

1,3-옥사티올란의 디히드로-1,4-옥사티인으로의 화학적 전환과 그의 반응 기전

朴外淑[†] · 李和鏞* · 張基赫*

[†]충북대학교 자연대학 화학과

*한국과학기술연구원 유기화학 연구실

(1991. 6. 21 접수)

Chemical Conversion of 1,3-Oxathiolanes to Dihydro-1,4-oxathiin and its Mechanism

Oee Sook Park[†], Wha Suk Lee*, and Kee Hyuk Jang*

[†]Department of Chemistry, College of Natural Sciences, Chungbuk University, Cheongju 360-763, Korea

*Organic Chemistry Research Lab., Korea Institute of Science and Technology, Seoul 131, Korea

(Received June 21, 1991)

5,6-디히드로-2-메틸-1,4-옥사티인-3-카르복시아닐리드(1)은 카르복신(carboxin)이라고 불리우며 농작물의 씨앗 처리에 사용되는 탁월한 살균제로 잘 알려져 있다^{1,2}. 이 카르복신의 구조적 특성과 경제적 가치로 인해 학계와 산업계는 carboxin의 새롭고 경제적인 합성 방법을 추구하고 있고 지금까지 기본적으로 세 가지의 합성 방법이 보고되었다.

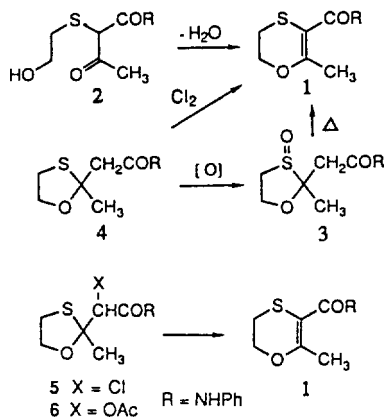
하나의 β-hydroxy sulfide 2의 산촉매 탈수반응에 의한 1의 합성², 다른 하나는 1,3-옥사티올란 슬록시드 3의 환팽창³ 그리고 세째로 1,3-옥사티올란 4의 가염소분해(chlorinolysis)를 이용한 환팽창에 의한 방법이다⁴. 이들 세 가지 합성 방법의 경제성과 편의도에는 일장일단이 있지만 둘째 및 세째 방법은 흥미로운 반응기전으로 인해 학구적인 가치도 수반되고 있다.

본 연구에서는 카르복신 합성의 또 하나의 새로운 방법으로서, 1,3-옥사티올란 4의 α 위치에 이탈될 수 있는 적절한 치환체가 도입된 새로운 중간체 5와 6을 합성하고 neighboring group participation(N.G.P.)에 의한 환팽창을 시도하기로 하였다(Scheme 1).

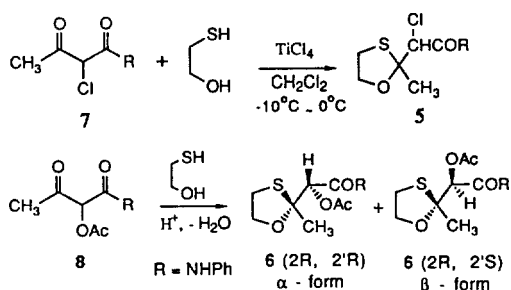
치환체 X의 leaving ability에 따라 N.G.P.의 용이도가 좌우될 것이고 따라서 1의 합성의 효율성이 결정될 것으로 기대되며 반응기전도 대단히 흥미있는 것으로 보인다.

α-Chloro-1,3-oxathiolane 5의 합성. α-Chloroacetacetanilide (7)¹과 2-mercaptoethanol을 titanium tetrachloride³ 존재하에 저온에서 반응시켜 5를 약 30%의 수율로 얻었다(Scheme 2). 5의 구조는 NMR spectroscopy와 원소 분석으로 확인하였고 가능한 diastereomer의 분리를 시도하였으나 성공하지 못하였다.

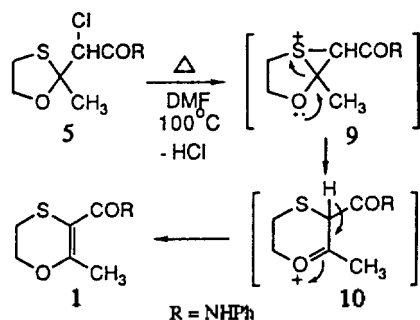
α-Acetoxy-1,3-oxathiolane 유도체 6의 합성. α-Chloro compound 7과 potassium acetate와의 반응으로 만들어진 α-acetoxyacetacetanilide 8과 2-mercaptoethanol의 반응으로 6을 좋은 수율로 얻



Scheme 1



Scheme 2



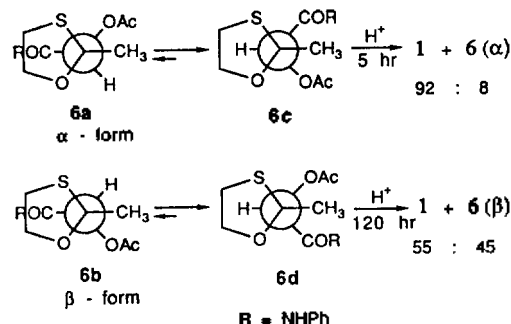
Scheme 3

었다. Preparative TLC에 의하여 diastereomers를 분리할 수 있었으며 NMR spectroscopy로 구조가 확인되었다. 두 이성체를 임의로 α - 및 β -form이라고 칭하였다(Scheme 2).

