DAEHAN HWAHAK HWOEJEE
(*Journal of the Korean Chemical Society*)
Vol. 32, No. 3, 1988
Printed in the Republic of Korea

β, β-Dichlorostyrene 유도체의 Cysteine 및 Thioglycolic Acid에 대한 친핵성 첨가반응의 반응속도론적 연구

金泰麟[†] · 柳正烈 · 河德燦
고려대학교 이과대학 화학과
(1988. 2. 16 접수)

Kinetic Studies on the Nucleophlic Addition of Cysteine and Thioglycolic Acid to β, β-Dichlorostyrene Derivatives

Tae-Rin Kim[†], Jong-Yol Ryu, and Duk-Chan Ha
Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136-075, Korea
(Received February 16. 1988)

요 약. β, β-Dichlorostyrene 유도체 (*p*-H, *p*-Cl, *p*-CH_3 및 *p*-OCH_3)에 대한 thioglycolic acid 및 cysteine의 친핵성 첨가반응속도를 자외선 분광분석법으로 측정하여 pH에 따르는 반응속도상수의 변화, 일반염기(general base) 및 치환기 효과등으로 부터 넓은 pH 범위에서 실험치와 잘 일치하는 반응속도식을 구하였고, 실험사실에 잘 맞는 반응 메카니즘을 제안하였다. 즉 pH 9.0 이상에서의 반응속도는 sulfide anion이 pH 9.0~7.0에서는 thioglycolic acid 및 cysteine의 중성분자와 그의 anion들이 경쟁적으로 첨가되며 pH 7.0 이하에서는 thioglycolic acid 및 cysteine의 중성분자만이 첨가됨을 알았다.

ABSTRACT. The rate constants for the nucleophilic addition reactions of thioglycolic acid and cysteine to β, β-dichlorostyrene derivatives(*p*-H, *p*-Cl, *p*-CH_3, and *p*-OCH_3) were photochemicaly determined at various pH and a rate equation which can be applied over a wide pH range was obtained. On the bases of rate equation, general base catalysis and substituent effect, the plausible addition reaction mechanism was proposed: Above pH 9.0. The reaction was initiated by the addition of sulfide anion, and in the range of pH 7.0 to 9.0, the neutral molecules and it's anions attacked to the double bond, competitively. However, below pH 7.0, only the neutral molecules of thioglycolic acid or cysteine added to the carbon-carbon double bond.

서 론

탄소—탄소 이중결합에 전자를 끄는 기가 있으면 친핵체가 먼저 첨가되는 친핵성 첨가반응 즉 Michael 반응이 일어난다[1].

Esterbauer[2~3]등은 α, β-불포화 알데히드와 cysteine과의 반응에서 2분자의 cysteine이 첨가되어 thiazolidine 유도체를 만든다는 사실을 밝혔고 α, β-불포화 카르보닐화합물과 glutathion 사이의 반응을 반응속도론적으로 연구한 결과 정반응은 2차 반응이며 첨가 생성물이 분해되는 역반응은 1차 반응임을 알았다.

Ogata[4] 등은 염기성 용액에서 general base 촉매하에 methyl vinyl ketone에 대한 aniline의 첨가 반응에 관한 반응 메카니즘을 밝혔다.

한편, 효소, glutathion 및 cysteine의 SH기와 α, β-불포화 카르보닐 화합물과의 반응은 생체내에서 중요한 역할을 하고 있음이 밝혀졌으며 황을 포함하는 여러가지 화합물은 항종양성[5] 및 항균성을 가지고 있음이 밝혀졌다.

Markisz[6] 등은 염기성 용매속에서 acrylonitrile과 ethylacetoacetate와의 반응을 반응속도론적으로 연구하였으며 Patai[7] 등은 $CH_2=C-X$와 morpholine과의 첨가반응에서 X의 치환기 효과를 반응속도론적으로 연구한 결과 그 반응성의 순서는 다음과 같음을 알았다.

$$COPh>SO_3Ph>CHO>COCH_3>COOPh>SO_2C_6H_4Me-p>COOCH_3>CN>CONH_2>PO(COC_2H_5)_3>C_6H_4NO_2-p$$

Kim[8] 등은 탈소-탈소 이중결합에 대한 mercaptan의 친핵성 첨가반응을 반응속도론적으로 연구하여 염기성 용액에서 뿐만 아니라 잘 알려져있지 않은 산성용액에서의 복잡한 메카니즘도 정량적으로 설명할 수 있었다.

