

## *N*-(5-phenyl-1, 2, 4-Oxadiazol-3-yl)-*N'*-arylformamidine의 Mononuclear Heterocyclic Rearrangement 반응에 대한 반응속도론(제1보)

黃正畿<sup>1</sup> · 鄭倬在 · 尹永柱  
 경북대학교 자연과학대학 화학과  
 (1988. 1. 25 접수)

### Kinetics for Mononuclear Heterocyclic Rearrangement of *N*-(5-phenyl-1, 2, 4-oxadiazol-3-yl)-*N'*-arylformamidine (I)

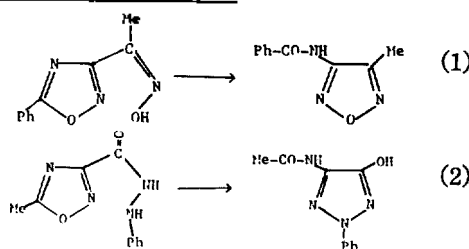
Jung Ui Hwang<sup>1</sup>, Jong Jae Chung, and Young Zoo Youn  
 Department of Chemistry, College of Natural Sciences,  
 Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea  
 (Received January 25, 1988)

**요 약.** Dioxane/water (50 : 50, v/v) 용매 중에서 *N*-(5-phenyl-1, 2, 4-Oxadiazol-3-yl)-*N'*-arylformamidine의 mononuclear heterocyclic rearrangement 반응에 대한 속도를 분광광도법으로 측정하였다. pH에 따라 두가지의 다른 반응경로, 즉 pH에 무관한 경로와 pH에 의존하는 경로가 있음을 알았다. pH에 무관한 경로에서는 치환기효과를 IYT 식으로 해석한 결과 질소-질소 결합의 형성이 우세하지만 질소-수소 결합도 약간 절단된 전이상태를 가진다고 결론지을 수 있었다. 한편 pH에 의존하는 경로에서는 위로 오목한 Hammett plot를 나타냈으며, 이는 전이상태에서 전자를 미치는 치환기의 경우에는 질소-질소 결합의 형성이 질소-수소 결합의 절단보다 진전되어 있고 전자를 당기는 치환기의 경우에는 질소-수소 결합의 절단이 질소-질소 결합의 형성보다 약간 더 진전되어 있기 때문으로 결론지을 수 있었다.

**ABSTRACT.** Reaction rates for mononuclear heterocyclic rearrangement of *N*-(5-phenyl-1, 2, 4-oxadiazol-3-yl)-*N'*-arylformamidines into 3-acylamino-1-aryl-1, 2, 4-triazoles were determined spectrophotometrically in dioxane/water (50 : 50, v/v). There are two different reaction paths according to pH. One is pH-independent path, the other is pH-dependent one. In pH-independent path, the result of substituent effect by IYT equation show that N-H bond breaking as well as new N-N bond formation controls the reaction rate. In pH-dependent path, concave-upward Hammett plot was observed. It can be concluded that new N-N bond formation is more advanced than N-H bond breaking in transition state for electron-donating substituents, but N-H bond breaking is more advanced than new N-N bond formation for electron-withdrawing substituents.

#### 서 론

1923년 Ponzio<sup>1,2</sup> 등에 의해 반응(1)이 발견되고, 1935년 Gramantieri<sup>3</sup>에 의해 반응(2)가 알려진 후로 1960년대 중반부터 주로 이탈리아 화학자들에 의해 이와 비슷한 형태의 많은 반응들



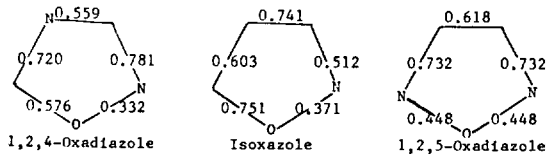
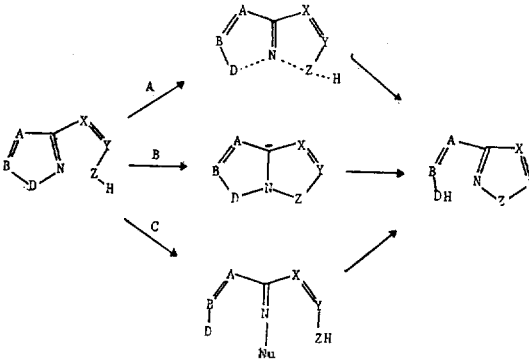
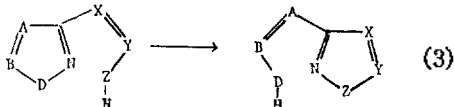


Fig. 1.  $\pi$ -bonding order calculated by PPP-MO.

이 연구되어 왔다<sup>4-6</sup>. 이러한 형태의 반응들을 Mononuclear Heterocyclic Rearrangement (m. h. r.) 반응이라 하는데 일반적으로 반응(3)으로 나타낼 수 있다. 결사슬(-X=Y-Z-)의 3번 위치에 있는 Z를 친핵 공격체로, 다섯원자고리에



Scheme 1. Possible mechanisms for m. h. r. reactions.

