쌍의 공격방향에 대하여 트랜스 위치일 때 반응은 더 쉽게 진행된다(*Scheme* 2).

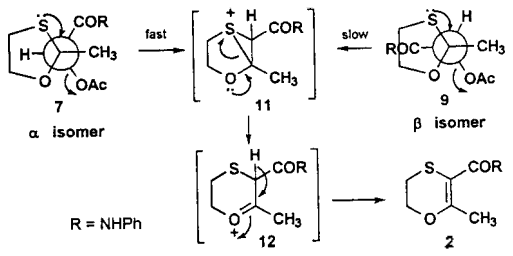
알파이성체 **7**과 베타이성체 **9**의 입체화학은 각각 그들의 산촉매 존재하에서의 디히드로옥사티인 **2**로의 전환되는 반응속도의 차이를 근거로 결정하였다. 즉, 촉매량의 PTSA 존재하의 톨루엔 용액중에서

알파 및 베타이성체를 각각 환류하였을 때, 5시간 후에, 그것의 92%가 디히드로옥사티인 **2**로 전환된 이성체를 알파이성체 **7**, 동일한 반응 조건하에서 120시간 후에도 55%의 출발물질이 남아있는 이성체를 베타이성체 **9**라고 결정하였다(*Table* 1). 이것은 상술한 두 이성체를 Newman projection에서 나타낸 바 처럼(*Scheme* 2) 이탈기인 아세톡시기가 황원자와 서로 트랜스 위치에 있을 때, 알파이성체 **7**의 경우에 1,3-옥사티올란 고리와 bulky한 카르복스아닐리드기 사이의 입체장애가 베타이성체 **9**의 경우의 그것보다 더 작기 때문으로 해석할 수 있다.

산촉매, PTSA의 존재하에서 알파이성체 **7** 및 베타이성체 **9**를 각각 톨루엔 용액 중에서 가열 환류할 때 남아있는 출발물질의 농도를 반응시간에 대하여 plot한 결과 반응속도 상수가 각각 $k=1.4\times10^{-4}$ sec^{-1} 및 $k=1.4\times10^{-6}$ sec^{-1}이었고(*Fig.* 2) 이 고리 팽창반응은 S_N2 메카니즘으로 진행된 것으로 생각된다. 만약 전술한 반응이 S_N1에 의한 stepwise 메카니즘으로 진행되었다면 아세톡시기의 공간배열에 상관없이 생성 가능한 중간체 카르보니움 이온을 통한 디히드로옥사티인 **2**로의 전환속도는 비슷할 것이다. 알파이성체 **7**을 촉매량의 PTSA 존재하에서 톨루엔 용액 중에서 가열할 때 베타이성체 **9**가 전혀 발견되지 않았고 베타이성체 **9**의 경우에도 동일한 반응조건하에서 알파이성체 **7**을 전혀 발견할 수가 없었다(엷은 막크로마토그래피). 다시 말하면 이들 이성체 **7**과 **9** 사이의 이성질화(isomerization)는 이 반응조건하에서 일어나지 않은 것으로 보인다.

상술한 반응이 황원자의 인접기참여에 의해 진행되었다는 또 다른 근거는 다음과 같다. 옥사티올란 고리내의 산소원자 대신에 황원자로 치환된 아세톡시 1,3-디티올란 **13**을 PTSA 촉매 존재하의 톨루엔 용액중에서 5시간 동안 가열 환류한 결과 대부분(95%) 디히드로디티인 **14**로 전환되었으며 이 고리팽창반응의 반응속도는 알파이성체 **7**의 그것과 유사하였다. 이것은 아세톡시 1,3-디티올란 **13**의 5각형 고리내에 두개의 황원자가 존재하므로 아세톡시의 공간배열과 무관하게 황원자가 쉽게 인접기참여를 할 수 있기 때문이다(*Scheme* 3).

