

신남산 유도체 V. Cinnamenylisophorone 유도 체의 가수분해 반응에 대한 메카니즘과 그 반응속도론적 연구

이기창 · 윤철훈 · 류정욱 · 이석우* · 정덕채**

명지대학교 화학공학과
* 경기대학교 화학과
** 인천대학교 화학과

Cinnamic Acid Derivatives V. the Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis of Cinnamenylisophorone Derivatives

Lee, Ki-Chang · Yun, Cheol-Hun · Ryu, Jung-Wook
Lee, Seok-Woo* · Jung, Duk-Chal**

Dept. of Chemical Engineering, Myong Ji University
** Dept. of Chemistry, Kyong Gi University*
*** Dept. of Chemistry, Incheon University*

(Received Sept. 20, 1991)

ABSTRACT

The kinetics of hydrolysis of cinnamenylisophorone derivatives (*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃) was investigated using ultraviolet spectrophotometry in 20%(v/v) dioxane-H₂O at 25°C. A rate equation which can be applied over wide pH range (pH 1.0~13.0) was obtained.

In order to investigate the substituent effects on cinnamenylisophorone derivatives, Hammett constant was plotted. As the result, the rate of hydrolysis of cinnamenylisophorone derivatives was facilitated by electron donating group. Final products of the hydrolysis were benzaldehyde and isophorone.

From the measurement of reaction rate constant according to pH changes, substituent effect, and final products, it was found that the hydrolysis of cinnamenylisophorone derivatives was initiated by the neutral H₂O molecule which does not dissociated at below pH 9.0, and in the range of pH 9.0~11.0 this reaction occurs by H₂O or hydroxide ion competitively, but proceeded by the hydroxide ion above pH 11.0.

On the basis of this kinetic study, the reaction mechanism of the hydrolysis of cinnamenylisophorone derivatives was proposed.

I. 서 론

탄소-탄소 이중결합에 대한 첨가 반응은 보통 친전자성 시약의 첨가로 시작되는 친전자성 첨가 반응이

다. 그러나 탄소 이중 결합 옆에 전자 유인성기가 있으면 이중결합의 β-탄소가 부분적인 양하전을 띄게 되므로 보통의 이중결합과는 달리 친핵성 첨가 반응이 일어난다.¹⁾

이 때 사용된 친핵제로는 Grignard 시약²⁾, thiol,

HCN⁴⁾, H₂O⁵⁾ 등이 알려져 있다.

Michael⁶⁾은 sodiummethoxide 존재하에서 ethylcinnamate에 ethylammonate를 첨가시켜 얻은 첨가 생성물을 가수 분해하여 β -phenylglutaric acid를 얻었으며 그 반응 메카니즘을 밝혔다.

Crowell과 Kim⁷⁾은 β -nitrostyrene의 가수 분해 반응을 연구하여 산성용액에서는 염기성 용액에서와는 전혀 다른 반응 메카니즘에 의하여 진행된다는 것을 반응 속도론적으로 밝혔다.

본 연구에서는 신남산계열의 일종인 cinnamenylisophorone 유도체 (*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 합성하여 넓은 pH범위에서의 가수 분해 반응 속도 등을 측정하여 반응 속도식을 유도하고, 반응 속도에 미치는 pH의 영향, 치환기 효과 및 최종 생성물의 확인 등의 결과로부터 이 화합물의 가수 분해 반응 메카니즘을 규명하였다.

II. 실험

1. 가수분해 반응속도상수의 측정

본 실험에 시료로 사용한 cinnamenylisophorone 유도체는 이소포론과 벤즈알데히드 (*p*-H, *p*-OCH₃, *p*-Br, *p*-Cl)를 사용하여 합성하였다.⁸⁾

가수 분해 반응 속도 상수 측정에 사용한 용액은 20%(v/v) dioxane-H₂O 혼합용액을 사용하였으며, pH의 조절을 위하여, pH 1.0~3.0 사이에서는 염산을 pH 5.0~6.0 사이에서는 acetate buffer를, pH 7.0은 phosphate buffer를, pH 8.0~10.0 사이에서는 borate-NaOH buffer를, pH 11.0 이상에서는 수산화나트륨을 사용하였다. 또한 모든 반응 용액을 염화나트륨을 가하여 이온강도가 0.1이 되도록 하였다.

100ml 메스 플라스크에 99ml의 완충용액을 넣고 25℃로 조절된 항온조에 담그어 미리 온도 평형이 이루어지게 한 다음, 여기에 2.0 × 10⁻³M의 cinnamenylisophorone 유도체를 디옥산용액에 1ml를 가하고, 각 유도체들의 최대 흡수 파장(λ_{max} , nm, *p*-H : 327, *p*-OCH₃ : 352, *p*-Br : 328, *p*-Cl : 328)에서 시간에 따른 흡광도의 변화, 즉 cinnamenylisophorone 유도체의 농도변화를 측정하였다.

2. 가수분해 생성물의 확인

Cinnamenylisophorone 2.28g(0.01 mole)을 25ml

의 에탄올에 용해 시킨 후, 혼탁하지 않을 때까지 증류수를 가한 다음 수산화나트륨을 가하여 용액의 pH값이 12.0이 되도록 조절한 후 이 용액을 water bath에서 10시간 동안 환류시켜 옅은 노란색의 투명한 용액을 얻었다.

이 용액을 HPLC로 확인하여 본 결과 벤즈알데히드와 이소포론임을 확인하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 반응 차수의 확인

가수 분해 반응 차수를 확인하기 위하여 cinnamenylisophorone을 디옥산에 녹여 2.0 × 10⁻³M 용액을 만들고, 이 용액을 1ml 취하여 20%(v/v) dioxane-H₂O 혼합용액으로 이루어진 완충 용액에 넣어 그 농도가 2.0 × 10⁻⁵M이 되도록 조절하였다.

