

1,3-티아졸리딘 술폭시드의 입체구조에 관한 연구

馬惠德* · 朴信子 · 韓興奎†

경기대학교 이과대학 화학과

†한국과학기술연구원 유기화학 제3 연구실

(1992. 7. 5 접수)

A Study on the Stereochemistry of 1,3-Thiazolidine

He-Duck Mah*, Shin-Ja Park, and Hoh-Gyu Hahn†

Department of Chemistry, Kyonggi University, Suwon 440-270, Korea

†Korea Institute of Science and Technology, Seoul 130-650, Korea

(Received July 5, 1992)

요 약. 한 분자 내에 3개의 chiral 중심이 있는 1,3-티아졸리딘 술폭시드 **1**의 입체화학을 중수소치환반응 및 trapping 반응을 통해 밝혔다. 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 **5**의 부분이성질체를 분리한 다음 **6**과 **8**을 각각 술폭시드로 산화시켜 상응하는 α -시스 **10**, α -트랜스 **11**과 β -시스 **12**, β -트랜스 이성체 **13**을 얻었다. 술폭시드 **10**은 중성 조건하의 환류하는 벤젠 또는 톨루엔 용액 중에서 열역학적으로 보다 안정한 **13**으로 이성질화하였다. 중수소치환반응에 의해서 술폭시드 **13**과 술폭시드 **11**의 2-메틸기의 수소원자는 중수소로 치환되었다. 술폭시드 **10**과 **12**로부터 sigmatropic 전위에 의해서 생성된 중간체 술폰산 **25** 및 **26**은 2-머캅토벤조티아졸 (2-MBT)에 의하여 trap되어 디설피드 **27** 및 **28**로 전환되었으나 동일한 반응조건하에서 술폭시드 **11** 및 **13**은 환팽창 생성물 디히드로-1,4-티아진 **29**로 전환되었다. 산촉매 존재하에서 술폭시드 **10**, **11**, **12**는 술폭시드 **13**을 통해서 디히드로-1,4-티아진 **29**로 정량적으로 전환되었다. 술폭시드들의 이성질화 및 **29**의 생성메카니즘도 기술하였다.

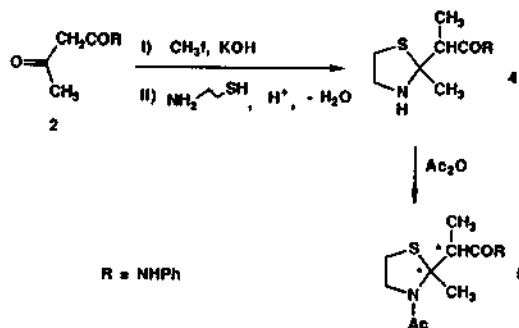
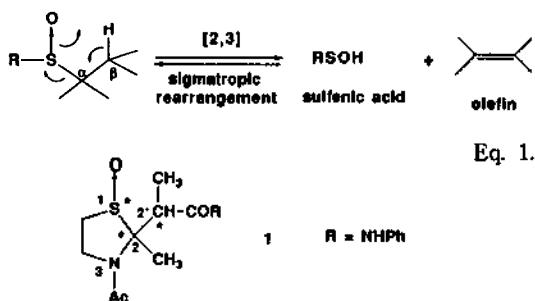
ABSTRACT. The stereochemistry of 1,3-thiazolidine sulfoxides **1** in which 3 chiral centres are present in a molecule was elucidated by deuterium exchange and trapping reactions. 3-Acetoxy-1,3-thiazolidines **5** was oxidized to **6** and **8**, corresponding α -cis **10**, α -trans **11**, β -cis **12**, and β -trans **13** isomers were separated from their diastomeric mixtures. Sulfoxide **10** was isomerized to more thermodynamically stable isomer **13** under neutral conditions in refluxing benzene or toluene. The methyl hydrogens of 2-methyl group in the sulfoxide **13** and those of the sulfoxide **11** were deuterated by the deuterium incorporation reactions. The intermediate sulfenic acids **25** and **26** derived from the sulfoxides **10** and **12** via sigmatropic rearrangement were trapped by 2-mercaptobenzothiazole (2-MBT) to give disulfides **27** and **28** respectively. However, the sulfoxides **11** and **13** were transformed to ring expansion product dihydro-1,4-thiazine **29** under the same reaction conditions. In the presence of acid catalyst, the sulfoxides **10**, **11**, and **12** were converted to dihydro-1,4-thiazine **29** through the sulfoxide **13** quantitatively. The mechanisms of isomerization of sulfoxides and the formation of **29** were also discussed.

서 론

술폭시드의 β 위치에 수소원자를 갖고 있는 술폭시드 유도체는 [2,3]sigmatropic 자리옮김을 통하여 술폰산(sulfenic acid)와 olefin을 생성하며(Eq.

1) 이 과정은 가역반응으로 알려져 있다.

이때 sigmatropic 자리옮김에 관여되는 5개의 원자(O, S, C₂, C₃, H)가 평면을 유지할 때 반응은 가장 쉽게 진행되며² β 위치의 수소가 인접한 기능기에



의해서 활성화되어 있는 경우에는 용이하게 반응을 일으킨다고 보고된 바 있다³. 실제로 고리형의 술폭시드인 1,3-옥사티올란 술폭시드 유도체 중 상온 이하에서도 쉽게 [2,3]sigmatropic 자리옮김을 일으킨 예도 있다⁴. 술폭시드 유도체의 분자전위를 통하여 생물학적으로 유용한 화합물인 디히드로-1,4-옥사티인 유도체의 합성이 보고된 바 있으며⁵ 최근에는 유사한 방법으로 1,3-티아졸리딘 술폭시드로부터 디히드로-1,4-티아진 유도체의 합성이 보고되었다⁶.

본 연구에서 취급하고자 하는 1,3-티아졸리딘 술폭시드는 한 분자내에 3개의 chiral 중심이 존재하며, 술폭시드기의 β 위치에 인접한 카르보닐기에 의해서 활성화된 수소와 활성이 없는 메틸기의 수소를 동시에 갖고 있는 화합물로 8개의 거울상체와 4개의 부분이성질체로 구성될 수 있다. 본 연구에서는 1,3-티아졸리딘 술폭시드 1을 제조하고 1의 입체구조를 여러가지 조건하에서의 분자전위를 통하여 밝히고자 한다.