그런데 지금까지의 연구는 대부분 반응의 진행 여부에 관심을 두고 있을 뿐 반응속도를 실제로 측정하여 반응메카니즘을 규명한 것은 거의 없다.

따라서 본 연구는 Ruccia<sup>16</sup> 등에 의해 m. h. r. 반응이 일어난다고는 알려져 있으나 속도론적인 연구가 되어 있지 않은 N-(5-phenyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)-N'-arylfornamidine의 m. h. r. 반응에 대한 pH-의존성, 치환기 효과, 촉매의 거동 및 용매효과등을 조사하여 그 반응메카니즘을 규명해 보고자하였고 본보에서는 주로 pH에 대한 의존성과 치환기효과를 다루었다.

## 실 험

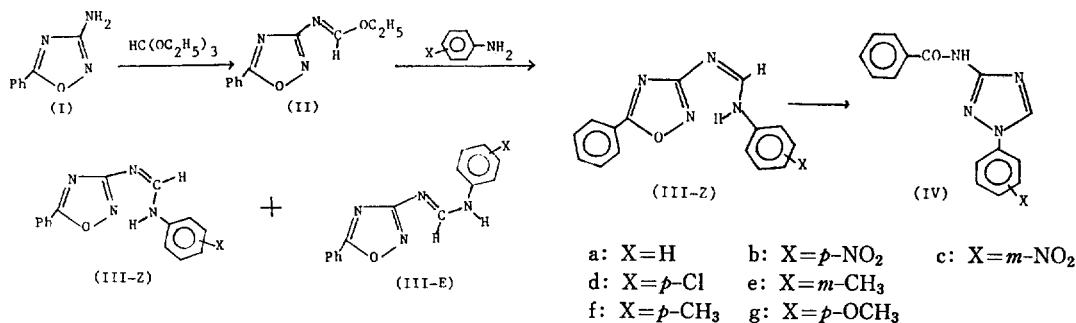
시약 및 기기 합성에 필요한 Cyanamide, Hydroxylamine hydrochloride, Ethylorthoformate 및 치환기를 가진 아닐린은 Fluka 제품(특급)을 사용하였고 THF는 Junsei 제품(특급)에 과량의 금속 나트륨을 넣어 5시간 이상 환류시킨 다음 증류하여 곧 바로 사용하였다. 반응용액의 pH를 조절하기 위해 필요한 완충용액의 제조에 쓰인 Sodium borate, Sodium citrate, Boric acid 및 Citric acid는 Junsei 제품(특급)이었으며 Dioxane, Ethanol, Sodium hydroxide, Sodium bicarbonate 등 다른 기본 시약은 Wako 제 특급을 사용하였다. 최종 합성물질의 이성질체를 분리하는데 사용한 Silica gel은 Merk 제품(Silica gel 60)이었다.

녹는점은 Büch 510 용점측정기를 이용하여 측

있는 D를 이탈기로 보면 일종의 분자내 친핵치환반응으로 볼 수 있다.

지금까지 알려진 바에 의하면 m. h. r. 반응물 일으킬 수 있는 다섯원자고리로는 반응(3)에서 D가 산소원자인 1,2,4-Oxadiazole<sup>1,6,7</sup>, Isoxazole<sup>5,8</sup> 및 1,2,5-Oxadiazole<sup>4,9</sup> 등이 있는데, 이들 고리가 m. h. r. 반응을 잘 일으키는 이유는 Kamiya<sup>10</sup>가 PPP-MO를 써서 계산한 Fig. 1의  $\pi$ -결합차수를 볼 때 다른 결합에 비해 N-O 결합이 약하기 때문인 것 같다. 한편 결사슬에 있는 공격체 Z로는 친핵성이 좋은 O, S, N 등이 알려져 있다<sup>11-15</sup>.

m. h. r. 반응은 고체상태의 출발물질을 녹는점 가까이 가열해 주거나, 용액상태에서 염기를 촉매로 쓰면 일어나는데 가능한 반응메카니즘으로는 Scheme 1에 나타난 바와 같이 (i) N-Z 결합의 형성과 N-D 결합의 해리가 거의 동시에 일어나서 cyclic concerted transition state를 가지는 메카니즘(경로 A), (ii) N-Z 결합의 형성이 우선적으로 일어나서 bicyclic transition state를 가지는 메카니즘(경로 B), (iii) 외부로부터 도입된 친핵체 Nu가 질소원자를 공격하여 고리가 먼저 깨어져 acyclic transition state를 가지는 메카니즘(경로 C) 등 크게 세가지로 생각해 볼 수 있다. 물론 반응조건과 고리의 종류 및 결사슬의 구조에 따라 반응메카니즘이 달라진다.



Scheme 2. Over-all scheme for synthesis of arylformamidines.

정하였고, 합성물질의 확인에 사용한 <sup>1</sup>H NMR spectrometer는 Bruker 80-MHZ를, IR Spectrometer는 JASCO IR-810를 사용하였으며, 원소분석은 Perkin-Elmer Model 240 원소분석기를 이용하였다. 반응속도를 측정하는데 사용한 UV Spectrometer는 Shimadzu UV-260이었다.

