Journal of the Korean Chemical Society
Vol. 37, No. 1, 1993
Printed in the Republic of Korea

1,3-티아졸리딘 술폭시드의 입체구조에 관한 연구

馬惠德* · 朴信子 · 韓昊奎†
경기대학교 이과대학 화학과
†한국과학기술연구원 유기화학 제3연구실
(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)

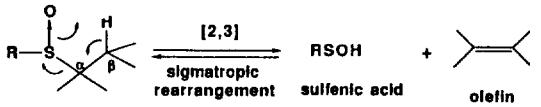
요 약. 한 분자 내에 3개의 chiral 중심이 있는 1,3-티아졸리딘 술폭시드 **1**의 입체화학을 중수소치환반응 및 trapping 반응을 통해 밝혔다. 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 **5**의 부분이성질체를 분리한 다음 **6**과 **8**을 각각 술폭시드로 산화시켜 상응하는 α-시스 **10**, α-트랜스 **11**과 β-시스 **12**, β-트랜스이성체 **13**을 얻었다. 술폭시드 **10**은 중성 조건하의 환류하는 벤젠 또는 톨루엔 용액 중에서 열역학적으로 보다 안정한 **13**으로 이성질화하였다. 중수소치환반응에 의해서 술폭시드 **13**과 술폭시드 **11**의 2-메틸기의 수소원자는 중수소로 치환되었다. 술폭시드 **10**과 **12**로부터 sigmatropic 전위에 의해서 생성된 중간체 슬페닌산 **25** 및 **26**은 2-머캡토벤조티아졸(2-MBT)에 의하여 trap되어 디술피드 **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 diasteromeric 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 disufides **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.

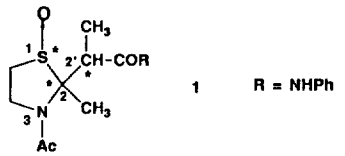
서 론

술폭시드의 β 위치에 수소원자를 갖고 있는 술폭시드 유도체는 [2,3]sigmatropic 자리옮김을 통하여 술페닌산(sulfenic acid)와 olefin을 생성하며(Eq. 1) 이 과정은 가역반응으로 알려져 있다[1].

이때 sigmatropic 자리옮김에 관여되는 5개의 원자(O, S, C_α, C_β, H)가 평면을 유지할 때 반응은 가장 쉽게 진행되며[2] β 위치의 수소가 인접한 기능기에



Eq. 1.



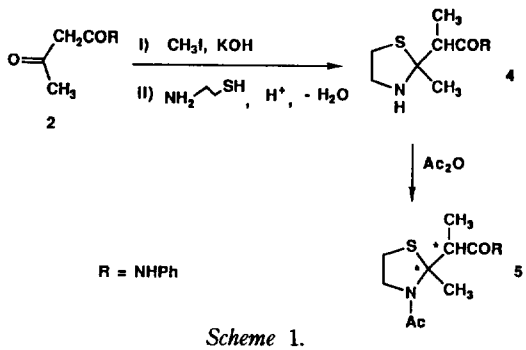
의해서 활성화되어 있는 경우에는 용이하게 반응을 일으킨다고 보고된 바 있다[3]. 실제로 고리형의 술폭시드인 1,3-옥사티올란 술폭시드 유도체 중 상온 이하에서도 쉽게 [2,3]sigmatropic 자리옮김을 일으킨 예도 있다[4]. 술폭시드 유도체의 분자전위를 통하여 생물학적으로 유용한 화합물인 디히드로1-1,4-옥사티인 유도체의 합성이 보고된 바 있으며[5] 최근에는 유사한 방법으로 1,3-티아졸리딘 술폭시드로부터 디히드로-1,4-티아진 유도체의 합성이 보고되었다[6].

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 **1**을 제조하고 **1**의 입체구조를 여러가지 조건하에서의 분자전위를 통하여 밝히고자 한다.

결과 및 토의

α-메틸-1,3-티아졸리딘 유도체의 합성

출발물질인 아세토아세트아닐리드 **2**를 α-메틸화하여 생성된 α-메틸 아세토아세트아닐리드[7] **3**과 2-아미노에탄티올의 일반적인 헤미티오케탈화 반응[9]에 의해서 생성된 1,3-티아졸리딘 유도체 **4**를 무수아세트산으로 처리하여 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 **5**를 얻었다(*Scheme* 1). 1,3-티아졸리딘 **5**는 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