결과 및 토의

α -메틸-1,3-티아졸리딘 유도체의 합성

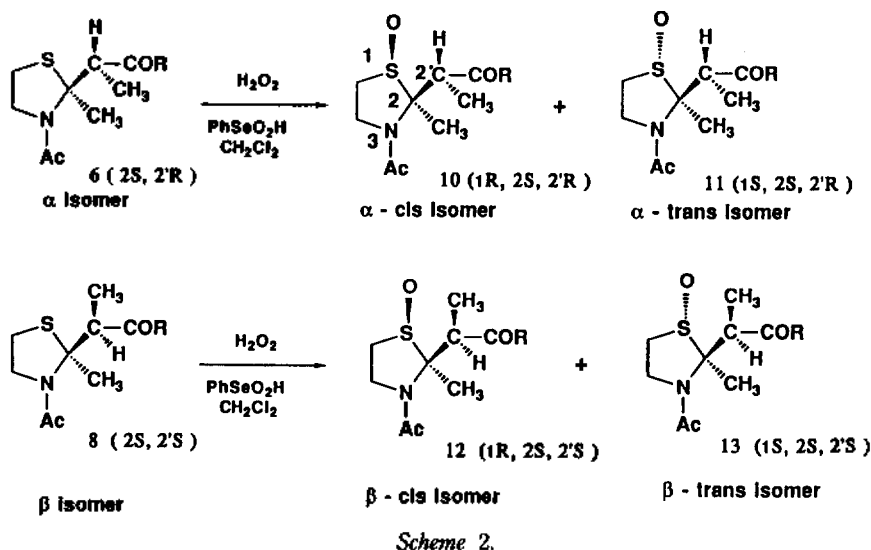
출발물질인 아세트아세트알리드 2를 α -메틸화하여 생성된 α -메틸 아세트아세트알리드⁷ 3과 2-아미노에탄티올의 일반적인 헤머티오케탈화 반응⁸에 의해서 생성된 1,3-티아졸리딘 유도체 4를 무수아세트산으로 처리하여 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 5를 얻었다(Scheme 1). 1,3-티아졸리딘 5는 분자 내에 2개의 chiral 중심이 있어서 4개의 거울상이성체가 존재하며 2쌍의 부분입체이성질체로 분리 가능할 것으로 기대되었다. 이때 생성 가능한 1,3-티아졸리딘 6(2S, 2'R)과 7(2R, 2'S)을 α 이성체, 8(2S, 2'S)과

9(2R, 2'R)를 β 이성체라고 임의로 정하였으며 앞으로의 논술을 간단히 하기 위하여 α 이성체를 6(2S, 2'R), β 이성체를 8(2S, 2'S)로 표현하기로 하였다. 즉, α 이성체는 실제로 6과 7(2R, 2'S)의 혼합물이며 β 이성체는 8과 9(2R, 2'R)의 혼합물이다.

티아졸리딘 4를 과량의 무수아세트산과 상온에서 24시간 동안 반응하였을 때 69:9의 비율로 α 이성체 6 및 β 이성체 8 그리고 소량(약 6%)의 분해물인 α -메틸아세트아세트알리드 3이 생성되었으며 이때 α -이성체 6은 반응혼합물 중에서 백색의 고체로 쉽게 얻어졌으나 β 이성체 8은 크로마토그래피에 의해서 분리되었다. 1,3-티아졸리딘 6 및 8의 입체화학에 따른 각각의 구조는 수소 핵자기공명스펙트럼으로 결정할 수 없었으며 후술(제 3절)하는 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 술폭시드의 반응성으로부터 유추하여 결정하였다.

3-아세틸-1,3-티아졸리딘 술폭시드

3-아세틸-1,3-티아졸리딘 α 이성체 6 및 β 이성체 8을 각각 벤젠 셀레닌산 촉매 존재하에서 과산화수소로 산화시켜¹⁰ 상용하는 술폭시드를 제조하였다(Scheme 2). 이때 1,3-티아졸리딘 고리에 대하여 산화제인 과산화수소의 접근방향에 따라서 생성물인 술폭시드의 입체화학이 다를 수 있다. 즉, α 이성체 6 또는 β 이성체 8의 술폭시화의 결과 생성가능한 화합물은 1,3-티아졸리딘 고리에 대해서 술폭시드기(S \rightarrow O)와 카르보닐기가 동일한 평면상에 놓여 있는 화합물 10 및 12와 그들이 서로 반대방향에 놓여 있는 11 및 13이다. 본 논술을 간단히 하기 위하여 화합물 10을 α -시스이성체, 화합물 11을 α -트랜스이성체, 화합물 12를 β -시스이성체, 그리고 화합물 13을 β -트랜스이성체라고 각각 표현하기로 하였다.



실제로 α -시스 이성체는 10(1R, 2S, 2'R)과 그것의 거울상체(1S, 2R, 2'S), α -트랜스 이성체는 11(1S, 2S, 2'R)과 그것의 거울상체(1R, 2R, 2'S), β -시스 이성체는 12(1R, 2S, 2'S)와 그것의 거울상체(1S, 2R, 2'R), β -트랜스 이성체는 13(1S, 2S, 2'S)과 그것의 거울상체(1R, 2R, 2'R)과의 혼합물이다.

α 이성체 6을 산화하여 2:8의 술폭시드 10(1R, 2S, 2'R) 및 11(1S, 2S, 2'R)의 혼합물을 얻었다. 이때 트랜스 이성체의 생성비율이 시스 이성체의 그것보다 높은 것은 산화제인 과산화수소의 산소원자가 1, 3-티아졸리딘 6의 결가지의 아미드의 NH의 수소와 수소결합을 유지하면서¹¹ 6의 황원자로 접근할 때, 2-메틸기와 결가지인 2'-메틸기의 입체장애가 가장 적은 방향을 유지하려고 하기 때문인 것으로 생각된다(Fig. 1). 동일한 방법으로 β 이성체 8(2S, 2'S)를 산화한 결과 β -시스 이성체 12(1R, 2S, 2'S)와 β -트랜스 이성체 13(1S, 2S, 2'S)가 약 6:4의 비율로 생성되었는데 이것은 α 이성체 6의 경우와 유사하게 2-위치와 2'-위치의 두 메틸기의 입체 장애가 적고 NH의 수소원자와 과산화수소의 산소원자와의 수소결합을 유지하면서 술폭시화가 진행되었기 때문인 것으로 생각된다. α 이성체 6 및 β 이성체 8의 각각의 산화에 의해서 생성된 상응하는 술폭시드 10과 11의 혼합물 및 술폭시드 12와 13의 혼합물은 95:5 (v/v)의 클로로포름:메탄올의 혼합용매를 사용하는

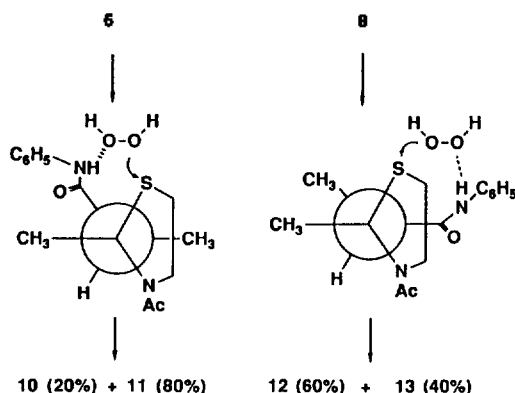
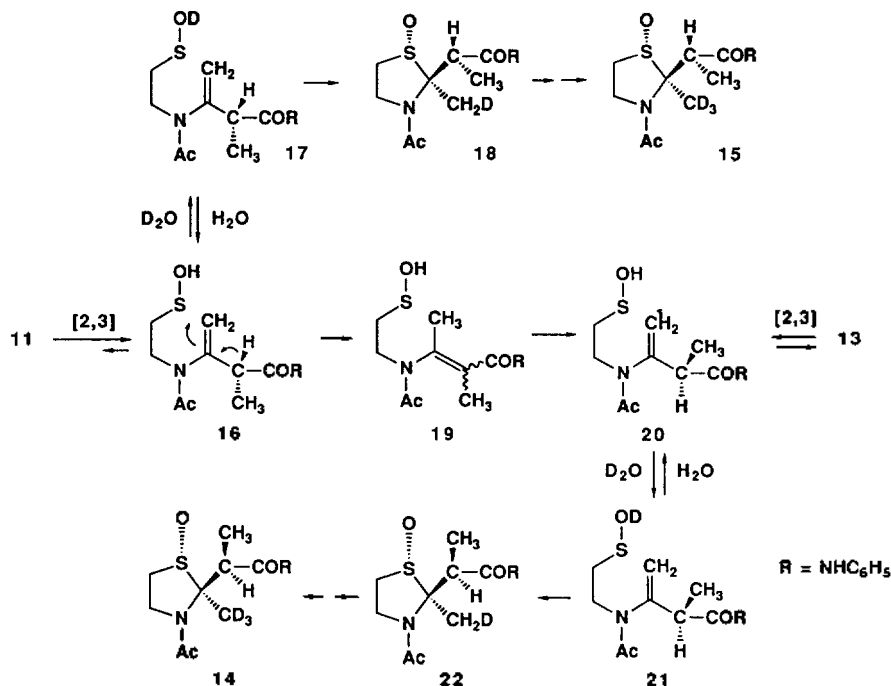


Fig. 1. Oxidation of 1,3-thiazolidines.