**N-(5-phenyl-1,2,4-Oxadiazol-3-yl)-N'-arylformamidines의 합성.** Scheme 2로 나타낸 Ruccia<sup>16</sup> 등의 방법에 따라 합성하였으며 그 절차는 다음과 같다. Adams<sup>17</sup> 등의 방법으로 합성한 3-Amino-5-phenyl-1,2,4-oxadiazole(I) 3g (0.02몰)과 5ml(0.03몰)의 HC(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>을 혼합하여 150°C에서 3시간 동안 환류시킨다. 냉각시킨 후 반응혼합물에 소량의 에탄올을 가하여 녹지않는 고체(출발물질)를 걸러낸다. 여과액에 증류수를 가하면 3-Ethoxyformylamino-5-phenyl-1,2,4-Oxadiazole(II)가 석출되는데 이것을 걸러내어 완전히 말린다. 같은 당량의 (II)와 적당한 치환아닐린을 물을 제거한 최소량의 THF에 녹여 실온에서 2~3일 동안 방치한다. 생성된 침전물을 걸러서 THF로 씻으면 원하는 amidine(III)이 얻어지는데 두 이성질체 (III-Z와 III-E)가 함께 포함되어 있음을 확인할 수 있었다(yield: 35~45%). 따라서 cyclohexane-ethyl acetate(7:1)용액과 Silica gel 60(mesh size: 0.063~0.2mm)을 써서 관-크로마토그래피 시키면 Z-이성질체들이 먼저 전개되어 나온다(yield: Z; 20~30%, E; 0~7%). 이렇게 해서 얻은 물질들의 원소분석치 및 특성 데이터를 Table 1과 Table 2에 나타내었다.

**반응속도의 측정.** 본 연구의 대상이 되는 m.h.r.반응은 반응(4)로 나타낼 수 있다. 이 반응은 출발물질(III-Z)에 대해 1차이프로 속도식은 식(5)와 같다. 반응이 진행됨에 따른

$$\text{rate} = -d[(\text{III-Z})]/dt = k[(\text{III-Z})] \quad (5)$$

UV 스펙트라 변화의 예를 Fig. 2 나타냈다. 출발물질의 λ<sub>max</sub>에 파장을 고정시키고 반응이 진행됨에 따라 감소되는 흡광도 변화를 모니터링하여 ln(A<sub>t</sub>-A<sub>∞</sub>)를 시간 t에 대해 도시하여 기울기로부터 속도상수를 구하고, 활성화파라미터들은 식(6)를 이용하여 구하였다.<sup>18</sup>

$$\ln(k/T) = \{\ln(k/h) + \Delta S^*/R\} - \frac{\Delta H^*}{RT} \quad (6)$$

출발물질의 농도는 1.3×10<sup>-4</sup>M이었으며, 측정온도는 순환식 항온조를 이용하여 조절하였다(±0.01°C).

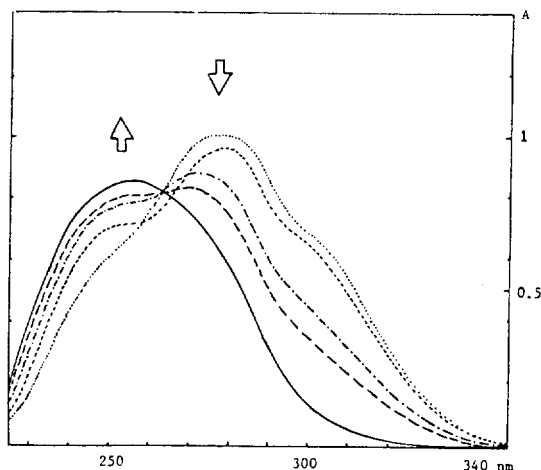


Fig. 2. Spectral changes with m.h.r. reaction of III-Z to IVf.

## 결과 및 고찰

*N*-(5-phenyl-1, 2, 4-Oxadiazol-3-yl)-*N'*-ary-

formamidine 이 3-benzamido-1-aryl-1, 2, 4-triazole 로 변하는 반응(4)를 연구하기 위해 합성한 amidine(III-Z, III-E)들은 Table 1, 2의 원소

Table 1. Analytical data\* for compounds(III)

Compound	Formula	Calc. (%)			Found(%)		
		C	N	H	C	N	H
III a	C <sub>15</sub> N <sub>4</sub> OH <sub>12</sub>	68.17	21.20	4.58	68.03	21.37	4.53
III b	C <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> H <sub>11</sub>	58.25	22.65	3.59	58.45	22.74	3.41
III c	C <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> H <sub>11</sub>	58.25	22.65	3.59	58.08	22.49	3.46
III d	C <sub>15</sub> N <sub>4</sub> OH <sub>11</sub>	60.31	18.76	3.71	60.16	18.57	3.86
III e	C <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OH <sub>14</sub>	69.05	20.13	5.07	69.31	20.25	5.18
III f	C <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OH <sub>14</sub>	69.05	20.13	5.07	68.92	20.06	5.21
III g	C <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> H <sub>14</sub>	65.30	19.04	4.79	65.14	19.21	4.65

\*Data for compounds not separated with Z and E isomers.