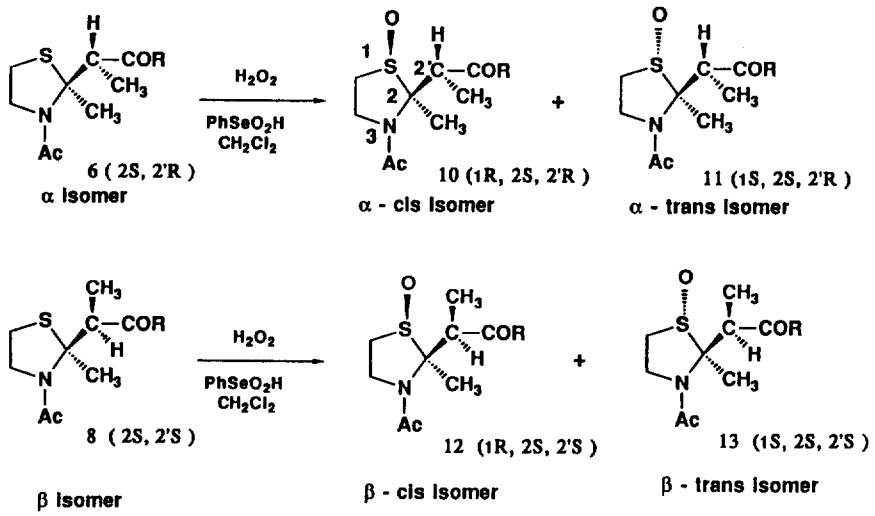
Scheme 1.

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 **6**과 **7**(2R, 2′S)의 혼합물이며 β 이성체는 **8**과 **9**(2R, 2′R)의 혼합물이다.

티아졸리딘 **4**를 과량의 무수아세트산과 상온에서 24시간 동안 반응하였을 때 69 : 9의 비율로 α 이성체 **6** 및 β 이성체 **8** 그리고 소량(약 6%)의 분해물인 α-메틸아세토아세트아닐리드 **3**이 생성되었으며 이때 α-이성체 **6**은 반응혼합물 중에서 백색의 고체로 쉽게 얻어졌으나 β 이성체 **8**은 크로마토그래피에 의해서 분리되었다. 1,3-티아졸리딘 **6** 및 **8**의 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 **8**을 각각 벤젠 셀레닌산 촉매 존재하에서 과산화수소로 산화시켜[10] 상응하는 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 **8**의 술폭시화의 결과 생성가능한 화합물은 1,3-티아졸리딘 고리에 대해서 술폭시드기 (S→O)와 카르보닐기가 동일한 평면상에 놓여 있는 화합물 **10** 및 **12**와 그들이 서로 반대방향에 놓여 있는 **11** 및 **13**이다. 본 논술을 간단히 하기 위하여 화합물 **10**을 α-시스이성체, 화합물 **11**을 α-트랜스이성체, 화합물 **12**를 β-시스이성체, 그리고 화합물 **13**을 β-트랜스이성체라고 각각 표현하기로 하였다.



Scheme 2.

실제로 α-시스이성체는 **10**(1R, 2S, 2'R)과 그것의 거울상체(1S, 2R, 2'S), α-트랜스이성체는 **11**(1S, 2S, 2'R)과 그것의 거울상체(1R, 2R, 2'S), β-시스이성체는 **12**(1R, 2S, 2'S)와 그것의 거울상체(1S, 2R, 2'R), β-트랜스이성체는 **13**(1S, 2S, 2'S)과 그것의 거울상체(1R, 2R, 2'R)과의 혼합물이다.

α 이성체 **6**을 산화하여 2 : 8의 술폭시드 **10**(1R, 2S, 2'R) 및 **11**(1S, 2S, 2'R)의 혼합물을 얻었다. 이때 트랜스이성체의 생성비율이 시스이성체의 그것보다 높은 것은 산화제인 과산화수소의 산소원자가 1, 3-티아졸리딘 **6**의 곁가지의 아미드의 NH의 수소와 수소결합을 유지하면서[11] **6**의 황원자로 접근할 때, 2-메틸기와 곁가지인 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-시스이성체 **12**(1R, 2S, 2'S)와 β-트랜스이성체 **13**(1S, 2S, 2'S)가 약 6 : 4의 비율로 생성되었는데 이것은 α 이성체 **6**의 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 **8**의 각각의 산화에 의해서 생성된 상응하는 술폭시드 **10**과 **11**의 혼합물 및 술폭시드 **12**와 **13**의 혼합물은 95 : 5 (v/v)의 클로로포름 : 메탄올의 혼합용매를 사용하는