크로마토그래피로 분리가능하였으며(10, $R_f=0.11$, 11, $R_f=0.10$, 12, $R_f=0.19$, 13, $R_f=0.27$) 그들의 구조는 여러가지 스펙트럼과 원소분석을 통하여 확인되었다. 즉, 그들 4개의 술폭시드 중 11을 예로 들어 설명하면 수소핵자기공명스펙트럼에서, 결가지 $\text{CH}_3\text{-CH-CO}$ -기의 메틸기 및 methine 수소에 해당하는 δ 1.19의 이중선과 δ 4.07의 사중선을 나타내었으며 δ 2.16에서 3-아세틸기의 메틸기의 단일선을 나타냈다. 또한 적외선 흡수스펙트럼(IR)에서 1065 cm^{-1} 의 S \rightarrow O 결합의 특징적인 강한 흡수선을 보였고, 질량분석 스펙트럼(MS)에서 분자이온(M^+) m/e 308을 나타냈다. 그리고 원소분석에서 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 의 분자식을 만족시켰다. 그러나 술폭시드 10,



Scheme 3.

11, 12 및 13의 각각의 입체구조를 이들의 스펙트럼들로부터 구분할 수 없었다¹². 따라서 각각의 그들의 반응성으로부터 입체화학을 결정하기로 하였다.

1.3-티아졸리딘 술폭시드의 입체구조 결정

이성질화 및 중수소치환 반응. 일반적으로 술폰에닌산을 불안정하여 분리된 경우는 드물고¹⁴ 그 존재가 중수소치환반응^{6,16,30,15}, trapping 반응^{1,16} 등을 통하여 확인된 바 있다. 술폭시드 11을 벤젠 또는 톨루엔 용액 중에서 가열하거나, 술폭시드 10, 11, 및 12를 후술하는 산촉매 존재하에서 가열하면 술폭시드 13으로 이성질화되었다. 따라서 술폭시드 13은 이들 술폭시드 중에서 가장 열역학적으로 안정한 형태의 술폭시드라고 생각되었다. 한편 술폭시드 13을 톨루엔 용액 중에서 과량의 중수소수(D₂O) 존재하에서 24시간 동안 가열환류하면 2-메틸기의 수소가 100% 중수소로 치환된 술폭시드 14로 전환되었다(Scheme 3). 또한 술폭시드 11을 유사한 방법으로 환류하는 벤젠 용액 중에서 7시간 동안 중수소 치환반응을 수행한 결과 이성질화된 중수소 치환화물 14의 생성과 동시에 11의 2-메틸기의 수

소의 약 8%가 중수소로 치환된 술폭시드 15가 생성되었다. 전술한 바처럼 술폭시드의 β 위치의 수소원자가 술폭시드기와 동일 평면상에 놓여 있는 경우에는 [2,3]sigmatropic 자리옮김 반응을 통하여 술폰에닌산 중간체로 쉽게 전환될 수 있으므로² 상술한 결과로 미루어 볼 때 11 및 13의 2-메틸기의 수소는 티아졸리딘 고리에 대하여 S→O기와 동일하나 평면상에 놓여 있으며 술폭시드 11은 환류하는 벤젠 용액 중에서도 중간체 술폰에닌산 16으로 개환함을 알 수 있었다.

일반적으로 술폰에닌산의 황원자는 친핵체로서의 성질과 친전자체로서의 성질을 동시에 갖고 있다¹⁷. 술폭시드 11의 sigmatropic 자리옮김반응에 의하여 생성된 술폰에닌산 16은 중수소수 존재하에서 중수소로 치환된 술폰에닌산 17로 전환된 다음 17의 황원자가 중성조건하에서 친핵체로서 작용하여 상응하는 술폭시드 18로 폐환하였고 18은 상술한 개환, 폐환 과정을 반복하여 결국 술폭시드 15로 전환된 것으로 생각된다. 한편 술폰에닌산 16의 카르보닐기의 α 위치의 수소가 관여된 분자내 전위에 의해서 중간체 19→20→21→22로의 전환도 가능하여 결국 술폭시

드 11의 2'-메틸기의 입체화학이 반대이고 중수소 치환된 술폭시드 14도 생성된 것으로 생각된다. 술포닌산 16의 술폭시드 18로의 폐환과 술포닌산 19, 20, 21, 22 통한 14로의 전환은 서로 경쟁적 반응이지만 술포닌산 21의 폐환에 의해서 생성되는 술폭시드 14가 열역학적으로 안정한 형태이며 중성조건하에서 술포닌산의 황원자는 친핵체로서의 성질이 더 강하기 때문에 술폭시드 11은 서서히 술폭시드 14로 전환된 것으로 생각된다. 유사한 방법에 의해서 술폭시드 13도 중간체 술포닌산 20 및 21를 통하여 술폭시드 22가 되고 결국 술폭시드 14로 전환된 것으로 생각된다. 이때 술포닌산 20의 술포닌산 19로의 전환이 가능하지만 중성조건하에서의 황원자의 친핵체로서의 강한 성질과 술폭시드 13이 술폭시드 11보다 열역학적으로 안정하기 때문에 13의 11로의 이성질화는 일어나지 않은 것으로 생각된다.

본 연구의 1,3-티아졸리딘 술폭시드와 유사한 구조를 가진 1,3-옥사티올란 술폭시드 및 1,3-티아졸리딘 술폭시드로부터 생성된 상응하는 술포닌산의 입체특이적인 폐환에 대해서는 이미 보고된 바 있다^{6,18}. 술포닌산 17의 술폭시드 18로의 폐환 및 21의 22로의 폐환과정은 술폭시드의 술포닌산으로의 개환과정의 역반응으로서^{19,16c} 술포닌산의 수소원자는 폐환에 참여하는 5개의 원자와 동일한 평면상에 놓여 있을 때 가장 쉽게 일어나므로(Fig. 3) 트랜스 술폭시드 11 또는 13의 2-메틸기는 티아졸리딘 고리에 대하여 술폭시드기(S→O)와 동일한 방향에 위치함을 전술한 중수소치환반응의 결과로부터 알 수 있었다. 이들 두 술폭시드는 2'-메틸기의 입체화학이 서로 반대인 화합물로서 술포닌산의 술폭시드로의 폐환과정에서 입체적 장애가 적은 술폭시드를 생성할 것으로 기대되었다. Dreiding model에 의하여 티아졸리딘 고리와 카바모일기의 입체적 장애가 적은 술폭시드 13을 보다 안정한 술폭시드라고 결

론되었고 이들의 Newman Projection을 Fig. 2에 나타냈다. 따라서 술폭시드 13의 입체화학(1S, 2S, 2'S)로, 술폭시드 11의 입체화학(1S, 2S, 2'R)로 결정하였다. 술폭시드 6의 산화반응에서 술폭시드 11과 함께 생성된 술폭시드 10의 입체화학은 C-1 위치, 즉, 황원자의 입체화학만이 11과 서로 반대인 (1R, 2S, 2'R)으로 결정하였다(Scheme 3 참조). 유사한 방법으로 술폭시드 8의 산화반응에서 술폭시드 13과 함께 생성된 술폭시드 12의 입체화학은 (1R, 2S, 2'S)로 결정하였다.