Table 2. Spectral data for compounds (III-Z and III-E)

comp.	$\nu(-N=CH-)$ (cm <sup>-1</sup> )	$\lambda_{max}$ (nm)	$\delta$ (ppm) (in DMSO-d <sub>6</sub> )	
IIIa	Z	1662	279	7.3-8.2(m, 10H, ArH), 9.0(s, 1H, CH) 11.5(s, 1H, NH)
	E*			
IIIb	Z	1656	341, 249	7.4-8.3(m, 9H, ArH), 9.2(s, 1H, CH) 11.9(s, 1H, NH)
	E	1653	336, 241	7.2-8.1(m, 9H, ArH), 9.8(s, 1H, CH) 10.6(s, 1H, NH)
IIIc	Z	1658	339, 252	7.3-8.3(m, 9H, ArH), 8.9(s, 1H, CH) 11.6(s, 1H, NH)
	E	1656	332, 248	7.3-8.2(m, 9H, ArH), 9.6(s, 1H, CH) 10.2(s, 1H, NH)
IIId	Z	1658	277	7.1-8.2(m, 10H, ArH+CH), 11.7(s, 1H, NH)
	E	1655	269	7.0-8.2(m, 9H, ArH), 8.8(s, 1H, CH) 10.5(s, 1H, NH)
IIIe	Z	1661	278	2.4(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7.0-8.3(m, 10H, ArH+CH) 11.0(s, 1H, NH)
	E	1659	273	2.3(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7.0-8.2(m, 9H, ArH) 8.8(s, 1H, CH), 9.8(s, 1H, NH)
III f	Z	1660	280	2.3(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7.1-8.3(m, 9H, ArH) 8.5(s, 1H, CH), 10.8(s, 1H, NH)
	E	1658	276	2.2(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 7.2-8.2(m, 9H, ArH) 9.0(s, 1H, CH), 9.7(s, 1H, NH)
IIIg	Z	1658	271	3.8(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 6.9-8.0(m, 9H, ArH) 8.4(s, 1H, CH), 10.6(s, 1H, NH)
	E	1656	267	3.7(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 6.8-8.1(m, 9H, ArH) 9.1(s, 1H, CH), 9.6(s, 1H, NH)

\*not obtained.

Table 3. Kinetic data and activation parameters for the rearrangement IIIa-Z→IVa in dioxane/water (50 : 50, v/v)

pH	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$-\log k$ (at 40°C)	$\Delta H^*$ (Kcal/mol)	$\Delta S^*$ (cal/deg.)
12.35	168.4(20)	578.1(30)	1932(40)	2.714	21.6	-1.94
11.56	117.5(30)	407.1(40)	1252(50)	3.390	22.4	-2.61
10.70	50.01(40)	148.9(50)	421.6(60)	4.301	21.5	-9.80
9.93	9.772(40)	50.07(50)	88.60(60)	5.010	22.2	-10.65
9.21	2.825(40)	9.149(50)	25.90(60)	5.548	22.3	-12.69
8.78	1.734(40)	5.549(50)	16.02(60)	5.761	22.4	-13.42
8.08	0.968(40)	3.170(50)	9.153(60)	6.014	22.6	-13.81
7.17	0.820(40)	2.518(50)	7.645(60)	6.086	22.5	-14.69
6.45	0.759(40)	2.256(50)	6.515(60)	6.120	21.6	-17.53
5.79	0.728(40)	2.104(50)	6.197(60)	6.138	21.5	-17.93
5.04	0.735(40)	2.179(50)	6.135(60)	6.137	21.4	-18.50
4.50	0.733(40)	2.168(50)	6.075(60)	6.135	21.3	-18.75
4.13	0.736(40)	2.126(50)	5.836(60)	6.133	20.8	-20.22

Table 4. Kinetic data and activation parameters for the rearrangement IIIb-Z→IVb in dioxane/water (50 : 50, v/v)

pH	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$-\log k$ (at 40°C)	$\Delta H^*$ (Kcal/mol)	$\Delta S^*$ (cal/deg.)
11.56	3679(10)	6619(15)	12410(20)	0.953*	19.5	-0.79
10.54	1375(20)	4446(30)	13740(40)	1.862	20.4	-2.05
10.13	457.7(20)	1510(30)	2464(40)	2.335	20.5	-3.88
9.27	232.7(30)	749.9(40)	2108(50)	3.125	20.8	-6.44
8.51	42.51(30)	142.6(40)	438.6(50)	3.846	22.1	-5.68
7.12	6.166(40)	19.18(50)	57.06(60)	5.210	22.4	-10.89
6.78	3.289(40)	10.11(50)	31.32(60)	5.483	22.7	-11.22
5.94	0.410(40)	1.289(50)	3.952(60)	6.387	22.8	-14.95
5.35	0.111(40)	0.362(50)	1.065(60)	6.955	22.8	-17.72
5.01	0.185(50)	0.307(55)	0.553(60)	7.274*	22.8	-19.10
4.50	0.139(50)	0.230(55)	0.412(60)	7.368*	22.7	-19.99
4.11	0.135(50)	0.225(55)	0.417(60)	7.391*	23.5	-17.40
3.96	0.139(50)	0.246(55)	0.425(60)	7.365*	23.3	-17.92