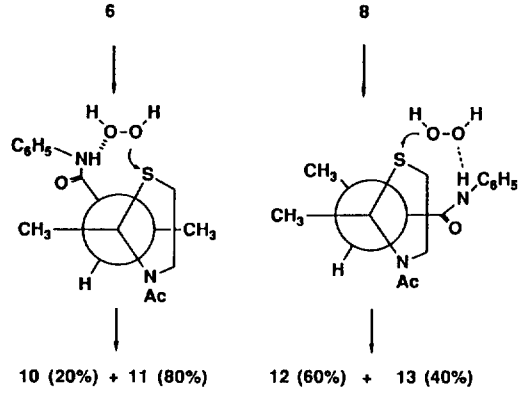
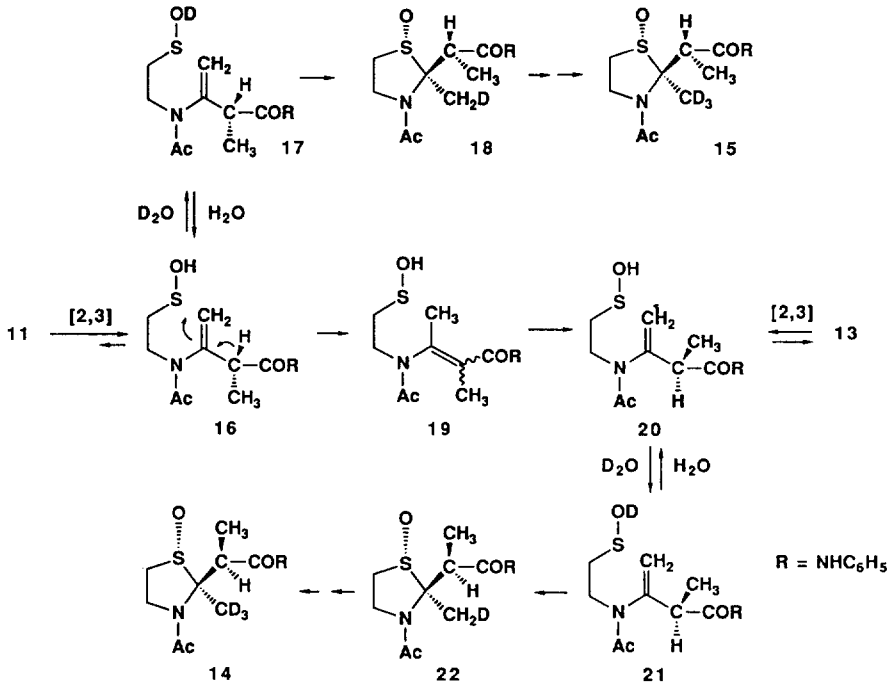


Fig. 1. Oxidation of 1,3-thiazolidines.

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 **11**을 예를 들어 설명하면 수소핵자기공명스펙트럼에서, 곁가지 CH_3-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→O 결합의 특징적인 강한 흡수선을 보였고, 질량분석 스펙트럼(MS)에서 분자이온(M^+) m/e 308을 나타냈다. 그리고 원소분석에서 $C_{15}H_{20}N_2O_3S$의 분자식을 만족시켰다. 그러나 술폭시드 **10**,



Scheme 3.

11, **12** 및 **13**의 각각의 입체구조를 이들의 스펙트럼들로부터 구분할 수 없었다[12]. 따라서 각각의 그들의 반응성으로부터 입체화학을 결정하기로 하였다.

1,3-티아졸리딘 술폭시드의 입체구조 결정

이성질화 및 중수소치환 반응. 일반적으로 술페닌산을 불안정하여 분리된 경우는 드물고[14] 그 존재가 중수소치환반응[6,1b,3b,15], trapping 반응[1c,16] 등을 통하여 확인된 바 있다. 술폭시드 **11**을 벤젠 또는 톨루엔 용액 중에서 가열하거나, 술폭시드 **10**, **11**, 및 **12**를 후술하는 산촉매 존재하에서 가열하면 술폭시드 **13**으로 이성질화되었다. 따라서 술폭시드 **13**은 이들 술폭시드 중에서 가장 열역학적으로 안정한 형태의 술폭시드라고 생각되었다. 한편 술폭시드 **13**을 톨루엔 용액 중에서 과량의 중수소수(D_2O) 존재하에서 24시간 동안 가열환류하면 2-메틸기의 수소가 100% 중수소로 치환된 술폭시드 **14**로 전환되었다(*Scheme* 3). 또한 술폭시드 **11**을 유사한 방법으로 환류하는 벤젠 용액 중에서 7시간 동안 중수소 치환반응을 수행한 결과 이성질화된 중수소 치환화물 **14**의 생성과 동시에 **11**의 2-메틸기의 수소의 약 8%가 중수소로 치환된 술폭시드 **15**가 생성되었다. 전술한 바처럼 술폭시드의 β 위치의 수소원자가 술폭시드기와 동일 평면상에 놓여 있는 경우에는 [2,3]sigmatropic 자리옮김 반응을 통하여 술페닌산 중간체로 쉽게 전환될 수 있으므로[2] 상술한 결과로 미루어 볼 때 **11** 및 **13**의 2-메틸기의 수소는 티아졸리딘 고리에 대하여 S→O기와 동일하나 평면상에 놓여 있으며 술폭시드 **11**은 환류하는 벤젠 용액 중에서도 중간체 술페닌산 **16**으로 개환함을 알 수 있었다.