전술한 바처럼 α 및 β -트랜스이성체 11 및 13의 [2,3]-sigmatropic 전위에 의한 중간체 술포닌산의 존재는 중수소치환반응으로 증명되었다. 한편 술폭시드기와 카바모일기가 티아졸리딘 고리에 대하여 동일한 방향에 놓인 시스 술폭시드 10 및 12는 환류하는 톨루엔 용액 중에서 각각 티올술포네이트 유도체라고 생각되는 미지의 혼합물로 전환되었기 때문에 상술한 중수소치환반응에 의한 중수소치환 화물 23을 얻을 수 없었고 이들의 구조규명은 현재 연구중에 있다(Scheme 4). 시스술폭시드 10 및 12의 술폭시드기와 sigmatropic 분자전위반응을 일으킬 수 있는 2'-위치의 수소는 인접한 카르보닐기에 의하여 활성화되어 있기 때문에 11 및 13보다 쉽게 상응하는 술포닌산으로 전환될 것으로 기대되었으며 중간체 술포닌산 24의 존재는 다음에 기술하는 trapping의 방법으로 증명하였다.

술포닌산의 trapping. 일반적으로 불안정하다고 알려진¹⁴ 술포닌산은 여러가지 trapping agent를 사용하여 그 존재가 확인된 바 있다¹⁶. 본 연구에서는 α -사스이성체 10 및 β -시스이성체 12의 [2,3]sigmatropic 자리옮김반응을 통하여 생성되는 상응하는 술포닌산 25 및 26의 존재를 밝히고, 시스 술폭시드의 2'-메틸기의 입체화학을 결정하기 위한 다른 시도로서 술포닌산 25 및 26을 2-mercaptobenzo-

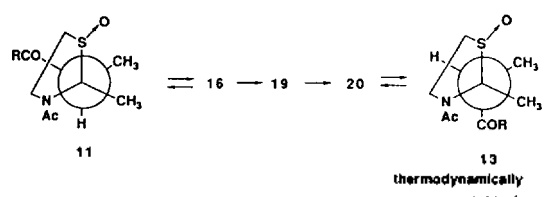


Fig. 2. Newman projection of sulfoxides 11 and 13.

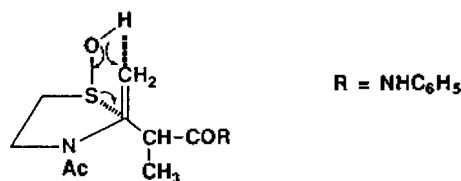
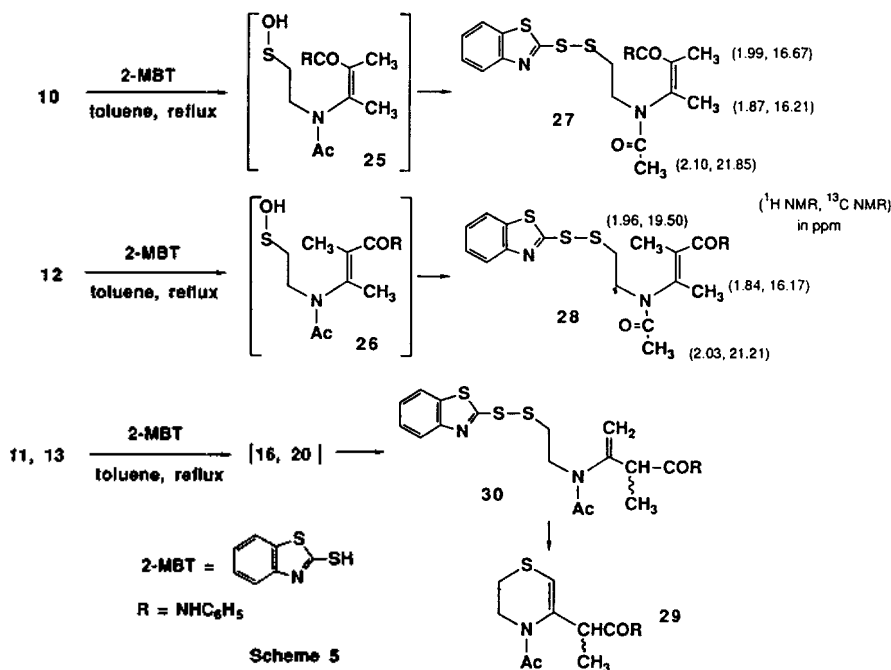
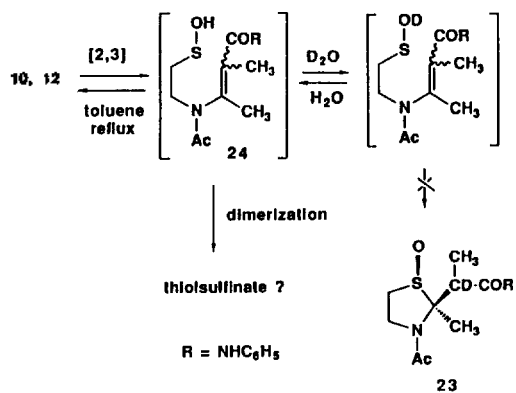


Fig. 3. Probable intermediate of sulfenic acid in [2,3] sigmatropic rearrangement.

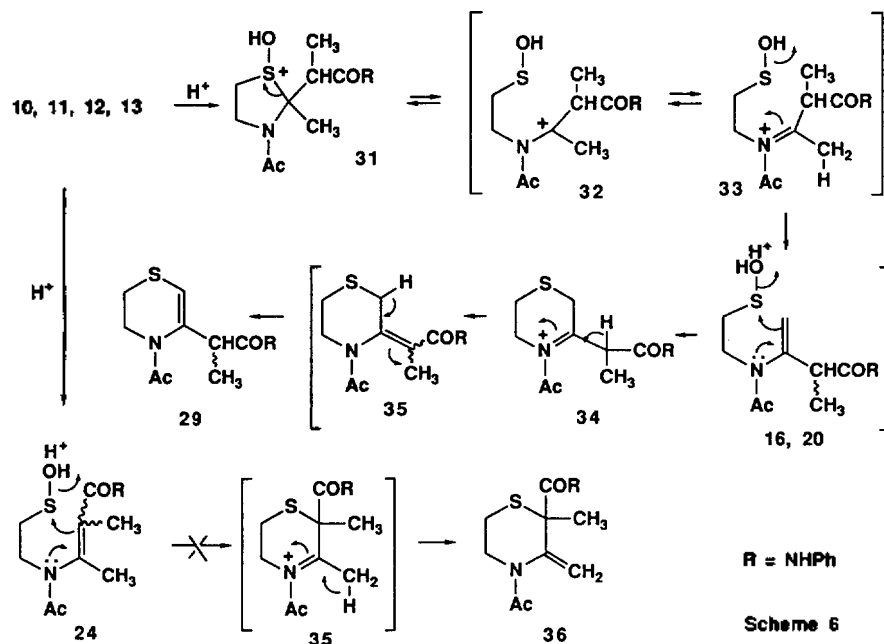
thiazole(2-MBT)로 trapping 하였다(Scheme 5). 즉, α -시스이성체 **10** 및 **12**를 각각 과량의 2-MBT의 존재하에서 톨루엔 용액 중에서 가열 환류한 결과 디설피드 **27** 및 **28**을 얻었다. 전술한 바처럼 티아졸리딘 고리에 대하여 설피드기와 카바모일기가 동일한 방향에 놓인 시스 설피드 **10** 및 **12**는 sigmatropic 전위를 통하여 상응하는 설피닌산 **25** 및 **26**으로 개환하며 이들은 2-MBT와 반응하여 디설피드 **27** 및 **28**이 생성된 것으로 생각된다. 디설피드

