

1,4-옥사티인의 고리열림에 의한 1,4-티아진-3-온의 합성

韓興奎\* · 馬惠德† · 李錫宰†

한국과학기술연구원 응용과학연구부

†경기대학교 이과대학 화학과

(1995. 4. 3 접수)

Synthesis of 1,4-Thiazin-3-one by Ring Opening  
 of 1,4-Oxathiin

Hoh-Gyu Hahn\*, Heduck Mah†, and Suk-Jae Lee†

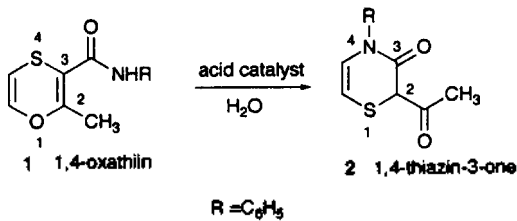
Korea Institute of Science and Technology,

P. O. Box 131 Cheongryang, Seoul 130-650, Korea

†Department of Chemistry, Kyonggi University, Suwoon 440-270, Korea

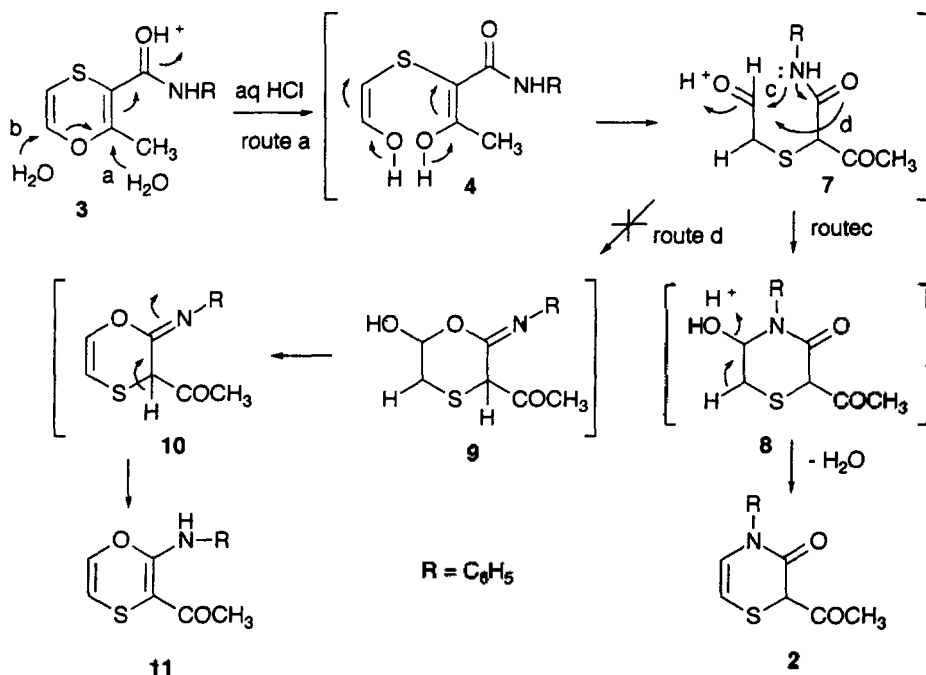
(Received April 3, 1995)

생물활성을 나타내는 화합물중 많은 화합물이 핵 테로원자를 포함하고 있어서 헤테로고리 화합물들의 합성은 끊임없는 관심의 대상이 되고 있다. 본 연구실에서는 최근에 신농약의 개발을 위한 시도로서 새로운 화합물인 옥사티인 1 및 이의 유사화합물의 제조에 대해 보고한 바 있다.<sup>1</sup> 본 연구에서는 헤테로원자를 포함한 새로운 화합물의 합성과 1,4-옥사티인 유도체의 화학적인 성질에 관한 연구의 일환으로, 1,4-옥사티인 1의 산촉매하에서의 가수분해를 통한 자리옮김반응을 통하여 새로운 화합물 1,4-티아진-3-온 2의 생성을 보고하고자 한다.