Rapport[9] 등은 arylmethylene malonitrile과 tri-*n*-butylphosphine이 반응하면 중간체로 zwitterion이 생성됨을 알았다.

또, Truce[10] 등은 diphenyl amine 존재하에서 vinylidene chloride와 sodium *p*-toluenethiolate를 반응시켜 1,1-dichloro-2-(*p*-tolylmercapto)-ethane을 합성하였다.

또 Bernasconi 등의 benzylidene Meldrums acid와 piperidine 또는 morpholine과의 반응 또 1,1-dinitro-2,2-diphenylethylene에 대한 amine류의 반응 및 기타 activated double bond에 대한 친핵성첨가반응에 대한 일연의 반응속도론적 연구보고가 있다[12].

위와 같이 친핵성첨가반응은 정성적으로는 잘 규명되고 있고 염기성에서의 정량적 연구는 많이 보고되어 있으나 산성용매속에서의 복잡한 첨가반응메카니즘은 잘 이루어져 있지 않다.

본 연구에서는 β,β-dichlorostyrene 유도체를 합성하여 이에 대한 thioglycolic acid 및 cysteine의 친핵성 첨가반응에 대한 반응속도 상수를 측정하여 반응속도에 미치는 pH의 영향, general base catalysis 및 치환기 효과 등에 의해 첨가반응 메카니즘을 규명하고자 한다.

실 험

β,β-Dichlorostyrene(DCS) 유도체의 합성은 Speziale[13]와 Krabbenhoft[14]의 방법에 의해 합성하였다.

반응속도 측정에 사용한 용액은 pH3.0 이하에서는 HCl을, pH 4.0~6.0 사이에서는 acetate buffer를, pH 7.0에서는 phosphate buffer를, pH8.0~10.0에서는 boric acid와 NaOH를 사용하여 완충용액을 만들었고, pH 11.0 이상에서는 NaOH만을 사용하였으며, 모든 완충용액은 NaCl을 가하여 이온세기가 0.10이 되도록하였다.

완충용액을 100m*l* 들이 메스플라스크에 넣어 25°C로 유지된 항온조에 넣고 β,β-dichlorostyrene의 초기 농도가 1.5×10^{-5}M로 일정하게 하고 여기에 thioglycolic acid 및 cysteine의 농도가 각각 1.5×10^{-5}M이 되게 가한후 시간에 따른 β,β-dichlorostyrene의 농도변화 즉, 흡광도의 변화를 최대흡수파장 (*p*-H: $\lambda_{max}=260$nm, *p*-Cl; $\lambda_{max}=261$nm, *p*-CH_3; $\lambda_{max}=262$nm, *p*-OCH_3; $\lambda_{max}=269$nm)에서 자외선분광광도계(Unicam SP 500)로 측정하였다.

결 과

(1) β,β-Dichlorostyrene에 대한 thioglycolic acid의 첨가반응

이 반응이 이차반응인가를 확인하기 위하여 시간에 따른 β,β-dichlorostyrene의 농도변화를 이차반응 속도식에 대입하여 직접 구한 반응속도상수와 thioglycolic acid의 농도를 변화시켜가며 유사 일차반응으로 구한 반응속도상수를 비교하여 보았다. 한 예로서 pH 3.0에서 β,β-dichlorostyrene의 농도를 일정하게하고 thioglycolic acid의 농도를 변화시켜 구한 유사 일차 반응속도상수를 thioglycolic acid의 농도에 대해 다시 그려 구한 이차 속도상수 즉, 직선의 기울기는 $k=1.81\times10^{-2}(M^{-1}sec^{-1})$이었다.

한편 β,β-dichlorostyrene과 thioglycolic acid의 초기 농도를 일정하게 같게하고 시간에 따른 β,β-dichlorostyrene의 농도변화의 역수를 그려 그의 기울기에서 구한 이차 반응속도상수, $k_t=1.87\times10^{-2}(M^{-1}sec^{-1})$ (*Fig.* 1)는 앞서 구한 이차 반응속도상수와 잘 일치하였으므로 이 반응

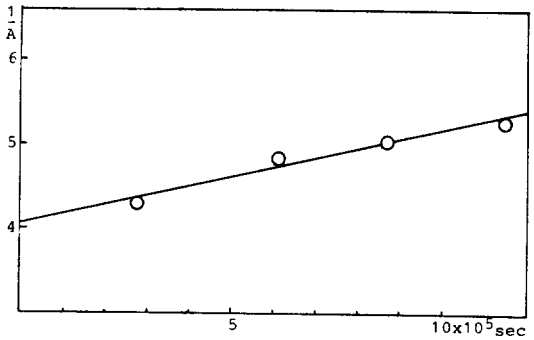


Fig. 1. The plot of 1/(Absorbance) vs. time at pH 3.0 and 25°C.