아세톡시 1,3-옥사티올란 술폭시드. 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 입체화학을 결정할 수 있는 다른 방법은 화합물 **1**을 술폭시드 **3**으로 전환한 다음 술폭시드 유도체의 [2,3] 시그마트로픽 전위(sigmatropic rearrangement)의 특성을 이용한 것이다.[5] 술폭



Scheme 2.

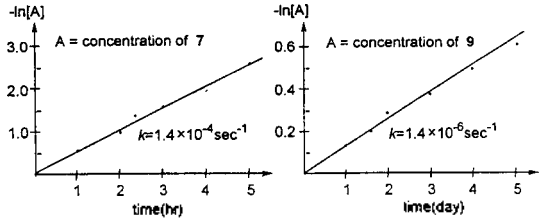
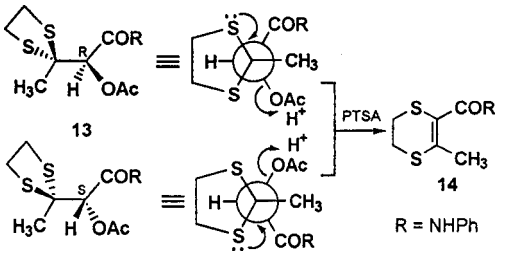


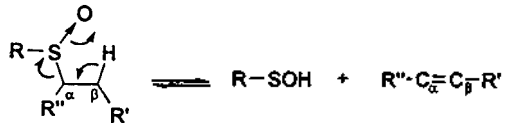
Fig. 2. Plots of unreacted isomers (**7** or **9**) *vs.* reaction time.

Table 1. Conversion of α isomer **7** and β isomer **9** in the presence of PTSA (5/100 eq.) in refluxing toluene solution (by ^1H NMR)

Time (hr)	Dihydrooxathiin **2** (%)	α isomer **7** (%)	Time (hr)	Dihydrooxathiin **2** (%)	β isomer **9** (%)
0	0	100	0	0	100
1	42	58	24	15	85
2	62	38	48	25	75
3	78	22	72	30	70
4	82	18	96	39	61
5	92	8	100	45	55



Scheme 3.

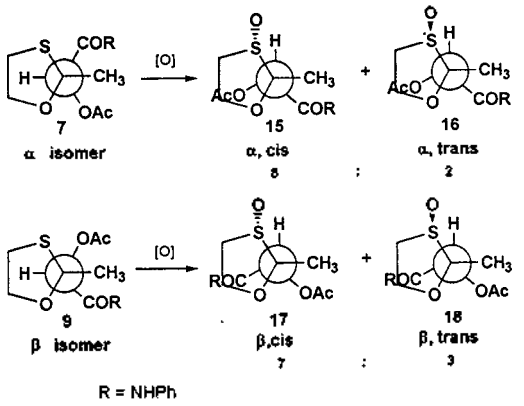


Structure 2.

시드의 β 위치의 수소를 포함한 5개의 원자(O, S, C_α, C_β, H)가 동일 평면상에 놓일 때 [2,3] 시그마트로픽 전위가 가장 쉽게 일어나 술페닌산(R-SOH)과 올레핀(R''-C=C-R')이 생성되며 이 반응의 역반응도 입체특이적인 concerted 메카니즘으로 진행된다고 알려져 있다.[6]

아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**을 산화하여 생성되는 술폭시드 **3**의 분자내에는 술폭시드기에 대하여 베타위치에 두 종류의 수소원자(CH_3 및 methine H)가 존재하므로 상술한 술폭시드의 특성을 이용한 중수소 치환 반응(deuterium incorporation reaction)을 통하여 1,3-옥사티올란 **1**의 입체화학을 확인하기로 하였다.