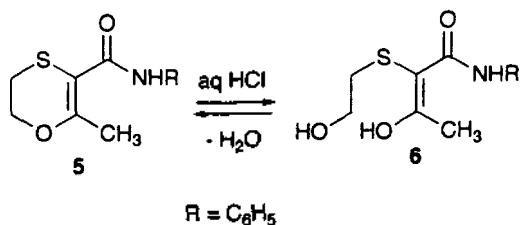


출발물질 1,4-옥사티인 1은 본 연구실에서 보고한 방법<sup>2</sup>에 따라서 제조하였다. 1,4-옥사티인 1을 염산수로 처리하면 1,4-티아진-3-온 2와 함께 부산물로 아세트아세트알리드도 소량(4%) 생성되었다. Scheme 1에 나타낸 바처럼, 카르보닐기의 산소에

양성자가 첨가(protonation)된 1,4-옥사티인 3에 물의 공격에 의한 디엔올(dienol) 4의 생성은 두 가지 경로를 고려할 수 있다. 즉, 1,4-옥사티인 3의 카르보닐기의 α,β-불포화이중결합의 β 위치의 공격(a 경로)에 의하거나 C-5 위치의 공격(b 경로)에 의한 것이다. 그런데 1,4-옥사티인 1과 유사한 구조의 디히드로옥사티인 5는 톨루엔 용액 중에서 80℃에서 10% 염산수에 의하여 쉽게 β-히드록시 스피드 6으로 전환된다고 보고된<sup>2</sup> 바 있기 때문에(Scheme 2) 1,4-옥사티인 3의 물의 부가는 b 경로보다는 a 경로로 진행되었다고 생각된다. 물의 공격에 의해서 생성된 불안정한 디엔올 4의 토포머화(tautomerization)에 의해서 생성된 중간체 알데히드 7은 폐환형 중간체 8로 전환된 다음, 이어서 산촉매존재하에서 탈수되어 1,4-티아진-3-온 2가 생성된 것으로 생각된다. 중간체 알데히드 7 및 폐환형 8은 분리하지 못하였다. 일반적으로 아미드(amide)기의 친핵성 공격은 질소 또는 산소원자에 의하여 가능하다고 알려져 있으나<sup>3</sup> 중간체 알데히드 7의 알데히드의 탄소는 질소의 공격(c 과정)을 받은 것으로 믿어진다. 중간체 7의 아미드의 산소의 친핵적인 공격(d 과정)에 의하여 화합물 구조 10, 또는 11의 생성이 가능하지만 다음의 두 가지의 결과에 의하여 배제되었다.



Scheme 1.



Scheme 2.

첫째, 여러가지 스펙트럼에 의하면 1,4-옥사티인 1의 염산처리에 의한 생성물은 10, 또는 11보다는 2의 구조와 일치하였기 때문이다. 후술한 바와 같이 생성물의  $^1H$  NMR 스펙트럼에서 NH proton에 해당하는 선이 나타나지 않았고 또한 적외선흡수스펙트럼에서 아미드의 카르보닐기의 강한 흡수선이  $1660\text{ cm}^{-1}$ 에서 나타났기 때문에 구조 11은 배제되었다. 둘째, 화합물 10의 카르보닐기에 인접한 methine 수소는 트리에틸아민 존재하에서 토모머화하여 화합물 11로 전환될 것으로 믿어졌으나 1,4-옥사티인 1의 염산처리에 의한 생성물은 환류하는 벤젠용액 중에서 트리에틸아민으로 처리하여도 안정하였기 때문에 구조 10도 배제되었다. 1,4-티아진-3-온 2은 강한 산성용액중에서 서서히 분해하여 아세트아

Table 1. Synthesis of 1,4-Thiazin-3-one 2 by the treatment of 1,4-Oxathiin 1 with aqueous HCl

Solvent	av. HCl (%)	Temp. (°C)	rxn'time (h)	Yield (%)
Benzene	10	80	20	22
Toluene	10	110	19	4
Dioxane	10	80	2	21
THF	10	80	10	8
$CH_3CN$	10	80	1.5	47
$CH_3CN$	35	80	5 min	70

세트아닐리드가 포함된 미지의 혼합물로 전환되었다. 1,4-옥사티인 1의 가수분해에서 산촉매로 10% 염산수를 사용할 때에는 약 47%의 수율로 1,4-티아진-3-온 2이 생성되지만 부산물인 아세트아세트아닐리드도 상당량(약 15%) 생성되었다(Table 1). 또 산촉매로 황산을 사용하면 미지의 분리할 수 없는 혼합물이 생성되었다. 용매로 벤젠, 톨루엔 등의 비수용성의 용매보다는 수용성의 극성이 강한 아세트아닐리드를 사용하는 경우에 1,4-티아진-3-온 6의 생성수율이 가장 높았다.

