

제 합성에 이용되고 있다. 그러나 정량적인 반응속도론적 첨가반응 메카니즘은 잘 이루어져 있지 않고 있다.^{9, 10)} 본 연구에서는 α -탄소에 페닐기 대신 프로필기로 치환한 α -Phenyl-N-iso-Propylnitron을 합성하여 Sodium thiophenoxide를 첨가반응 시켜 넓은 pH범위에서 첨가반응 속도를 측정하고, 반응속도식에 미치는 pH의 영향, 치환기 효과, 일반염기의 효과, 최종 생성물의 확인 등의 결과로부터, 이 화합물의 친핵성 첨가반응 메카니즘을 반응속도식으로 규명하려 한다.

II. 실험

1. 시약 및 기기

α -phenyl-N-iso-propylnitron 유도체의 합성과 첨가반응 속도상수 측정에 사용된 2-nitropropane, ammoniumchloride, benzaldehyde 및 기타 다른 유도체 등은 Janssen사제 특급시약 및 Junsei사제 1급 시약을 사용하였다. 반응 용매 및 재결정용매로 사용한 methanol, ethanol 등은 Junsei사제 1급 시약을 사용하였으며, 촉매로 사용하는 아연분말은 Fluka사제 1급 시약을 사용하였다. 합성물질과 첨가반응 생성물의 확인 및 반응속도상수의 측정에 사용된 기기로는 Beckman Du-7 자외선 분광기, DerkinElmer형 FT-IR, Varian EM 360(60MHz)형 핵자기 공명 분광기를 사용하였다.

2. α -phenyl-N-iso-propylnitron유도체의 합성

Kamm¹¹⁾의 합성법에 따라 염화 암모늄과 니트로프로판으로 N-iso-propylhydroxylamine을 만든 다음 Wheeler¹²⁾의 방법에 따라 N-iso-propylhydroxylamine에 benzaldehyde를 가하여 α -phenyl-N-iso-propylnitron을 합성하였다. 그 외, α -phenyl-N-iso-propylnitron의 유도체들은 benzaldehyde대신에 p-bromobenzaldehyde, p-methylbenzaldehyde, p-methoxybenzaldehyde를 사용하여 N-iso-propylhydroxylamine과 반응시켜 합성하였다.

3. 반응속도의 측정

친핵성 첨가반응 속도측정에 사용된 용액은 pH 3.0 이하에서 HCl을, pH 4.0~6.0 사이에서는 acetate 완

충용액을, pH 7.0에서는 phosphate 완충용액을, pH 8.0~10.0에서는 boric acid-NaOH 완충용액을, pH 11.0 이상에서는 NaOH만을 사용하였다. 모든 완충용액은 NaCl을 가하여 이온강도가 0.1이 되도록 하였다. 100mL들이 부피 플라스크에 98mL의 완충용액을 넣고, 25°C로 조절된 항온조에 담그어 온도 평형이 이루어지게 한 다음 각 유도체들의 최대흡수 파장에서 시간에 따른 니트론의 감소, 즉 흡광도 감소를 자외선 분광기로 최대 흡수 파장에서 측정하였다.

4. 첨가반응 최종 생성물 확인

α -phenyl-N-iso-propylnitron에 Sodium thiophenoxide를 반응시켜 산성과 염기성에서 최종 생성물을 확인하였다.

H-NMR(60MHz, CDCl₃): δ 0.82~0.94(m, 3H, -CH₃), 1.25~1.26(s, 2H, CH₂), 1.50~1.53(m, 5H, ArH), 1.58~1.59(s, 2H, S-CH₂), 4.18~4.27(m, H, N-CH), 7.4~8.30(m, 10H, ArH)

IR(KBr)cm⁻¹: 2500~3500(C-H, N-H), 2550(C-S), 1625~1500(Ar. C=C, N-H), 1200~1400(C=N), 1200~1150(N-O), 720(C-Br)

III. 결과 및 고찰

1. 첨가반응 속도상수 측정

이 반응이 이차반응인가를 확인하기 위해서, 시간에 따른 α -phenyl-N-iso-propylnitron의 농도 변화를 속도식에 대입하여 직접구한 반응속도 상수와 sodium thiophenoxide의 농도를 변화시키면서 간접적으로 구한 반응속도 상수를 비교하여 보았다.

pH 3.0에서 α -phenyl-N-iso-propylnitron의 농도를 일정하게 하고, sodium thiophenoxide의 농도를 변화시키면서 구한 유사 일차반응 속도상수(Table 1)를 sodium thiophenoxide의 농도에 대해 다시 그려 구한 이차반응 속도상수 즉, 직선의 기울기는 $k_t=1.05 \times 10^{-2}(\text{M}^{-1} \text{sec}^{-1})$ (Fig. 1)이 된다. 한편, α -phenyl-N-iso-propylnitron과 sodium thiophenoxide의 초기농도를 일정하게 하고, 시간에 따른 α -phenyl-N-iso-propylnitron의 농도 변화,

즉, $1/[A]$ 의 변화값을 그려 그 기울기에서 구한 이차 반응 속도상수, $k_t=1.01 \times 10^{-2} (M^{-1} \text{ sec}^{-1})$ (Fig. 2)는 앞서 구한 이차반응 속도상수와 잘 일치하였으므로, 이 반응이 이차반응임을 알았다.