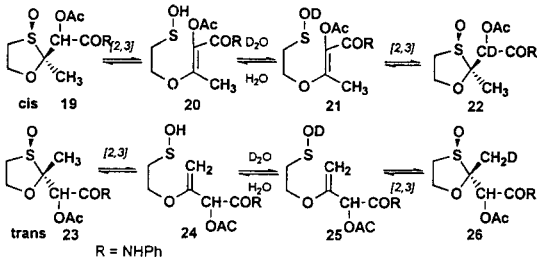
아세톡시-1,3-옥사티올란 술폭시드 **3**은 3군데에 비대칭 중심(asymmetric center)을 가지고 있으므로 8개의 거울상이성질체로 구성되며 4쌍의 부분입체이성질체로 분리될 수 있다. 옥사티올란 고리에 대하여 S=O기와 methine 수소가 붙어 있는 탄소가 동일 평면상에 있는 이성체를 시스술폭시드, S=O기와 메틸기가 동일 평면상에 있는 이성체를 트랜스술폭시드라고 임의로 정하였다. 아세톡시-1,3-옥사티올란의 알파이성체 **7** 및 베타이성체 **9**를 각각 메타클로로퍼벤조산(MCPBA)으로 산화하면[7] 상응하는 8 : 2의 알파이성체의 시스술폭시드 **15**와 트랜스술폭시드 **16**의 혼합물이, 7 : 3의 베타이성체의 시스술폭시드 **17**과 트랜스술폭시드 **18**의 혼합물이 생성되었다(*Scheme* 4).



Scheme 4.

술폭시드들의 공간배열을 확인하기 위해서 중수소 치환반응을 수행하였다.[9] 상술한 4개의 diastereomer들을 과량의 중수소수(D_2O) 존재하의 톨루엔 용액 중에서 각각 가열 환류하였더니, 그들의 입체화학에 따라 중수소로 치환되는 수소의 위치가 다르거나, 그 속도가 달랐다. 즉, 알파이성체 시스술폭시드 **15** 및 베타이성체 시스술폭시드 **17**을 각각 톨루엔 용액중에서 과량의 중수소수 존재하에서 4시간 동안 가열 환류한 결과 **15**의 methine 수소의 100%가 중수소로 치환된 반면에, **17**의 그것은 40%가 중수소로 전환되었다(^{1}H NMR에 의함). 시스술폭시드 중에서 알파이성체 **15**의 중수소 치환속도가 베타이성체 **17**의 그것보다 빠른 것은 전술한 바와 같이 [2,3] 시그마트로픽 전위에 참여하는 5개의 원자가 동일 평면에 놓일 때 알파이성체 시스술폭시드 **15**의 경우에 옥사티올란 고리와 bulky한 카르복스아닐리드기와의 입체장애가 베타이성체 시스술폭시드 **17**의 경우의 그것보다 더 작기 때문인 것으로 생각된다(*Scheme* 4 참조). 이들 수소가 후술하는 메틸기의 수소에 비하여 치환속도가 빠른 것은 이들 수소가 인접한 카르보닐기에 의해서 활성화되어 있기 때문이다. 예상했던대로 동일한 조건하에서 알파이성체 트랜스술폭시드 **16** 및 베타이성체 트랜스술폭시드 **18**의 메틸수소는 모두 유사한 속도(10시간 후 10%)로 중수소로 치환되었으며, 이것은 이들 술폭시드들의 메틸기의 수소가 참여하는 시그마트로픽 전위 과정은 아세톡시기의 입체화학과 무관하기 때문이다.

시스와 트랜스이성체의 구조식을 다른 방법으로



Scheme 5.

표기하면 *Scheme* 5에 나타낸 바처럼 시스이성체 **19**의 methine 수소는 술폭시드기와 동일한 평면에 놓여 [2,3] 시그마트로픽 전위에 의한 개환이 가능하다. 중간체 술페넌산 **20**과 **21**은 중수소로 치환된 시스이성체 **22**로 폐환되었으며, 트랜스이성체 **23**도 유사한 방법에 의해서 중간체 **24**와 **25**를 통하여 메틸기의 수소가 중수소로 치환된 트랜스이성체 **26**으로 전환된 것으로 생각된다(*Scheme* 5).

