

4'-[N-(9-Acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide에 대한 Thiophenol 유도체의 친핵성 첨가물의 합성에 관한 연구

金泰麟* · 鄭東寅[†] · 卞相滿[‡]

고려대학교 화학과

[†] 한국산업안전공단 산업보건연구원

[‡] 부경대학교 화학과

(1996. 4. 24 접수)

Synthetic Studies on the Nucleophilic Adducts of Thiophenol Derivatives to 4'-[N-(9-Acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide

Tae Rin Kim*, Dong In Chung[†], and Sang Yong Pyun[‡]

Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136-701, Korea

[†] Industrial Health Research Institute Korea Industrial Safety Corporation, Incheon 403-120, Korea

[‡] Department of Chemistry, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

(Received April 24, 1996)

요 약. 4'-[N-(9-acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(AMQD, 5)를 간편하고 효율적인 새로운 방법으로 얻었으며, AMQD에 thiophenol 유도체를 반응시켜 6종류의 새로운 첨가 생성물(6a-6f)들을 합성하였다. 이 화합물들의 구조는 원소분석, Mass, IR 및 NMR 스펙트라 등에 의하여 확인되었다.

ABSTRACT. A simple and efficient new synthetic method of 4'-[N-(9-acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(AMQD, 5) was developed and six new nucleophilic adducts(6a-6f) were prepared by the addition of thiophenol derivatives to AMQD. The structures of these compounds were confirmed by elemental analysis, mass, ir and nmr spectra.

서 론

p-Benzoquinonediimide는 1904년 Willstätter 등¹에 의하여 합성된 이래로 그의 다양한 반응성 때문에 유기합성에 매우 폭넓게 이용되고 있다. 이 화합물의 구조적인 특성은 quinonoid 고리에 전자밀도가 감소된 비방향성을 갖기 때문에 친핵체의 공격을 쉽게 받을 수 있으며, 또한 알킬이나 아릴 등의 친핵체를 첨가시키면 의학적으로 유용한 항암제를 합성할 수 있는 의약품의 중간체로 사용될 수 있다고 알려져 있다.² 특히, 질소에 알킬기가 치환된 quinonediimide는 안정성이 매우 크기 때문에 이용도가 더욱 크다.^{3,4}

Quinonediimide가 친핵체의 공격을 받는 위치는 친핵체의 종류와 quinonediimide의 구조 및 반응조

건에 따라 결정되는 것으로 알려져 있다.⁵ *N,N*-Dialkylquinonediimide에 arylsulphite 음이온이 첨가될 때 치환기가 methyl인 경우에는 quinone의 3' 위치에 첨가되며 ethyl일 때는 2' 위치에 첨가가 일어났다. 또한, 여러 작용기를 가진 2-methyl-*N*-benzenesulfonyl-*N*-bromoacetylquinonediimide는 비교적 온화한 조건에서 단백질 속에 있는 cysteine의 peptide결합만을 선택적으로 분해시키는 효과가 있다고 알려져 있다.⁶ 이와 같이 다양한 반응성 때문에 여러 가지 작용기를 갖는 quinonediimide를 효과적으로 합성하기 위한 방법들이 계속 연구되고 있으며 본 연구실에서도 quinonediimide의 4' 위치에 9-acridinyl기가 치환된 화합물을 7단계를 거쳐 알려진 방법⁷⁻⁹에 따라 합성하여 사용하였다. 그러나 이 박

법은 많은 과정을 거쳐 최종생성물이 얻어지므로 수득율과 경제적인 측면에서 비효율적이다.

본 연구에서는 알려진 4'-[N-(9-acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide (AMQD, 5) 합성 방법보다 간편하고 효율적인 새로운 방법으로 합성하였고, AMQD(5)에 친핵체인 thiophenol 유도체(X: H, *p*-NO₂, *m*-CH₃, *p*-CH₃, *p*-OCH₃, 및 *p*-Br)를 첨가시켜 의학적으로 중요한 6 가지의 새로운 화합물(6a-6f)을 합성하였다. 또한, 앞으로 연구하고자 하는 이 화합물의 반응성과 반응메카니즘을 밝히는 기본자료로 삼고자 한다.