위와 같은 방법으로 넓은 pH에서 α -phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체와 sodium thiophenoxide의 초기 농도를 주어 직접적으로 구한 k_t 값은 Table 2

Table 1. Pseudo-first-order rate constant (k') for the reaction of α -phenyl-N-iso-propylnitrone ($2.5 \times 10^{-5} M$) with sodium thiophenoxide at pH 3.0 and 25°C

[PhSNa], M	k' (sec ⁻¹)
1×10^{-4}	5.22×10^{-5}
3×10^{-4}	5.42×10^{-5}
5×10^{-4}	5.67×10^{-5}
7×10^{-4}	5.84×10^{-5}

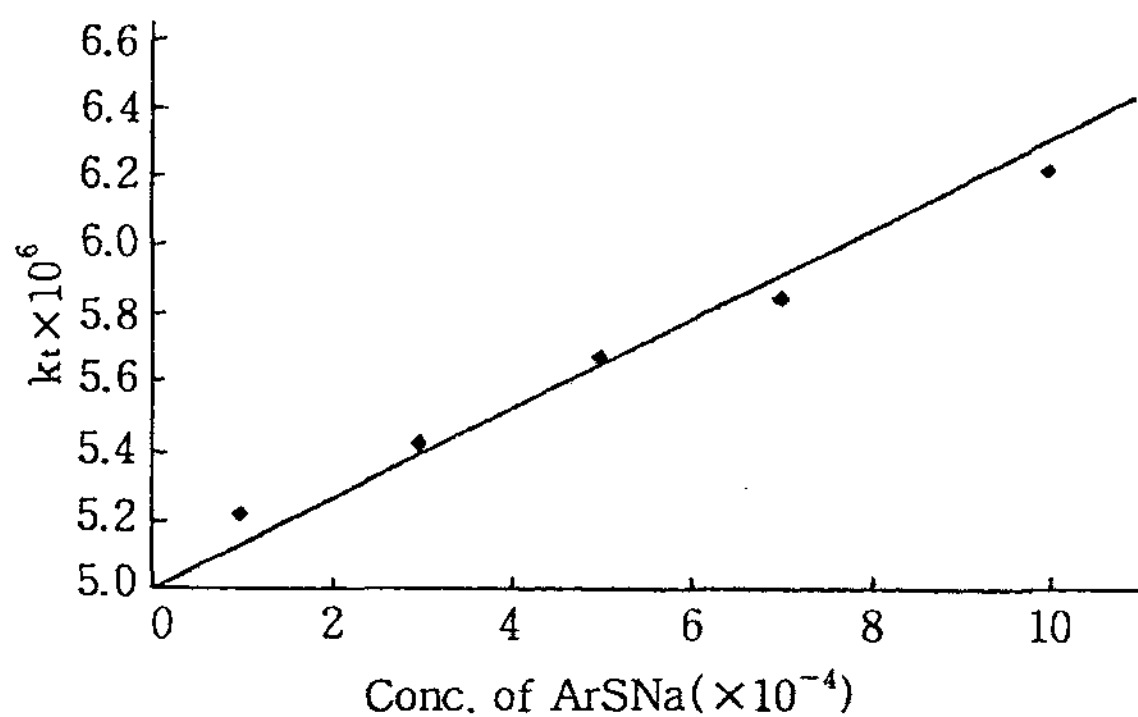


Fig. 1. The plot of pseudo-first-order rate constants vs. concentration of sodium thiophenoxide.

