

N,N'-디알킬-*N,N'*-디벤질술폰아미드의 C-N 결합의
환원성 쪼개짐반응

李榮浩* · 李在範 · 鄭起源 · 蔡奎允 · 李英行 · 崔元植†

원광대학교 자연과학대학 화학과

†순천향대학교 유전공학과

(1994. 7. 5 접수)

Reductive Cleavage Reaction of the C-N Bond of
N,N'-Dialkyl-*N,N'*-Dibenzylsulfamides

Chai-Ho Lee*, Je Bum Lee, Ki Won Chung, Guy Yoon Chai,
Young Haeng Lee, and Won Sik Choi†

Department of Chemistry, Won Kwang University, Iri 570-749, Korea

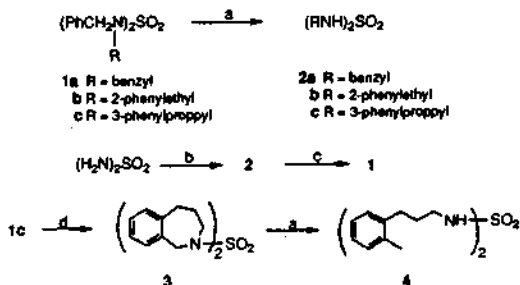
†Department of Genetic Engineering, Soon Chun Hyang University,

Asan 337-880, Korea

(Received July 5, 1994)

환원제로서 금속의 이용은 수소첨가, 작용기의 환원적 분해 및 제거, 그리고 탄소-탄소결합의 형성반응에 이용된다¹. 액체 암모니아 또는 저분자량의 아민에 녹은 나트륨은 아세틸렌과 방향족고리의 부분적 환원반응에 이용되며², N-, O-, 그리고 S-벤질기의 환원적 분해반응에도 이용된다³. 우리는 최근 생물활성을 보이는 술폰아미드 유도체의 합성과 그들의 화학적 성질에 관한 연구에 관심을 가지고 있었으며⁴, 본 연구에서는 에틸렌디아민에 녹인 나트륨에 의한 이차 *N*-벤질술폰아미드유도체의 C-N 결합의 환원적 쪼개짐반응을 보고하고자 한다.

1은 이미 알려진 방법에 따라 피리딘속에서 술폰아미드와 알킬아민의 반응으로 제조되었으며⁵, 2는 아세톤속에서 탄산칼륨의 존재하에 브롬화 벤질과 1의 반응으로부터 합성되었고, 그리고 3은 산촉매 하에서 1c와 디메톡시메탄의 알파-술폰아미도알킬화 반응에 의하여 제조되었다⁶. 에틸렌디아민에 녹은 나트륨과 1의 반응으로 벤질기가 제거된 2가 68~77%의 수율로서 생성되었다. 제거되는 벤질기가 고리 내에 존재하는 3을 같은 반응조건으로 처리하여 고리가 열린 4를 얻었으며, 이 환원성 쪼개짐반응으로 제거된 벤질기는 톨루엔으로 환원됨을 알 수 있었다. 1a의 반응에서 과량의 나트륨을 사용하여도 생성물 2a보다 더 반응이 진행되지 않는 것으로 보아, 제거되는 벤질기는 이차술폰아미드의 *N*-벤질기로 추측된다.



Scheme 1. (a) Na, ethylenediamine, reflux, 4 h. (b) H₂ NR, pyridine, reflux, 6 h. (c) BrCH₂Ph, acetone, K₂CO₃, rt, 48 h. (d) CH₂(OMe)₂, CH₂Cl₂, cat. CF₃CO₂H, rt, 48 h.

실 험

본 연구에서 사용된 시약은 Aldrich 제품을 정제하지 않고 사용하였으며, 용매는 필요에 따라 알려진 방법으로 정제하였다. IR은 JASCO A-202 Spectrophotometer를 사용하였고, ¹H 및 ¹³C NMR 스펙트

럼은 Bruker FT/NMR AC-200(200 MHz) Spectrophotometer로부터 얻었다. 내부 표준물질로는 TMS를 사용하였다.

N,N'-Dialkylsulfamide(2)의 벤질화반응의 일반적 실험방법

전조된 acetone(10 ml)에 2(1.00 mol), benzyl bromide(0.51g, 3.00 mmol), 그리고 K_2CO_3 (0.83 g, 6.00 mmol)을 가하고 실온에서 3일 동안 교반한 후에 고체를 여과하여 제거한다. 여과액에 물(50 ml)을 가하여 여과하고 건조하면 흰색 고체인 N,N'-dialkyl-N,N'-dibenzylsulfamide 1이 얻어진다.