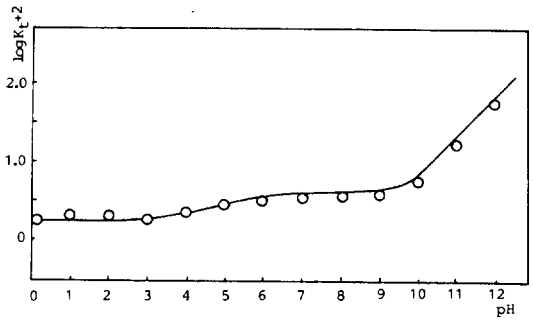


Fig. 2. pH-rate profile for the addition reaction of thioglycolic acid to β,β-dichlorostyrene at 25°C. Circles are experimental points and curve is drawn according to equation (9).

이 이차 반응임을 알았다.

위와 같은 방법으로 넓은 pH 범위에서 두 반응물의 초기농도를 같이하여 구한 k_{tobs} 값을 *Table* 1에 실었으며 이 k_{tobs}값의 log값을 넓은 pH 범위에 대해 그려본 결과는 *Fig.* 2와 같다.

이때 k_{calc}값은 후술할 9식에 의해 계산된 것이다. *Table* 2는 같은 방법으로 β,β-dichlorostyrene 유도체에 대한 thioglycolic acid의 첨가반응속도상수를 넓은 pH 범위에서 구한것이다.

이 반응이 general base에 의해 촉진 되는지를 알기위해 CH_3COOH와 CH_3COONa의 농도비를 1 : 1(이때 pH 4.78)로 하여 acetate ion의 농도 변화에 따른 반응속도를 측정하여 *Fig.* 3과 같은 결과를 얻었다.

여기서 이 반응은 처음에는 general base의 농도의 영향을 많이 받지만 일정한 acetate ion의 농도 이상에서는 그의 농도에 무관하게 극대값을 갖게됨을 알 수 있다(*Fig.* 3).

Table 1. The rate constants for the addition reaction of thioglycolic acid to β,β-dichlorostyrene at various pH and 25°C

pH	Buffer Solution	$k_1(M^{-1}sec^{-1})$	
		obs	calc.
0.0	HCl	1.65×10^{-2}	1.65×10^{-2}
1.0	〃	1.71×10^{-2}	1.65×10^{-2}
2.0	〃	1.68×10^{-2}	1.65×10^{-2}
3.0	〃	1.83×10^{-2}	1.67×10^{-2}
4.0	HOAc+NaOAc	2.11×10^{-2}	1.85×10^{-2}
5.0	〃	2.79×10^{-2}	2.79×10^{-2}
6.0	〃	3.45×10^{-2}	3.81×10^{-2}
7.0	$KH_2PO_4+K_2HPO_4$	3.65×10^{-2}	3.99×10^{-2}
8.0	H_3BO_3+NaOH	3.89×10^{-2}	4.02×10^{-2}
9.0	〃	4.02×10^{-2}	4.22×10^{-2}
10.0	〃	4.83×10^{-2}	4.83×10^{-2}
11.0	NaOH	10.67×10^{-2}	12.12×10^{-2}
12.0	〃	62.44×10^{-2}	85.02×10^{-2}

Table 2. The rate constants for the addition reaction of Chioglycolic acid to β,β-dichlorostyrene derivatives at various pH and 25°C

pH	$k_{tobs}(M^{-1}\ sec^{-1})\times10^2$		
	p-Cl	p-CH_3	p-OCH_3
0.0	2.74	1.02	0.638
1.0	2.80	1.01	0.637
2.0	2.79	1.01	0.639
3.0	2.79	1.04	0.660
4.0	3.12	1.35	0.754
5.0	4.45	2.56	1.412
6.0	5.82	2.98	2.057
7.0	5.98	3.27	2.284
8.0	6.21	3.41	2.287
9.0	6.27	3.47	2.362
10.0	7.33	3.94	2.824
11.0	15.48	9.85	5.918
12.0	109.90	63.15	38.874