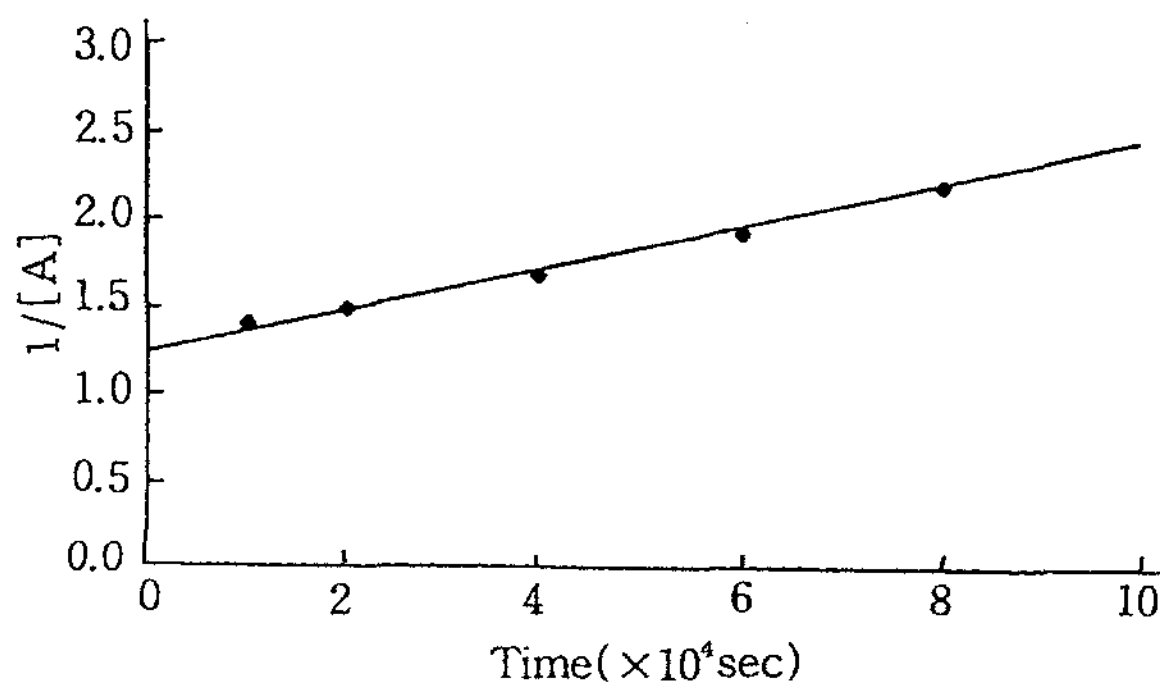


Fig. 2. The plot of $1/[A]$ of α -phenyl-N-iso-propylnitrone vs. time at pH 3.0 and 25°C.

에 수록하였으며, 이 k_{obs} 값을 여러 pH에서 그려 본 결과는 Fig. 3과 같다.

2. 치환기 효과

α -phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체에 대한 친핵성 첨가 반응에서 반응속도에 미치는 치환기의 영향을 고찰하기 위하여 pH 2.0, 6.0, 11.0에서 각 유도체들의 $\log k$ 값을 Hammett σ constant 값에 대하여 그림으로 그려본 결과 Fig. 4와 같이 각각 $\rho > 0$ 임 (pH 2.0: $\rho=0.60$, pH 7.0: $\rho=0.44$, pH 11.0: $\rho=0.73$)을 알 수 있었다. 따라서 이 반응은 전자 끄는기에 의

Table 2. The rate constants of the addition reaction of sodium thiophenoxide to α -phenyl-N-iso-propylnitrone ($2.5 \times 10^{-5} M$) at various pH and 25°C

pH	Buffer solution	$k_t \times 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$	
		$k_{obs} \times 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$	$k_{cal} \times 10^{-5} (\text{sec}^{-1})$
1.0	HCl	732	530
1.5		162	240
2.0		29.7	56.4
2.5		16.2	20.3
3.0		5.67	8.94
3.5		4.47	5.34
4.0	HOAc+NaOAc	3.98	4.19
4.5		3.89	3.84
5.0		3.67	3.72
5.5		3.72	3.68
6.0		3.80	3.68
7.0	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	3.60	3.68
8.0	H ₃ BO ₃ +NaOH	3.72	3.67
8.5		3.89	3.69
9.0		5.33	3.75
9.5		6.46	3.93
10.0		10.2	4.50
10.5		15.5	6.28
11.0	NaOH	21.5	11.92
11.5		51.3	29.8
12.0		89.5	119
12.5		257	264
13.0		465	825