결 론

1,3-옥사티올란의 황원자의 위치의 입체화학을 그들의 황원자의 인접기 참여에 의한 반응속도의 차이로부터 결정할 수 있는 방법을 제시하였다. 즉, 알파-아세톡시아세토아세트아닐리드 **5**와 2-머캡토에탄올의 헤미티오케탈화 반응에 의해서 생성된 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 입체화학을 그들의 산촉매 존재하에서의 디히드로옥사티인 **2**로의 전환되는 반응속도 차이와 아세톡시 1,3-옥사티올란 술폭시드 **3**의 중수소 치환반응의 결과로 부터 결정하였다. 황원자와 이탈기인 아세톡시기가 트랜스 위치에 놓일 때 1,3-옥사티올란 고리와 카르복스아닐리드기 사이의 입체장애가 적은 알파이성체 **7**의 반응속도가 그들의 입체장애가 큰 베타이성체 **9**의 그것보다 약 100배 빨랐다. 1,3-옥사티올란 유도체의 입체화학을 결정할 수 있는 또 다른 방법을 제시하였다. 즉, 이들의 술폭시드기의 [2,3] 시그마트로픽 전환을 이용한 중수소 치환을 통하여 중수소로 치환되는 수소의 위치를 결정하였고 이 결과로 부터 1,3-옥사티올란 유도체의 입체화학을 결정하였다.

즉, 아세톡시 1,3-옥사티올란 **1**의 산화에 의해서 생성된 술폭시드 **3**의 각각의 diastereomer들을 중수소 치환반응을 하였더니 methine 수소가 중수소로 치환된 화합물은 시스이성체 **15**, **17**, 그리고 메틸기의 수소가 중수소로 치환된 화합물은 트랜스이성체 **16**, **18**이었다. 시스이성체중 1,3-옥사티올란 고리와 카르복스아닐리드기와의 입체장애가 적은 화합물은 알파이성체 **15**이었고 그들의 입체장애가 큰 화합물은 베타이성체 **17**이었다. 중수소 치환반응 결과에 의해서 중수소로 치환되는 수소의 종류와 그 치환반응 속도차이에 의해서 술폭시드 **3**과 1,3-옥사티올란 **1**의 입체화학을 결정할 수 있었다.

실 험

일반적인 사항

녹는점은 Thomas-Hoover capillary melting apparatus를 이용하여 측정하였다. 수소핵자기공명스펙트럼(^{1}H NMR)은 Varian Model EM 360(60 MHz) 또는 Bruker AM-200(200 MHz)을 사용하여 얻었으며 tetramethylsilane을 표준물질로 δ 값으로 표기하였다. 적외선흡수스펙트럼(IR)은 NICOLET MAGNA 750을 사용하여 얻었다. 관 크로마토그래피는 silica gel 60(GF 254, 230~400 mesh)과 유리관을 사용하였다. 톨루엔은 염화칼슘으로 건조하고 나트륨 존재하에서 분별증류하여 질소하에서 보관하였고, 클로로포름, 벤젠, 아세트산 에틸 등은 일급시약을 사용하였다. 아세토아세트아닐리드, 2-머캡토에탄올 등의 시약은 Aldrich Chemical Co.에서 구입하였다.

알파-아세톡시아세토아세트아닐리드 5의 합성

알파-클로로아세토아세트아닐리드[10](64 g, 0.3 mol)의 아세톤(500 mL) 용액을 가열 환류하면서 초산칼륨(59 g, 0.45 mol)을 20분 동안 걸쳐 조금씩 가하였다. 계속해서 1시간 동안 더 가열 환류한 다음 반응혼합물을 여과하여 백색의 고체 침전물(KCl)을 제거하였다. 여액을 감압증발하여 얻은 노란색의 기름상의 액체를 메틸렌클로라이드(300 mL)에 녹인 후 찬물로 3회 씻고 건조(Na_2SO_4)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 얻은 노란색의 기름상의 액체(63.51 g, 90%)를 벤젠과 석유에테르에서 결정화하여 백색의 침상의 고체인 알파-아세톡시아세토아세트아닐리드 **5**(50 g)를 얻었다. 녹는점 78~80 ℃; ^{1}H NMR (60 MHz)($CDCl_3$) 2.20(s, 3H, CH_3CO_2), 2.37(s, 3H,