(2) β,β-Dichlorostyrene에 대한 cysteine의 첨가반응

Thioglycolic acid의 첨가반응에서와 같은 방법으로 이차 반응임을 확인하였고 넓은 pH 범위

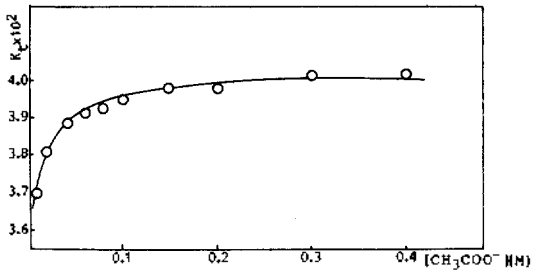


Fig. 3. General base catalysed addition reaction of thioglycolic acid to β,β-dichlorostyrene at pH 4.78 and 25°C.

Table 3. The rate constants for the addition reaction of cysteine to β,β-dichlorostyrene derivatives at various *p*H and 25°C

*p*H	k_{robs} ($M^{-1}sec^{-1}$) × 10^2			
	p-H	*p*-Cl	*p*-CH_3	*p*-CCH_3
0.0	0.81	1.35	0.66	0.261
1.0	0.83	1.33	0.64	0.261
2.0	0.81	1.35	0.64	0.264
3.0	0.83	1.35	0.71	0.271
4.0	0.90	1.52	0.72	0.407
5.0	1.12	1.97	1.07	0.964
6.0	1.42	2.69	1.58	1.615
7.0	1.64	2.92	1.77	1.647
8.0	1.77	3.06	1.90	1.681
9.0	1.83	3.20	1.91	1.826
10.0	2.51	3.69	2.36	2.031
11.0	6.68	8.57	5.85	4.489
12.0	48.76	52.46	42.36	26.712

에서 β,β-dichlorostyrene 유도체에 대한 Cysteine의 첨가반응 속도상수, k_{robs}를 구하여 *Table* 3에 나타내었다.

(3) 치환기 효과

반응속도에 미치는 치환기의 영향을 고찰하기 위해 pH 1.00, pH 5.00 및 pH 10.00에서 β,β-dichlorostyrene 유도체에 대한 thioglycolic acid 및 cysteine의 $\log k_t$값을 Hammett의 σ에 대해 그려본 결과는 각각 *Fig.* 4 및 *Fig.* 5와 같다. 이 직선의 기울기로부터 ρ값을 구해보면 thioglycolic acid의 경우 pH 1.00에서 0.93이며, cysteine의 경우 pH 1.00에서 0.88이다. 따라서 이 반응은 전자를 끄는기에 의해 촉진됨

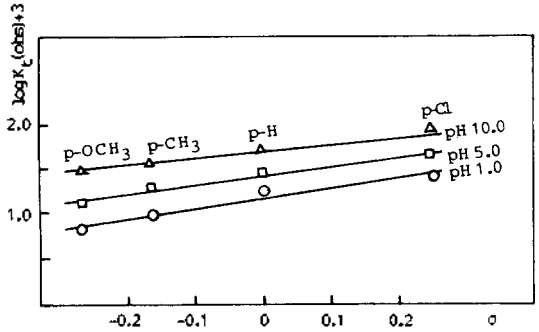


Fig. 4. Hammett plots of addition reaction of thioglycolic acid to β,β-dichlorostyrene derivatives at various pH.

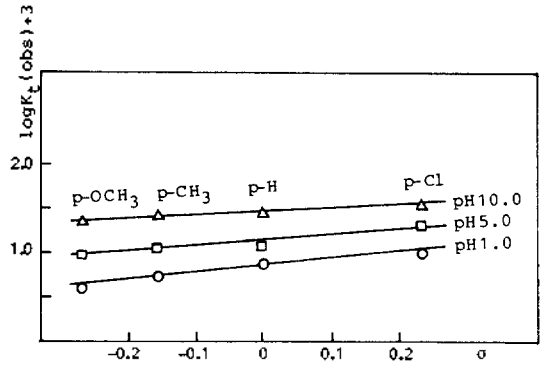


Fig. 5. Hammett plots of addition reaction of cysteine to β,β-dichlorostyrene derivatives at various pH.