27 및 **28**의 구조는 수소 및 탄소-13 핵자기공명스펙트럼을 통하여 확인하였다. 즉, Scheme 5에 나타낸 바처럼 디설피드 **27**의 수소핵자기공명스펙트럼에서 두 메틸기의 화학적 이동은 δ 1.87과 1.99 ppm에서, 디설피드 **28**의 그들은 δ 1.84와 1.94 ppm에서 각각 단일선을 나타냈다. 또한 탄소-13 핵자기공명스펙트럼에서 두 메틸기가 서로 시스관계인 디설피드 **27**의 두 메틸기의 화학적 이동은 δ 16.21 및 δ 16.67로 유사한 값을 나타내지만 그들이 서로 트랜스 관계인 디설피드 **28**의 그것은 δ 16.17과 δ 19.50으로 큰 차이를 나타냈다²⁰.

한편 상술한 trapping 반응과 동일한 반응 조건 하에서 트랜스 설피드 **11** 및 **13**은 디히드로티아진 **29**로 전환되었다. 전술한 바처럼 설피드 **11** 및 **13**을 각각 중성조건하의 톨루엔 용액 중에서 환류하면 **11**은 이성질화에 의하여 **13**으로 전환되며 **13**은 출발물질로 회수된 사실로 미루어 보아 **11** 및 **13**으로부터 생성된 중간체 설피닌산 **16** 및 **20**은 2-MBT와 반응하여 디설피드 **30**이 생성되지만 **30**은 환류하는 톨루엔 용액 중에서 불안정하여 디히드로티아진 **29**로 전환된 것으로 생각된다. 중간체 **30**의



Scheme 5.



Scheme 6.

29로의 전환과정에서 참여하는 C=C 결합의 분자내 S-S 결합에 대한 반응성은 디설피드 27 또는 28의 그것과 다르며 제 4 절에서 자세히 설명하였다. 즉, 디설피드 30의 S-S 결합은 분자내의 C=C 결합의 공격을 받을 정도로 약하기 때문인 것으로 생각된다.

산촉매 하에서의 반응

술폭시드 10, 11, 12 및 13은 산촉매(파라톨루엔 술포산) 존재하의 환류하는 톨루엔 용액 중에서 디히드로티아진 29로 전환되었다. 산촉매 존재하에서는 상술한 술폭시드들의 중성조건하의 [2,3] sigmatropic 자리옮김 반응을 통한 개환(concerted 메카니즘)과는 달리 산첨가된 술폭시드 31을 통한 step-wise 메카니즘으로 설페닌산으로 개환된 것으로 생각된다(Scheme 6). 산촉매 존재하에서 술폭시드 10, 11, 및 12는 직접 카르보늄 이온 32로 전환되기 보다는 술폭시드 13으로 이성질화한 다음²²(TLC에 의한) 산첨가된 술폭시드 31을 거쳐 카르보늄 이온 32 또는 이미니움 이온 33으로 개환되며²³ 이어서 중간체 16 및 34을 통하여 디히드로티아진 29로 전환된 것으로 생각된다. 산촉매 존재하에서의 이들 술폭시드의 이성질화는 중성조건하에서 이성질화와 유사한 메카니즘(Scheme 3에 나타냄)에 의해서 전

환된 것으로 생각된다. 상술한 이성질화의 결과는 설페닌산 16, 20의 황원자가 산촉매하에서도 친전자체로서 보다는 친핵체로서의 역할이 더 강함을 의미하였다. 카르보늄 이온 32 또는 이미니움 이온 33의 술폭시드 13으로의 폐환과 설페닌산 16의 황원자가 친전자체로서의 작용에 의한 이미니움 이온 34로의 폐환은 서로 경쟁적 반응으로 생각된다. 카르보늄 이온 32 또는 이미니움 이온 33의 술폭시드 13으로의 입체특이적 폐환은 전술한 바 처럼 술폭시드 13이 가장 입체장애가 적은 술폭시드이기 때문이다. 디히드로티아진 29의 생성은 이미니움 이온 34의 황원자의 인접한 수소원자의 이탈과정에 의한 것보다는 중간체 35을 통한 과정에 의한 것으로 생각된다²⁴. 한편 산촉매 존재하에서 술폭시드 10, 11, 12 및 13의 카르보닐기에 인접한 수소원자가 개환에 관여된 설페닌산 24 및 이미니움 이온 35를 통한 생성가능한 화합물 36은 생성하지 않았다²⁵. 디히드로티아진 29의 구조는 여러가지 스펙트럼과 원소분석을 통하여 확인하였다.

실 험

일반적인 방법. 녹는점은 Electrothermal 녹는점

측정기기를 사용하였다. 적외선 흡수스펙트럼(IR)은 JASCO 810에 의하여 얻었으며 수소 및 탄소-13 핵자기공명스펙트럼(^1H 및 ^{13}C -NMR)은 Varian Gemini 300 또는 Varian Model EM 360을 사용하여 테트라메틸실란을 표준물질로 δ 값으로 표기하였다. 질량분석스펙트럼(MS)은 Hitachi Perkin Elmer RMV-6E를 사용하여 얻었다. 새로운 물질의 원소 분석은 이론치의 0.61% 오차내에 있다. Flash 크로마토그래피는 Kiesel gel 60(230~400 mesh)과 유리관을 이용하였고 박층 크로마토그래피(TLC)는 Kiesel gel 60 GF 254를 사용하였다.

α -메틸아세토아세트아닐리드 3의 합성. 아세토아세트아닐리드 2(53.17 g, 0.3 mol)와 수산화칼륨(17.68 g, 0.315 mol)의 아세톤(800 ml) 용액을 가열 환류하면서 요오드메탄(28.02 g, 0.45 mol)을 1시간에 걸쳐서 적가하였다. 실온에서 5시간 동안 더 교반한 다음 용매를 감압 증발로 제거하고 잔유물을 염화메틸렌에 녹이고 찬물로 2번 씻고 건조(MgSO_4)한 후 감압증발로 용매를 제거하였다. 생성된 백색의 고체를 클로로포름과 석유에테르의 혼합용매에서 재결정하여 α -메틸아세토아세트아닐리드 3(33.42 g, 58.3%)을 얻었다. 녹는점 $142\sim 144^\circ\text{C}$, ^1H -NMR(60 MHz, CDCl_3) δ 1.37(d, 3H, $J=7$ Hz, α -methyl), 2.17(s, 3H, CH_3CO), 3.47(q, 1H, $J=7$ Hz, methine), 7.10~7.77(m, 5H, ArH), 8.60(br.s, 1H, NH).