CH_3CO), 5.57(s, 1H, CH), 7.00~7.60(m, 5H, ArH), 8.40(s, 1H, NH); IR(KBr) 3350(NH), 1750(acetyl C=O), 1725(amide C=O) cm^{-1}; 원소분석 $C_{12}H_{13}O_4N$에 대한 이론치 C, 61.3, H, 5.57, N, 5.95. 실험치 C, 61.3, H, 5.54, N, 6.01.

2-메틸-*N*-페닐-1,3-옥사티올란-2-(알파-아세톡시)아세트아미드 1의 합성 및 분리

알파-아세톡시아세토아세트아닐리드 **5**(18.82 g, 0.08 mol)와 2-머캡토에탄올(8.4 mL, 0.12 mol)의 무수에테르(400 mL) 용액에 삼불화붕소·에테르(BF_3·Et_2O)(9.9 mL, 0.08 mol)를 가하고 20시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 냉각시키고 용매를 감압증발로 제거하여 남은 갈색의 기름상의 액체를 메틸렌클로라이드(100 mL)에 녹인 후 냉각된 1N-수산화나트륨 수용액으로 두번 씻고 찬물로 5회 씻은 다음 건조(Na_2SO_4)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 노란색의 기름상의 액체(19.61 g, 83%)를 얻었다. ^1H NMR 스펙트럼에 의하면 이것은 4.7 : 4.7 : 1의 알파이성체 **7**, 베타이성체 **9**, 히드록시-1,3-옥사타올란 **6**의 혼합물이였다. 이들을 실리카 겔(Kiesel Gel 60)과 7 : 3(v/v)의 벤젠-에틸아세테이트 혼합용액을 용리액으로 사용하는 관 크로마토그래피로 각각 분리한 다음 벤젠과 석유에테르에서 결정화하여 순수한 백색의 침상의 고체인 알파이성체 **7**(3.1 g), 베타이성체 **9**(3.5 g), 히드록시-1,3-옥사티올란 **6**(0.8 g)을 얻었다.

히드록시-1,3-옥사티올란 6. 녹는점 102~118 ℃; ^1H NMR(60 MHz)($CDCl_3$) 1.65 and 1.75(s, 3H, 2-CH_3), 2.90~3.14(m, 2H, 4-CH_2), 4.01~4.09(m, 1H, OH), 4.15~4.60(m, 3H, 5-CH_2 and methine CH), 7.05~7.75(m, 5H, ArH), 8.53(s, 1H, NH); IR (KBr) 3300(OH), 1650(amide C=O) cm^{-1}.

알파이성체 7. 녹는점 108~109 ℃; ^1H NMR(60 MHz)($CDCl_3$) 1.73(s, 3H, 2-CH_3), 2.23(s, 3H, CH_3-CO_2), 3.07(t, 2H, J=6Hz, 4-CH_2), 4.07~4.30(m, 2H, 5-CH_2), 5.42(s, methine CH), 7.08~7.63(m, 5H, ArH), 7.98(s, 1H, NH); IR(KBr) 3300(NH), 1740 (acetyl C=O), 1660(amide C=O) cm^{-1}; 원소분석 $C_{14}H_{17}O_4NS$에 대한 이론치 C, 56.9, H, 5.80, N, 4.74. 실험치 C, 56.8, H, 5.79, N, 4.81.

베타이성체 9. 녹는점 107~108 ℃; ^1H NMR(60 MHz)($CDCl_3$) 1.71(s, 3H, 2-CH_3), 2.23(s, 3H, CH_3-CO_2), 3.08(t, 2H, J=6 Hz, 4-CH_2), 4.20~4.45(m, 2H, 5-CH_2), 5.30(s, methine CH), 7.08~7.63(m, 5H, ArH), 8.17(s, 1H, NH); IR(KBr) 3300(NH), 1745 (acetyl C=O), 1680(amide C=O) cm^{-1}; 원소분석 $C_{14}H_{17}O_4NS$에 대한 이론치 C, 56.9, H, 5.80, N, 4.74. 실험치 C, 57.0, H, 5.81, N, 4.73.