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

드 **11**의 2′-메틸기의 입체화학이 반대이고 중수소 치환된 술폭시드 **14**도 생성된 것으로 생각된다. 술페닌산 **16**의 술폭시드 **18**로의 폐환과 술페닌산 **19**, **20**, **21**, **22** 통한 **14**로의 전환은 서로 경쟁적 반응이지만 술페닌산 **21**의 폐환에 의해서 생성되는 술폭시드 **14**가 열역학적으로 안정한 형태이며 중성조건하에서 술페닌산의 황원자는 친핵체로서의 성질이 더 강하기 때문에 술폭시드 **11**은 서서히 술폭시드 **14**로 전환된 것으로 생각된다. 유사한 방법에 의해서 술폭시드 **13**도 중간체 술페닌산 **20** 및 **21**를 통하여 술폭시드 **22**가 되고 결국 술폭시드 **14**로 전환된 것으로 생각된다. 이때 술페닌산 **20**의 술페닌산 **19**로의 전환이 가능하지만 중성조건하에서의 황원자의 친핵체로서의 강한 성질과 술폭시드 **13**이 술폭시드 **11**보다 열역학적으로 안정하기 때문에 **13**의 **11**로의 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 술페닌산의 입체특이적인 폐환에 대해서는 이미 보고된 바 있다[6,18]. 술페닌산 **17**의 술폭시드 **18**로의 폐환 및 **21**의 **22**로의 폐환과정은 술폭시드의 술페닌산으로의 개환과정의 역반응으로서[19,16c] 술페닌산의 수소원자는 폐환에 참여하는 5개의 원자와 동일한 평면상에 놓여 있을 때 가장 쉽게 일어나므로(*Fig.* 3) 트랜스 술폭시드 **11** 또는 **13**의 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 술페닌산의 술폭시드로의 폐환과정에서 입체적 장애가 적은 술폭시드를 생성할 것으로 기대되었다. Dreiding model에 의하여 티아졸리딘 고리와 카바모일기의 입체적 장애가 적은 술폭시드 **13**을 보다 안정한 술폭시드라고 결론지었고 이들의 Newman Projection을 *Fig.* 2에 나타냈다. 따라서 술폭시드 **13**의 입체화학을(1S, 2S, 2′S)로, 술폭시드 **11**의 입체화학을(1S, 2S, 2′R)로 결정하였다. 술폭시드 **6**의 산화반응에서 술폭시드 **11**과 함께 생성된 술폭시드 **10**의 입체화학은 C-1 위치, 즉, 황원자의 입체화학만이 **11**과 서로 반대인 (1R, 2S, 2′R)으로 결정하였다(*Scheme* 3 참조). 유사한 방법으로 술폭시드 **8**의 산화반응에서 술폭시드 **13**과 함께 생성된 술폭시드 **12**의 입체화학은 (1R, 2S, 2′S)로 결정하였다.

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

술페닌산의 trapping. 일반적으로 불안정하다고 알려진[14] 술페닌산은 여러가지 trapping agent를 사용하여 그 존재가 확인된 바 있다[1c,16]. 본 연구에서는 α-시스이성체 **10** 및 β-시스이성체 **12**의 [2,3]sigmatropic 자리옮김반응을 통하여 생성되는 상응하는 술페닌산 **25** 및 **26**의 존재를 밝히고, 시스 술폭시드의 2′-메틸기의 입체화학을 결정하기 위한 다른 시도로서 술페닌산 **25** 및 **26**을 2-mercaptobenzo-

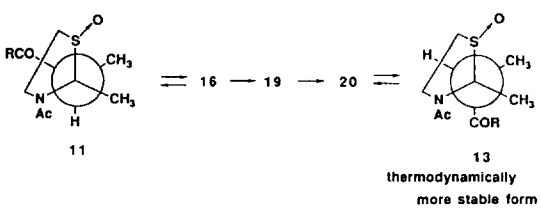


Fig. 2. Newman projection of sulfoxides **11** and **13**.