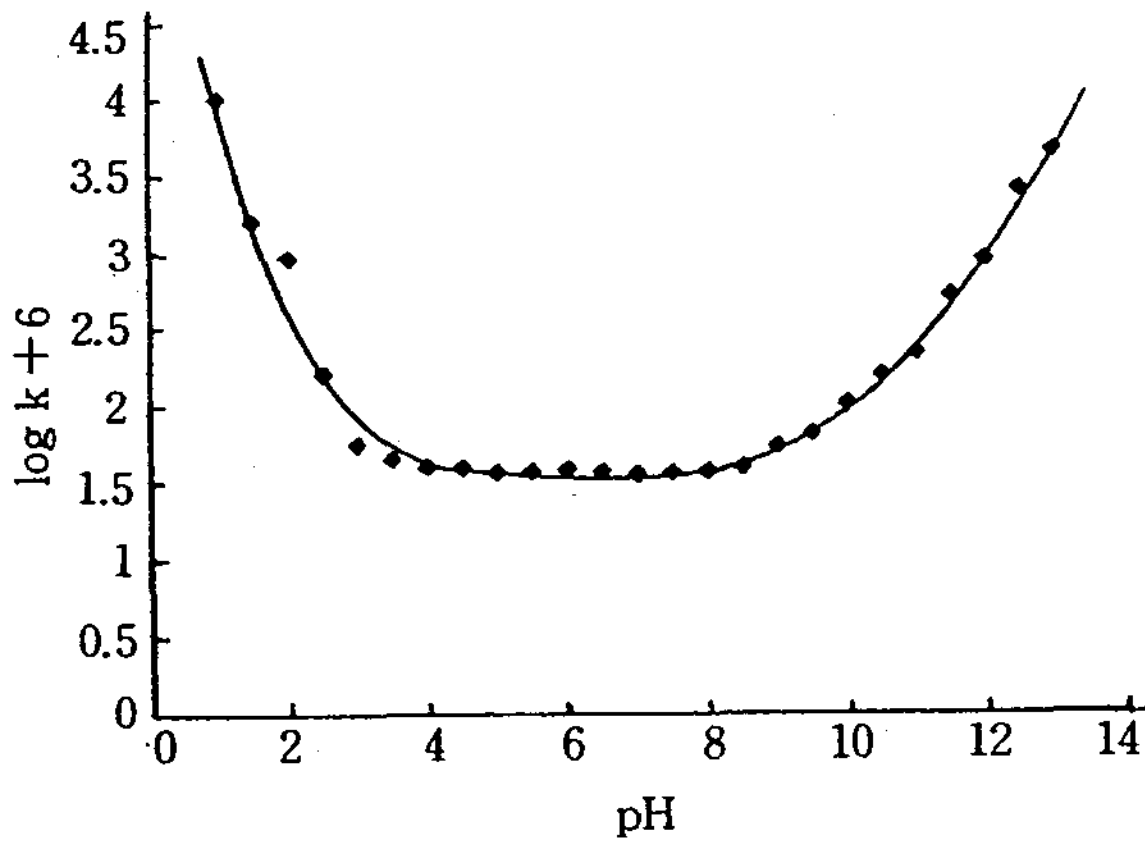


Fig. 3. pH-Rate profile for the addition reaction of sodium thiophenoxide to α -phenyl-N-iso-propylnitron at 25°C.

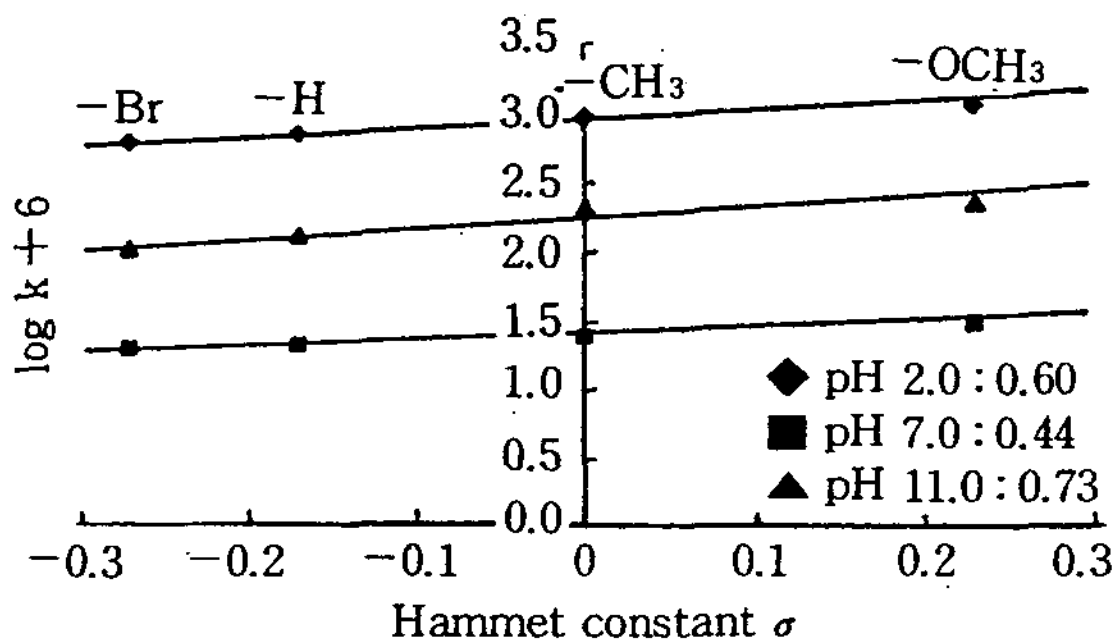


Fig. 4. Hammett plots for the addition reaction of sodium thiophenoxide to α -phenyl-N-iso-propylnitron derivatives at various pH.

하여 촉진됨을 알 수 있었다.