아세톡시-1,3-옥사티올란 7 및 9의 산촉매 존재하의 톨루엔 용액에서 디히드로옥사티인 2로의 전환

알파이성체 7. 알파이성체 **7**(0.295 g, 1.0 mmol)의 톨루엔(30 mL) 용액에 파라톨루엔술폰산·일수화물(0.01 g)을 가하고 딘스탁(Dean-Stark) 물분리 장치를 부착하여 5시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 냉각시킨 후 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(Na_2SO_4)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 노란색의 기름상의 액체(0.23 g)를 얻었다. ^1H NMR 스펙트럼에 의하면 이것은 92 : 8의 디히드로옥사티인 **2**와 알파이성체 **7**의 혼합물이였다. 이 혼합물을 실리카 겔(Kiesel Gel GF 254)과 7 : 3(v/v)의 벤젠-에틸아세테이트 혼합용액을 전개액으로 사용하는 엷은막크로마토그래피로 각각을 분리하였다. 첫번째 띠(R_f=0.7)와 두번째 띠(R_f=0.5)를 각각 1 : 1의 아세톤-메탄올 혼합용액으로 추출하여 디히드로옥사티인 **2**(120 mg), 알파이성체 **7**(10 mg)를 얻었다.

베타이성체 9. 베타이성체 **9**(0.295 g, 1.0 mmol)의 톨루엔(30 mL) 용액에 파라톨루엔술폰산·일수화물(0.01 g)을 가하고 딘스탁 물분리 장치를 부착하여 120시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 냉각한 후 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(Na_2SO_4)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 노란색의 기름상의 액체(0.23 g)를 얻었다. ^1H NMR 스펙트럼에 의하면 이것은 45 : 55의 디히드로옥사티인 **2**와 베타이성체 **9**의 혼합물이였다. 이 혼합물을 실리카 겔(Kiesel Gel GF 254)과 7 : 3(v/v)의 벤젠-에틸아세테이트 혼합용액을 전개액으로 사용하는 엷은 막 크로마토그래피로 각각을 분리하였다. 첫번째 띠(R_f=0.7)와 두번째 띠(R_f=0.5)를 각각 1 : 1의 아세톤-메탄올 혼합용액으로 추출하여 디히드로옥사티인 **2**(60 mg), 베타이성체 **9**(70 mg)를 얻었다.

2-메틸-*N*-페닐-1,3-옥사티올란-2-(알파-아세톡시)아세트아미드 옥시드 3의 합성 및 분리

알파이성체 술폭시드 15, 16의 합성. 아세톡시-1,3-옥사티올란 알파이성체 7(0.511 g, 1.7 mmol)의 클로로포름(10 mL) 용액을 소금-얼음 중탕에서 0~5 ℃로 냉각시킨 다음 클로로포름(10 mL)에 녹인 MCPBA(80%)(0.37 g, 1.7 mmol) 용액을 10분 동안 걸쳐 적가하였다. 같은 온도에서 1시간 동안 더 교반한 다음 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(Na_2SO_4)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 백색의 고체(0.52 g, 98%)를 얻었다. ^{1}H NMR 스펙트럼에 의하면 이것은 8 : 2의 시스술폭시드 **15**와 트랜스술폭시드 **16**의 혼합물이였다. 이 혼합물을 실리카 겔(Kiesel Gel GF 254)과 7 : 3(v/v)의 벤젠-에틸아세테이트를 전개액으로 사용하는 엷은 막 크로마토그래피로 각각을 분리하였다. 첫번째 띠(R_f=0.2)와 두번째 띠(R_f=0.1)를 각각 클로로포름으로 추출하여 백색의 고체인 시스술폭시드 **15**(0.33 g)와 트랜스술폭시드 **16**(0.08 g)을 얻었다.