그리고, 이 시료의 최대 흡수파장인 327nm에서 시료가 가수분해 될 때 시간의 변화에 따른 흡광도 변화를 측정하였으며, pH 12.0에서 측정한 흡광도의 log값을 시간에 대하여 plot를 한 결과, Fig. 1과 같이 직선이 되므로 전형적인 1차 반응임을 알 수 있었고, 이 직선의 기울기로부터 1차 반응 속도 상수 k_{obs} 를 구하였다.

같은 방법으로 cinnamenylisophorone 유도체에 대하여 pH 1~13까지 구한 가수 분해 속도 상수는 Table 1과 Table 2에 나타내었으며, Fig. 1은 시간에 따른 흡광도의 변화를, Fig. 2는 pH와 log k_{obs} 와의 관계를 plot한 결과이다.

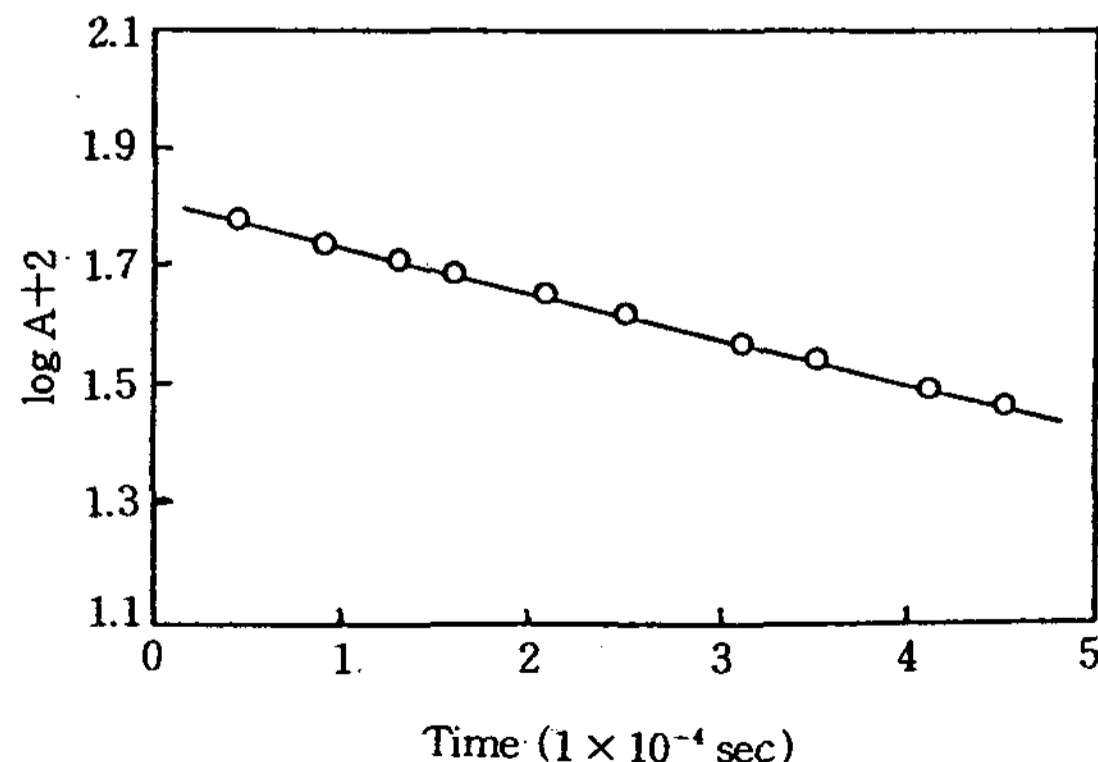


Fig. 1. The plot of log A(absorbance) vs. time for the hydrolysis of cinnamenylisophorone at pH 12.0 and 25°C

2. 치환기 효과

Cinnamenylisophorone 유도체의 가수 분해 반응에 서의 치환기 효과를 살펴보기 위하여 산성과 염기성

Table 1. First order rate constants for the hydrolysis of cinnamenylisophorone in 20%(v/v) dioxane-H₂O at various pH and at 25°C

Buffer Solution	pH	<i>k</i> (sec ⁻¹)	
		Observed	Calculated
HCl	1.0	3.152 × 10 ⁻⁶	3.152 × 10 ⁻⁶
	2.0	3.352 × 10 ⁻⁶	3.152 × 10 ⁻⁶
	3.0	3.146 × 10 ⁻⁶	3.154 × 10 ⁻⁶
HAc + NaAc	4.0	3.278 × 10 ⁻⁶	3.172 × 10 ⁻⁶
	5.0	3.273 × 10 ⁻⁶	3.273 × 10 ⁻⁶
	6.0	3.472 × 10 ⁻⁶	3.393 × 10 ⁻⁶
K ₂ HPO ₄ + KH ₂ PO ₄	7.0	3.236 × 10 ⁻⁶	3.419 × 10 ⁻⁶
	8.0	3.172 × 10 ⁻⁶	3.423 × 10 ⁻⁶
H ₃ BO ₃ + NaOH	9.0	3.421 × 10 ⁻⁶	3.428 × 10 ⁻⁶
	10.0	3.414 × 10 ⁻⁶	3.475 × 10 ⁻⁶
	11.0	3.944 × 10 ⁻⁶	3.945 × 10 ⁻⁶
NaOH	12.0	7.737 × 10 ⁻⁶	8.652 × 10 ⁻⁶
	13.0	4.468 × 10 ⁻⁵	5.572 × 10 ⁻⁵

에서 각 유도체들의 log *k*_{abs} 값을 Hammett constant σ 값^{9,10)}에 대하여 plot한 결과는 Fig. 3과 같으며, 이 직선의 기울기로 부터 얻은 ρ 값은 pH 3.0일때 -0.758, pH 12일때 -0.423으로서 다같이 $\rho < 0$ 이 됨을 알 수 있었다. 따라서 가수 분해 반응 속도는 전자공여성기에 의해서 촉진됨을 알 수 있었다.