3. 일반염기 효과의 검토

이 반응이 일반 염기에 의해 촉진되는지를 알기 위해 CH_3COOH 와 CH_3COONa 의 농도비를 1:1(이때 pH는 4.78)로 하여 acetate ion의 농도변화에 따른 반응속도를 측정하여 Fig. 5와 같은 결과를 얻었으며, 이 반응은 일반염기의 농도에 무관함을 알 수 있었다.

4. 첨가반응 속도식 및 반응 메카니즘

α -phenyl-N-iso-propylnitron에 대한 sodium thiophenoxide의 친핵성 첨가반응 속도상수와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 pH 3.0 이하에서의 히드로늄 이

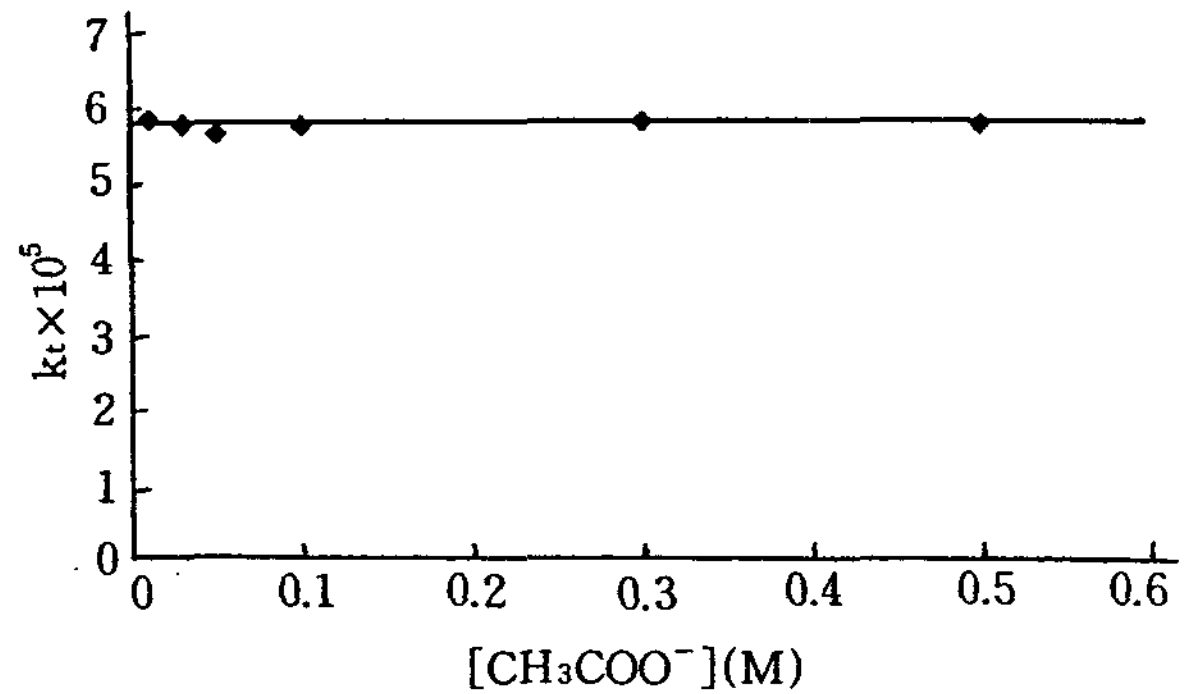


Fig. 5. Plot of the rate constants vs. acetate ion concentration for the addition reaction of the sodium thiophenoxide to α -phenyl-N-iso-propylnitron at pH 4.78 and 25°C.

온농도에 비례하는 부분과, pH 3.5~10.0 사이에서 pH에 무관하게 거의 일정한 값을 가지는 부분과 pH 10.0 이상에서의 수산화 이온의 농도에 비례하는 부분으로 구성되어 있다. 따라서 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\text{Rate} = k_t[\text{Nitron}] = [k_0 + k_t[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]][\text{Nitron}]$$

산성에서의 ArSNa 는 물속에서 ArS^- 와 ArSH 가 평형을 이루고 있으므로 전 ArSNa 의 농도 $[\text{ArSNa}]_T$ 는 평형 상태에 있고 $[\text{ArS}^-]$ 와 $[\text{ArSH}]$ 를 합한 것과 같으므로 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$[\text{ArSNa}]_T = [\text{ArS}^-] + [\text{ArSH}] = [\text{ArSH}] \left[1 + \frac{k_a}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right] \dots\dots\dots (1)$$

