

카르보닐탄소원자의 친핵성 치환반응 (제10보). N, N-이치환 염화카르바모일의 친핵성 치환반응

金時俊* · 宋鎭鳳 · 李奎春

*한양대학교 이과대학 화학과
인하대학교 이과대학 화학과

(1979. 6. 21 접수)

Nucleophilic Substitution at a Carbonyl Carbon Atom (X). Nucleophilic Substitution Reactions of N, N-Disubstituted Carbamoyl Chlorides

Shi Choon Kim, Ho Bong Song and Ikchoon Lee

*Department of Chemistry, Hanyang University, Seoul, Korea
Department of Chemistry, Inha University, Incheon, Korea

(Received June 21, 1979)

요 약. 염화 N, N-이메틸 및 N, N-이에틸카르바모일의 가용매분해반응과 할라이드 교환(Cl^- , Br^- , I^-) 반응, 및 염화 N, N-이페닐카르바모일의 가용매분해반응을 속도론적으로 연구하였다. 속도자료와 MO 결과로부터 (1) 이 알킬화합물들은 S_N2 메카니즘으로, 이페닐화합물은 S_N1 메카니즘으로 반응을 알았고, (2) 염화이온교환에서는 결합절단이 중요한 반면, Br^- 및 I^- 교환반응에서는 결합 형성이 중요함을 알 수 있었다.

ABSTRACT. Kinetic studies have been carried out on solvolyses and halide exchanges (Cl^- , Br^- , I^-) of N, N-dimethyl-, N, N-diethylcarbamoyl chlorides, and solvolyses of N, N-diphenylcarbamoyl chloride. Kinetic results together with simple MO analysis indicated that: (a) N, N-dialkylcarbamoyl chlorides reacted *via* the S_N2 mechanism, while N, N-diphenylcarbamoylchloride reacted *via* the S_N1 mechanism; (b) in chloride exchanges, the bond-breaking appeared to be important, whereas in bromide and iodide exchanges, the bond-formation was shown to be important.

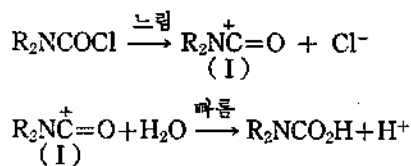
서 론

최근에 와서 염화디알킬카르바모일에 관한 연구는 비교적 활발해지고 있다¹⁻⁶. 염화아실화합물 연구의 일환으로 본 연구에서는 염화디알킬 및 디페닐카르바모일의 친핵성치환반응의 반응성과 메카니즘을 연구하고자 한 것이다.

Hall^{1,2}은 물-디옥산(86.9 v/v%)에서의 염화

디메틸카르바모일의 가수분해 메카니즘에 대하여 속도상수, 활성화파라미터 또는 Hg^{2+} 의 촉매 작용등을 근거로 1 분자 반응메카니즘을 주장하였다. 이러한 메카니즘은 물-아세톤 용매(10.9% 아세톤 v/v)속에서의 염화디이소프로필카르바모일³ 및 염화펜타메틸렌카르바모일의 가수분해 또는 순수한 물에서의 염화디메틸카르바모일의 가수분해에서도⁴ 확인되고 있다. Hall은⁵ 또

지방족아민과 염화디메틸카르바모일 간의 반응 메커니즘을 2분자반응으로 제안하고 있다. Ostrogovich 등⁶은 염화디알킬카르바모일의 가수분해에서는 디알킬아미노기가 큰 電子주게의 영향을 나타내 강한 메조메리 효과가 일어나 아실륨이온(I)을 크게 안정화시키기 때문에 S_N1 메카니즘이 우세하다고 보고 하였다.



그러나 아민과의 반응에서는 염화디알킬카르바모일이 비교적 큰 Swain-Scott 식⁷의 s 값($s=2.0$)을⁵ 나타내므로 S_N2 메카니즘이 우세한 것이라 하였다.

본 연구에서는 염화디메틸-, 염화디에틸- 및 염화디페닐카르바모일 ($(CH_3)_2NCOCI$, $(C_2H_5)_2NCOCI$ 및 $(C_6H_5)_2NCOCI$)을 반응基質로 선택하여 그 반응성과 메카니즘을 고찰해보고자 한다.