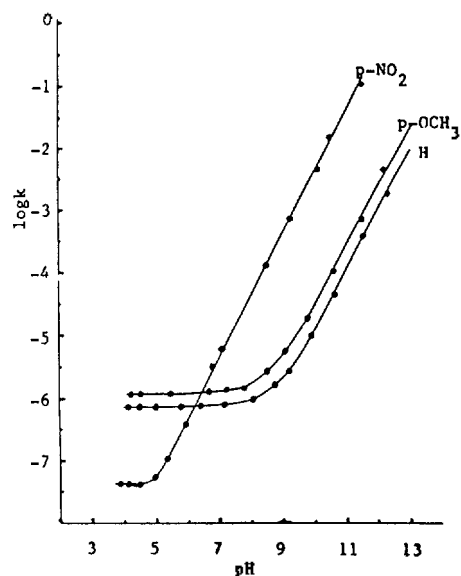
\*values calculated from thermodynamic constants.

분석치, NMR 및 IR 데이터로부터 확인할 수 있었으며 구조적인 특징을 살펴보면 다음과 같다. 1, 2, 4-oxadiazole 고리는 방향성은 거의 없고 콘쥬게이트 계의 특징을 나타내는 평면구조를 가지고 있다고 알려져 있다<sup>19</sup>. 결사슬(-N=C-NH-) 또한 콘쥬게이트 계로 볼 수 있는데 콘쥬게이션이 효율적으로 일어나기 위해서는 고리와

결사슬의 원자들이 모두 같은 평면에 놓여 있어야 한다<sup>15,20</sup>. Table 2의 NMR 데이터에서 N-H 피이크의 위치를 보면 Z-이성질체의 것이 E-이성질체의 것보다 낮은 장에 나타난다. 이것은 Z-이성질체의 경우, 고리의 질소원자(2번위치)와 N-H의 수소원자 사이에 분자내 수소결합을 하고 있기 때문이다<sup>9</sup>. 한편 Z-이성질체들의  $\lambda_{max}$

Table 5. Kinetic data and Activation parameters for the Rearrangement IIIg-Z→IVg in Dioxane/Water (50 : 50, v/v)

pH	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$10^6k(\text{sec}^{-1})$ (Temp. °C)	$-\log k$ (at 40°C)	$\Delta H^\ddagger$ (Kcal/mol)	$\Delta S^\ddagger$ (cal/deg.)
12.41	424.0(20)	1366(30)	4541(40)	2.343	21.0	-2.28
11.56	198.3(30)	678.2(40)	2108(50)	3.169	22.4	-1.69
10.67	111.8(40)	37.33(30)	359.1(50)	3.952	21.4	-8.29
9.85	5.473(30)	19.50(40)	59.96(50)	4.710	22.7	-7.80
9.13	5.662(40)	18.06(50)	53.74(60)	5.247	22.7	-10.15
8.54	2.805(40)	8.968(50)	27.50(60)	5.552	23.0	-10.57
7.80	1.429(40)	4.543(50)	13.52(60)	5.845	22.7	-12.92
7.26	1.330(40)	4.236(50)	12.23(60)	5.876	22.4	-14.11
6.72	1.325(40)	4.194(50)	12.73(60)	5.878	22.8	-12.70
5.46	1.153(40)	3.720(50)	10.96(60)	5.938	22.7	-13.30
4.50	1.159(40)	3.756(50)	11.28(60)	5.936	22.9	-12.66
4.34	1.156(40)	3.757(50)	11.41(60)	5.937	23.1	-13.06

Fig. 3. Plots of  $\log k$  at 40°C for Rearrangement III-Z→IV vs. pH in Dioxane/Water(50 : 50, v/v).

이 E-이성질체의 것보다 장파장 쪽으로 이동한 것을 볼 수 있는데 이것은 Z-이성질체가 보다 강한 콘쥬게이션을 하고 있기 때문으로 생각된다<sup>21</sup>.

Dioxane/Water(50 : 50, v/v) 용액 속에서 완충용액(Borate Buffer 및 Citrate Buffer)을 이용

하여 pH를 바꾸어가면서 반응(4)의 속도를 측정하여 Table 3~5에 나타내었다. 치환기에 따라 다르지만 일반적으로 pH 4.0~12.5 영역에서는 본 연구의 대상이 되는 m.h.r. 반응만이 일어났고 pH 3.7 이하에서는 출몰물질이(III-Z)가 가수분해를 일으켜 aniline과 3-hydroxyformylamino-5-phenyl-1,2,4-oxadiazole이 생성되는 분반응이 함께 일어남을 반응용액의 스펙트라 분석함으로써 알 수 있었다.