3. 가수 분해 반응 메카니즘과 반응 속도식의 유도
Cinnamenylisophorone[CI]의 가수분해 반응은

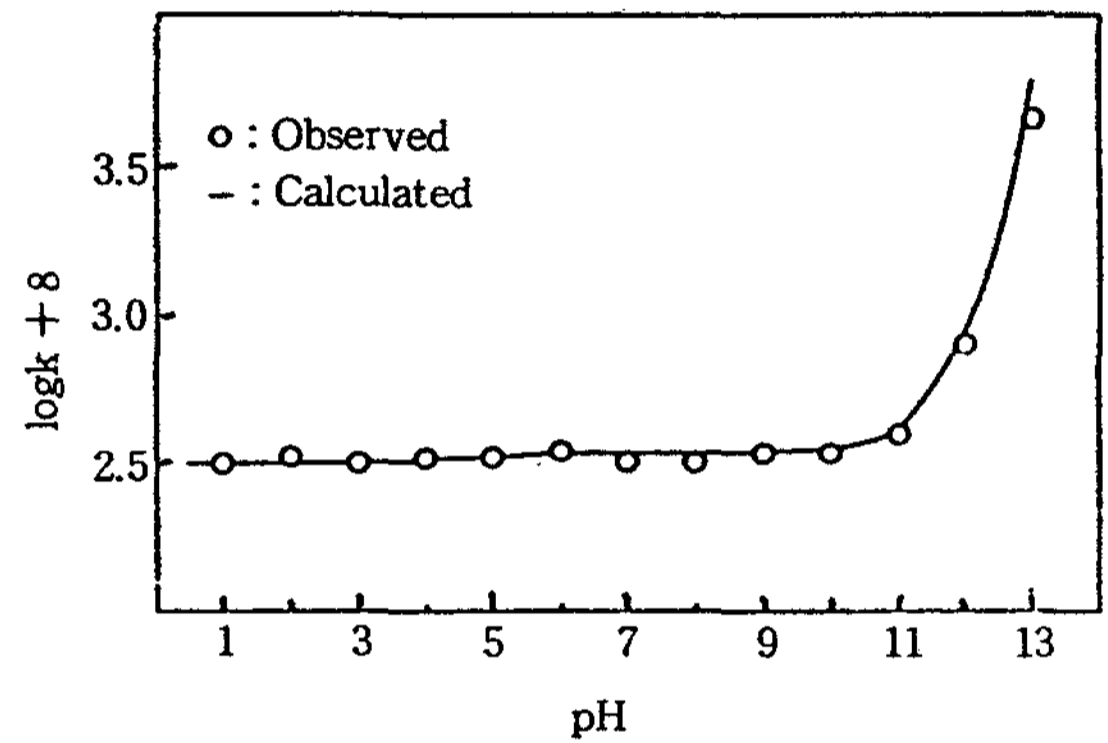


Fig. 2. pH-Rate profile for the hydrolysis of cinnamenylisophorone at 25°C.

Table 2. First order constants for the hydrolysis of cinnamenylisophorone derivatives in 20%(v/v) dioxane-H₂O at various pH and at 25°C

Buffer solution	pH	<i>k</i> (sec ⁻¹)		
		<i>p</i> -Br	<i>p</i> -Cl	<i>p</i> -OCH ₃
HCl	1.0	2.252 × 10 ⁻⁶	2.266 × 10 ⁻⁶	5.164 × 10 ⁻⁶
	2.0	2.305 × 10 ⁻⁶	2.364 × 10 ⁻⁶	5.533 × 10 ⁻⁶
	3.0	2.224 × 10 ⁻⁶	2.422 × 10 ⁻⁶	5.615 × 10 ⁻⁶
HAc + NaAc	4.0	2.326 × 10 ⁻⁶	2.334 × 10 ⁻⁶	5.526 × 10 ⁻⁶
	5.0	2.357 × 10 ⁻⁶	2.408 × 10 ⁻⁶	5.752 × 10 ⁻⁶
	6.0	2.440 × 10 ⁻⁶	2.508 × 10 ⁻⁶	5.611 × 10 ⁻⁶
K ₂ HPO ₄ + KH ₂ PO ₄	7.0	2.432 × 10 ⁻⁶	2.351 × 10 ⁻⁶	5.820 × 10 ⁻⁶
	8.0	2.385 × 10 ⁻⁶	2.634 × 10 ⁻⁶	6.114 × 10 ⁻⁶
H ₃ BO ₃ + NaOH	9.0	2.650 × 10 ⁻⁶	2.670 × 10 ⁻⁶	6.510 × 10 ⁻⁶
	10.0	2.455 × 10 ⁻⁶	2.498 × 10 ⁻⁶	6.827 × 10 ⁻⁶
	11.0	3.152 × 10 ⁻⁶	3.138 × 10 ⁻⁶	7.092 × 10 ⁻⁶
NaOH	12.0	6.952 × 10 ⁻⁶	6.762 × 10 ⁻⁶	1.131 × 10 ⁻⁵
	13.0	4.405 × 10 ⁻⁵	4.040 × 10 ⁻⁵	5.620 × 10 ⁻⁵