계산 및 실험

본연구에서 사용된 분자궤도함수이론은 CNDO/2 방법⁸이며 반응지프로 쓰이는 Frontier 전자밀도 q^{FMO} ⁹ 및 A, B 원자간의 부분결합지수, W_{AB}^{7MO} 를¹⁰ 산출하여 반응성 검토에 이용하였다.

基質. 염화디메틸 및 염화디에틸카르바모일은 Merck 제 시약을 감압 증류하여 사용하였으며 끓는점은 각각 $63^\circ C/17mm$ (문헌, $67^\circ C/20mm$)¹¹, 및 $68^\circ C/9mm$ (문헌, $72^\circ C/13mm$)¹¹였다. 염화디페닐카르바모일은 Merck 제 특급시약을 에탄올에서 재결정하여 사용하였다: m. p $86^\circ C$ (문헌, $85\sim 86^\circ C$)¹².

용매. 각용매의 정제법은 이미 보고된 바와 같다¹³.

방사성 동위원소. Cl^{36} 은 영국 Radiochemical Center, Amersham으로부터 HCl^{36} 형태로 구입하여 LiOH로 중화하여 $LiCl^{36}$ 으로 만들어 감압하에서 건조시켜 사용하였다. Br^{82} 는 한국원자력연구소에서 $(C_2H_5)_4NBr$ 을 원자로내에서 照

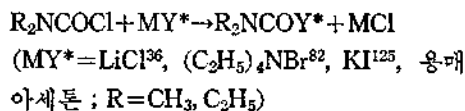
射시켜 만들었다. I^{125} 는 Amersham에서 NaI^{125} 로 구입하여 사용하였다.

반응속도 측정. 반응속도는 할라이드 이온의 동위원소(Cl^{36} , Br^{82} , I^{125})를 이용한 Tracer 법으로 측정하였다. 基質은 아세톤에 용해시켜 적당한 농도의 모액을 만들어 놓았으며 鹽은 아세톤에 녹이고 미량의 방사성 동위원소로 標識시켜 모액으로 사용하였다. 반응용액은 基質모액 30 ml를 50 ml 플라스크에 넣고 標識된 염모액 20 ml를 첨가하여 만들었다. 이 혼합용액 약 5.2 ml 정도를 ampoule에 넣고 봉하여 항온조에서 반응시켰다. 일정시간 간격으로 ampoule 한개씩을 꺼내어 얼음-물에 담가 quenching 시킨 다음 5 ml를 피펫으로 취하여 미리 준비된 10 ml 벤젠과 5 ml 증류수가 든 추출용 분액깔때기에 넣어 용매추출후 유기층의 방사능 증가를 계수기로 측정하였다. 측정방법, 장치 및 계수자료 처리등은 이미 보고된 바와 같다.¹⁴ 반응속도 상수 결정은 적어도 2회 이상의 독립적인 측정으로 결정하였다.

가용매분해 반응속도. 전기정도도법으로 측정, Guggenheim 법으로 자료를 처리하였다¹⁵.

결과와 고찰

염화디알킬카르바모일의 할로겐 교환반응.



위의 반응에 대하여 $-\log(1-F)$ 대 시간(t)의 그림표¹⁴는 모든 반응에서 좋은 직선성을 나타내었으며 이 직선의 기울기로부터 2차 반응속도 상수를 구하였다. 대표적인 한 예를 Fig. 1에 표시하였다.