Fig. 3은 반응의 pH 의존성을 알아보기 위해 Table 3~5의 결과를 이용하여  $\log k(40^\circ\text{C})$ 의 값을 pH에 대해 도시한 것이다. Fig. 3의 각 곡선으로부터 pH에 따라 두가지의 다른 반응경로가 있음을 알 수 있다. 즉, 낮은 pH 영역에서의 pH에 무관한 경로(pH-independent path)와 높은 pH 영역에서의 pH에 의존하는 경로(pH-dependent path 또는 base-catalysed path)가 있다. 각 반응경로에서의 반응속도를 비교해 보면, pH에 무관한 경로에서는  $p\text{-OCH}_3 > \text{H} > p\text{-NO}_2$ 로서 친핵체로 작용하는 질소원자(결사슬의 3번위치)의 친핵성의 크기 순서와 일치한다. 한편, pH에 의존하는 경로에서는 N-H 수소원자의 산성도 순서에 따라  $p\text{-NO}_2 > \text{H} > p\text{-OCH}_3$ 로 예상했던 것과는 달리  $p\text{-NO}_2 > p\text{-OCH}_3 > \text{H}$ 로 나타났다. 따라서 각 반응경로에 대한 확실한 정보를 얻기 위해 보다 많은 치환

Table 6. Rate constants and activation parameters for the rearrangement III-Z→IV in dioxane/water (50 : 50, v/v) at pH4.50

X	$10^6 k$ (sec <sup>-1</sup> )	(Temp. °C)	$\Delta H^\ddagger$ (Kcal/mol)	$\Delta S^\ddagger$ (cal/deg·mol)
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	1.159(40)	3.795(50)	15.09(60)	23.0
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	1.059(40)	3.321(50)	10.02(60)	22.7
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	0.910(40)	2.839(50)	8.337(60)	22.3
H	0.733(40)	2.168(50)	6.075(60)	21.3
<i>p</i> -Cl	0.349(40)	1.045(50)	3.013(60)	21.7
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	0.250(50)	0.440(55)	0.748(60)	22.8
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	0.139(50)	0.230(55)	0.412(60)	22.7

Table 7. Parameters involved in the calculation of  $\rho$  and  $r^\ddagger$  at 40°C and pH4.50

X	$k$ (sec <sup>-1</sup> )	$\log k_X/k_H$	$\sigma_H^a$	$\sigma^b$	$\Delta\sigma_R^+$ (or $\Delta\sigma_R^-$ ) <sup>b</sup>	$\sigma_{obs}$
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	$1.159 \times 10^{-6}$	0.199	-0.268	-0.09	-0.71	-0.146
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	$1.059 \times 10^{-6}$	0.160	-0.170	-0.10	-0.22	-0.117
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	$9.101 \times 10^{-7}$	0.094	-0.069	-0.069		
H	$7.328 \times 10^{-7}$	0	0	0		
<i>p</i> -Cl	$3.491 \times 10^{-7}$	-0.322	0.227	0.29	(-0.19)	0.235
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	* $7.824 \times 10^{-8}$	-0.972	0.710	0.710		
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	* $4.284 \times 10^{-8}$	-1.233	0.778	0.778	(0.45)	0.900

\*Values calculated at 40°C from the activation parameters. <sup>a</sup> D. H. McDaniel and H. C. Brow, *J. Org. Chem.*, 23, 420(1958). <sup>b</sup> A. J. Hoefnagel and B. M. Wepster, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 102(1973).

기(X)를 도입시켜 pH 4.50 (pH-independent region)과 pH11.56(pH-dependent region)에서 m.h.r. 반응의 속도를 측정하여 Table 6 및 8에 나타냈다.

pH에 무관한 영역인 pH 4.50에서의 데이터 (Table 6, 7)를 보면 전자를 밀어주는 치환기가 도입되어 있을 때는 반응속도가 증가되고 전자를 끄는 치환기가 있을 때는 반응속도가 감소됨을 알 수 있다. 이것은 앞에서 언급했던대로 친핵체로 작용하는 질소원자의 전자밀도와 관련이 있는 것 같다. 따라서 Table 7의 결과를 이용하여 Hammett plot<sup>22</sup>(Fig. 4)를 해보았을 때 예상했던대로 음의  $\rho$  값( $\rho = -1.372$ ,  $R = 0.991$ )이 얻어졌지만 상관성이 별로 좋지 않았다. 또한 Fig. 4를 자세히 보면 meta 치환기들은 직선을 잘 타는 반면  $\rho_m = -1.369$ ,  $R = 0.999$ ) para 치환기들은 모두  $\sigma_H$ 와  $\rho_m$ 으로부터 예측한 것보다 반응성이 낮아 음의 편차를 나타낸다. 이러한 거동은 보기 드문 결과이다. 일반적으로 아닐린과

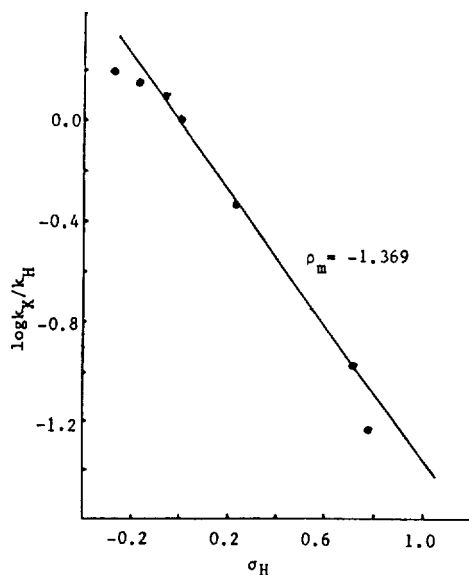


Fig. 4. Hammett plot for Rearrangement III-Z→IV at pH4.50 and 40°C.