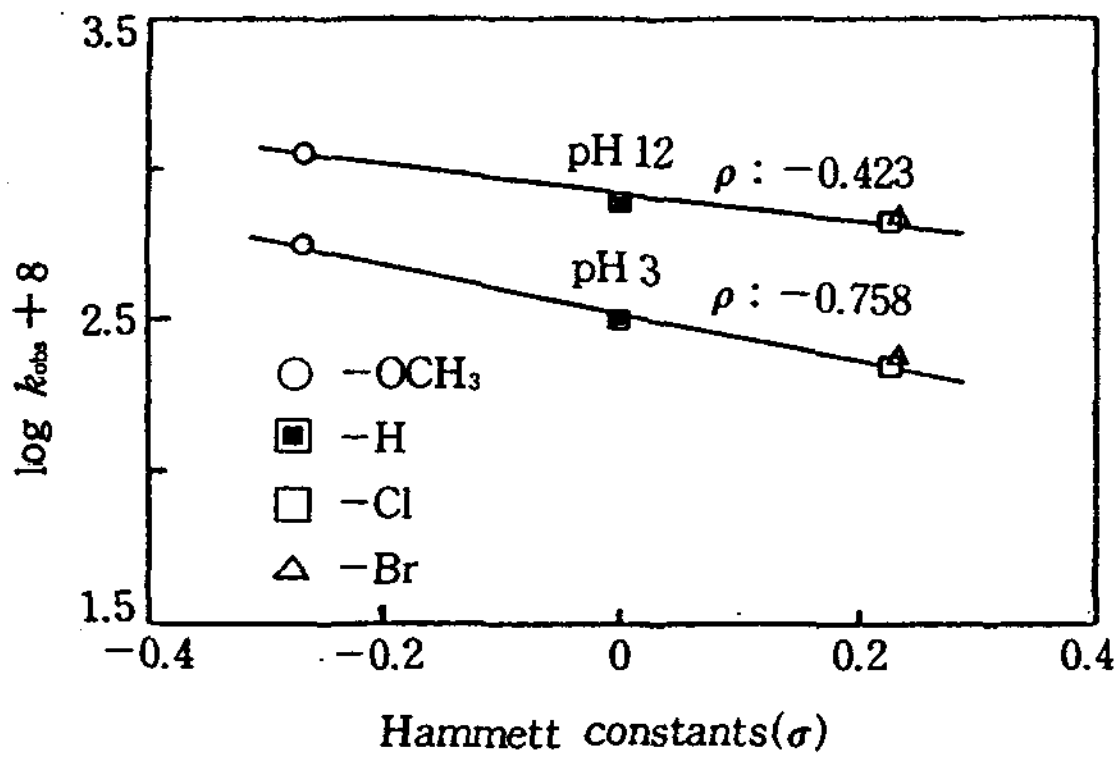


Fig. 3. Hammett plots for the cinnamylisophorone derivatives in 20%(v/v) dioxane-H₂O at pH 3.0, 12.0 and 25°C.

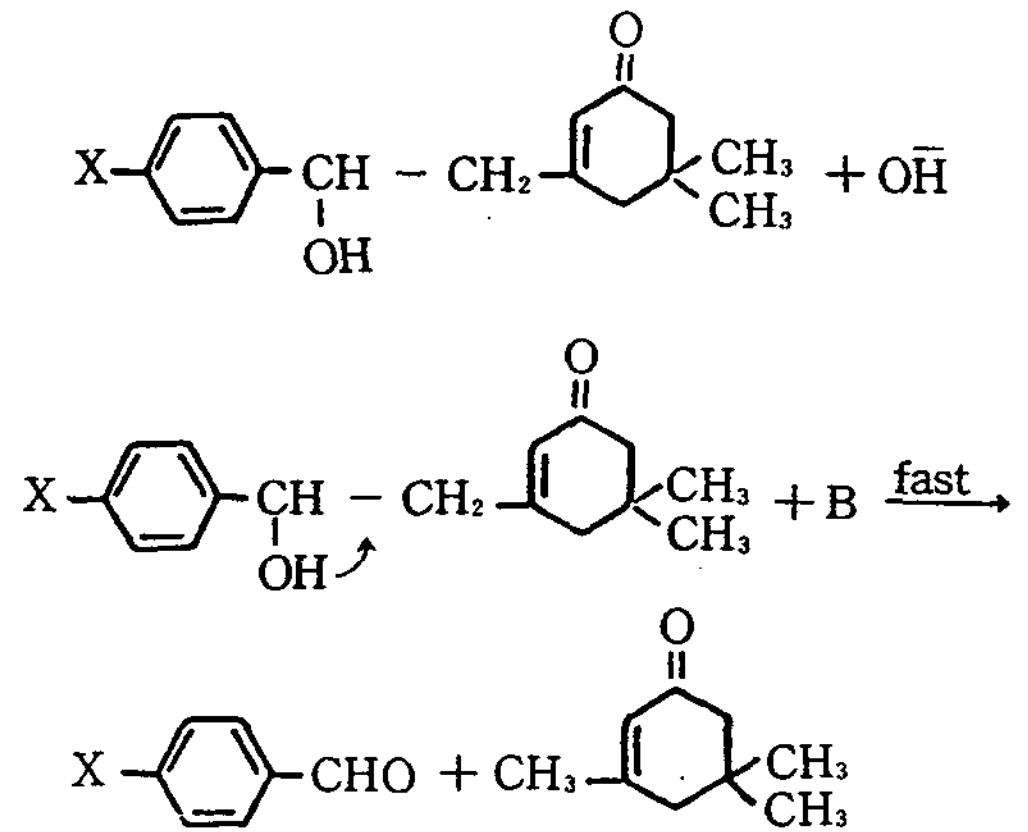
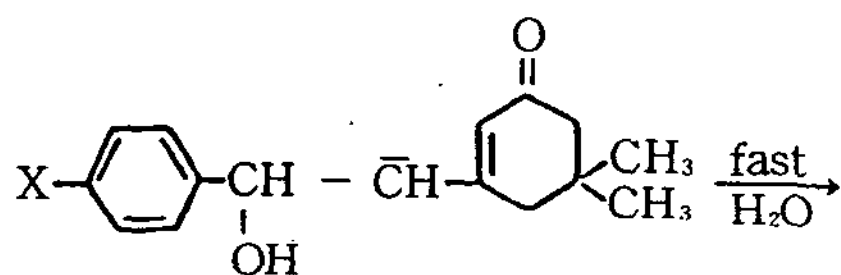
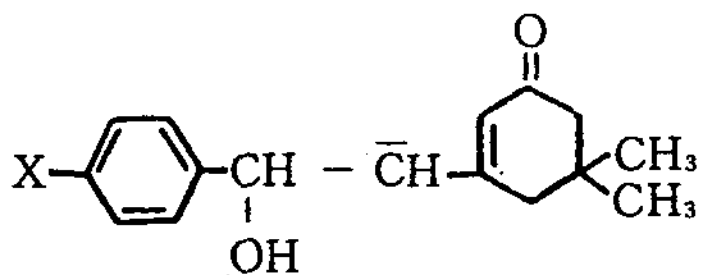
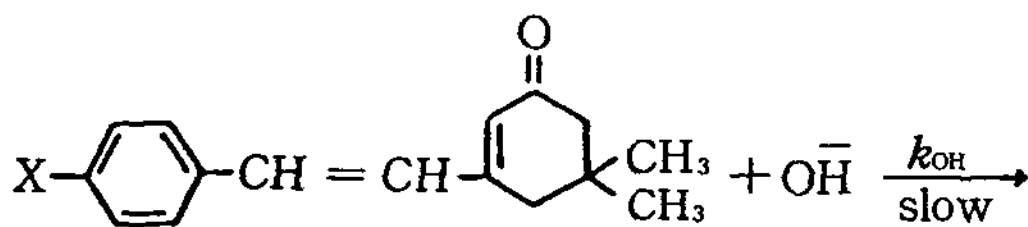
Fig. 1에서와 같이 일정한 pH에서는 그 속도가 cinnamylisophorone의 농도에 비례하는 1차 반응이었다.