3-아세틸-1,3-티아졸리딘 5의 합성. 2-아미노에탄티올히드록로라이드(13.63 g, 0.12 mol)의 톨루엔(100 ml) 현탁액에 트리에틸아민(16.63 g, 0.12 mol)을 가하고 내용물이 녹을 때까지 가온하면서 교반하였다. 반응혼합물에 α -메틸아세토아세트아닐리드 3(19.12 g, 0.1 mol), 파라톨루엔술폰산 일수화물(PTSA, 0.951 g)을 가하고 Dean-Stark 물분리 장치를 부착한 다음 6시간 동안 가열환류하면서 생성되는 물을 제거하였다. 반응혼합물을 상온으로 냉각하고 생성된 백색의 고체를 여과하여 제거한 다음 포화 중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 무색의 기름상의 액체인 1,3-티아졸리딘 4(23.72 g, 94.7%)를 얻었다. 1,3-티아졸리딘 4(3.3 g, 13.2 mmol)에 무수아세트산(3 ml)를 가하고 상온에서 24시간 동안 교반하였다. 생성된 백색의 고체를 여과하고 에틸에테르로 씻고

공기중에서 건조하여 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 α 이성체 6(2.4 g, 62.3%)을 얻었다. 여과한 모액을 감압 증발하여 남은 무수아세트산을 제거한 다음 얼음중탕에서 냉각하면서 반응혼합물이 중성이 될 때까지 무수 탄산칼륨을 가하였다. 반응혼합물을 염화메틸렌으로 추출한 다음 유기층을 찬물로 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 갈색의 기름상의 액체(1.07 g)를 얻었다. 이것을 n -헥산과 에틸아세테이트(1:1)를 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 β 이성체 8($R_f=0.24$, 0.36 g, 9.3%), 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 α 이성체 6($R_f=0.08$, 0.24 g, 6.2%)과 α -메틸아세토아세트아닐리드 3(0.20 g)를 얻었다. β 이성체 8을 에탄올에서, α 이성체 6을 각각 에틸아세테이트에서 재결정하여 각각 백색의 결정을 얻었다.

1,3-티아졸리딘 4: 기름상의 액체, ^1H -NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 1.09(d, 3H, $J=6.9$ Hz, $2'\text{-CH}_3$), 1.28(s, 3H, 2- CH_3), 2.49(q, 1H, $J=6.9$ Hz, $2'\text{-CH}$), 2.65(m, 2H, 5- CH_2), 2.95~3.15(m, 2H, 4- CH_2), 6.75~7.25(m, 5H, ArH), 9.81(br.s, 1H, NH), ^{13}C -NMR(75 MHz)(CDCl_3) δ 13.83, 26.06, 36.64, 49.44, 50.86, 81.61, 120.10, 124.01, 128.91, 138.40, 171.81, IR(KBr) 3300, 1660, 1600, 1540, 1440 760 cm^{-1} .

α 이성체 6: 녹는점 $207\sim 212^\circ\text{C}$, ^1H -NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 1.30(d, 3H, $2'\text{-CH}_3$), 1.95(s, 3H, 2- CH_3), 2.13(s, 3H, COCH_3), 2.89~3.03(m, 2H, 5- CH_2), 3.74(q, 1H, $2'\text{-CH}$), 4.25(m, 2H, 4- CH_2), 7.11~7.60(m, 5H, ArH), 8.65(br.s, 1H, NH), IR(KBr) 3250, 2980, 1680, 1640, 1600, 1550, 760 cm^{-1} .

β 이성체 8: 녹는점 $126\sim 128^\circ\text{C}$, ^1H -NMR(300 MHz, CDCl_3) δ 1.33(d, 3H, $J=6.8$ Hz, $2'\text{-CH}_3$), 1.86(s, 3H, 2- CH_3), 2.04(s, 3H, COCH_3), 2.76~2.83 and 2.97~3.05(m, 2H, 5- CH_2), 3.71~3.89(m, 2H, 4- CH_2), 3.84(q, 1H, $J=6.8$ Hz, $2'\text{-CH}$), 7.03~7.54(m, 5H, ArH), 8.19(br.s, 1H, NH), IR(KBr) 3260, 1680, 1600, 1400, 760 cm^{-1} .

3-아세틸-1,3-티아졸리딘 술폰사이드 10, 11의 합성. 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 α 이성체 6(7.312 g, 25 mmol)의 염화메틸렌(50 ml) 용액에 30% 과산화수소수(4.25 ml, 37 mmol)와 벤젠셀레닌산(236 mg)을

가한 다음 상온에서 2시간 동안 격렬하게 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO₄)한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 미색의 거품상의 고체(6.911 g, 89.6%)를 얻었다. 이것은 2:8의 α -시스 술폭시드 **10**과 α -트랜스 술폭시드 **11**의 혼합물이었다(수소핵자기공명 스펙트럼에 의한). 이것을 클로로포름과 메탄올(95:5)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 α -시스 술폭시드 **10**과 α -트랜스 술폭시드 **11**을 얻었다.

α -시스 술폭시드 **10**: 녹는점 156~156.6°C, ¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 1.50(d, 3H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH₃), 1.62(s, 3H, 2-CH₃), 2.22(s, 3H, COCH₃), 2.94 and 3.02(2t, 2H, $J=13.3$ Hz, 5-CH₂), 4.17 and 4.49(2t, 2H, $J=13.3$ Hz, 4-CH₂), 4.29(q, 1H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH), 7.07~7.62(m, 5H, ArH), 8.74(br.s, 1H, NH).

α -트랜스 술폭시드 **11**: 녹는점 163~164°C, ¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 1.19(d, 3H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH₃), 1.77(s, 3H, 2-CH₃), 2.16(s, 3H, COCH₃), 2.99~3.08(m, 2H, 5-CH₂), 4.07(q, 1H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH), 4.00~4.22(m, 2H, 4-CH₂), 7.07~7.57(m, 5H, ArH), 8.66(br.s, 1H, NH), 원소분석 C₁₅H₂₀N₂O₃S에 대한 실험치(이론치) C, 58.20(58.43); H, 6.48(6.52); N, 9.05(9.09), MS, m/e 308(M⁺).

3-아세틸-1,3-티아졸리딘 술폭시드 12, 13의 합성. 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 β 이성체 **8**(0.08 g, 0.27 mmol)의 염화메틸렌(30 ml) 용액에 30% 과산화수소수(0.047 ml, 1.4 mmol)와 벤젠셀레닌산(3 mg)을 가한 다음 상온에서 2시간 동안 격렬하게 교반하였다. 반응혼합물을 포화 중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO₄)한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 미색의 거품상의 고체(80 mg)를 얻었다. 이것은 6:4의 β -시스 술폭시드 **12**와 β -트랜스 술폭시드 **13**의 혼합물이었다(수소핵자기공명 스펙트럼에 의한). 이것을 클로로포름과 메탄올(95:5)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 β -시스 술폭시드 **12**(39 mg, 47%)와 β -트랜스 술폭시드 **13**(25 mg, 30%)을 얻었다.

β -시스 술폭시드 **12**: 거품상의 고체, ¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 1.62(d, 3H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH₃), 1.65(s, 3H, 2-CH₃), 2.08(s, 3H, COCH₃), 3.09(t, 2H, $J=$

6.4 Hz, 5-CH₂), 3.90(q, 1H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH), 4.32(t, 2H, $J=6.4$ Hz, 4-CH₂), 7.01~7.56(m, 5H, ArH), 10.43(br.s, 1H, NH).