을 알 수 있다.

고 찰

첨가 반응 속도상수는 *Fig.* 2에서 보는 바와 같이 pH 3.0 이하에서는 산성농도에 관계없이 거의 일정한 값을 가지지만, pH 3.0~8.0 사이에서는 매우 복잡한 곡선을 나타내며, pH 9.0 이상에서는 $\log k_t$의 기울기가 1이 되어 반응속도가 hydroxide ion의 농도에 비례함을 알 수 있다. 따라서 반응속도상수 k_t는 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$k_t = k_{10} + k_1^{OH^{\ominus}}[OH^{\ominus}] \qquad (1)$$

(1)식의 오른쪽 두번째 항 즉, hydroxide ion 농도에 비례하는 부분은 염기성 용액에서 음이온이 먼저 첨가되는 이른바 Michael 첨가반응에

해당하는 부분이며, k_{10}는 나머지 복잡한 곡선을 나타내는 부분이다.

Thioglycolic acid는 pH에 따라 다음과 같이 해리 하므로 넓은 pH 영역에서 β,β-dichlorostyrene 유도체에 첨가될 수 있는 첨가제의 종류로는 $HSCH_2COOH$, $HSCH_2COO^{\ominus}$ 및 ${}^{\ominus}SCH_2COO^{\ominus}$ 등 세가지 화학종을 생각할 수 있다. 이것들의 산해리 상수는 다음과 같다.

$$HSCH_6COOH \overset{K_1}{\rightleftharpoons} H^{\oplus} + HSCH_2COO^{\ominus}$$
$$: K_1 = 2.10\times10^{-4}$$
$$HSCH_2COO^{-} \overset{K_2}{\rightleftharpoons} H^{\oplus} + {}^{\ominus}SCH_2COO^{\ominus}$$
$$: K_2 = 2.10\times10^{-11}$$

또 첨가되는 화학종으로 $HSCH_2COO^{\ominus} \rightleftharpoons {}^{\ominus}SCH_2COOH$와 같은 평형계에서 존재할수 있는 ${}^{\ominus}SCH_2COOH$도 생각할 수 있겠으나 K_1과 K_2의 큰 차이로 미루어 ${}^{\ominus}SCH_2COOH$의 농도는 매우 작은 것이므로 이 화학종의 존재는 무시해도 좋을 것이다. 비교적 높은 pH에서 볼 수 있는 hychoxide ion의 농도에 비례하는 경우 주로 ${}^{\ominus}SCH_2COO^{\ominus}$가 첨가되는데 $-COO^{\ominus}$쪽 보다는 친핵성이 큰 ${}^{\ominus}S$-[15]쪽이 첨가되어 다음과 같은 메카니즘에 의해 반응이 진행된다고 생각된다.

$$HSCH_2COOH + 2OH^{\ominus} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} {}^{\ominus}SCH_2COO^{\ominus} + 2H_2O$$

$$\underset{[DCS]}{Ar-CH_2=CCl_2} + \underset{[RS^-]}{{}^{\ominus}SCH_2COO^{\ominus}} \xrightarrow[k_2]{slow} Ar-\underset{\underset{SCH_2COO^{\ominus}}{|}}{CH}-{}^{\ominus}CCl_2$$

$$Ar-\underset{\underset{SCH_2COO^{\ominus}}{|}}{CH}-{}^{\ominus}CCl_2 + H_2O \xrightarrow{fast} Ar-\underset{\underset{SCH_2COO^{\ominus}}{|}}{CH}-CHCl_2 + OH^{\ominus}$$

윗 반응의 속도식은 다음 (2)식과 같이 hydroxide ion과 DCS농도에 비례하는 것으로 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} Rate &= k_2[DCS][RS^{\ominus}] \\ &= k_1/k_{-1}\cdot k_2[DCS][RSH][OH^-] \\ &= k'[DCS][RSH][OH^-] \qquad (2) \end{aligned}$$

즉 $k_{obs} = k'[OH^-]$이 되며 이것은 전형적인 Michael형 반응이다.