그리고 Fig. 2에서와 같이 pH변화에 따른 전체 반응 속도 상수 값 k_t 는 수소 이온의 농도에 비례하는 부분과 pH에 무관한 두 부분으로 구성되어 있다고 생각할 수 있으므로 반응 속도식은 다음과 같이 나타 낼 수 있다.

k_0 는 pH에 무관한 속도 상수값 즉, 물의 촉매 작용에 의하여 진행되는 가수분해 속도 상수이며, k_{OH} 는 수산화 이온 농도에 비례하는 부분의 가수분해 속도 상수이다.

pH 11이상에서의 가수분해 반응은 수산화 이온 농도에 직접 비례하므로 탄소-탄소 이중 결합에 수산화 이온이 첨가되는 단계로서 다음과 같은 메카니즘으로 진행될 것으로 생각되었다.

pH 11이상 :



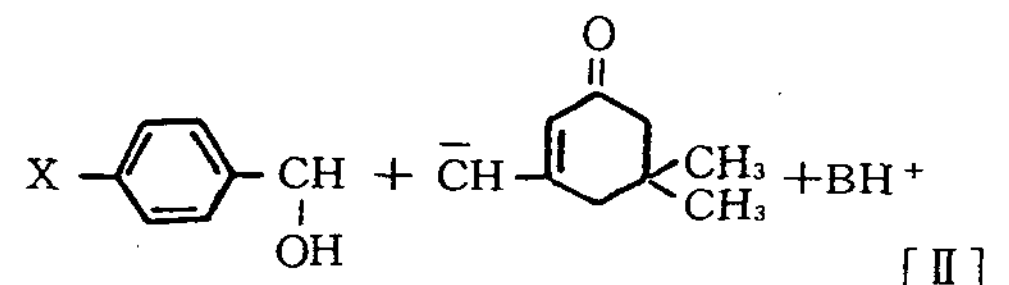
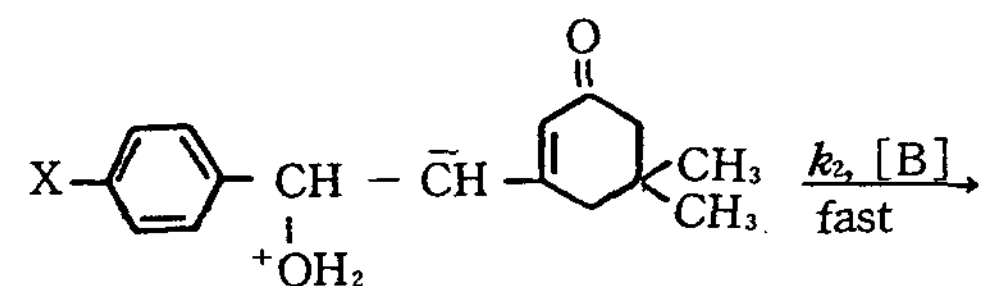
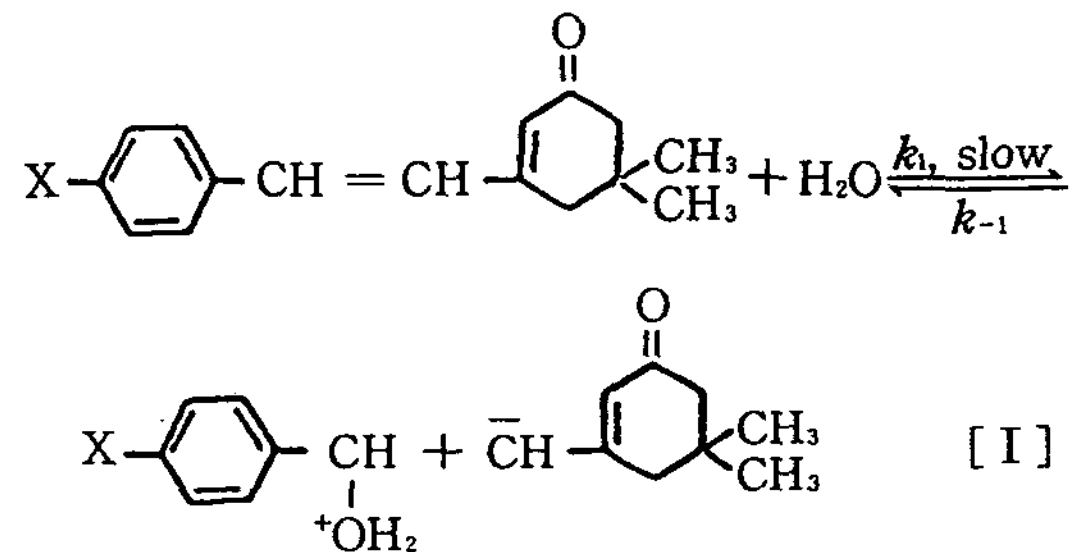
음이온을 가진 탄소 원자에 양성자가 결합되는 제2 단계는 빠르게 진행되며, 또한 전자 유인성기에 의하여 반응이 촉진되므로 이 반응에서는 수산화 이온이 β-탄소에 첨가되는 제1단계가 반응속도 결정 단계가 될 것으로 생각되었다.