N,N,N',N'-Tetrabenzylsulfamide(1a). 2a(0.28 g, 1 mmol)를 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하면 1a(0.42 g, 93%)가 얻어진다.

1a: mp. 123~124 °C; IR(KBr) 1355, 1140 cm^{-1} ; 1H NMR($CDCl_3$) δ 4.33(s, 8H), 7.13~7.45 ppm(m, 20H); ^{13}C NMR($CDCl_3$) δ 50.64, 127.74, 128.51, 128.81, 135.75 ppm.

N,N-Dibenzyl-N',N'-di(2-phenylethyl)sulfamide(1b). 2b(0.30 g, 1 mmol)를 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하면 1b(0.46 g, 95%)가 얻어진다.

1b: mp. 123~124 °C; IR(KBr) 1340, 1130 cm^{-1} ; 1H NMR($CDCl_3$) δ 2.80(t, 4H, $J=8.1$ Hz), 3.30(t, 4H, $J=8.1$ Hz), 2.64(s, 4H), 6.90~7.40 ppm(m, 20H); ^{13}C NMR($CDCl_3$) δ 34.90, 49.00, 51.80, 126.51, 128.10, 128.50, 129.10, 136.51, 138.50 ppm.

N,N-Dibenzyl-N',N'-di(3-phenylpropyl)sulfamide(1c). 2c(0.33 g, 1 mmol)를 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하면 1c(0.49 g, 96%)가 얻어진다.

1c: mp. 123~124 °C; IR(KBr) 1330, 1140 cm^{-1} ; 1H NMR($CDCl_3$) δ 1.64~1.98(m, 4H), 2.50(t, 4H, $J=7.6$ Hz), 3.10(t, 4H, $J=8.0$ Hz), 4.32(s, 4H), 7.08~7.49 ppm(m, 20H); ^{13}C NMR($CDCl_3$) δ 29.82, 32.50, 45.21, 51.64, 125.10, 126.21, 127.42, 128.10, 136.21, 141.4 ppm.

Bis[2-(2,3,4,5-tetrahydro-1H-2-benzazepinyl)] sulfone(3)의 제조. 전조된 dichloromethane(20 ml)에 2c(0.66 g, 2 mmol)와 dimethoxymethane(0.32 g, 4 mmol), 그리고 trifluoroacetic acid(5 ml)를 가하고 실온에서 3일 동안 교반한다. 반응용액을 5% $NaHCO_3$ 수용액(30 ml \times 2)으로 씻어주고 무수 Na_2SO_4

로 건조시킨 후에 감압농축한다. 잔유물을 재결정($CHCl_3$ -*n*-hexane=4:1)시키면 흰색 고체인 3(0.31 g, 87%)이 얻어진다.

3: mp. 179~180 °C (문헌⁴); 180~181 °C); IR (KBr) 1335, 1150 cm^{-1} ; 1H NMR($CDCl_3$) δ 1.68~1.72(m, 4H), 2.85~2.91(m, 4H), 3.40(t, 4H, $J=5.0$ Hz), 4.28(s, 4H), 7.02~7.20 ppm(m, 8H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ 27.93, 34.75, 51.76, 53.40, 126.29, 127.80, 129.02, 129.26, 137.93, 141.75 ppm.

N,N'-Dialkyl-N,N'-dibenzylsulfamide의 환원성 쪼개짐반응의 일반적 실험방법

Ethylenediamine(10 ml)에 benzylsulfamide 유도체 1(2.0 mmol)과 sodium(140 mg, 6 mmol)을 가하고 질소분위기에서 4시간 동안 가열하여 환류시킨다. 반응용액에 얼음물(80 ml)을 가하고 diethyl ether(30 ml \times 3)로 추출한다. Ether층을 1 N HCl 수용액(50 ml \times 2)으로 씻어주고 무수 Na_2SO_4 로 건조한 후에 감압농축하면 흰색고체가 얻어진다.

N,N,N',N'-Tetrabenzylsulfamide(1a)의 반응. 1a(0.91 g, 2 mmol)를 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하여 2a(0.38 g, 68%)를 얻었다.

2a: mp. 179~180 °C (문헌⁵); 180~182 °C); IR (KBr) 3355, 1345, 1150 cm^{-1} ; 1H NMR($DMSO-d_6$) δ 4.03(d, 4H, $J=6.0$ Hz), 7.25~7.34(m, 10H), 7.48 ppm(t, 2H, $J=6.0$ Hz); ^{13}C NMR($DMSO-d_6$) δ 45.83, 127.01, 127.71, 128.20, 138.36 ppm.