생성된 새로운 화합물 1,4-티아진-3-온 2은 백색

의 고체였으며 그 구조는 원소분석 및 여러가지 스펙트럼을 통하여 확인하였다. 즉, 원소분석에서 분자식  $C_{12}H_{11}NO_2S$ 의 분자식을 만족시켰으며 질량분석스펙트럼에서  $m/z$  233의 분자이온을 나타냈다.  $^1H$  NMR 스펙트럼에서 C-6의 vinyl 양성자(proton)은  $\delta$  5.56 ppm에서 이중선의 이중선을 나타냈으며 C-2의 methine 양성자와 long range 짝지음(coupling) ( $J=1.74$  Hz)하였고, C-5의 vinyl 양성자는  $\delta$  6.44 ppm에서 C-6의 vinyl 양성자와 짝지음하여 이중선 ( $J=7.23$  Hz)을 나타냈다.  $^{13}C$  NMR 스펙트럼에서도 1,4-티아진-3-온 2의 구조와 일치하였다. 즉, 26.98 ppm에서 메틸기의 탄소, 51.25 ppm에서 C-2 탄소에 해당하는 선이, 96.99 및 130.74 ppm에서 C-6 및 C-5의 탄소에 해당하는 선이 각각 나타났다. 또한 161.16 및 199.50 ppm에서 아미드기 및 아세틸기의 카르보닐 탄소에 해당하는 선이 각각 나타났다.<sup>4</sup> 적외선 흡수스펙트럼에서 아세틸과 고리내의 카르보닐기에 각각 해당하는 1705 및 1660  $cm^{-1}$ 에서 흡수선을 나타냈다.

## 실 험

**일반적인 사항.** 녹는점은 Thomas-Hoover capillary melting point apparatus을 이용하여 측정하였다. 핵자기공명스펙트럼(NMR)은 Varian Gemini 300 스펙트로메타를 이용하여 tetramethylsilane (TMS)를 표준물질로 하여 얻었다. 적외선흡수스펙트럼(IR)은 NICOLET MAGNA 750을 사용하여 얻었다. 질량분석스펙트럼(mass spectrum)은 HEWLETT PACKARD 5972 GC/MSD를 사용하여 얻었다. 원소분석은 Fisons EA 1108 분석기를 사용하였다.

**2-아세틸-4-페닐-2H-1,4-티아진-3-온 2의 제조.** 1,4-옥사티인 1(852 mg, 3.66 mmol)의 아세토니트릴 (20 mL) 용액에 진한 염산(10 mL)를 가하고 80 °C의

기름중탕에서 5분 동안 가열하였다. 반응혼합물을 실온으로 식히고 염화메틸렌으로 묽힌 다음 찬물과 포화중탄산소다수로 씻었다. 유기층을 건조(무수황산 나트륨)한 다음 용매를 감압증발로 제거하여 생성된 잔여물을 *n*-헥산과 에틸 아세테이트(7/3), 그리고 실리카겔 60(GF254, 230~400 mesh)을 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 백색의 고체인 1,4-티아진-3-온 2(596 mg, 70%)를 얻었다. mp 98~99 °C,  $^1H$  NMR(300 MHz)( $CDCl_3$ )  $\delta$  2.41 (s, 3H, methyl), 4.14 (d,  $J=1.74$  Hz, 1H, 2-CH), 5.56 (dd,  $J=7.23$  Hz,  $J=1.74$  Hz, 1H, 6-CH), 6.44(d,  $J=7.23$  Hz, 1H, 5-CH), 7.30~7.47(m, 5H, ArH);  $^{13}C$  NMR (78.5 MHz)( $CDCl_3$ )  $\delta$  26.98, 51.25, 96.99, 127.29, 128.58, 129.93, 130.74, 141.20, 161.16, 199.50; IR (KBr) 1705, 1660, 695  $cm^{-1}$ ; mass spectrum (70 eV)  $m/z$  (relative intensity) 233 ( $M^+$ , 44), 191 ( $M^+ - O=C=CH_2^+$ ), 162(30), 104(33), 77(61); Anal. Calcd for  $C_{12}H_{11}NO_2S$ , C, 61.78, H, 4.75, N, 6.00, Found, C, 61.99, H, 4.71, N, 6.00.

## 인 용 문 헌

- (a) Hahn, H.-G.; Chang, K. H.; Nam, K. D. *J. Korean Chem. Soc.* **1994**, *38*, 776~781. (b) Hahn, H.-G.; Nam, K. D.; Chang, K. H. *J. Korean Chem. Soc.* **1995**, *39*, 127. (c) Hahn, H.-G.; Chang, K. H.; Lee, W. S. *Heterocycles* **1995**, 921.
- Corbeil, M. A.; Curcumelli-Rodostamo, M.; Fanning, R. J.; Graham, B. A.; Kulka, M.; Pierce, J. B. *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 2650.
- Challis, B. C.; Challis, J. A. In *The Chemistry of amides*, Zabicky, J., Ed.; Interscience Publishers: London, U. K., 1970, pp 731~857 and references cited therein.
- 이  $^{13}C$  NMR의 해석은 C-H COSY 스펙트럼에 의해서 결정하였다.