실 험

시약 및 기기. 실험에 사용한 모든 시약은 1급 또는 특급시약을 정제하지 않고 사용하였다. AMQD의 합성에 사용한 시약은 2-methoxy-4-nitroaniline, 9-acridone, methanesulfonyl chloride는 일본 동경화성제를, 첨가물의 합성에 사용한 thiophenol 유도체는 Aldrich제품, 그리고 그 외 시약은 Toyo사제를 사용하였다.

합성물질 확인에 사용한 적외선 스펙트럼은 Perkin-Elmer spectrophotometer 710B형, 녹는점 측정은 Buchi 510형, ¹H NMR 스펙트럼은 Varian Model E.M.360(90 MHz)과 Perkin-Elmer R-32(90 MHz)를 병행하여 사용하였다. 또한, 원소분석과 질량분석 결과는 미국 미네소타대학교 약학대학 기기 분석실에 의뢰하여 얻었다.

9-Chloroacridine(1)의 합성. Thionyl chloride 100 mL을 DMF 15 mL에 녹인 다음 9-acridone 20.0 g(0.10 mol)을 가하고 1시간 동안 환류시켰다. 용매를 감압증류하고 클로로포름 200 mL에 녹인 다음 찬 증류수 600 mL를 가하였다. 진한 암모니아수로 pH 8.0을 조절한 후 유기층을 분리하여 MgSO₄로 건조시키고 감압증류한 다음 벤젠으로 재결정하여 노란색의 고체화합물 1을 18.5 g(수득률 84.1%) 얻었다. mp 117~118 °C(문헌치⁷); 116~118 °C); IR(KBr pellet, cm⁻¹): 1650(C=N); ¹H NMR(CDCl₃, δ) 7.21~8.20(m, 8H, acridinyl); MS: m/z(relative intensity) 213(M⁺, 100), 175(25), 151(20), 28(65); Anal. Calcd. for C₁₃H₈NCl: C, 73.08%; H, 3.77%; N, 6.55%.

Found: C, 73.55%; H, 3.97%; N, 6.59%.

3'-Methoxy-4'-[N-(9-acridinyl)amino]nitrobenzene(2)의 합성. THF 100 mL에 2-methoxy-4-nitroaniline 19.1 g(0.10 mol)과 9-chloroacridine 23.0 g(0.11 mol)을 녹인 다음 몇 방울의 염산을 가했다. 4시간 동안 환류시킨 다음 5 °C로 냉각한 후 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합물 2를 36.6 g(수득률 98.4%) 얻었다. mp 267~268 °C; IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3300~3500(amine), 1640(C=N), 1350, 1500(NO₂); ¹H NMR(CDCl₃, δ) 7.60~8.21(m, 8H, acridinyl), 6.80~7.10(m, 3H, phenyl), 3.51(s, 3H, OCH₃); MS: m/z(relative intensity) 345(M⁺, 92), 255(20), 193(24), 179(21), 127(18), 36(12); Anal. Calcd. for C₂₀H₁₅N₃O₃: C, 69.56%; H, 4.38%; N, 12.16%. Found: C, 70.02%; H, 4.53%; N, 12.06%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-1'-(N-methanesulfonyl)-*m*-anisidine(3) 염산염의 합성. 물-에탄올(4 : 6, v/v) 혼합용매 100 mL에 2 화합물 34.5 g(0.10 mol)과 철 분말 3.0 g(0.26 mol)을 녹인 다음 물에 녹인 FeCl₃ 2 mL을 가한 후 2시간 동안 환류시켰다. 용매를 감압증류한 다음 DMF로 재결정하여 노란색의 고체화합물 3을 25.5 g(수득률 88.4%) 얻었다. mp 260~261 °C; IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3300~3600(amine), 1640(C=N); ¹H NMR(CDCl₃, δ) 7.55~8.20(m, 8H, acridinyl), 7.10~7.50(m, 3H, phenyl), 3.80(s, 3H, OCH₃); MS: m/z(relative intensity) 315(M⁺, 100), 300(39), 272(12), 255(13), 193(12), 158(13), 136(15), 36(78); Anal. Calcd. for C₂₀H₁₈N₃OCl: C, 68.27%; H, 5.15%; N, 11.94%. Found: C, 68.43%; H, 5.25%; N, 12.0%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-1'-(N-methanesulfonyl)-*m*-anisidine(4)의 합성. 10.0 g(3.0 × 10⁻² mol)의 화합물 3 염산염을 pyridine 100 mL에 녹인 다음 5 °C로 냉각하였다. 5분간 교반한 후 methanesulfonyl chloride 3.2 g(3.0 × 10⁻² mol)을 가하고 1시간 동안 반응시킨 다음 클로로포름으로 추출하여 MgSO₄로 건조시켰다. 용매를 감압증류한 다음 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합물 4를 8.85 g(수득률 79.1%) 얻었다. mp 236~237 °C(문헌치¹⁰); 235~237 °C); IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3300~3600(amine), 1650(C=N), 1110, 1350(SO₂); ¹H NMR