속도상수 결정은 두 온도 또는 세 온도에서 실시하였으며 $\pm 5\%$ 의 재현성을 나타내었다. 이로부터 얻어지는 ΔH^* 및 ΔS^* 의 정밀성은 각각 ± 1.0 kcal/mole 및 ± 2 e. u. 정도이므로 더 많은 온도에서 결정하였다 하더라도 정밀성에 큰 개선을 기하기는 어려울 것이다. 따라서 본 연구에서는 활성화파라미터의 일반적인 경향성

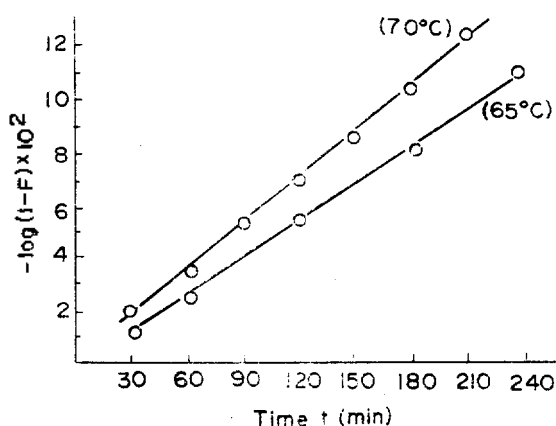


Fig. 1. A typical plot of $-\log(1-F)$ vs. t for Cl-Cl exchange of $R_2NCOCI + Cl^{-*} \rightarrow R_2NCOCI^* + Cl^-$ at 65 and 70°C ($R=CH_3$).

Table 1. Summary of rate constants k ($l \cdot \text{mole}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$) for halide exchange of N, N-dialkylcarbamoyl chlorides in acetone.

		$R_2NCOCI + Y^- \rightarrow R_2NCOY + Cl^-$		
R_2	Temp. (°C)	Y^-		
		Cl^-	Br^-	I^-
$(CH_3)_2$	60	7.72×10^{-4}		
	65	2.80×10^{-3}	3.30×10^{-5}	1.55×10^{-5}
	70	4.49×10^{-3}	4.92×10^{-5}	2.02×10^{-5}
$(C_2H_5)_2$	50	1.61×10^{-3}		
	60	2.60×10^{-3}		
	65	5.53×10^{-3}	2.18×10^{-5}	1.31×10^{-5}
	70		3.04×10^{-5}	1.78×10^{-5}

을 보는데 그칠 것이다. 본실험에서 결정된 속도상수 k 는 Table 1에 요약하였다. 이 표에서 보면 dipolar aprotic 용매인 아세톤에서는 교환 반응속도가 $Cl^- > Br^- > I^-$ 의 순으로 되어 있다. 이와 같은 것은 할라이드 이온의 dipolar aprotic 용매속에서의 일반적인 친핵반응성이며 반응 基質의 구조적인 고유한 특성이 아니고 용매계의 특성으로 인정되고 있다.¹⁶ Parker¹⁶ 및 Lee 등¹⁷에 의하면 이러한 친핵반응성 순위는 초기상태에서 전이상태로 변할때의 할라이드 이온의 desolvation의 정도와 유관한 것으로 알려져 있다. 즉 아세톤과같은 dipolar aprotic 용매중에서는

크기가 크고 polarizability가 큰 음이온(예, I^-)이 크기와 polarizability가 작은 음이온(예, Cl^-)보다 크게 용매和되어 있어 전이상태에서의 desolvation이 어려워져서 친핵반응성이 떨어진다. 반면 물이나 메탄올과 같은 polar protic 용매에서는 용매和되는 순위나 desolvation의 어려움이 아세톤에서의 정반대가 되어 친핵성도가 $I^- > Br^- > Cl^-$ 의 순으로 된다.

알킬기의 변화에 따르는 염화이온의 교환반응 속도상수의 변화를 보면 디에틸화합물이 디메틸화합물보다 더 빠르다. 이러한 경향은 α -탄소에 붙어있는 메틸기를 차례로 $(CH_3)_2N-$, $(C_2H_5)_2N-$, $(i-C_3H_7)_2N-$ 기로 치환시킨 화합물의 가용매분해반응속도의 경향과¹⁸ 일치하는데 이런 경향성은 아실륨이온(I)의 안정화가 증가하기 때문이라 해석하고 있다. 따라서 아세톤용매속에서의 염화디알킬카르바모일과 염화이온간의 반응에서는 이탈기의 이탈이 꽤 크게 일어난 상태에서 전이상태가 이루어지고 있음을 유추케한다.