Fig. 2에서 보는바와 같이 낮은 pH 범위에서의 첨가반응 속도상수는 hydroxide ion 농도에 비례하지 않으므로 위와는 다른 과정을 거쳐 반응이 진행되리라고 예상된다. 첨가되는 친핵제로서는 $HSCH_2COOH$, $HSCH_2COO^{\ominus}$, H_2O 및 $OH^{\ominus}$등을 고려할 수 있겠으나 낮은 pH에서는 $OH^{\ominus}$농도를 무시할 수 있고 H_2O가 첨가되는 속도도 매우 느리므로 무시할 수 있다[16]. pH 1.0~3.0사이에 $HSCH_2COOH$와 $HSCH_2COO^-$의 농도비는 다르지만 속도상수, k는 거의 일정한 것으로 미루어 이들의 반응성은 비슷하다고 보고 thioglycolic acid의 중성분자와의 반응만을 고려해서 다음과 같은 메카니즘을 가정해 보았다.

$$\underset{(DCS)}{Ar-CH=CCl_2} + \underset{(RSH)}{HSCH_2COOH} \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} Ar-\underset{\underset{HS_{\oplus}CH_2COOH}{|}}{CH}-{}^{\ominus}CCl_2 \quad (I)$$

$$Ar-\underset{\underset{HS_{\oplus}-CH_2COOH}{|}}{CH}-{}^{\ominus}CCl_2 + B \xrightarrow{k_2} Ar-\underset{\underset{SCH_2COOH}{|}}{CH}-{}^{\ominus}CCl_2 + BH^{\oplus}$$
$$(I) \qquad\qquad (II)$$

$$Ar-\underset{\underset{SCH_2COOH}{|}}{CH}-{}^{\ominus}CCl_2 + BH^+ \xrightarrow{tasf} Ar-\underset{\underset{SCH_2COOH}{|}}{CH}-CHCl_2 + B$$

여기서 B는 general base이다.

(I)과 같은 dipolar ion의 존재는 아직실증할 수는 없지만 산성용액에서 β-nitrostyrene의 가수분해에서 이와 유사한 화학종을 가정함으로서 실험 사실을 잘 설명할 수 있었다[16]. 중간체(II)와 같은 음이온이 hydronium ion과 같은 센 산으로 부터 양성자를 받아들이는 속도는 대단히 빠르므로[17] 전체 반응속도는 1단계와 2단계 반응에 의해 지배될 것이다. General base의 농도가 매우 클 경우에는 1단계가 반응속도 결정단계가 될 것이며, 반응속도상수 k_{10}는 일정한 값 k_1을 갖게 될 것이다. 이것은 *Fig.* 3에서 보는 바와 같이 general base인 acetate ion의 농도가

어느정도 커지면 반응속도상수가 일정한 값을 갖는다는 실험적인 사실과도 일치한다. 반대로 낮은 pH에서나 general base의 농도가 아주 묽으면 그 단계가 속도결정단계가 되며 중간 농도에서는 1단계와 2단계가 다 같이 반응 속도에 영향을 미치기 때문에 우리가 측정할 수 있는 반응속도상수 k_{10}는 여러가지 상수를 내포하게 될 것이다.

위에서 가정한 반응 메카니즘과 같이 일반적으로 제 1단계가 가역반응이며 제 2단계가 비 가역반응이고 중간체(I)이 대단히 불안정하며, 반응중 농도가 변하지 않고 미량으로 존재한다면 중간체(I)에 대해 steady-state approximation을 적용시키면, 실제 측정할 수 있는 반응속도상수 k_{10}는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\text{Rate}=k_{10}[\text{DCS}][\text{RSH}]=k_2[\text{I}]\sum[\text{B}]$$
$$=\frac{k_1\cdot k_2\sum[\text{B}]}{k_{-1}+k_2\sum[\text{B}]}[\text{DCS}][\text{RSH}] \qquad (4)$$

또는

$$\frac{1}{k_{10}}=\frac{k_1+k_2\sum[\text{B}]}{k_1\cdot k_2\sum[\text{B}]}=\frac{1}{k_1}+\frac{1}{k_1/k_{-1}\cdot k_2\sum[\text{B}]} \qquad (5)$$

식 (5)에서 general base, B의 농도가 커지면 k_{10}는 k_1으로 됨을 알 수 있다. 산성에서는 촉매 작용을 하는 general base로서는 물과 hydroxide ion만을 생각할 수 있으므로 (5)식을 (6)식과 같이 쓸 수 있다.