(CDCl₃, δ) 7.45~8.35(m, 8H, acridinyl), 7.15~7.40 (m, 3H, phenyl), 4.01(s, 3H, OCH₃), 3.01(s, 3H, SO₂-CH₃); MS: m/z(relative intensity) 393(M⁺, 23), 314 (100), 270(13), 79(8), 28(94); Anal. Calcd. for C₁₇H₁₉-N₃O₃S: C, 64.11%; H, 4.87%; N, 10.68%. Found: C, 64.36%; H, 4.70%; N, 10.83%.

4'-[N-(9-Acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(5)의 합성. 500 mL 에틸 아세테이트에 20.0 g(5.0×10⁻² mol)의 화합물 4를 가한 다음 45 °C로 유지하였다. 위 용액에 MnO₂ 60 g (0.70 mol)을 가하고 1시간 동안 교반한 후 여과한 다음 MgSO₄로 건조시키고 용매를 감압증류한 다음 에탄올로 재결정하여 검은색의 고체화합물 5를 19.2 g(수득률 96.5%) 얻었다. mp 219~220 °C(문헌치¹¹; 218~219 °C); IR(KBr pellet, cm⁻¹): 1640(C=N), 1140, 1300(SO₂); ¹H NMR(CDCl₃, δ) 7.31~8.23(m, 8H, acridinyl), 6.51~7.30(m, 3H, quinoneimine), 4.10 (s, 3H, OCH₃), 3.15(s, 3H, SO₂CH₃); MS: m/z(relative intensity) 391(M⁺, 19), 314(100), 270(12), 79 (10), 28(100); Anal. Calcd. for C₂₁H₁₇N₃O₃S: C, 64.44%; H, 4.05%; N, 10.24%. Found: C, 64.56%; H, 4.09%; N, 10.23%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-6'-thiophenoxy-1'-(N-methanesulfonyl)-m-anisidine(6a)의 합성. 0.4 g(1.0 mmol)의 AMQD(5)를 30 mL 클로로포름에 녹인 다음 실온에서 thiophenol 0.11 g(1.0 mmol)을 가하고 1시간 동안 교반하였다(이 때 검은색이 노란색 용액으로 변하였다). 용매를 감압하에서 증류한 다음 소량의 용매가 남았을 때 0 °C 이하로 냉각하고 여과한 다음 에탄올로 재결정하여 첨가생성물 6a를 노란색 고체로 0.48 g(수득률 93.7%) 얻었다. mp 217~218 °C; IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3220~3380 (amine), 1600~1620(C=C, C=N), 1150, 1320(SO₂); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ) 7.30~8.41(m, 8H, acridinyl), 6.50~7.80(m, 6H, 2 phenyl) 3.50(s, 3H, OCH₃), 2.90 (s, 3H, SO₂CH₃); MS: m/z(relative intensity) 502 (M⁺, 18), 435(45), 314(100), 270(18), 28(100); Anal. Calcd. for C₂₇H₂₃N₃O₃S₂: C, 64.65%; H, 4.62%; N, 8.38%. Found: C, 63.90%; H, 4.59%; N, 8.26%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-6'-p-nitrothiophenoxy-1'-(N-methanesulfonyl)-m-anisidine(6b)의