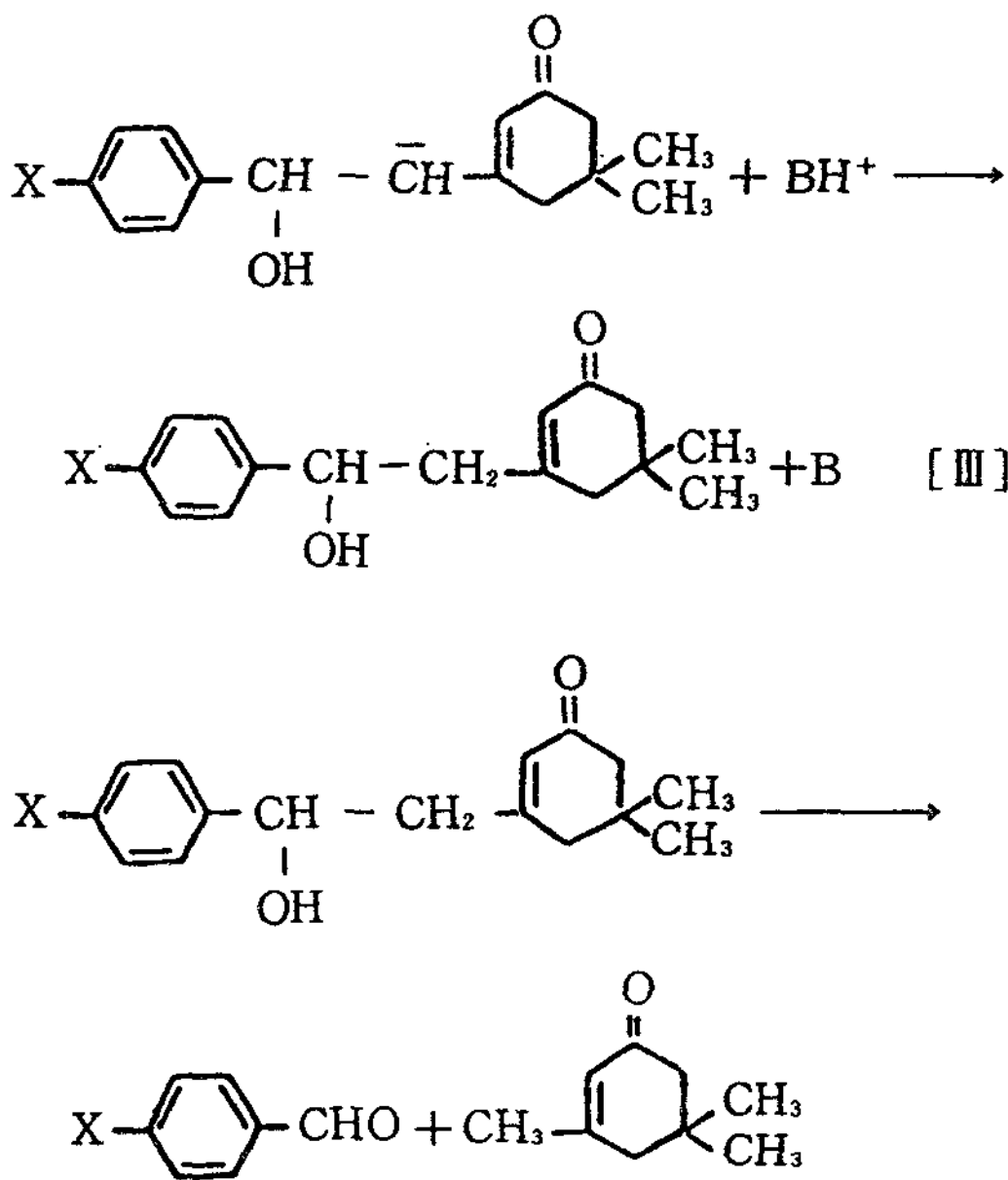
$$\text{Rate} = k_{OH}[OH^-][CI] \dots\dots\dots (2)$$

한편, 낮은 pH 범위에서의 가수분해 반응 속도는 수산화 이온 농도에 비례하지 않으므로 그 반응 메카니즘과 다를 것이라고 생각된다.