$$\frac{1}{k_{10}}=\frac{1}{k_1}+\frac{1}{(k_1/k_{-1})\{k_2^{H_2O}[H_2O]+k_2^{OH^-}[OH^-]\}} \qquad (6)$$

pH 3.0 이하에서는 hydroxide ion의 농도가 무시할 수 있을 정도로 작으므로 (6)식은 (7)식으로 유도할 수 있다.

$$\frac{1}{k_{10}}=\frac{1}{k_1}+\frac{1}{(k_1/k_{-1})\{k_2^{H_2O}[H_2O]\}} \qquad (7)$$

식 (5)에서 general base의 농도가 커지면 k_{10}는 극대치 k_1을 취하게 되는데 k_{10}의 극대치 k_1은 *Fig.* 3에서 나타난 것처럼 $4.02\times10^{-2}(M^{-1}\cdot sec^{-1})$이다. pH 3 이하에서는 hydroxide의 촉매작용은 무시할 수 있으므로 $k_1=4.02\times10^{-2}(M^{-1}sec^{-1})$ 값과 pH=0에서의 $k_t=1.65\times10^{-2}(M^{-1}sec^{-1})$을 식 (7)에 대입해서 $k_1/k_{-1}\cdot(k^{H_2O}[H_2O])=2.80\times10^{-2}$을 얻었다. (6)식의 $k_1/k_{-1}(k^{OH^-}[OH^-])$는 hydroxide ion의 농도가 비교적 커서 general base로서의 촉매작용을 무시할 수 없는 경우에 나타난다. 한 예로 pH 5.0에서 $k_t=2.79\times10^{-2}$, $k_1=4.02\times10^{-2}$, $k_1/k_{-1}(k^{H_2O}[H_2O])=2.80\times10^{-2}$, 및 $[OH^-]=10^{-9}M$을 (6)식에 대입해서 $k_1/k_{-1}\cdot k_2^{OH^-}=6.32\times10^7$을 얻었다.

위에서 구한 모든 상수를 (6)식에 대입하면 k_{10}는 다음 (8)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_{10}}=\frac{1}{4.02\times10^{-2}}+\frac{1}{2.80\times10^{-2}+6.32\times10^7[OH]}$$
$$k_{10}=\frac{1.13\times10^{-4}+2.54\times10^6[OH^-]}{6.82\times10^{-2}+6.32\times10^7[OH^-]} \qquad (8)$$

pH 9.0 이상에서의 반응속도상수는 hydroxide ion의 농도에 비례하므로, pH 10.0에서 $k_t=4.83\times10^{-2}$, $[OH^-]=10^{-4}M$, $k_{10}=4.02\times10^{-2}$을 (1)식에 대입하면 $k_1^{OH^-}=81.0$을 얻을수 있다. 이를 다시 (1)식에 대입하면 pH에 따른 전체 반응속도상수 k_t는 다음식 (9)과 같이 나타낼 수 있다.

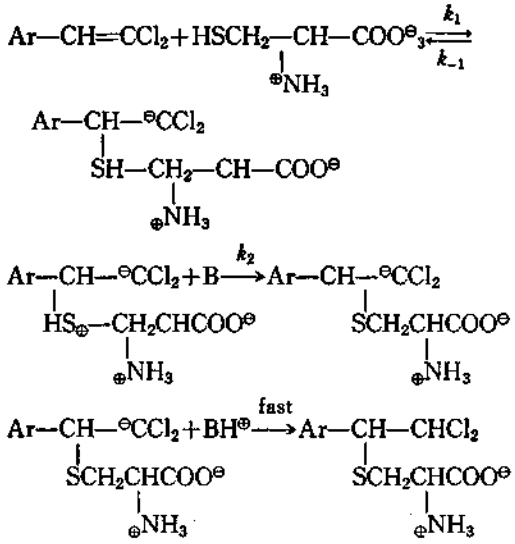
$$k_t=k_{10}+k_1^{OH^-}[OH^-]$$
$$=\frac{1.13\times10^{-3}+2.54\times10^6[OH^-]}{6.82\times10^{-2}+6.32\times10^7[OH^-]}+81.0[OH^-] \qquad (9)$$

Table 1에 있는 계산치는 식 (9)에 의해 계산한 값들이고, *Fig.* 2의 곡선도 이식에 의해 그려진 것이며, 실험치와 대체로 잘 일치함을 알 수 있다.