K_a 는 ArSH 의 산 해리상수 산성에서의 전체 반응속도는 $[\text{ArSNa}]$, $[\text{H}_3\text{O}^+]$, $[\text{NT}]$ 에 비례하므로 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} \text{rate} &= k_t \text{H}^+ [\text{H}_3\text{O}^+] [\text{ArSNa}] [\text{NT}] = \\ &= k_t \text{H}^+ [\text{H}_3\text{O}^+] \left[1 + \frac{k_a}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right] [\text{ArSH}] [\text{NT}] \\ &= k_t \text{H}^+ [\text{H}_3\text{O}^+] \left[1 + \frac{k_a}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right] = \\ &= k_t \text{H}^+ [\text{H}_3\text{O}^+] \left[1 + \frac{3.16 \times 10^{-7}}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right] \dots\dots\dots (2) \end{aligned}$$

반응속도는 히드로늄 이온의 농도에 비례하므로 k_a

$=3.16 \times 10^{-7}$ 및 $k_t = 5.27 \times 10^{-3}$ 을 (2)식에 대입하여 $K^+H^+ = 5.27 \times 10^{-2}$ 을 얻을 수 있었다.

염기성에서의 전체반응속도는 $[OH^-]$, $[ArSNa]$ 및 $[NT]$ 의 농도에 비례하므로 산성과 같은 방법으로 (3)식과 같이 나타낼 수 있으며 실제 속도식은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \text{rate} &= k_t OH^- [OH^-] [ArSNa] T [NT] \\ &= k_t OH^- [H_3O^+] \left[1 + \frac{[H_3O^+]}{k_a} \right] [ArS^-] [NT] \\ &\dots\dots\dots (3) \end{aligned}$$

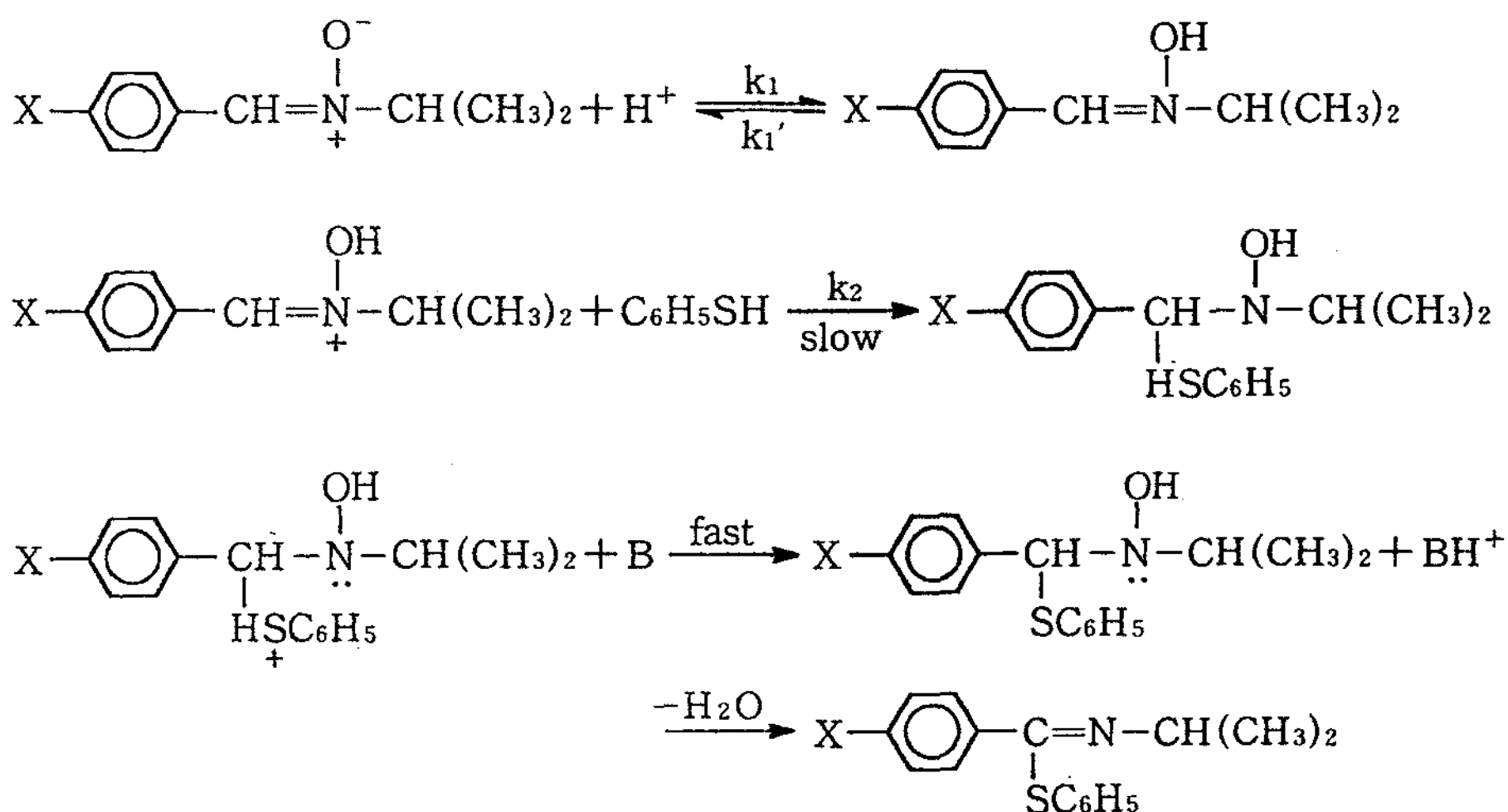
$$k_t = k_t OH^- [H_3O^+] \left[1 + \frac{[H_3O^+]}{k_a} \right] \dots\dots\dots (4)$$

