

## Sulfamide 유도체의 합성과 화학적 성질에 관한 연구 (II): 4-Aryl-3-imino-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide의 산화반응

鄭起源 · 李宗浩\*

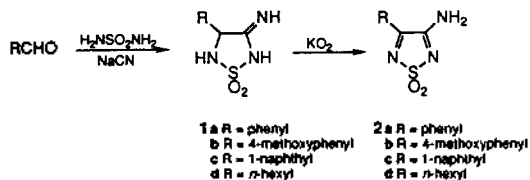
원광대학교 자연과학대학 화학과  
(1995. 7. 12 접수)

## Studies on the Chemical Properties and Synthesis of Sulfamide Derivatives (II): Oxidation Reaction of 4-Aryl-3-imino-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxides

Ki Won Chung and Chai-Ho Lee\*

Department of Chemistry, Won Kwang University, Iksan 570-749, Korea  
(Received July 12, 1995)

술폰아미드 단위를 포함하는 많은 헤테로고리 화합물들이 생물활성을 가지므로 최근 이에 관련된 연구가 점차 증가하고 있다.<sup>1</sup> 술폰아미드 유도체는 일반적으로 산 또는 염기성 촉매하에서 술폰아미드와 알데히드 그리고 1,2- 또는 1,3-이작용기성 화합물의 반응으로 제조되고 있으며,<sup>2</sup> 분자내 또는 분자간 알파-술폰아미도알킬화반응에 의하여 다양한 구조의 술폰아미드 유도체를 합성하는 방법도 보고되었다.<sup>3</sup> Strecker 합성법을 응용하여 알데히드, NaCN, 그리고 술폰아미드반응으로 제조되는 4-aryl-3-imino-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-dioxide **1**은 항경련효과를 비롯한 다른 종류의 생물활성의 가능성도 연구되고 있으나,<sup>4</sup> 화학적 성질에 관한 연구는 알려진 것이 없다. 본 연구에서는 KO<sub>2</sub>에 의한 **1**의 산화반응으로부터 4-aryl-3-amino-1,2,5-thiadiazole 1,1-dioxide **2**의 제조에 관하여 보고하고자 한다.



출발물질 **1**은 이미 알려진 Lee-Kohn의 방법에 의하여 제조되었으며,<sup>4(a)</sup> KO<sub>2</sub>에 의한 **1**의 산화반응은

건조된 THF의 환류조건에서 76~86%의 수율로 **2**가 얻어졌다. **2**의 구조는 IR 및 NMR 스펙트럼에 의하여 확인되었으며, IR 스펙트럼에서 SO<sub>2</sub>기는 1320~1310과 1160~1150 cm<sup>-1</sup>에서 그의 특징적인 흡수띠를 나타냈다.<sup>5</sup> <sup>1</sup>H NMR 스펙트럼은 δ 8.30~8.65 ppm에서 D<sub>2</sub>O에 의하여 없어지는 아미노기의 양성자가, <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼은 C(3)와 C(4)의 탄소원자에 대하여 δ 161.73~168.88과 157.55~157.87 ppm에서 각각 흡수봉우리를 보였다. 그러나 4-알킬 유도체 **1d**가 위의 반응조건에서 **2d**로 산화되지 않는 것으로 미루어, 이 산화반응은 **2**의 4-위치의 아릴기와 콘쥬게이션 이중결합의 형성이 반응의 추진력인 것으로 추측되며, **1**은 같은 반응조건에서 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>나 MCPBA에 대하여 안정하였다.

### 실험

본 연구에서 사용된 시약은 Aldrich 제품을 정제하지 않고 사용하였으며, 용매는 필요에 따라 알려진 방법으로 정제하였다. IR 스펙트럼은 JASCO FT/IR-5300 Spectrophotometer, MS 스펙트럼은 VG Trio 2000 Mass Spectrometer, 그리고 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR 스펙트럼은 Bruker FT/NMR AC-300(200 MHz) Spectrophotometer로부터 얻었으며 내부표준물질로는 TMS를 사용하였다.