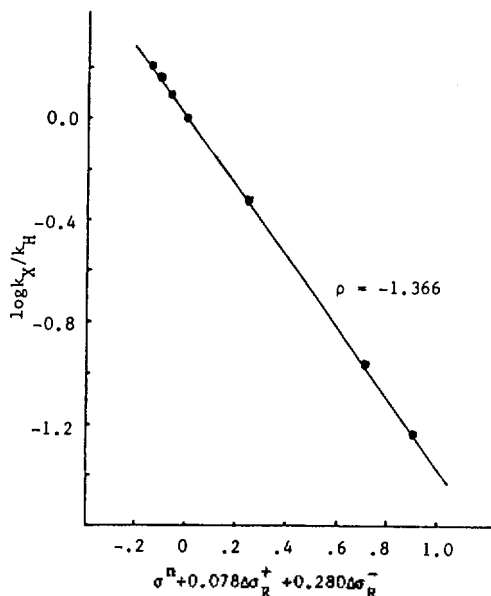


Fig. 5. IYT plot for rearrangement III-Z→IV at pH 4.50 and 40°C.

$$\log k_x/k_H = -1.366(\sigma^N + 0.078\Delta\sigma_R^+ + 0.280\Delta\sigma_R^-)$$

다른 기질과의 친핵치환 반응<sup>23,24</sup>에서 보면 전자 끌기 para 치환기를 가진 아닐린의 반응성은  $\sigma_H$  와  $\rho_{\text{obs}}$  으로부터 예측한 것 보다 작지만, 전자주게 para 치환기를 가진 아닐린의 반응성은 오히려 큰 것으로 알려져 있다. 본 연구에서의 Hammett plot에 대한 이같은 para 치환기들의 벗어남을 설명하기 위해 Ingold-Yukawa-Tsuno (IYT) 식<sup>25-28</sup>을 이용하여 도시한 것이 Fig. 5이다. 이 결과를 IYT 식으로 써보면 다음과, 같은데, 아닐린 계가 친핵치환 반응을 할 때 이처럼 작은 값의  $\rho$ ,  $r^+$  및  $r^-$ 를 나타낸 예는 찾아보기 힘들다<sup>24,29</sup>. 이것은 치환기들이 전이 상태의 하전분포에 미치는 영향이 작고, 반응중심과 para 치환기 사이의 공명을 통한 치환기 효과가 미세하기 때문으로 볼 수 있는데, 그 이유로 생각할 수 있는 것은 다음 두가지가 있다. 첫째, 전이상태에서 질소-질소 결합의 형성이 미세하여 치환기 효과가 작게 나타나기 때문이라고 볼 수 있다(early transition state). 둘째, 속도결정 단계에서 상반된 전자효과를 받는 두 인자가 있

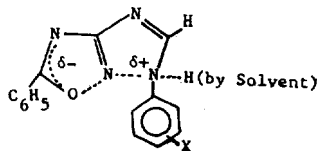


Fig. 6. Transition state in pH-independent path for III-Z→IV.

어서 서로 상쇄되어 치환기 효과가 작게 관측되기 때문이라고 볼 수도 있다(balancing effect). 그런데 Table 3~6에서 볼 수 있듯이 활성화 엔탈피의 값이 상당히 크고( $\Delta H^\ddagger \geq 20\text{kcal}$ ), Oxadiazole 고리의 5번 위치에 있는 phenyl기에 상당히 큰 치환기 효과가 있는 것으로 보아( $\rho = 0.72$ ), 새로운 질소-질소 결합의 형성이 미세하다고 생각하는 것은 타당성이 없다. 그렇다면 둘째 이유를 가지고 설명하기 위해 가정한 Fig. 6의 전이상태에서처럼 질소-질소 결합의 형성이 상당히 진전되어 있고 용매 분자의 도움을 받아 질소-수소 결합의 절단도 어느 정도 진행되어 있다고 하자. 그러면 전자를 밀어주는 치환기의 경우, 질소원자의 친핵성을 증가시켜 질소-질소 결합의 형성은 유리하지만 수소(N-H)의 산성도를 감소시켜 질소-수소 결합의 절단은 불리해진다. 반대로 전자를 끄는 치환기의 경우에는 질소-수소 결합의 절단은 유리하지만 질소-질소 결합의 형성은 불리해진다. 물론 질소-질소 결합의 형성이 질소-수소 결합의 절단보다 우세하여 전체적으로는 음의  $\rho$  값이 얻어진다. 그러나 질소-수소 결합의 절단에서 기인된 상이한 전자효과에 의한 치환기 효과의 완화현상 때문에  $\rho$  값이 비교적 작게 관측되고, 반응중심과 para 치환기 사이의 공명을 통한 치환기 효과도 상대적으로 줄어들어  $r^+$  와  $r^-$  값이 작게 나타난다고 설명할 수 있다. 한편 Table 3~5에서 pH에 무관한 영역(낮은 pH)에서의 활성화 엔트로피가 큰 음의 값을 가지는 것은 Fig. 6과 같은 Zwitterion 형태의 전이상태에 의한 큰 용매화 현상 때문으로 생각된다.