브롬화이온과 요오드화 이온의 교환반응에서는 알킬기가 $(CH_3)_2$ -에서 $(C_2H_5)_2$ -로 갈때 일반적으로 반응속도는 느려진다. 즉 반응성 순위는 알킬기 변화에 따라 $(CH_3)_2 > (C_2H_5)_2$ 이다.

Fukui⁹, Lowe¹⁹, Dedieu 및 Veillard²⁰, Lee 등²¹의 이론적 연구에 의하면 반응성을 좌우하는 요인은 용매효과 이외에 바닥상태의 荷電, FMO (frontier molecular orbital) 에너지 및 과도함수특성 등이 주요인이며, 유기화학의 관점에서 입체장애등이 그밖에 관련된다. 섯동분자레도 (PMO)이론에²² 따르면 반응의 종류를 charge-controlled 형과 orbital-controlled 형으로 나눈다. 前者의 형은 coulomb 상호작용이 반응의 속도를 좌우하는 것으로서 Pearson의 HSAB이론으로²³ 말하면 Hard-Hard 형의 반응에 해당된다. 후자의 반응형은 FMO 특성이 반응속도를 좌우하며 Soft-Soft 형 반응에 해당된다. 염화디알킬카르바모일의 친핵반응중심은 카르보닐탄소이며 이 탄소의 荷電은 $(CH_3)_2NCOCI$ 의 경우 +0.412이고 $(C_2H_5)_2NCOCI$ 의 경우 +0.410이다. 만일 결합형성 과정이 속도결정단계라면 hard 이온인 Cl^- 가 charge-controlled 반응을 한

다면 디메틸화합물의 속도가 디에틸화합물보다 빨라야 할 것이 예측된다²². 그러나 실제로는 반대이므로 속도결정단계는 결합절단일 것으로 생각할 수 있다. 결합절단의 용의도는 C-Cl 간의 총결합지수에 역비례할 것이므로 CNDO/2 결과와 일치한다. (디메틸의 $W_{C-Cl}=0.957$; 디에틸의 $W_{C-Cl}=0.953$). 즉 염화이온 교환반응에서는 결합절단 과정이 중요함을 정성적으로 추리할 수 있다. 이온의 크기가 큰 Br⁻나 I⁻의 반응은 보통 orbital-controlled 일 가능성이 크며²² 이때는 반응중심탄소의 최저비점유궤도(LUMO)의 전자밀도 q^{LU} 와 W_{C-Cl}^{LUMO} 의 크기가 반응속도를 좌우한다. 여기서 LUMO를 보면 C-Cl 간의 결합이 σ^* 이어서 W_{C-Cl}^{LUMO} 의 크기는 곧 C-Cl 간의 반결합성의 크기를 나타내므로 그 값이 클수록 C-Cl의 절단이 용이해진다. 카르보닐탄소의 LUMO의 전자밀도는 두화합물이 모두 0.622로서 차이가 없으므로 이것으로는 속도의 차를 예견할 수가 없다. 그러나 W_{C-Cl}^{LUMO} 은 디메틸이 0.733이고 디에틸이 0.722이므로 결합형성단계가 속도결정 단계인 orbital-controlled 반응에서는²² 디메틸화합물이 디에틸보다 친핵반응속도가 빨라야 한다. 이와 같은 경우가 바로 Br⁻ 및 I⁻ 교환에서 볼수 있는 것으로서 soft 한 친핵체인 Br⁻나 I⁻는 결합형성단계가 중요한 orbital-controlled 형반응이라 생각된다. 물론 이와같은 MO 이론은 용매효과나 활성화단계에서 생기는 분자-분자간의 상호작용등을 무시한 고립분자모형이나²⁴ 흔히 이러한 해석이 옳은 결론을 정성적으로 내리게함을 우리는 여러가지 연구로서 잘 알고 있으므로 무의미한 해석은 아닐 것으로 보이며 어느정도 메카니즘 예측에 도움을 줄 수 있는 것으로 생각한다.

Table 2에 교환반응에 대한 활성화파라미터, ΔH^* 와 ΔS^* 를 요약하였다. 일반적으로 Cl⁻교환반응은 큰 ΔH^* 값과 작은음의 ΔS^* 값을 가지고 있는것이 특징이다.