알파이성체 시스술폭시드 15. 녹는점 152~153 ℃; ^{1}H NMR(60 MHz)($CDCl_3$) 1.49(s, 3H, 2-CH_3), 2.25(s, 3H, CH_3CO_2), 2.92~3.22(m, 2H, 4-CH_2), 4.37~4.69(m, 2H, 5-CH_2), 5.75(s, methine CH), 7.07~7.65(m, 5H, ArH), 8.93(s, 1H, NH); IR(KBr) 3340(NH), 1743(acetyl C=O), 1671(amide C=O), 1060(S=O) cm^{-1}; 원소분석 $C_{14}H_{17}O_5NS$에 대한 이론치 C, 54.00, H, 5.50, N, 4.50. 실험치 C, 53.71, H, 5.53, N, 4.56.

알파이성체 트랜스술폭시드 16. 녹는점 151~152 ℃; ^{1}H NMR(60 MHz)($CDCl_3$) 1.62(s, 3H, 2-CH_3), 2.21(s, 3H, CH_3CO_2), 2.90~3.10(m, 2H, 4-CH_2), 4.30~4.57(m, 2H, 5-CH_2), 5.52(s, methine CH), 7.10~7.60(m, 5H, ArH), 8.24(s, 1H, NH); 원소분석 $C_{14}H_{17}O_5NS$에 대한 이론치 C, 54.00, H, 5.50, N, 4.50. 실험치 C, 54.01, H, 5.62, N, 4.60.

베타이성체 술폭시드 17, 18의 합성. 아세톡시-1,3-옥사티올란 베타이성체 9(2.0 g, 6.7 mmol)의 클로로포름(40 mL) 용액을 소금-얼음 중탕에서 0~5 ℃로 냉각시킨 다음 클로로포름(40 mL)에 녹인 MCPBA(80%)(1.4 g, 6.7 mmol) 용액을 10분 동안 걸쳐 적가하였다. 같은 온도에서 1시간 동안 더 교반한 다음 포화중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(Na_2SO_4)하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 백색의 고체(2.05 g, 99%)를 얻었다. ^{1}H NMR 스펙트럼에 의하면 이것은 7 : 3의 시스술폭시드 **17**과 트랜스술폭시드 **18**의 혼합물이였다. 이 혼합물을 클로로포름과 석유에테르에서 분별 결정화하여 백색의 침상의 고체인 시스술폭시드 **17**(1.05 g)과 무색의 기름상의 액체인 트랜스술폭시드 **18**(0.3 g)을 얻었다.

베타이성체 시스술폭시드 17. 녹는점 210~211 ℃; ^{1}H NMR(200 MHz)($CDCl_3$) 1.48(s, 3H, 2-CH_3), 2.22(s, 3H, CH_3CO_2), 3.12~3.19(m, 2H, 4-CH_2), 4.38~4.86(m, 2H, 5-CH_2), 5.41(s, methine CH), 7.11~7.58(m, 5H, ArH), 8.73(s, 1H, NH); IR(KBr) 3330(NH), 1746(acetyl C=O), 1701(amide C=O), 1072(S=O) cm^{-1}; 원소분석 $C_{14}H_{17}O_5NS$에 대한 이론치 C, 54.00, H, 5.50, N, 4.50. 실험치 C, 53.71, H, 5.52, N, 4.46.

베타이성체 트랜스술폭시드 18. ^{1}H NMR(200 MHz)($CDCl_3$) 1.56(s, 3H, 2-CH_3), 2.27(s, 3H, CH_3CO_2), 3.10~3.20(m, 2H, 4-CH_2), 4.28~4.70(m, 2H, 5-CH_2), 5.34(s, methine CH), 7.12~7.63(m, 5H, ArH), 8.10(s, 1H, NH).