합성. 화합물 5로부터 6a의 합성법과 같은 방법에 의해 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합물 6b를 0.53 g(수득률 95.0%) 얻었다. mp 164~165 °C; TLC analysis(ethyl acetate) R_f=0.65; IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3150~3300(amine), 1600~1625(C=C, C=N), 1150, 1350(SO₂), 1310, 1500(NO₂); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ) 7.20~8.20(m, 8H, acridinyl), 7.01(m, 2H, phenyl), 7.40(d, 2H, J=9.0, m-phenyl H), 8.21 (d, 2H, J=9.0, o-phenyl H), 3.85(s, 3H, OCH₃), 3.01 (s, 3H, SO₂CH₃); MS: m/z(relative intensity) 546 (M⁺, 10), 470(25), 314(100), 270(11), 79(8), 28(100); Anal. Calcd. for C₂₇H₂₂N₄O₅S₂: C, 59.32%; H, 4.05%; N, 10.24%. Found: C, 59.56%; H, 4.09%; N, 10.23%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-6'-m-methylthiophenoxy-1'-(N-methanesulfonyl)-m-anisidine(6c)의 합성. 화합물 5로부터 6a의 합성법과 같은 방법에 의해 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합물 6c를 0.48 g(수득률 91.0%) 얻었다. mp 185~186 °C; IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3150~3320(amine), 1600~1620(C=C, C=N), 1140, 1360(SO₂); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ) 7.20~8.10(m, 8H, acridinyl), 6.80~7.50(m, 6H, phenyl), 3.95(s, 3H, OCH₃), 3.20(s, 3H, SO₂CH₃), 2.45(s, 3H, Ph-m-CH₃); Anal. Calcd. for C₂₈H₂₅N₃O₃S₂: C, 65.22%; H, 4.88%; N, 8.14%. Found: C, 65.28%; H, 4.74%; N, 8.02%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-6'-p-methylthiophenoxy-1'-(N-methanesulfonyl)-m-anisidine(6d)의 합성. 화합물 5로부터 6a의 합성법과 같은 방법에 의해 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합물 6d를 0.47 g(수득률 89.2%) 얻었다. mp 189~190 °C; IR(KBr pellet, cm⁻¹): 3150~3320(amine), 1600~1620(C=C, C=N), 1150, 1360(SO₂); ¹H NMR(DMSO-d₆, δ) 7.15~8.40(m, 8H, acridinyl), 6.80~7.20(m, 6H, 2 phenyl), 3.95(s, 3H, OCH₃), 3.20(s, 3H, SO₂CH₃), 2.45(s, 3H, Ph-p-CH₃); Anal. Calcd. for C₂₈H₂₅N₃O₃S₂: C, 65.22%; H, 4.88%; N, 8.14%. Found: C, 65.80%; H, 4.90%; N, 8.74%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-6'-p-methoxythiophenoxy-1'-(N-methanesulfonyl)-m-anisidine(6e)의 합성. 화합물 5로부터 6a의 합성법과 같은 방법에 의해 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합

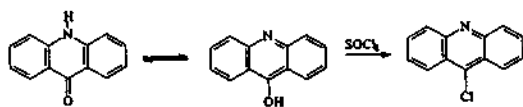
물 6e를 0.52 g(수득률 95.7%) 얻었다. mp 198~199 °C; IR(KBr pellet, cm^{-1}): 3180~3310(amine), 1600~1620(C=C, C=N), 1160, 1380(SO_2); $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ) 7.21~8.60(m, 8H, acridinyl), 6.40~7.95(m, 6H, 2 phenyl), 4.05(s, 3H, OCH_3), 3.10(s, 3H, SO_2CH_3), 2.45(s, 3H, Ph-*p*- OCH_3); Anal. Calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$: C, 63.25%; H, 4.74%; N, 7.90%. Found: C, 63.05%; H, 4.84%; N, 8.03%.