α -Chloro-1,3-oxathiolane 유도체 5의 전위. α -Chloro-1,3-oxathiolane 유도체 **5**를 DMF 용액 중 온도 100°C 에서 약 6시간 가열하였더니 기대했던 carboxin(**1**)을 좋은 수율로 얻었다. 이 반응은 **5**의 윗환원자에 의한 염소의 $\text{S}_{\text{N}}2$ displacement로 high energy thiiranium ion **9**가 형성되고 이것은 자발적으로 (spontaneously) low energy oxonium ion **10**으로 전환한 다음 활성화된 α -proton을 상실함으로써 **1**이 생성되는 것으로 생각된다(Scheme 3).

α -Acetoxy-1,3-oxathiolane 유도체 6의 전위. 전술한 바와 같이 분리된 diastereomer 한쌍을 각각 촉매량의 *p*-toluenesulfonic acid 존재하에 가열환류하는 toluene 용액 중에서 반응시켰더니 기대하였던 **1**이 좋은 수율로 생성되었으나 diastereomer의 configuration에 따라 반응 속도에 현저한 차이가 있음이 나타났다(Scheme 4).

즉 α -form은 불과 5시간에 거의다 **1**로 전환된데

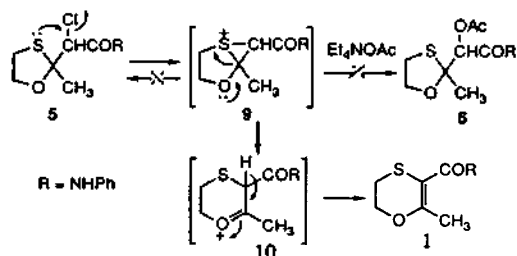


Scheme 4

비하여 β -form은 120시간 후에도 과반 정도 밖에 반응이 진행되지 않았다. 이것은 **6**의 α - 및 β -form을 Newman projection으로 표시하였을 때 bulky amide group과 옥사티올란 고리 사이의 repulsion 때문에 conformation **6c** 및 **6d**가 상용하는 각각의 **6a** 및 **6b**보다 stable form이라는 것을 볼 수 있다. **6c**에 있어서 sulfur atom과 leaving group이 서로 trans 관계이므로 반응이 빠르며, 이들 두 group이 서로 cis 관계인 **6d**에 있어서는 trans 관계로 전환하는 energy barrier 때문에 반응이 그처럼 느린 것이다. α -Acetoxy-1,3-oxathiolane **6**의 **1**로의 전환도 α -chloro compound **5**의 경우와 같이 thiiranium ion **9**와 oxonium ion **10**을 거쳐 간다는 것이라고 생각된다.

Thiiranium Ion과 Oxonium Ion. **9**와 **10**은 분리할 수 없는 지극히 반응적인 중간체이다. **6**을 산 촉매 존재하에서 환류 반응 중에 H_2O 를 가하였을 때 β -hydroxy sulfide **2**를 얻었다는 사실은 **10**이 존재한다는 유력한 증거가 되었다. 뿐만 아니라 이전에 보고된 바와 같이 술폭시드 **3**부터 유도되는 sulfenic acid²⁵의 재환으로 생성된 가능한 oxonium ion **10**이 가수분해로 **2**가 된다는 것으로 보아 **10**의 존재는 거의 틀림없는 것이라고 생각된다.

한편 thiiranium ion **9**의 성질을 조사하기 위하여 α -chloro compound **5**를 tetraethylammonium acetate 존재하에 DMF(100°C) 또는 toluene(111°C) 용액 중에서 가열하였다. 반응도 중에서 반응 혼합물 중에는 기대하였던 α -acetoxy compound **6**은 없었고 **1**과 미반응의 출발물질 **5**의 혼합물만 있었다(Scheme 5). 즉 **9**는 아세톡시 이온의 공격을 받지



Scheme 5

않은 것으로 미루어 보아 염소 이온의 공격으로 출발물질 5로 역행하지도 않고 자발적으로 더 낮은 energy의 oxonium ion 10으로만 전환된다는 것을 의미한다. 전술한 바와 같이 oxonium ion 10의 존재가 확인되고 이것이 5 또는 6으로부터 직접 형성되었다고는 볼 수 없기 때문에 결국 10의 precursor는 9라는 점에서 thiiranium ion 9의 존재도 간

접적으로 증명된다.

본 연구의 일부는 1989년도 문교부 학술연구조성비로 이루어졌다. 이에 감사를 드린다.

인 용 문 헌

1. R. W. Marsh, Ed. *Systemic Fungicides*, 2nd ed.; Longman: New York, 1977; pp. 51-60.
2. M. Mulka, D. S. Thiara, and W. A. Harrison, U. S. Patent 3, 393, 202, (1968).
3. W. S. Lee, H. G. Hahn, and K. D. Nam, *J. Org. Chem.*, **51**, 2789 (1986).
4. W. S. Lee, O. S. Park, J. K. Choi, and K. D. Nam, *J. Org. Chem.*, **52**, 5376 (1987).
5. W. S. Lee and O. S. Park, *J. Korean Chem. Soc.*, **31**, 197 (1987).