$k_a = 3.14 \times 10^{-7}$ 및 $k_t = 2.21 \times 10^{-3}$ 에서 $k_t OH^- = 2.21 \times 10^{-1}$ 을 얻을 수 있었다.

중성용액에서는 거의 일정한 값을 가지므로 pH 7.0에서의 극소수 값을 취하였다.

전체반응 속도는

$$k_a = k_t H^+ [H_3O^+] \left[1 + \frac{k_a}{[H_3O^+]} \right] +$$



비교적 낮은 pH에서 볼 수 있는 히드로늄 이온의 농도에 비례하는 경우에는 먼저 산소원자가 음전하를 띄고 있으므로, 선택적이고 신속하게 protonation하며, 제3단계의 일반염기에 의한 양성자의 제거는 Fig. 5에서 본 바와 같이 일반염기의 농도에 무관하므로 반응속도 결정단계가 아니다. 그러므로 반응속도 결정단

$$k_t OH^- [H_3O^+] \left[1 + \frac{[H_3O^+]}{k_a} \right] + 3.67 \times 10^{-5} \dots\dots (5)$$

$$\begin{aligned} &= 5.27 \times 10^{-2} [H^+] + 8.25 \times 10^{-2} [OH^-] + \\ &3.67 \times 10^{-5} \dots\dots\dots (6) \end{aligned}$$

Table 2에 있는 계산치는 (7)식에 의해 계산된 값들이고, Fig. 3에 곡선도 이 식에 의하여 그려진 것이며 실험치와 계산값이 잘 일치됨을 알 수 있었다.

다른 유도체들의 반응속도식은 아래와 같다.

α -(Bromophenyl)-N-iso-propylnitrone
 $k_t = 1.08 \times 10^{-1} [H^+] + 9.16 \times 10^{-2} [OH^-] + 3.83 \times 10^{-5}$

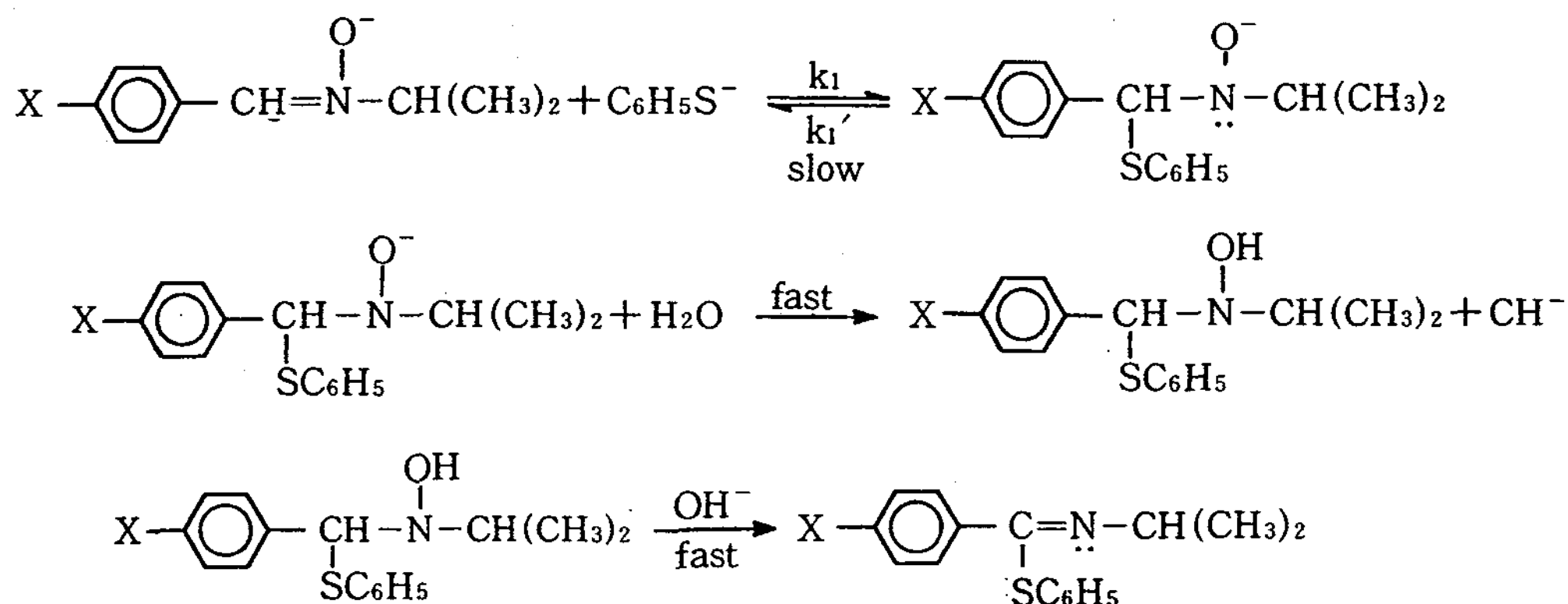
α -(Methylphenyl)-N-isopropylnitrone
 $k_t = 2.41 \times 10^{-1} [H^+] + 5.55 \times 10^{-2} [OH^-] + 2.20 \times 10^{-5}$