**3-Imino-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide, 1의 일반적인 제조방법.** 무수 에탄올(30 mL)에 알데히드(10 mmol), 술파미드(2.4 g, 25 mmol), 그리고 NaCN (0.49 g, 10 mmol)를 가하고 6시간 동안 가열하여 환류시킨다. 반응용액을 실온으로 냉각시킨 후에 1N 염산 수용액(50 mL)을 가하고 2시간 동안 실온에서 교반한다. 여과된 침전을 물과 에탄올로 씻어주고 건조하면 흰색 고체 **1**이 얻어진다.

**3-Imino-4-phenyl-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide(1a).** Benzaldehyde(1.1 g)를 사용하여 0.98 g(46%)의 **1a**를 얻었다.: mp 271~272 °C dec(문헌값.<sup>4(a)</sup>; 272~273 °C dec.); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 5.32(d, 1H, J=4.5 Hz), 7.32~7.45(m, 5H), 7.54(s, 1H), 7.69(s, 1H), 8.25(s, 1H) ppm.

**3-Imino-4-(4'-methoxyphenyl)-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide(1b).** 4-Methoxybenzaldehyde (1.36 g)를 사용하여, 1.42 g(59%)의 **1b**를 얻었다.: mp 249~251 °C dec.(문헌값.<sup>4(a)</sup>; 249~251 °C dec.); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.74(s, 3H), 5.23(d, 1H, J=4.2 Hz), 6.95(d, 2H, J=8.3 Hz), 7.32(d, 2H, J=8.3 Hz), 7.48(s, 1H), 7.61(s, 1H), 8.24(s, 1H) ppm.

**3-Imino-4-(1'-naphthyl)-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide(1c).** 2-Naphthylaldehyde(1.56 g)를 사용하여 0.65 g(25%)의 **1c**를 얻었다.: mp 230~232 °C dec.(문헌값.<sup>4(a)</sup>; 231~233 °C dec.); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 6.03(d, 1H, J=5.5 Hz), 7.35~7.95(m, 8H), 8.14(s, 1H, J=5.5 Hz), 8.40(s, 1H) ppm.

**3-Imino-4-hexyl-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide(1d).** *n*-Heptaldehyde(1.14 g)를 사용하여 0.77 g(35%)의 **1d**를 얻었다.: mp 197~198 °C (문헌값.<sup>4(a)</sup>; 199~200 °C); <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 0.85(t, 3H, J=5.9 Hz), 1.26(br s, 8H), 1.49~1.55(m, 1H), 1.70(s, 1H), 4.13~4.16(m, 1H), 7.01(d, 1H, J=5.1 Hz), 7.80(s, 1H), 8.20(s, 1H) ppm.

**4-Aryl-3-imino-1,2,5-thiadiazolidine 1,1-Dioxide, 1의 산화반응의 일반적인 실험방법**

질소분위기에서 건조된 THF(30 mL)에 **1**(2 mmol)과 KO<sub>2</sub>(0.21 g, 3 mmol)를 가하고 실온에서 4시간 동안 교반하고 용매를 감압농축한다. 잔유물에 1N 염산수용액(50 mL)을 가하고 여과된 침전을 에탄올로 재결정하면 **2**가 얻어진다.

**3-Amino-4-phenyl-1,2,5-thiadiazole 1,1-Dioxide(2a).** **1a**(0.42 g)를 사용하여 0.30 g(75%)의 **2a**를 얻었다.: mp 200~202 °C; IR(KBr) 3440, 3340, 1680, 1620, 1315, 1150 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR(acetone-d<sub>6</sub>) δ 7.62~7.82(m, 5H), 8.35 (brd.s, 2H) ppm; <sup>13</sup>C NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 132.04, 132.72, 133.44, 139.06, 157.55, 161.73 ppm; MS, m/e(relative intensity) 209 (3.5), 129(2.3), 103(100), 76(30).