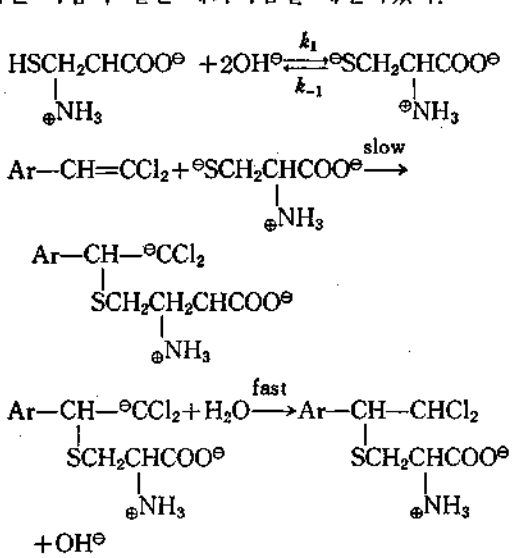
위에서 보는 바와같이 9식에 의해 넓은 pH 범위에서의 thioglycolic acid 첨가반응 특회, 잘 규명되지 않았던 산성용액에서의 친핵성 첨가반응의 메카니즘도 반응속도론적으로 잘 설명할 수 있다.

Cysteine의 친핵성 첨가반응에서도 유사한 반응메카니즘을 제안할 수 있다. 즉 낮은 pH에서는 다음과 같은 메카니즘으로 첨가반응이 진행된

다고 생각할 수 있다.



아울러 hydroxide ion 농도에 비례하는 높은 pH에서의 cysteine의 친핵성 첨가반응에 대해서는 다음과 같은 메카니즘을 제안하였다.



인 용 문 헌

1. H. O. House, "Modern Synthetic Reaction". W. A. Benjamin, In C., 1972, p.
2. H. Esterbauer, A. Ertl and N. Scholtz, *Tetrahedron*, **32**, 285(1960).
3. H. Esterbauer, H. Zollner and N. Scholtz, Zertschrift fur Naturforc
4. V. Ogata and I, Klshi, *J. Chem. Soc.*, (B) 703 (1968).
5. (a) R. A. Alarcon and *J. Meienhofer, Notur*, **233**, 250 (1971); (b) H. Zollner, Biochem, *pharm.*, **22**, 1171 (1973).
6. J. A. Markisz and J. D. Getller, *can. J. chem.*, **47**, 1965 (1967).
7. H. Shemher, Z. Rapport and S. Patai, *J. Chem. Soc.*, 1469(1970).
8. 金泰麟, 崔永翔, 大韓化學會誌, **12**, 170 (1968); 金泰麟, 朴玉鉉, 大韓化學會誌, **12**, 177 (1968); 金泰麟, 朴玉鉉, 大韓化學會誌, **12**, 106 (1968); 金泰麟, 권동숙, 大韓化學會誌, **16**, 232 (1972); 金泰麟, 許泰聖, 大韓化學會誌, **17**, 363 (1973).
9. Z. Rapport and S. Geitter, *J. Chem. Soc.*, 1360 (1964).
10. W. E. Truce, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2748 (1956).
11. C. F. Bernasconi and G. D. Leonarduzzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 1361 (1980).
    C. F. Bernasconi and G. D. Leonarduzzi, *ibid.*, **104**, 5133 (1982).
    C. F. Bernascone, and K. A. Moward, and A. Kanavariot, *ibid*, **106**, 6827 (1984).
12. C. F. Bernasconi and M. W. Stronach, *J. Org. Chem.*, **51**, 2144 (1988).
    C. F. Bernasconi and C. J. Murray., *J. Am. Chem., Soc.*, **108**, 5251 (1986).
    C. F. Bernasconi and A Kanavarioti, *ibid.*, **108** 7744 (1986).
13. A. S. Speziable, *ibid.*, **84**, 854 (1962).
14. H. O. Krabbenhoft. *J. Org. Chem*, **43**, 1305 (1978)
15. J. Hine, "Physical Organic Chemistry" McGraw-Hill Book Co., Inc., 1962, p. 161.
16. T. R. Kim and T. I. Crowell, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6781 (1973).
17. E. T. Caldin, "Fast Reaction", John Wiley and Sons, Inc., p. 263, 1964.