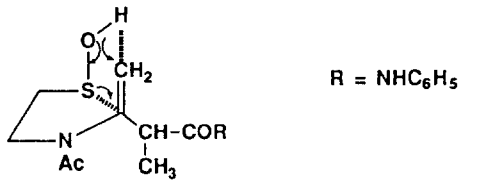
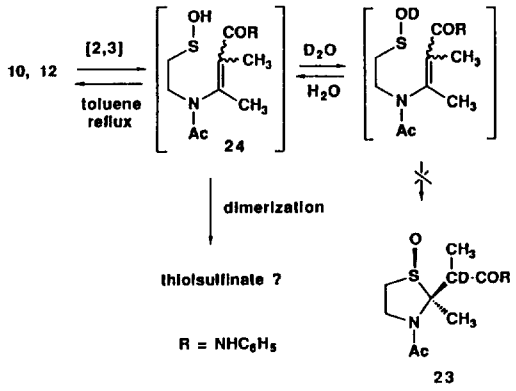


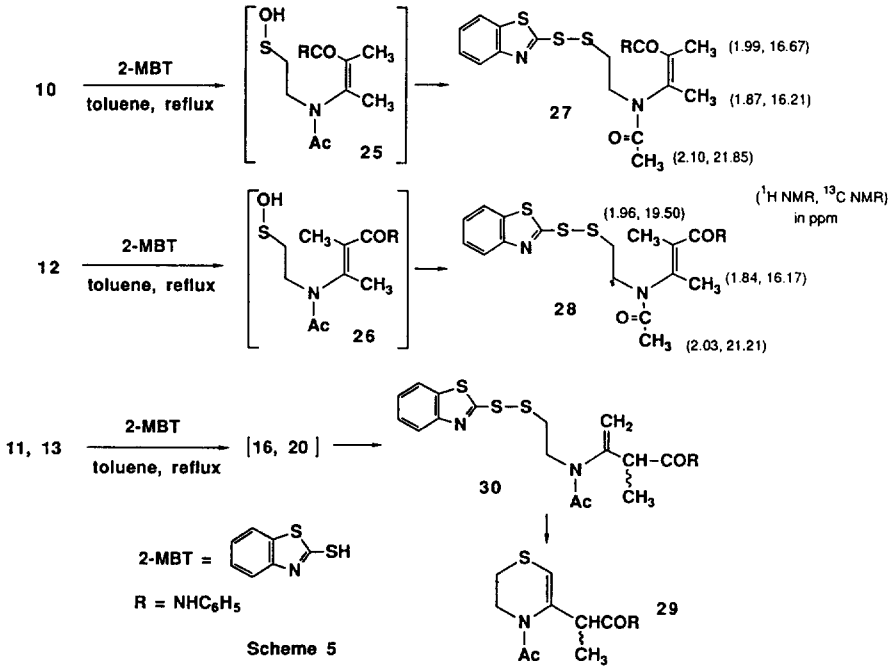
Fig. 3. Probable intermediate of sulfenic acid in [2,3] sigmatropic rearrangement.

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 디술피드 **27** 및 **28**을 얻었다. 전술한 바처럼 티아졸리딘 고리에 대하여 술폭시드기와 카바모일기가 동일한 방향에 놓인 시스 술폭시드 **10** 및 **12**는 sigmatropic 전위를 통하여 상응하는 술페닌산 **25** 및 **26**으로 개환하며 이들은 2-MBT와 반응하여 디술피드 **27** 및 **28**이 생성된 것으로 생각된다. 디술피드 **27** 및 **28**의 구조는 수소 및 탄소-13 핵자기공명스펙트럼을 통하여 확인하였다. 즉, *Scheme* 5에 나타낸 바처럼 디술피드 **27**의 수소핵자기공명스펙트럼에서 두 메틸기의 화학적 이동은 δ 1.87과 1.99 ppm에서, 디술피드 **28**의 그들은 δ 1.84와 1.94 ppm에서 각각 단일선을 나타냈다. 또한 탄소-13 핵자기공명스펙트럼에서 두 메틸기가 서로 시스관계인 디술피드 **27**의 두 메틸기의 화학적 이동은 δ 16.21 및 δ 16.67로 유사한 값을 나타내지만 그들이 서로 트랜스 관계인 디술피드 **28**의 그것은 δ 16.17과 δ 19.50으로 큰 차이를 나타냈다[20].