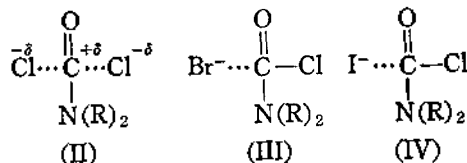
이상의 실험결과와 MO 결과로부터 염화디알킬카르바모일과 Cl⁻간의 할라이드 교환반응은 이탈기가 비교적 많이 이탈된 상태의 대칭적인(공격기와 이탈기가 같으므로) 전이상태(II)를

Table 2. Activation parametres for halogen exchange of N,N-dialkylcarbamoyl chlorides in acetone.

$$R_2NCOCl + Y^- \rightarrow R_2NCOY + Cl^-$$

R ₂		Y ⁻		
		Cl ⁻	Br ⁻	I ⁻
(CH ₃) ₂	ΔH^* (kcal/mole)	21.2	17.8	11.5
	ΔS^* (e. u.)	-7	-27	-47
(C ₂ H ₅) ₂	ΔH^* (kcal/mole)	17.2	14.7	13.6
	ΔS^* (e. u.)	-18	-34	-41

가질 것이 예상되며 Br⁻와 I⁻와의 교환반응에서는 이탈기의 절단은 큰 차가 없고 결합형성의 정도가 다른 (III) 및 (IV)형일 것으로 예상된다. 물론 이 모형은 정성적인 것에 불과하다.



가용매분해 반응. 염화디알킬카르바모일의 물-에탄올에서의 가용매분해반응속도상수 k 와 활성화화과라미터 ΔH^* 및 ΔS^* 를 Table 3에 요약하였다. 여기서 보면 반응속도상수 k 는 물의 함량과 더불어 증가하고 있다. 용매효과를 대표해주는 두가지 척도, Winstein의²⁵ mY plot의 m 값과 Kivinen plot의²⁶ n 값 ($\log k = \log k_0 + n \log [H_2O]$; S_N1 이면 $n \geq 6$, S_N2 이면 $n \leq 2$)을 구해본 결과 $m \approx 0.6$ 및 $n \approx 2.0$ 으로서 전형적인 S_N2 반응반응에 가까웠다. 이것은 물함량이 작은 영역에서의 반응인 탓으로 보인다.

Table 4에 염화디페닐카르바모일의 가용매분해반응속도상수를 요약하였다. 이 화합물에서는 모든 혼합용매에 대하여 $m \approx 1.0$ 이고 $n \approx 7.0$ (에탄올-물의 경우는 $n \approx 5.0$)이어서 모두 S_N1 반응성을 나타내고 있다. 이것은 아실륨이온의 양진하를 두개의 페닐기가 分散, 안정화시켜 주기 때문으로 해석된다. 강력한 전자흡인기 (여기서는, COCl)가 붙은 N은 평면구조를 가지는 것으로 알려져 있으므로²⁷ 두개의 벤젠고리, N, C,

Table 3. Rate constants, k , and activation parameters for solvolyses of N,N -dialkylcarbamoyl chlorides in ethanol-water mixtures

	Volume % water	$k \times 10^4 (\text{sec}^{-1})$			ΔH^\ddagger (kcal/mol)	$-\Delta S^\ddagger$ (e. u.)
		30°C	40°C	50°C		
$(\text{CH}_3)_2\text{NCOCl}$	0	0.201	0.561	1.53	19.1	17
	10	1.06	3.15	9.00	20.1	10
	20	3.62	11.3	30.1	20.2	9
	30	9.96	30.6		20.5	5
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCOCl}$	0	0.884	2.40	6.84	19.3	14
	10	4.70	12.7	42.6	20.7	6
	20	16.6	46.0		18.6	-10

Table 4. Pseudo-first-order rate constants for the solvolysis of N,N -diphenylcarbamoyl chloride in water-solvent mixtures.