따라서, 중성 물 분자와의 반응을 고려하여 다음과 같은 반응 메카니즘을 가정하여 보았다.

pH 9.0이하 :





위의 반응은 중성의 물 분자가 제일 먼저 탄소-탄소 이중 결합에 반응하여 [I]과 같은 dipolar ion을 생성하고 general base[B]에 의하여 deprotonation이 되어 음이온[II]가 생긴 다음 general acid가 빠르게 반응하여[III]이 생성 될 것이다.

이때 첨가될 수 있는 친핵제로는 물 이외에 수산화 이온도 생각할 수 있으나 낮은 pH에서는 수산화 이온 농도는 무시할 수 있다.

한편 [I]과 같은 dipolar ion을 실증할 수는 없었으나, 산성 용액에서 β-nitrostyrene의 가수 분해에서도 이와 유사한 dipolar ion을 가정하여 실험결과를 설명한 바 있다.

Intermediate[II]와 같은 음이온은 양성자를 받아들이는 속도가 매우 빠르므로, 이 반응은 제1단계와 제2단계가 전체 반응 속도를 지배하게 될 것이다. general base[B]의 농도가 큰 경우에는 제2단계 반응이 빨리 일어나 제1단계가 속도 결정 단계가 될 것이므로 반응 속도 상수 k₀는 일정한 값 k₁을 갖게 된다.

또한 낮은 pH에서나 general base의 농도가 묽으면 제2단계가 속도 결정 단계가 될 것이며, 이 중간 농도에서는 제1단계와 제2단계가 모두 전체 반응 속도에 영향을 미칠 것이므로 측정할 수 있는 반응 속도 상수 k₀는 여러가지 상수를 포함하게 될 것이다.

위에서 가정한 반응 메카니즘에 따라 제1단계가 가역 반응, 제2단계가 비가역 반응이고, dipolar ion인 intermediate[I]은 매우 불안정하며 반응중 농도는 변하지 않고 미량 존재 한다면 [I]에 대하여 steady-state approximation을 적용시킬 수 있으며, 이때 측정할 수 있는 apparent rate constant(k₀)는 다음과 같이 나타낼 수 있다.¹¹⁾

$$\begin{aligned}
 \text{Rate} &= k_0[\text{CI}] \\
 &= k_1[\text{CI}] - k_{-1}[\text{I}] \\
 &= k_2[\text{CI}][\text{B}] \dots\dots\dots (3)
 \end{aligned}$$

$$d[\text{I}]/dt = 0 = k_1[\text{CI}] - \{k_{-1}[\text{I}] + k_2[\text{I}]\Sigma[\text{B}]\}$$

$$\text{그러므로 } [\text{I}] = \frac{k_1[\text{CI}]}{k_{-1} + k_2\Sigma[\text{B}]} \dots\dots\dots (4)$$

(3)과 (4)에서

$$\begin{aligned}
 \text{Rate} &= \frac{k_1 k_2 [\text{CI}] \Sigma [\text{B}]}{k_{-1} + k_2 \Sigma [\text{B}]} \\
 &= k_0 [\text{CI}]
 \end{aligned}$$

이 식을 k₀에 대해 정리하면

$$\therefore k_0 = \frac{k_1 k_2 \Sigma [\text{B}]}{k_{-1} + k_2 \Sigma [\text{B}]}$$

$$\begin{aligned}
 \text{또는 } \frac{1}{k_0} &= \frac{k_{-1} + k_2 \Sigma [\text{B}]}{k_1 k_2 \Sigma [\text{B}]} \\
 &= \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_1/k_2 \Sigma [\text{B}]} \dots\dots\dots (5)
 \end{aligned}$$

산성에서는 촉매 작용을 하는 general base로서, 물과 수산화 이온을 생각할 수 있다. 따라서 (5)식은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$\frac{1}{k_0} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_1/k_{-1} \{k_2^{\text{H}_2\text{O}} [\text{H}_2\text{O}] + k_2^{\text{OH}^-} [\text{OH}^-]\}} \dots\dots\dots (6)$$

한편 pH 3.0이하에서는 general acid로서 수산화 이온의 농도는 무시할 수 있을 만큼 작으므로 (6)식은 (7)식과 같이 쓸 수 있으며 각 항을 구성하는 속도 상수는 실험적으로 구할 수 있다.

$$\frac{1}{k_0} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_1/k_{-1} \{k_2^{\text{H}_2\text{O}} [\text{H}_2\text{O}]\}} \dots\dots\dots (7)$$

(5)식에서 general acid의 농도가 커지면 k₀는 극대값 k₁을 취하게 되는데 k₀의 극대값 k₁은 Fig. 2에서 나타난 것 처럼 pH 9.0에서의 속도 상수값인 3.421 ×

10^{-6} sec^{-1} 이 된다.

pH 3.0 이하에서는 수산화 이온의 촉매 작용은 무시할 수 있으므로 k_0 로서 pH 1.0에서의 $k_{\text{obs}} = 3.152 \times 10^{-6}$ 값을 (7)에 대입하여 $k_1/k_{-1}\{k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}]\} = 1.512 \times 10^{-4}$ 의 값을 얻었다.