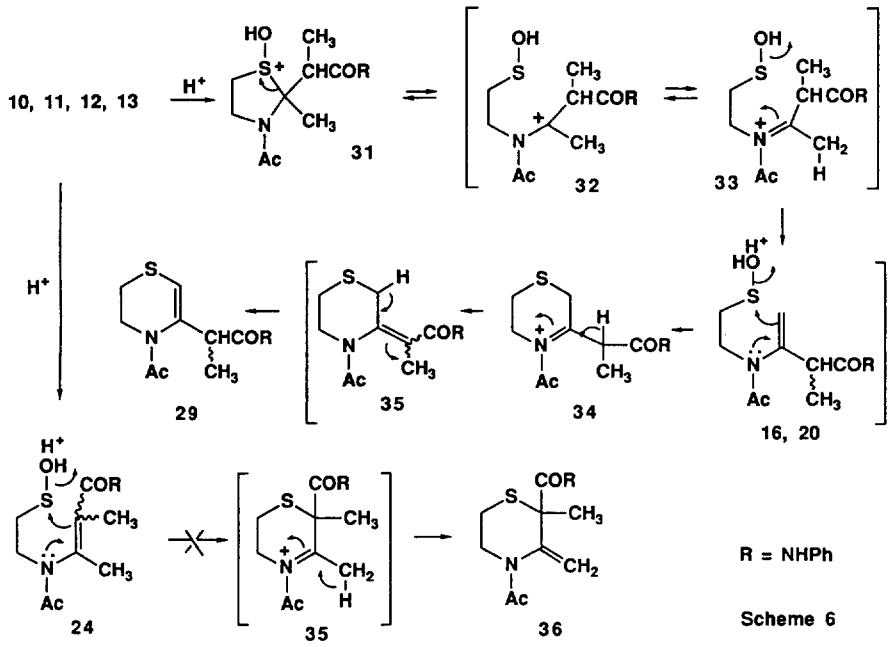


Scheme 4.

한편 상술한 trapping 반응과 동일한 반응 조건하에서 트랜스 술폭시드 **11** 및 **13**은 디히드로티아진 **29**로 전환되었다. 전술한 바 처럼 술폭시드 **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 술페닌산 **16** 및 **20**은 2-MBT와 반응하여 디술피드 **30**이 생성되지만 **30**는 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 디술피드 **27** 또는 **28**의 그것과 다르며 제 4 절에서 자세히 설명하였다. 즉, 디술피드 **30**의 S-S 결합은 분자내의 C=C 결합의 공격을 받을 정도로 약하기 때문인 것으로 생각된다.

산촉매 하에서의 반응

술폭시드 **10**, **11**, **12** 및 **13**은 산촉매(파라톨루엔 술폰산) 존재하의 환류하는 톨루엔 용액 중에서 디히드로티아진 **29**로 전환되었다. 산촉매 존재하에서는 상술한 술폭시드들의 중성조건하의 [2,3] sigmatropic 자리옮김 반응을 통한 개환(concerted 메카니즘)과는 달리 산첨가된 술폭시드 **31**을 통한 stepwise 메카니즘으로 술페닌산으로 개환된 것으로 생각된다(*Scheme* 6). 산촉매 존재하에서 술폭시드 **10**, **11**, 및 **12**는 직접 카르보니움 이온 **32**로 전환되기보다는 술폭시드 **13**으로 이성질화한 다음[22](TLC에 의함) 산첨가된 술폭시드 **31**을 거쳐 카르보니움 이온 **32** 또는 이미니움 이온 **33**으로 개환되며[23] 이어서 중간체 **16** 및 **34**을 통하여 디히드로티아진 **29**로 전환된 것으로 생각된다. 산촉매 존재하에서의 이들 술폭시드의 이성질화는 중성조건하에서 이성질화와 유사한 메카니즘(*Scheme* 3에 나타냄)에 의해서 전환된 것으로 생각된다. 상술한 이성질화의 결과는 술페닌산 **16**, **20**의 황원자가 산촉매하에서도 친전자체로서 보다는 친핵체로서의 역할이 더 강함을 의미하였다. 카르보니움 이온 **32** 또는 이미니움 이온 **33**의 술폭시드 **13**으로의 폐환과 술페닌산 **16**의 황원자가 친전자체로서의 작용에 의한 이미니움 이온 **34**로의 폐환은 서로 경쟁적 반응으로 생각된다. 카르보니움 이온 **32** 또는 이미니움 이온 **33**의 술폭시드 **13**으로의 입체특이적 폐환은 전술한 바 처럼 술폭시드 **13**이 가장 입체장애가 적은 술폭시드이기 때문이다. 디히드로티아진 **29**의 생성은 이미니움 이온 **34**의 황원자의 인접한 수소원자의 이탈과정에 의한 것보다는 중간체 **35**을 통한 과정에 의한 것으로 생각된다[24]. 한편 산촉매 존재하에서 술폭시드 **10**, **11**, **12** 및 **13**의 카르보닐기에 인접한 수소원자가 개환에 관여된 술페닌산 **24** 및 이미니움 이온 **35**를 통한 생성가능한 화합물 **36**은 생성하지 않았다[26]. 디히드로티아진 **29**의 구조는 여러가지 스펙트럼과 원소분석을 통하여 확인하였다.