Cosolvent	Volume % water	Rate constants $k \times 10^4 (\text{sec}^{-1})$	
		50°C	55°C
CH_3OH	60	0.62	1.06
	70	1.23	2.11
	80	2.53	4.14
	90	4.42	7.11
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	60	0.19	0.38
	70	0.62	1.01
	80	1.75	2.87
	90	3.93	6.74
CH_3CN	60	0.11	0.22
	70	0.28	0.54
	80	0.99	1.74
	90	2.66	5.21
CH_3COCH_3	60	0.081	0.16
	70	0.30	0.56
	80	1.02	1.80
	90	2.92	5.14

O 등은 모두 同一 평면 상에 있는 것으로 볼 수 있으므로 하전의 分散은 疎유계이션으로 잘 이루어질 것이 예상된다. 물론 이 반응은 몰함량이 많은 영역에서 실시한 것이므로 앞서의 디알킬 화합물의 가용매분해반응과는 직접 비교가 어렵다. 이것은 基質의 용해도, 반응속도의 차이 등으로 동일 혼합용매 영역에서 실험을 실시치 못한 때문이었다.

인용문헌

- H. K. Hall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 5993 (1955).
- H. K. Hall and C. H. Luek, *J. Org. Chem.*, **28**, 218 (1963).
- I. Ugi and F. Beck, *Chem. Ber.*, **94**, 1839 (1961).
- A. Queen, *Can. J. Chem.*, **45**, 1619 (1967).
- H. K. Hall, *J. Org. Chem.*, **29**, 3539 (1964).
- R. Bacaloglu, C. Daescu and G. Ostrogovcch, *J. C. S. Perkin II*, 1011 (1972).
- C. G. Swain and C. B. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 141 (1953).
- J. A. Pople and P. L. Beveridge, "Approx. M. O. Theory", McGraw-Hill, N. Y., 1970.
- K. Fukui, H. Has and H. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Japan.*, **42**, 348 (1969) and other related papers.
- O. Sinanoglu and K. B. Wilberg, "Sigma M. O. Theory", Yale Univ. Press, New Haven, 1970.
- L. Birkofer and K. Krebs, *Tetrahedron Lett.*, 885 (1968).
- Beilstein's Handbuch, *d. Org. Chem.*, **12**, 241 (1950).
- (a) T. S. Uhm, I. Lee and E. S. Lee, *J. Korean Chem. Soc.*, **21**, 262 (1977); (b) H. W. Lee and I. Lee, *ibid.*, **21**, 83 (1977).
- B. S. Lee and I. Lee, *ibid.*, **18**, 223 (1974).
- I. Lee and W. K. Kim, *ibid.*, **18**, 8 (1974).
- A. J. Parker, *Chem. Rev.* **69**, 1 (1969), and

- references cited therein.
17. B. Lee and I. Lee, *J. Korean Nucl. Soc.*, **1**, 87 (1969).
 18. S. Winstein, *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, **9**, 24 (1960).
 19. J.P. Lowe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 301 (1971); **94**, 90 (1972).
 20. A. Dedieu and A. Veiland, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 16 (1962).
 21. (a) I. Lee, B. Lee and K. S. Kim, *J. Korean Chem. Soc.*, **17**, 95, (1973); (b) I. Lee, B. Lee and J. E. Yie, *ibid.*, **18**, 84 (1974).
 22. G. Klopman, "Chemical Reactivity and Reaction Paths", Chapters 4 and 5, John-Wiley, New York, 1974.
 23. R.G. Pearson, "Hard and Soft, Acids and Bases", Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., Stroudsburg, Penn., 1973.
 24. 이익춘, 화학과 공업의 진보, **17**, 140 (1977).
 25. E. Grunwald and S. Winstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, 846 (1948).
 26. A. Kivinen, *Acta Chem. Scand.*, **19**, 845 (1965).
 27. (a) W. J. E. Parr and R. E. Wasylishen, *J. Mol. Struct.*, **38**, 272 (1977); (b) E. Noe and M. Raban, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6118 (1973); (c) K.N. Trueblood, E. Goldish and J. Donohue, *Acta Crystallogr.*, **14**, 1009 (1961); (d) N.R. Carlsen *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **101**, 2233 (1979).