**3-Amino-4-(4'-methoxyphenyl)-1,2,5-thiadiazole 1,1-Dioxide(2b).** **2a**(0.48 g)를 사용하여 0.39 g(82%)의 **2b**를 얻었다.: mp 249~250 °C; IR(KBr) 3420, 3300, 1675, 1605, 1320, 1160 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.85(s, 3H), 7.20(d, J=8.5 Hz, 2H), 7.90(d, J=8.5 Hz, 2H), 8.30(brd.s, 2H) ppm; <sup>13</sup>C NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 59.76, 119.00, 122.96, 136.59, 163.35, 167.87, 168.30 ppm.

**3-Amino-4-(1'-naphthyl)-1,2,5-thiadiazole 1,1-Dioxide(2c).** **1c**(0.52 g)를 사용하여 0.44 g(85%)의 **2c**를 얻었다.: mp 214~215 °C; IR(KBr) 3440, 3330, 1660, 1570, 1310, 1150 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR(acetone-d<sub>6</sub>) δ 7.66~8.45(m, 8H), 8.65(brd.s, 1H) ppm; <sup>13</sup>C NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 127.43, 128.32, 129.53, 131.27, 132.29, 133.10, 133.53, 134.61, 136.79, 137.55, 163.67, 168.88 ppm.

본 연구는 95년도 교육부 기초과학육성 연구비(BSRI-95-3433)의 지원에 의하여 수행되었으며, 이에 대하여 감사드립니다.

## 인 용 문 헌

- (a) Archibald, J. L.; Beardsley, D. R.; Ward, T. J.; White, J. F. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 416. (b) Algieri, A. A.; Luke, G. M.; Standridge, R. T.; Brown, M.; Partyka, R. A.; Crenshaw, R. R. *J. Med. Chem.* **1982**, *25*, 211. (c) Repine, J. T. *J. Med. Chem.* **1992**, *32*, 1032. (d) Stud, M.; Paez, J. A. *Span. E. S.* **1986**, *545*, 696. (e) Goya, P.; Nieves, R.; Ochoa, C. *Chem. Abstr.* **1986**, *104*, 207234r. (f) Baldwin, J. J. *Chem. Abstr.* **1986**, *105*, 42815m. (h) Kloek, J. A.; Leschinsky, K. L. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3824.
- (a) McDermott, S. D.; Spillane, W. J. *Organic Preparations and Procedures Int.* **1984**, *16*, 49. (b) Law-

- son, A.; Tinkler, R. B. *Chem. Rev.* **1970**, *70*, 593. (c) Graf, V. R. *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 79. (d) Graf, V. R. *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 509. (e) Kamal, A.; Sattur, P. B. *Heterocycles* **1987**, *26*, 1051. (f) Wheeler, K. W.; Degering, E. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *66*, 1242. (g) Alkorta, I.; Aran, V. J.; Davila, E.; Stud, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 1135. (h) Aran, V. J.; Ruiz, J. R.; Davila, E.; Alkorta, I.; Stud, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 337. (i) Hampoecht, V. J.; Konig, K. H.; Stubenraueh, G. *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 151. (j) Dewynter, D.; Criton, M.; Monters, J. L. *Tetra-hedron* **1993**, *49*, 4965.
3. (a) Lee, C.-H.; Kohn, H. *Heterocycles* **1988**, *27*, 2581. (b) Lee, C.-H.; Kohn, H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6098. (c) Lee, C.-H.; Kohn, H. *J. Heterocyclic Chem.* **1990**, *27*, 2107. (d) Lee, C.-H.; Lee, Y. H.; Choi, W. S.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*, 462. (e) Lee, C.-H.; Chung, Y. S.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1993**, *14*, 592. (f) Lee, C.-H.; Jin, S. Y.; Lee, Y. H.; Chung, B. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1992**, *13*, 8.
4. (a) Lee, C.-H.; Korp, J. D.; Kohn, H. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3077. (b) Lee, C.-H.; Kohn, H. *J. Pharm. Sci.* **1990**, *79*, 716.
5. Nakanishi, K.; Solomon, P. H. *Infrared Absorption Spectroscopy*; Holden-Day: San Francisco, 50, 1977.