실 험

일반적인 방법. 녹는점은 Electrothemal 녹는점

측정기기를 사용하였다. 적외선 흡수스펙트럼(IR)은 JASCO 810에 의하여 얻었으며 수소 및 탄소-13 핵자기공명스펙트럼(^{1}H 및 ^{13}C-NMR)은 Varian Gemini 300 또는 Varian Model EM 360을 사용하여 테트라메틸실란을 표준물질로 δ값으로 표기하였다. 질량분석스펙트럼(MS)은 Hitachi Perkin Elmer RMV-6E를 사용하여 얻었다. 새로운 물질의 원소분석은 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 m*l*) 용액을 가열환류하면서 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 142~144℃[7], ^{1}H-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-아미노에탄티올히드로클로라이드(13.63 g, 0.12 mol)의 톨루엔(100 m*l*) 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 m*l*)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 감압증발하여 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 **8**을 에탄올에서, α 이성체 **6**을 각각 에틸아세테이트에서 재결정하여 각각 백색의 결정을 얻었다.

1,3-티아졸리딘 **4** : 기름상의 액체, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$), δ 1.09(d, 3H, J=6.9 Hz, 2′-CH_3), 1.28 (s, 3H, 2-CH_3), 2.49(q, 1H, J=6.9 Hz, 2′-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(78 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 207~212℃, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.30(d, 3H, 2′-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′-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 126~128℃, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.33(d, 3H, J=6.8 Hz, 2′-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′-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 술폭시드 10, 11의 합성. 3-아세틸-1,3-티아졸리딘 α 이성체 **6**(7.312 g, 25 mmol)의 염화메틸렌(50 m*l*) 용액에 30% 과산화수소수(4.25 m*l*, 37 mmol)와 벤젠셀레닌산(236 mg)을

가한 다음 상온에서 2시간 동안 격렬하게 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조($MgSO_4$)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(수소핵자기공명스펙트럼에 의함). 이것을 클로로포름과 메탄올(95 : 5)을 용리액으로 사용하는 flash 크로마토그래피로 분리하여 α-시스술폭시드 **10**과 α-트랜스 술폭시드 **11**을 얻었다.

α-시스 술폭시드 **10** : 녹는점 156～156.6℃, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$), δ 1.50(d, 3H, J=7.5 Hz, 2′-CH_3), 1.62(s, 3H, 2-CH_3), 2.22(s, 3H, $COCH_3$), 2.94 and 3.02(2t, 2H, J=13.3 Hz, 5-CH_2), 4.17 and 4.49(2 t, 2H, J=13.3 Hz, 4-CH_2), 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℃, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.19(d, 3H, J=7.5 Hz, 2′-CH_3), 1.77(s, 3H, 2-CH_3), 2.16(s, 3H, $COCH_3$), 2.99～3.08(m, 2H, 5-CH_2), 4.07(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), 원소분석 $C_{15}H_{20}N_2O_3S$에 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 m*l*) 용액에 30% 과산화수소수(0.047 m*l*, 1.4 mmol)와 벤젠셀레닌산(3 mg)을 가한 다음 상온에서 2시간 동안 격렬하게 교반하였다. 반응혼합물을 포화 중탄산소다수와 찬물로 각각 씻고 건조($MgSO_4$)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(수소핵자기공명스펙트럼에 의함). 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, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.62(d, 3H, J=7.5 Hz, 2′-CH_3), 1.65 (s, 3H, 2-CH_3), 2.08(s, 3H, $COCH_3$), 3.09(t, 2H, J=6.4 Hz, 5-CH_2), 3.90(q, 1H, J=7.5 Hz, 2′-CH), 4.32 (t, 2H, J=6.4 Hz, 4-CH_2), 7.01～7.56(m, 5H, ArH), 10.43(br.s, 1H, NH).

β-트랜스 술폭시드 **13** : 녹는점 148～149.5℃, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.53(d, 3H, J=7.2 Hz, 2′-CH_3), 1.72(s, 3H, 2-CH_3), 2.11(s, 3H, $COCH_3$), 2.78～2.85 and 4.04～4.11(m, 2H, 5-CH_2), 3.31～3.42 and 4.20～4.27(m, 2H, 4-CH_2), 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 이성질화

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

중수소치환반응

일반적인 방법. 1,3-티아졸리딘 β-트랜스 술폭시드 **13**(100 mg, 0.32 mmol)와 중수소수(1 m*l*)를 톨루엔(20 m*l*)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 : ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$), δ 1.53(d, 3H, J=7.2 Hz, 2′-CH_3), 2.11(s, 3H, $COCH_3$), 2.78～2.85 and 4.04～4.11(m, 2H, 5-CH_2), 3.31～3.42 and 4.20～4.27(m, 2H, 4-CH_2), 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 m*l*)를 벤젠(20 m*l*)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}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).