4'-[N-(9-Acridinyl)amino]-6'-*p*-bromothiophenoxy-1'-(N-methanesulfonyl)-*m*-anisidine(6f)의 합성. 화합물 5로부터 6a의 합성법과 같은 방법에 의해 에탄올로 재결정하여 노란색의 고체화합물 6f를 0.52 g(수득률 87.7%) 얻었다. mp 184~185 °C; IR (KBr pellet, cm^{-1}): 3140~3310(amine), 1600~1625 (C=C, C=N), 1110, 1350(SO_2); $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, δ) 7.20~8.20(m, 8H, acridinyl), 6.40~7.60(m, 6H, 2 phenyl), 3.95(s, 3H, OCH_3), 2.99~3.01(s, 3H, SO_2CH_3); Anal. Calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2\text{Br}$: C, 55.86%; H, 3.82%; N, 7.22%. Found: C, 56.4%; H, 3.74%; N, 7.56%.

결과 및 고찰

기질의 합성. 새로운 첨가생성물을 얻기 위해 먼저 Scheme 1과 2에 따라 기존의 합성방법⁵⁻⁷과는 상이한 새로운 방법으로 출발물질인 4'-[N-(9-acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(AMQD, 5) 화합물을 합성하였다. 위 두 과정의 차이점은 기존에는 첫 단계에서 2-methoxy-4-nitroaniline에 *n*-butyryl chloride를 반응시켜 NH_2 기를 보호한 다음 여러 단계를 거쳐 NO_2 기를 $\text{NH-SO}_2\text{CH}_3$ 로 바꾸고 보호기를 제거한 다음 9-acridinyl기를 도입하였다. 그러나 본 연구에서는 첫 단계에서 2-methoxy-4-nitroaniline의 NH_2 에 9-acridinyl기를 도입한 다음 NO_2 기를 변환시켰다. 그 결과 2단계의 과정을 단축시켰다.

9-Chloroacridine(1)은 Scheme 1에서와 같이 알



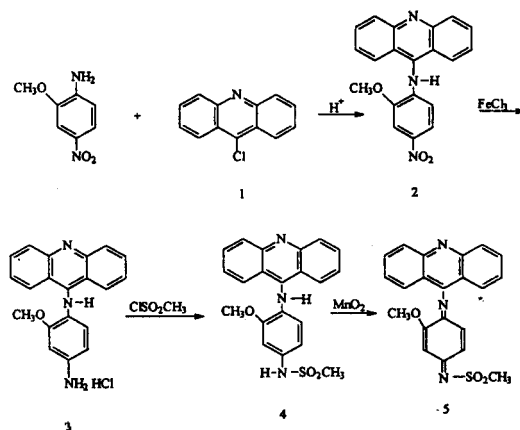
Scheme 1.

려진 방법⁵에 따라 9-acridone에 thionyl chloride를 반응시켜 얻었다. 생성물은 IR, $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼 및 질량분석 등에 의하여 확인하였다.