한편 (6)식의 $k_1/k_{-1}\{k_2^{\text{OH}^-}[\text{OH}^-]\}$ 는 수산화 이온의 농도가 비교적 커서 general base로서의 촉매 작용을 무시할 수 없는 경우에 나타난다.

pH 5.0에서 $k_{\text{obs}} = 3.273 \times 10^{-6}$, $k_1 = 3.421 \times 10^{-6}$, $k_1/k_{-1}\{k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}]\} = 4.009 \times 10^{-5}$ 및 pH 5.0에서의 수산화 이온 농도 $[\text{OH}^-] = 10^{-9}\text{M}$ 을 (6)식에 대입하여 정리하여 $k_1/k_{-1} \cdot k_2^{\text{OH}^-} = 3.556 \times 10^4$ 을 얻었다.

위에서 얻은 모든 상수를 다시 (6)식에 대입하여 정리하면 k_0 는 다음과 같다.

$$k_0 = \frac{1.371 \times 10^{-10} + 1.217 \times 10^{-1} [\text{OH}^-]}{4.350 \times 10^{-5} + 3.556 \times 10^4 [\text{OH}^-]}$$

pH 11.0 이상에서의 반응 속도 상수는 수산화 이온 농도에 비례하므로 pH 11.0에서 $k_{\text{obs}} = 3.944 \times 10^{-6}$ 과 그때의 수산화 이온 농도 $[\text{OH}^-] = 10^{-3}\text{M}$ 을 또, pH에 무관한 속도 상수인 k_0 는 수산화 이온 농도에 비례하지 않는 부분에서의 극대값 3.421×10^{-6} 을 취하였으며 이들을 (1)식에 대입하여 $k_{\text{OH}} = 5.230 \times 10^{-4}$ 을 얻었다.

위에서 얻은 두 값(k_0 , k_{OH})을 다시 (1)식에 대입하면 (8)식과 같이 쓸 수 있다.

$$k_t = \frac{1.371 \times 10^{-10} + 1.217 \times 10^{-1} [\text{OH}^-]}{4.350 \times 10^{-5} + 3.556 \times 10^4 [\text{OH}^-]} + 5.230 \times 10^{-4} [\text{OH}^-] \dots\dots\dots (8)$$

같은 방법으로 구한 cinnamenylisophorone 유도체의 가수 분해 반응 속도 상수를 (9)~(11)식에 나타내었다.

p-chlorocinnamenylisophorone

$$k_t = \frac{3.972 \times 10^{-11} + 1.677 \times 10^{-2} [\text{OH}^-]}{1.764 \times 10^{-5} + 6.327 \times 10^3 [\text{OH}^-]} + 5.020 \times 10^{-4} [\text{OH}^-] \dots\dots\dots (9)$$

p-chlorocinnamenylisophorone

$$k_t = \frac{4.000 \times 10^{-11} + 2.552 \times 10^{-2} [\text{OH}^-]}{1.765 \times 10^{-5} + 9.559 \times 10^3 [\text{OH}^-]} + 4.680 \times 10^{-4} [\text{OH}^-] \dots\dots\dots (10)$$

p-methoxycinnamenylisophorone

$$k_t = \frac{2.655 \times 10^{-10} + 5.605 \times 10^{-2} [\text{OH}^-]}{4.730 \times 10^{-5} + 8.610 \times 10^3 [\text{OH}^-]} + 5.820 \times 10^{-4} [\text{OH}^-] \dots\dots\dots (11)$$

(8)식에 의하여 계산한 값들을 Table 1에서 정리하였고 Fig. 2의 실선은 이 식에 의하여 그린 것으로서 계산값과 실험값이 잘 일치함을 알 수 있다.

따라서 pH 9.0~12.0 사이에서는 중성의 물 분자가 cinnamenylisophorone에 직접 공격하는 것이 속도 결정 단계가 되며, pH 9.0 이하에서는 양성자가 첨가된 cinnamenylisophorone에 물분자가 공격하는 것이 속도 결정 단계가 됨을 알 수 있었다.

IV. 결 론

1. Cinnamenylisophorone 유도체들의 가수 분해 속도 상수를 측정하여 pH 1.0~pH 13.0 사이에 적용될 수 있는 반응 속도식을 구하였다.
2. 가수 분해 반응에서의 치환기 효과는 산성과 염기성에서 다 같이 전자 공여성이 큰 유도체일수록 반응 속도가 촉진됨을 알 수 있었다.
3. 가수 분해 최종 생성물은 벤즈알데히드와 이소포론임을 확인하였다.
4. 가수 분해 반응 속도식과 치환기 효과, 가수 분해 최종 생성물의 확인 등의 결과로부터 cinnamenylisophorone 유도체의 가수 분해 반응 메카니즘을 구명하였다.

문 헌

1. S. Patai & Z. Rappoport, "The Chemistry of Alkenes," Chap. 8, John Willy & Sons., New York (1964)
2. G. R. Delpierre, and M. Lamehen, *Quart. Rev.* (London), **19**, 329(1965)
3. E. Boyland, and R. Nery., *J. Chem. Soc.*, 314 (1963).
4. N. G. Clack, and E. Caawkill, *Tetrahedron Letters*, **31**, 3717(1965)
5. A. C. Cope, and A. C. Haven, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4896(1950)

6. A. Michael, *J. Prakt. Chem.*, **35**, 251(1887)
7. T. I. Crowell, and T. R. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6781 (1973)
8. G. Kabas, *Tetrahedron*, **22**, 1213 (1966)
9. L. P. Hammett, "Physical Organic Chemistry," 1st Ed., McGraw-Hill Inc., New York (1940)
10. J. A. Dean, "Lange's Handbook of Chemistry", 8th Ed., Section 3, McGraw-Hill Inc., New York(1973)
11. R. L. Reeves. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**(2261), 3332(1962).