술폭시드와 2-mercaptobenzothiazole(2-MBT)과의 반응. 1,3-티아졸리딘 α-시스 술폭시드 **10**(0.1 g, 0.32 mmol)와 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 m*l*)에 가하고 2시간 동안 가열환류하였다. 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 디술피드 **27**(79 mg, 57%)를 얻었다.

27 : ^{1}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, 1 H, NH), ^{13}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 술폭시드 **12**(0.1 g, 0.32 mol)와 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 m*l*)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 디술피드 **28** (85 mg, 61%)을 얻었다.

28 : ^{1}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_2S), 3.56～3.97(2m, 2H, NCH_2), 7.10～7.80(m, 5H, ArH), 8.49(br.s, 1 H, NH), ^{13}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 술폭시드 **11**(0.1 g, 0.32 mol)과 2-MBT(54 mg)를 톨루엔(80 m*l*)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**(72 mg, 90%)을 얻었다.

29 : 녹는점 166.5～168℃, ^{1}H-NMR(300 MHz, $CDCl_3$) δ 1.35(d, 3H, J=6.8 Hz, $CHCH_3$), 2.20(s, 3 H, $COCH_3$), 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 술폭시드 **13**(0.1 g, 0.32 mmol)과 2-MBT(54 mg)를 톨루엔 (80 m*l*)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 술폭시드 **10**(102 mg, 0.33 mmol)의 벤젠(50 m*l*) 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 감압증발로 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 술폭시드 **12**(100 mg, 0.33 mmol)의 벤젠(50 m*l*) 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 m*l*) 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 m*l*) 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.

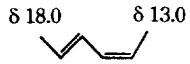
본 연구에 대하여 많은 조언을 해 주신 한국과학기술연구원의 이화석 박사님께 감사를 드립니다.

인 용 문 헌

1. (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).
2. D. N. Jones, D. R. Hill, and D. A. Lewton, *Tetrahedron Lett.*, 2235 (1975).
3. (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).
4. W. S. Lee, H. G. Hahn, and K. D. Nam, *J. Org. Chem.*, **51**, 2789 (1986).
5. W. S. Lee, Can Patent, 1, 036, 167; *Chem. Abstr.*, **90**, 103971e.
6. W. S. Lee, H. G. Hahn, and H. D. Mah, *Daehan Hwahak Hwoejee*, **33**, 247 (1989).
7. 보고된 문헌[8]에 의하면 녹는점은 137~9℃이다.
8. A. L. Searles and H. G. Lindwall, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 988 (1946).
9. E. P. Oliveto, T. Clayton, and E. B. Hershberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 486 (1953).
10. H. J. Reich, F. Chow, and S. L. Peake, *Synthesis*, 299 (1987).
11. R. D. G. Cooper, L. D. Hatfield, and D. O. Spry, *Acc. of Chem. Res.*, 32 (1973).
12. 술폭시드 유도체의 입체화학을 결정하는데 ASIS (Aromatic Solvent Induced Shift)[13]를 이용하기도 하지만 본 연구에서 취급된 화합물은 ASIS로서 구분할 수 없었다.
13. (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).
14. D. Barton, F. R. S., and W. D. Ollis, F. R. S., "Comprehensive Organic Chemistry", Vol. 3, Pergamon Press, Oxford, pp. 262~267 (1979).
15. (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).
16. (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).
17. (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).
18. H. G. Hahn, Ph. D. Thesis, Korea Advanced Institute of Science and Technology, 1989.
19. (a) D. N. Jones, A. C. F. Edmends, 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. Helmy, *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



의 경우에 C=C에 대하여 트랜스메틸기의 탄소가 시스의 메틸기의 그것 보다 더 낮은 장에서 나타난다[21].

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 술폭시드 **13**이 가장 안정한 형의 술폭시드이기 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 있다[25].
25. W. S. Lee, H. G. Hahn, and I. K. Kim, *Daehan Hwahak Hwoejee*, **33**, 238 (1989).
26. 술페닌산 **24**의 카르보닐 그룹의 α 위치의 메틸기 대신에 수소원자가 있는 술페닌산은 산촉매 존재하에서 상응하는 디히드로티아진 유도체로 전환된 것[6]으로 보아 **24**의 **35**로의 폐환되지 않음은 메틸기의 입체장애의 영향도 있기 때문인 것으로 생각된다.