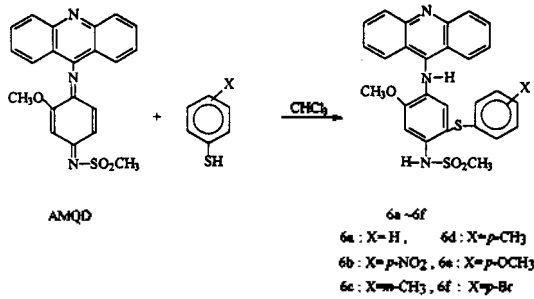
화합물 2는 산성 조건에서 2-methoxy-4-nitroaniline에 9-chloroacridine을 반응시켜 얻었다. 생성물의 IR 스펙트럼에서 아민과 C=N의 피크가 3300~3500 cm^{-1} 과 1640 cm^{-1} 에서 각각 특징적으로 나타났다. $^1\text{H NMR}$ 에서도 6.80~8.21 ppm 사이에서 페닐과 acridinyl기의 수소가 나타났고 3.51 ppm에서 페닐기의 OCH_3 가 나타났다. 또한, 질량분석 결과에서도 M^+ 가 기준 피크로써 345에서 나타났고 aminoacridine 이온의 피크가 193에서 나타났다.

화합물 3은 물-에탄올 혼합용매에서 화합물 2에 철 분말을 녹인 다음 FeCl_3 을 가하여 얻었다. 생성물은 IR 스펙트럼에서 아민의 신축진동수가 3300~3500 cm^{-1} 에서 강하게 이중선으로 나타났고 $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서도 각각의 특징적인 피크가 잘 나타났다. 또한, 질량분석에서 M^+ 가 315에서 나타났고 300에서 아미노기가 떨어진 이온의 피크가 나타났다. 원소분석 결과도 실험치와 계산치가 잘 일치하였다.

화합물 4는 화합물 3에 methanesulfonyl chloride를 반응시켜 얻었다. 생성물은 IR과 $^1\text{H NMR}$ 스펙트럼에서 각각의 특징적인 피크가 잘 나타났다. 질량분석에서 M^+ 이온이 393에서 나타났고 314에서 methanesulfonyl기가 떨어진 이온의 피크가 나타났다. 또한, 원소분석 결과도 실험치와 계산치가 잘 일치하였다.



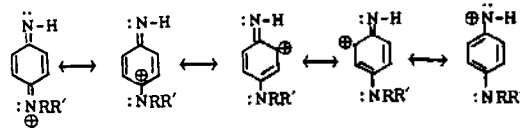
Scheme 2.



Scheme 3.

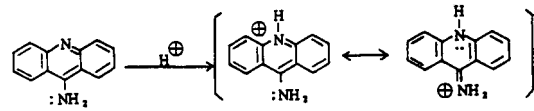
일반적으로 quinonediimide는 *p*-aminoaniline을 산화함,¹ H₂O₂^{12,13} 및 Pb(CH₃COO)₄¹⁴ 등의 산화제로 산화시켜 얻을 수 있다. 이와 같이 합성된 quinonediimide 구조를 갖는 화합물은 광선, 수분 및 산성 용액에서 매우 불안정한 것으로 알려져 있다.¹ 그러나 *N,N*-dialkylquinonediimide와 같이 질소에 알킬기가 치환된 경우에는 매우 안정성이 높아서 분리하여 결정화할 수 있다.^{3,4} 화합물 5(AMQD)는 화합물 4에 산화제인 MnO₂를 반응시켜 얻었다. 생성물은 IR과 ¹H NMR 스펙트럼에서 각각의 특징적인 피크가 잘 나타났다. 또한 질량분석에서 M⁺가 391에서 나타났고 314에서 methanesulfonyl기가 떨어진 이온의 피크가 나타났다. 원소분석 결과도 실험치와 계산치가 잘 일치하였다.

첨가생성물의 합성. *N,N*-Dialkylquinonediimide의 공명구조는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