β -트랜스 술폭시드 **13**: 녹는점 148~149.5°C, ¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 1.53(d, 3H, $J=7.2$ Hz, 2'-CH₃), 1.72(s, 3H, 2-CH₃), 2.11(s, 3H, COCH₃), 2.78~2.85 and 4.04~4.11(m, 2H, 5-CH₂), 3.31~3.42 and 4.20~4.27(m, 2H, 4-CH₂), 4.16(q, 1H, $J=7.2$ Hz, 2'-CH), 7.09~7.46(m, 5H, ArH), 8.08(br.s, 1H, NH), IR(KBr) 3300, 1680, 1660, 1380, 1540, 1060, 760 cm⁻¹, MS, m/e 308(M⁺).

1,3-티아졸리딘 술폭시드의 아성질화

1,3-티아졸리딘 α -트랜스 술폭시드 **11**(100 mg)을 벤젠 용액(20 ml) 중에서 7시간동안 가열 환류한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 무색의 기름상의 액체를 얻었다. 이것은 β -트랜스 술폭시드 **13**과 TLC 및 수소핵자기공명 스펙트럼에서 동일하였다.

중수소치환반응

일반적인 방법. 1,3-티아졸리딘 β -트랜스 술폭시드 **13**(100 mg, 0.32 mmol)와 중수소수(1 ml)를 톨루엔(20 ml)에 가하고 24시간 동안 가열 환류한 다음 남은 물을 Dean-Stark 장치를 부착하고 1시간 동안 가열 환류하면서 제거하였다. 용매를 감압 증발로 제거하여 기름상의 액체인 2-메틸기의 수소가 중수소로 치환된 술폭시드 **14**(46 mg)를 얻었다. 이것은 TLC에서 β -트랜스 술폭시드 **13**과 동일하였다.

14: ¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃) δ 1.53(d, 3H, $J=7.2$ Hz, 2'-CH₃), 2.11(s, 3H, COCH₃), 2.78~2.85 and 4.04~4.11(m, 2H, 5-CH₂), 3.31~3.42 and 4.20~4.27(m, 2H, 4-CH₂), 4.16(q, 1H, $J=7.2$ Hz, 2'-CH), 7.09~7.46(m, 5H, ArH), 8.08(br.s, 1H, NH).

유사한 방법으로 1,3-티아졸리딘 α -트랜스 술폭시드 **11**(0.1 g, 0.32 mmol)와 중수소수(1 ml)를 벤젠(20 ml)에 가하고 7시간 동안 가열 환류한 다음 남은 물을 장치를 부착하고 30분 동안 더 가열 환류하여 제거하였다. 용매를 감압증발로 제거하여 남은 기름상의 액체를 클로로포름과 메탄올(95:5)을 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 2-메틸기의 수소의 약 8%가 중수소로 치환된 β -트랜스 술폭시드 **15**(39 mg)을 얻었다. 이것은 TLC에서 α -트랜스 술폭시드 **11**과 동일하였다.

15: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 2.20(d, 3H, $J=7.5$ Hz, 2'- CH_3), 1.77(s, 2.8H, 2- CH_3), 2.16(s, 3H, COCH_3), 2.99~3.08(m, 2H, 5- CH_2), 3.07(q, 1H, $J=7.5$ Hz, 2'-CH), 4.00~4.22(m, 2H, 4- CH_2), 7.07~7.57(m, 5H, ArH), 8.66(br.s, 1H, NH).

술폅시드와 2-mercaptobenzothiazole(2-MBT)과의 반응. 1,3-티아졸리딘 α -시스 술폅시드 **10**(0.1 g, 0.32 mmol)와 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 ml)에 가하고 2시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 0.1 N 가성소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압 증발로 제거하여 생성된 기름상의 액체를 에틸아세테이트와 헥산(1:1)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 거품상의 고체인 디술폅피드 **27**(79 mg, 57%)를 얻었다.

27: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.87(s, 3H, NC(=) CH_3), 1.99(s, 3H, N-C=C- CH_3), 2.10(s, 3H, COCH_3), 2.90~3.27(m, 2H, SCH $_2$), 3.50~3.94(m, 2H, NCH $_2$), 7.05~7.85(m, 5H, ArH), 8.51(br.s, 1H, NH), $^{13}\text{C-NMR}$ (78 MHz)(CDCl_3) δ 16.21, 16.67, 21.85, 36.70, 48.13, 119.74, 121.33, 122.34, 124.97, 126.46, 129.08, 132.71, 133.73, 137.87, 167.92, 172.05.

유사한 방법으로 1,3-티아졸리딘 β -시스 술폅시드 **12**(0.1 g, 0.32 mol)와 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 ml)에 가하고 2시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 0.1 N 가성소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압 증발로 제거하여 생성된 기름상의 액체를 에틸아세테이트와 n -헥산(1:1)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 거품상의 고체인 디술폅피드 **28**(85 mg, 61%)을 얻었다.

28: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.84(s, 3H, NC(=) CH_3), 1.96(s, 3H, N-C=C- CH_3), 2.03(s, 3H, COCH_3), 3.03~3.23(m, 2H, CH $_2$ S), 3.56~3.97(2m, 2H, NCH $_2$), 7.10~7.80(m, 5H, ArH), 8.49(br.s, 1H, NH), $^{13}\text{C-NMR}$ (78 MHz)(CDCl_3) δ 16.17, 19.50, 21.21, 37.05, 45.65, 120.30, 121.44, 122.16, 124.88, 125.20, 127.10, 133.09, 136.35, 137.74, 167.93, 170.06.

유사한 방법으로 1,3-티아졸리딘 α -트랜스 술폅시드 **11**(0.1 g, 0.32 mol)과 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 ml)에 가하고 2시간 동안 가열 환류하였다. 반응

혼합물을 실온으로 식히고 0.1 N 가성소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압 증발로 제거하여 생성된 기름상의 액체를 에틸아세테이트와 n -헥산(1:1)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 디히드로티아진 **29**(72 mg, 90%)을 얻었다.

29: 녹는점 166.5~168 $^\circ\text{C}$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 1.35(d, 3H, $J=6.8$ Hz, CHCH $_3$), 2.20(s, 3H, COCH_3), 3.05~3.08(m, 2H, 6- CH_2), 3.30~4.28(m, 2H, 5- CH_2), 3.67(q, 1H, methine), 5.90(s, 1H, vinyl CH), 7.05~7.61(m, 5H, ArH), 9.58(s, 1H, NH), IR(KBr) 3250, 1680, 1640, 1600 cm^{-1} .

유사한 방법으로 1,3-티아졸리딘 β -트랜스 술폅시드 **13**(0.1 g, 0.32 mmol)과 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 ml)에 가하고 2시간 동안 가열 환류하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 0.1 N 가성소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압 증발로 제거하여 생성된 기름상의 액체를 에틸아세테이트와 n -헥산(1:1)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 디히드로티아진 **29**(67 mg, 85%)을 얻었다. 이것은 상기의 실험에서 제조된 **29**와 TLC 및 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

산촉매 존재하에서의 반응

일반적인 방법. α -시스 술폅시드 **10**(102 mg, 0.33 mmol)의 벤젠(50 ml) 용액에 PTSA(3 mg)를 가하고 2시간 반 동안 가열 환류하면서 생성되는 물을 Dean-Stark 물 분리장치를 이용하여 제거하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 포화 중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조(MgSO_4)한 다음 용매를 감압 증발로 제거하여 미갈색의 기름상의 잔유물을 얻었다. 이것을 n -헥산과 에틸아세테이트(1:1)를 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 디히드로-1,4-티아진 **29**(78 mg, 81.3%)을 얻었다. 이것은 상기의 실험에서 제조된 **29**과 TLC 및 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