N,N'-Dibenzyl-N,N'-di(2-phenylethyl)sulfamide(1b)의 반응. 1b(0.97 g, 2 mmol)를 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하여 2b(0.44 g, 72%)를 얻었다.

2b: mp. 100~101 °C (문헌⁶); 100~101 °C); IR (KBr) 3350, 1345, 1140 cm^{-1} ; 1H NMR($DMSO-d_6$) δ 2.68(t, 4H, $J=7.4$ Hz), 2.95(m, 4H), 6.93(t, 2H, $J=7.3$), 7.23~7.38 ppm(m, 10H); ^{13}C NMR($DMSO-d_6$) δ 35.37, 44.38, 126.18, 128.421, 128.70, 139.41 ppm.

N,N'-Dibenzyl-N,N'-di(3-phenylethyl)sulfamide(1c)의 반응. 1c(1.02 g, 2 mmol)를 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하여 2c(0.49 g, 73%)를 얻었다.

2c: mp. 123~124 °C (문헌⁶); 124~125 °C); IR(KBr)

3260, 1320, 1115 cm^{-1} ; ^1H NMR(CDCl_3) δ 1.55~1.70(m, 4H), 2.73(t, 4H, $J=7.1$ Hz), 3.02~3.19(m, 4H), 4.20(t, 2H, $J=6.2$), 7.23~7.38 ppm(m, 10H); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ 30.01, 39.50, 42.04, 125.02, 127.51, 140.08 ppm.

Bis[2-(2,3,4,5-tetrahydro-1H-2-benzazepinyl)] sulfone(3)의 반응. 3(0.71 g, 2 mmol)을 사용하여 일반적 실험방법에 따라 처리하면 4(0.55 g, 77%)가 얻어진다.

4: mp. 128~129 $^{\circ}\text{C}$; IR(KBr) 3330, 1320, 1140 cm^{-1} ; ^1H NMR(CDCl_3) δ 1.77~1.87(m, 4H), 2.29(s, 6H), 2.64(t, 4H, $J=7.2$ Hz), 3.04~3.12(m, 4H), 4.52(t, 2H, $J=5.4$ Hz), 7.01~7.13 ppm(m, 8H); ^{13}C NMR(CDCl_3) δ 19.22, 29.88, 30.30, 42.96, 126.00, 126.20, 128.66, 130.28, 135.76, 139.10 ppm.

본 연구는 1993년도 교육부 기초과학연구비(BSRI-93-334)의 지원에 의한 것으로 관계당국에 감사드립니다.

인 용 문 헌

- (a) Keiser, E. M. *Syn.* **1972**, 391. (b) Harvey, R. G. *Syn.* **1980**, 161.
- (a) Rabideau, P. W. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1599. (b) Benkeser, R. A.; Schroll, G.; Sauve, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3378. (c) House, H. O.; Kinloch, E. F. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 747.
- (a) Pinder, A. R.; Smith, H. J. *Chem. Soc.* **1954**, 113. (b) Okai, M.; Funakoshi, W.; Nakamura, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 828. (c) Yardley, J. P. *Syn.* **1973**, 543.
- (a) Lee, C.-H.; Song, J. S.; Lee, Y. H.; Choi, W. S.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1993**, *14* (6), 762. (b) Lee, C.-H.; Chung, Y. S.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1993**, *14*(5), 592. (c) Lee, C.-H.; Lee, Y. H.; Choi, W. S.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*(5), 462. (d) Lee, C.-H.; Lee, M. S.; Lee, Y. H.; Chung, B. Y.; *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*(4), 357. (e) Lee, C.-H.; Jin, S. Y.; Lee, Y. H.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*(1), 8. (f) Lee, C.-H.; Kohn, H. J. *Heterocyclic Chem.* **1990**, *27*, 2107. (g) Lee, C.-H.; Kohn, H. J. *Pharm. Sci.* **1990**, *79*(8), 726. (h) Lee, C.-H.; Kohn, H. J. *Org. Chem.* **1990**, *55*, 6098. (i) Lee, C.-H.; Korp, J. D.; Kohn, H. J. *Org. Chem.* **1989**, *54*, 3077.
- (a) DuBois, G. E.; Stephenson, R. A. *J. Org. Chem.* **45**, 5371; (b) DuBois, G. E. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5373.