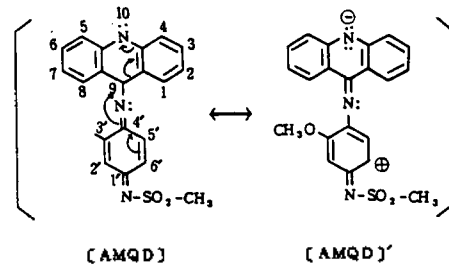


위 공명구조에서 보는 바와 같이 고리속에 전자 밀도가 감소하여 친핵체가 잘 반응할 수 있는 지점은 네 위치가 있다. 이 때 친핵성 첨가반응이 일어난다면 2 위치에서 반응이 일어날 것이며 탈아미노화반응은 4 위치에서 반응이 일어날 것이다. 이와 같은 예상은 탈아미노화 반응의 경우 Tong 등¹⁵의 연구결과에 의하여 실험적으로 입증되었다. 그러나 친핵성 첨가 반응의 경우에는 친핵체의 종류와 quinonediimide의 구조 및 반응조건에 따라서 공격을 받는 위치가 다르게 나타나는 것으로 알려져 있다.^{5,16,17} 본 연구에서 기질로 사용하는 AMQD(5)는 전자밀도가 감소된

비방향성을 갖는 quinonoid 고리와 pyridine 구조와 유사한 전자밀도가 높은 방향족성의 9-acridinyl기를 특징적으로 갖는다. Craig 등¹⁸은 9-aminoacridine의 분광학적 흡수스펙트럼을 연구한 결과 전자밀도가 높은 방향족 고리의 질소에 양성자가 첨가된 형태로 존재함을 확인하였다. 그들은 그 이유를 다음과 같은 공명구조에 의해 안정화가 되고 따라서 9-aminoacridine의 고리질소는 강한 염기성을 갖게 되기 때문이라고 설명하였다.



그러므로 친핵체가 첨가될 때 다음과 같은 공명 구조를 갖는 구조에서 전자밀도가 감소된 비방향성을 갖는 quinonoid 고리에서 반응이 일어날 것으로 생각된다.



위 이론에 대한 예측은 본 실험에서 얻어진 첨가 생성물을 분리하여 확인한 결과 사실로 입증되었다.

첨가생성물은 Scheme 3에서와 같이 AMQD(5)에 친핵체인 thiophenol을 클로로포름용매에서 반응시켜 얻었다. 이 때 친핵체의 친핵성을 증가시키기 위하여 수소를 아민이나 일반적인 염기를 사용하여 제거할 수 있다. 그러나 Finely⁵와 Tong¹⁴의 연구결과에 의하면 quinonesulphondiimide와 염기와 반응에서 염기가 imine탄소의 탄소를 공격한 다음 제거반응이 일어나 치환 생성물이 얻어짐을 밝혔다. 따라서 본 연구의 첨가생성물 합성에서는 염기를 사용하지 않았다.

첨가생성물 6a의 확인은 IR 스펙트럼의 3220~3380 cm⁻¹에서 아민기가 나타났고 1600~1620 cm⁻¹에서 C=C과 C=N기가 겹치어 나타났다. 또한, ¹H NMR 스펙트럼의 7.30~8.41 ppm 사이에서 acridi-

nyl기, 6.50~7.80 ppm 사이에서 2개의 페닐기의 수소가 겹쳐 나타났고 3.50 ppm에서 OCH_3 , 2.90 ppm에서 SO_2CH_3 의 3개의 수소가 나타났다. 질량 분석 결과에서도 M^+ 가 502, methanesulfonyl기가 떨어진 이온의 피크가 421에서 각각 나타났고, 314에서 AMQD(5)에서 볼 수 없었던 thiophenoxy기가 떨어진 이온의 피크가 기준 피크로써 나타났다. 원소분석 결과도 실험치와 계산치가 잘 일치하였다.