아세톡시 1,3-옥사티올란 술폭시드 치환반응(일반적인 방법)

아세톡시 1,3-옥사티올란 술폭시드 **15**, **16**, **17**, **18**(0.05 g, 0.16 mmol)의 각각의 톨루엔(10 mL) 용액에 중수소수(0.2 mL, 0.1 mol)를 가하고 가열 환류한 다음 딘스탁 물분리 장치를 이용하여 물을 제거하였다. 용매를 50 ℃에서 감압증발로 제거하여 백색의 고체(0.05 g)를 각각 얻었다. ^{1}H NMR 스펙트럼에 의하면 5시간 동안 가열 환류한 경우에 알파이성체 시스술폭시드 **15**의 methine 수소의 100%가, 베타이성체 시스술폭시드 **17**의 그것의 40%가 중수소로 치환되었으며 10시간 동안 가열 환류한 경우에 알파이성체 트랜스술폭시드 **16** 및 베타이성체 트랜스술폭시드 **18**의 메틸기의 수소의 10%가 중수소로 치환되었다. 중수소 치환정도의 해석은 ^{1}H NMR에서 나타나는 시스 및 트랜스술폭시드의 각각의 경우에 메틸 및 메타인수소의 면적비율 계산에 의해 해석하였다.

본 연구의 일부는 1994년도 경기대학교 연구비의

지원에 의하여 수행되었다.

인 용 문 헌

1. Hesse, M. *Ring Enlargement in Organic Chemistry*; VCH Publishers, Inc.: New York, U. S. A., 1991.
2. Oae, S. *Organic Sulfur Chemistry: Structure and Mechanism*; CRC Press: Boca Ranton, U. S. A., 1991.
3. Park, O. S.; Lee, W. S.; Jang, K. H. *J. Korean Chem. Soc.* **1991**, *35*, 759.
4. Oliveto, E. P.; Clayton, T.; Hershberg, E. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 486.
5. (a) Jones, D. N.; Hill, D. R.; Lewton, D. A.; Sheppard, C. *J. Chem Soc., Perkin I* **1977**, 1574. (b) Barton, D. H. R.; Coner, F.; Greig, D. G. T.; Sammes, P. G. ; Cooper, C. M.; Hewitt, G.; Underwood, W. G. E. *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 3540. (c) Ager, I.; Barton, D. H. R.; Greig, D. G. T.; Lucente, G.; Sammes, P. G.; Taylor. M. V.; Hewitt, G. E.; Looker, B. E.; Mowatt, A.; Robson, C. A.; Underwood, W. G. E. *J. Chem. Soc., Perkin I* **1973**, 1187. (d) Cooper, R. D. G.; Jose', F. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2575.
6. (a) Jones, D. N.; Hill, D. R.; Lewton, D. A. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2235. (b) Baxter, A. G. W.; Stoodley, R. J.; Wilkins, R. B. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1973**, 285. (c) Stoodley, R. J.; Wilkins, R. B. *J. Chem. Soc., Perkin I* **1974**, 1572.
7. 이때 시스 술폭시드 **15** 및 **17**의 생성이 트랜스 술폭시드 **16** 및 **18**의 생성보다 우세한 것은 1,3-옥사티올란의 곁가지의 아닐리드의 수소원자와 산화제의 산소와의 수소결합을 유지하면서 산화반응이 진행되기 때문이다.[8]
8. Cooper, R. D. G.; Hatfield, L. D.; Spry, D. O. *Acc. of Chem. Res.* **1973**, 32.
9. (a) Lee, W. S.; Hahn, H. G.; Mah, H. D. *J. Korean Chem. Soc.* **1989**, *33*, 247. (b) Cooper, R. D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5010. (c) Barton, D. H. R.; Comer, F.; Greig, D. G. T.; Lucente, G.; Sammes, P. G. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1970**, 1059.
10. Schmeling, B. V.; Kulka, M.; Thiara, D. S.; Harrison, W. A. U. S. Patent **1966**, 3,249,499. *Chem. Abstr.* **1966**, *65*, 7190g.