α -(Methoxyphenyl)-N-isopropylnitrone
 $k_t = 2.16 \times 10^{-1} [H^+] + 3.07 \times 10^{-2} [OH^-] + 2.01 \times 10^{-5}$

산성, 중성, 염기성에서 다음과 같은 메카니즘을 통해 반응이 진행될 것으로 생각된다.

계는 티오페놀이 α -phenyl-N-iso-propylnitrone 탄소에 첨가되는 2단계 반응이 반응속도 결정단계가 되며, 이 반응은 전자 끄는 기에 의해 촉진됨이 치환기 효과에서 입증되었다.

중성영역에서는 티오페놀과 티오페녹시드화 음이온이 평형상태를 이루어 공존하므로 Fig. 3에서 보듯이



중간 영역에서 거의 일정한 값을 가지므로 티오페놀 분자와 티오페녹시드화 음이온이 경쟁적으로 첨가된다고 할 수 있다.

또 비교적 높은 pH에서는 첨가반응 속도 상수 k_t 는 수산화 이온의 농도에 비례하므로 티오페놀이 해리된 티오페녹시드화 음이온이 α -phenyl-N-iso-propylnitron에 첨가되어 다음과 같은 메카니즘으로 반응이 진행된다고 생각된다.

위 메카니즘에서 나타난 바와 같이 염기성에서는 티오페녹시화 음이온이 주로 존재할 것이며 이것은 선택적으로 α -탄소 원자를 공격한다. 음전하를 가진 산소 원자에 양성자가 첨가되는 2단계는 반응속도 결정단계가 아니다. 이 사실은 직접 히드록시 이온이 공격되는 반응속도 상수인 k^{OH^-} 는 산성에서의 반응속도 상수 k^{H^+} 보다도 빠르게 반응됨을 보여준 실험결과와 잘 일치한다(pH 2.0: $\rho=0.6$, pH 11.0: $\rho=0.73$). 3단계도 역시 매우 빨리 일어나므로, 전체 반응속도를 결정하는 반응속도 결정단계는 제1단계일 것이다.

문 헌

- 1) H. O. House, "Modern Synthetic Reaction", W. A. Benzamin, Inc., 1972, p. 595.
- 2) E. D. Bergman, "Organic Reaction", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1959, 10, 191.
- 3) E. A. Royals, "Advanced Organic Chemistry", Prentice-Hall, Inc., New York, 1958, 794.
- 4) (a) C. F. Bernasconi, K. A. Haward, and A. Kanavarioti, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, 106, 6827; (b) C. F. Bernasconi and P. paschalis *ibid.*, 1989, 111, 5893; (c) C. F. Bernasconi and R. B. Killon, *J. Org. Chem.*, 1989, 54, 2827; (d) C. F. Bernasconi, R. D. Bunnell, and F. Tenier, *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 6514; (e) C. F. Bernasconi, D. A. Kliner, and A. S. Mullin *J. Org. Chem.*, 1988, 53, 3342.
- 5) S. Sandrfy, "The chemistry of the Carbon-Nitrogen double bond", Interscience, New York, N. Y. Ch. 1970, 1, p. 1.
- 6) Ulrich, H. The Chemical of Inidoyl Halide; Plemum Press: New York, U. S. A., 1968, p. 173.
- 7) Heine, H. W. : Park, O. H. *J. Org. Chem.* 1960, (B), 461.
- 8) M. Masui, K. Suda, and M. Yamauchi, *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans, 1972, 15, 1955.
- 9) R. Huisgen, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 1960, 2, 565.
- 10) S. Limura, *Org. Syn., Coll.* 1932, 1, p. 445.
- 11) Kamm, O. *Oeganic Synthersis*: John Willy and Sons, Inc. : New York, U. S. A., 1931: Coll, 1, p. 445.
- 12) Wheeler, O. H. : Gore, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 3363.