첨가생성물 6b의 구조는 IR 스펙트럼의 3150~3300 cm^{-1} 에서 아민의 흡수띠가 나타났으며 1150 cm^{-1} 과 1350 cm^{-1} 에서 SO_2 의 흡수띠, 1300 cm^{-1} 과 1500 cm^{-1} 에서 NO_2 의 흡수띠가 각각 특징적으로 나타났다. ^1H NMR 스펙트럼에서는 7.30~8.20 ppm에서 acridinyl기의 수소가 다중선으로 나타났고 2개의 페닐기 중에 전자주개인 OCH_3 와 아민기가 치환된 aromatic 고리의 2개 수소는 7.01 ppm 부근에서 나타났고 전자를 끄는 기가 있는 *p*-nitrothiophenoxy기의 aromatic 고리에 있는 4개의 수소는 7.40~8.00 ppm 부근에서 나타났다. 4개의 수소 중 NO_2 기를 중심으로 ortho 위치에 있는 2개의 수소는 meta 위치의 수소보다 anisotropic 효과 때문에 더 downfield에서 피크가 나타날 것이다. 예상과 같이 meta 위치의 H는 7.40 ppm, ortho 위치의 H는 8.21 ppm에서 각각 이중선으로 나타났다. 페닐기의 경우 두 개의 수소가 ortho 위치에 있는 경우 $J=6\sim 10$ Hz, meta 위치에 있는 경우 $J=1\sim 4$ Hz, para 위치에 있는 경우 $J=0\sim 2$ Hz의 값을 갖는 것으로 알려져 있다.¹⁹ 6b 첨가물의 경우 thiophenoxy기에 있는 수소들의 coupling constant는 약 9 Hz로 ortho coupling함을 알 수 있으며 7.01 ppm 부근의 페닐기의 2개 수소는 coupling하지 않는 것으로 보아 2개의 수소는 para 위치에 있다고 판단되며, 따라서 *p*-nitrothiophenol이 첨가된 생성물은 6' 위치로 첨가되었다는 것을 알 수 있다(Scheme 3). 질량분석 결과를 보면 M^+ 이온의 피크가 546, methanesulfonyl기가 떨어진 이온의 피크는 407에서 각각 나타났고, *p*-nitrothiophenoxy기가 떨어진 이온의 피크가 314에서 기준 피크로 나타났다. 원소분석 결과도 실험치와 계산치가 잘 일치하였다.

위 유도체(X: H, *p*- NO_2)를 제외한 모든 첨가물들(*m*- CH_3 , *p*- CH_3 , *p*- OCH_3 및 *p*-Br)의 IR, ^1H NMR 등의 스펙트럼을 분석한 결과에서도 각각 첨가물들의 특징적인 피크가 잘 나타났다. 또한 각 유도체 원소분석 결과도 실험치와 계산치가 모두 잘 일치하였다.

인 용 문 헌

1. Willstätter, R.; Pfannenstiehl, A. *Ber.* **1904**, *37*, 4605.
2. Ferguson, L. R.; Denney, W. A. *Cancer Treat. Rep.* **1982**, *66*, 1475.
3. Michael, L. *Chem. Rev.* **1945**, *16*, 243.
4. Tong, L. K. J.; Glesman, M. C. *Photo. Sci. Eng.* **1964**, *8*, 319.
5. Finely, K. T.; Kaiser, R. S.; Reeves, R. L.; Werimont, G. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2083.
6. Holmes, T. J., Jr.; Lawton, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1984.
7. Conner, O. *Rev. Chem. Soc.* **1970**, *24*, 553.
8. Cain, B. F.; Atwell, G. J. *J. Med. Chem.* **1968**, *11*, 295.
9. Cain, B. F.; Atwell, G. J.; Danney, W. A. *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 1110.
10. Cain, B. F. *J. Med. Chem.* **1974**, *17*, 922.
11. Shoemaker, D. D.; Cysyk, R. L. *Drug Metabolism Disposition* **1982**, *10*, 35.
12. Adams, R.; Reifschneider, W. *Bull. Soc. Chim. France* **1958**, *5*, 23.
13. Adams, R.; Young, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *79*, 2295.
14. Adams, S.; Elslager, E. F.; Heamman, K. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2608.
15. Tong, L. K. J.; Glesman, M. C.; Bent, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1988.
16. Tong, L. K. J.; Glesman, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 583.
17. Adams, R.; Elslager, E. F.; Young, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 663.
18. Craig, D. P.; Short, L. N. *J. Chem. Soc.* **1952**, 419.
19. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S. Jr. *Introduction to Spectroscopy*; Saunders, W. B.; Co.: London, 1979; p 108.