유사한 방법으로 β -시스 술폅시드 **12**(100 mg, 0.33 mmol)의 벤젠(50 ml) 용액에 PTSA(3 mg)를 가하고 2시간 반 동안 가열 환류한 다음 상기의 실험과 유사한 방법으로 반응 후 처리하여 디히드로-1,4-티아진 **29**(43 mg, 52.4%)을 얻었다. 이것은 상기의

실험에서 제조된 것과 TLC 및 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

유사한 방법으로 α -트랜스 술폭시드 11(110 mg, 0.35 mmol)의 벤젠(60 ml) 용액에 PTSA(4 mg)를 가하고 2시간 반 동안 가열 환류한 다음 상기의 실험과 유사한 방법으로 반응 후 처리하여 디히드로-1,4-티아진 29(87 mg, 98%)를 얻었다. 이것은 상기의 실험에서 제조된 것과 TLC 및 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

유사한 방법으로 β -트랜스 술폭시드 13(100 mg, 0.32 mmol)의 벤젠(60 ml) 용액에 PTSA(4 mg)를 가하고 2시간 반 동안 가열 환류한 다음 상기의 실험과 유사한 방법으로 반응 후 처리하여 디히드로-1,4-티아진 29(94 mg, 99%)를 얻었다. 이것은 상기의 실험에서 제조된 것과 TLC 및 수소핵자기공명스펙트럼에서 동일하였다.

본 연구에 대하여 많은 조언을 해 주신 한국과학기술연구원의 이화석 박사님께 감사드립니다.

인용 문헌

- (a) D. N. Jones, D. R. Hill, D. A. Lewton, and C. Sheppard, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1574 (1977); (b) D. H. R. Barton, F. Coner, D. G. T. Greig, P. G. Sammes, C. M. Cooper, G. Hewitt, and W. G. E. Underwood, *J. Chem. Soc. (C)*, 3540 (1971); (c) I. Ager, D. H. R. Barton, D. G. T. Greig, G. Lucente, P. G. Sammes, M. V. Taylor, G. E. Hewitt, B. E. Looker, A. Mowatt, C. A. Robson, and W. G. E. Underwood, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1187 (1973); (d) R. D. G. Cooper and F. L. Jose', *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 2575 (1970).
- D. N. Jones, D. R. Hill, and D. A. Lewton, *Tetrahedron Lett.*, 2235 (1975).
- (a) A. G. W. Baxter, R. J. Stoodley, and R. B. Wilkins, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 285 (1973); (b) R. J. Stoodley and R. B. Wilkins, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1572 (1974).
- W. S. Lee, H. G. Hahn, and K. D. Nam, *J. Org. Chem.*, **51**, 2789 (1986).
- W. S. Lee, Can Patent, 1,036,167; *Chem. Abstr.*, **90**, 103971e.
- W. S. Lee, H. G. Hahn, and H. D. Mah, *Daehan Hwahak Hwojee*, **33**, 247 (1989).
- 보고된 문헌⁶에 의하면 녹는점은 137~9°C이다.
- A. L. Searles and H. G. Lindwall, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 988 (1946).
- E. P. Oliveto, T. Clayton, and E. B. Hershberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 486 (1953).
- H. J. Reich, F. Chow, and S. L. Peake, *Synthesis*, 299 (1987).
- R. D. G. Cooper, L. D. Hatfield, and D. O. Spry, *Acc. of Chem. Res.*, 32 (1973).
- 술폭시드 유도체의 입체화학을 결정하는데 ASIS (Aromatic Solvent Induced Shift)¹³를 이용하기도 하지만 본 연구에서 취급된 화합물은 ASIS로서 구분할 수 없었다.
- (a) T. Ledaal, *Tetrahedron Lett.*, 683 (1968); (b) R. D. G. Cooper, P. V. DeMarco, J. C. and N. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1408 (1969); (c) K. K. Anderson, R. L. Caret, and I. Karup-Nielson, *J. A. Chem. Soc.*, **96**, 8026 (1974); (d) T. A. Whitney, *Tetrahedron Lett.*, 2299 (1974).
- D. Barton, F. R. S., and W. D. Ollis, F. R. S., "Comprehensive Organic Chemistry", Vol. 3, Pergamon Press, Oxford, pp. 262~267 (1979).
- (a) R. D. G. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5010 (1970); (b) D. H. R. Barton, F. Comer, D. G. T. Greig, G. Lucente, and P. G. Sammes, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1059 (1970).
- (a) D. H. R. Barton, D. G. T. Greig, G. Lucente, P. G. Sammes, and M. V. Taylor, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1683 (1970); (b) A. G. M. Barrett, D. H. R. Barton, and S. Nagubandi, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 237 (1980); (c) J. R. Shelton and K. E. Davis, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 718 (1967); (d) T. S. Chou, *Tetrahedron Lett.*, 725 (1974); (e) R. D. Allan, D. H. R. Barton, M. Girijavallabhan, P. G. Sammes, and M. V. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1182 (1973).
- (a) E. Block and J. O'Conner, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 3929 (1974); (b) F. A. Davis and R. L. Billmers, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 7016 (1981).
- H. G. Hahn, Ph. D. Thesis, Korea Advanced Institute of Science and Technology, 1989.
- (a) D. N. Jones, A. C. F. Edmonds, and S. D. Knox, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 459 (1976); (b) J. W. A. M. Janssen and H. Kwart, *J. Org. Chem.*, **32**, 1631 (1967); (c) D. N. Jones and D. A. Lewton,

- J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 457 (1974); (d) A. G. W. Baxter, J. Kitchin, R. J. Stoodley, and R. B. Wilkins, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 285 (1973); (e) C. A. Kingsbury and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1810 (1969); (f) D. N. Jones and E. Helmly, *J. Chem. Soc.(C)*, 883 (1970).
20. 시스-2-부텐의 메틸기의 탄소-13 핵자기공명스펙트럼에서의 탄소의 화학적 이동은 δ 21.1이며, 트랜스-2-부텐의 그것은 δ 17.6으로서, 그들이 트랜스 관계일 때 더 낮은장에서 나타난다. 다른 예로서
- δ 18.0 δ 13.0
CC=CC
- 의 경우에 C=C에 대하여 트랜스메틸기의 탄소가 시스의 메틸기의 그것 보다 더 낮은 장에서 나타난다²¹.
21. R. M. Siverstein, G. C. Bassler, and T. C. Morrill, "Spectroscopic Identification of Organic Compounds", 5th Ed., John Wiley & Sons, Inc., New York p. 238.
22. 입체특이적인 폐환은 슬폭시드 13이 가장 안정한 형의 슬폭시드이기 때문이며 Fig.2에 나타냈다.
23. (a) W. S. Lee, K. Lee, and K. D. Nam, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **59**, 189 (1991); (b) W. S. Lee, K. Lee, K. D. Nam, and Y. J. Kim, *Tetrahedron*, **47**, 8091 (1991).
24. 디히드로옥사티인 유도체의 경우 유사한 메카니즘에 의해서 진행된 보고가 있다²⁵.
25. W. S. Lee, H. G. Hahn, and I. K. Kim, *Daehan Hwahak Hwojee*, **33**, 238 (1989).
26. 슬페닌산 24의 카르보닐 그룹의 α 위치의 메틸기 대신에 수소원자가 있는 슬페닌산은 산촉매 존재 하에서 상응하는 디히드로티아진 유도체로 전환된 것⁶으로 보아 24의 35로의 폐환되지 않음은 메틸기의 입체장애의 영향도 있기 때문인 것으로 생각된다.