pH에 의존하는 경로(base-catalysed path) 영역인 pH 11.56에서의 결과 (Table 8, 9)를 주의 깊게 살펴보면 치환기가 없는 경우 ( $X=H$ )의



Table 8. Rate Constants and Activation parameters for the Rearrangement III-Z→IV in Dioxane/Water (50 : 50, v/v) at pH11.56

X	$10^6 k(\text{sec}^{-1})$	(Temp. °C)	$\Delta H^\ddagger(\text{Kcal/mol})$	$\Delta S^\ddagger(\text{cal/deg}\cdot\text{mol})$	
p-OCH <sub>3</sub>	198.3(30)	678.2(40)	2108(50)	22.4	-1.69
p-CH <sub>3</sub>	501.4(40)	1593(50)	4556(60)	22.2	-2.71
m-CH <sub>3</sub>	426.0(40)	1279(50)	3656(60)	21.6	-4.96
H	117.5(30)	407.1(40)	1252(50)	22.4	-2.61
p-Cl	595.7(30)	1948(40)	175.2(20)	21.4	-2.83
m-NO <sub>2</sub>	1766(20)	5745(30)	17820(40)	20.5	-1.22
p-NO <sub>2</sub>	3679(10)	12410(20)	6694(15)	19.5	-0.79

Table 9. Parameters for Hammett plot at 40°C and pH11.56

X	$k(\text{sec}^{-1})$	$\log k_X/k_H$	$\sigma_H$
pOCH <sub>3</sub>	$6.782 \times 10^{-4}$	0.222	-0.268
p-CH <sub>3</sub>	$4.974 \times 10^{-4}$	0.087	-0.170
m-CH <sub>3</sub>	$4.312 \times 10^{-4}$	0.025	-0.069
H	$4.071 \times 10^{-4}$	0	0
p-Cl	$1.948 \times 10^{-3}$	0.680	0.227
m-NO <sub>2</sub>	$1.782 \times 10^{-2}$	1.641	0.710
p-NO <sub>2</sub>	$*1.115 \times 10^{-1}$	2.438	0.778

\*Value calculated at 40°C from activation parameters.

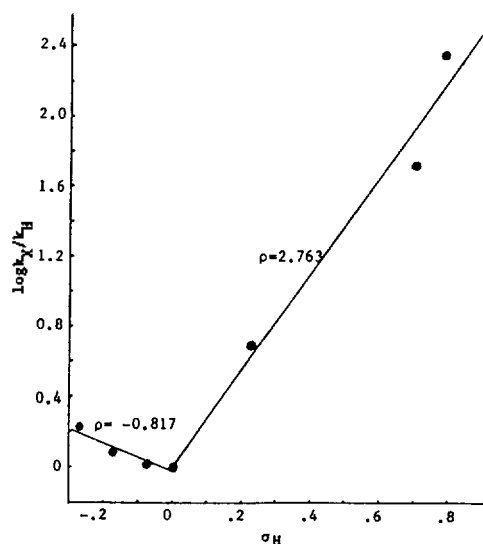


Fig. 7. Hammett plot for Rearrangement III-Z at pH11.56 and 40°C.

속도상수 값이 가장 적고 치환기가 있는 경우에는 모두 속도상수가 증가됨을 알 수 있다. Table

9의 값을 이용하여 Hammett plot를 해보았을 때 Fig. 7과 같은 위로 오목한 모양을 보여주었는데, 일반적으로 위로 오목한 Hammett plot는 치환기에 따라 반응메커니즘이 바뀌는 것을 말해준다<sup>20</sup>. 전자를 미치는 치환기들에 대한  $\rho$  값은  $-0.817$ 이고 전자를 당기는 치환기들에 대한  $\rho$  값은  $2.763$ 이었다. 전자를 당기는 치환기가 도입되어 있을 때, 반응성이 크게 증가하는 것은 N-H의 수소원자가 염기 촉매(OH<sup>-</sup>)에 의해 탈취되는 단계가 반응속도를 지배하기 때문으로 볼 수 있다. 반면에 전자를 미치는 치환기가 도입되어 있을 때는 수소원자의 산성도가 감소되어 반응속도가 줄어드는 것이 아니라 오히려 약간 증가되는 것은 질소원자의 친핵성 증가에 기인되는 것 같다. 즉, 전자를 당기는 치환기가 붙어 있을 때는 수소원자(N-H)의 산성도가 증가되어 질소-수소 결합의 절단이 질소-질소 결합의 형성보다 더욱 진전된 전이 상태를 가지고, 전자를 미치는 치환기의 경우에는 질소원자의 친핵성, 증가에 힘입어 질소-질소 결합의 형성이 약간 더 진전된 전이상태를 가지기 때문이다. 다시 말해서 Fig. 8과 같이 나타낸 전이 상태에서 질소-질소 결합의 형성과 질소-수소 결합의 해리에 대한 상대적인 진전도는 치환기의 함수가 된다고 말할 수 있다. 한편 Table 3~5에서 pH에 의존하는 영역 (높은 pH)에서의 활성화엔트로피 값이 pH에 무관한 영역에서의 값보다 작은 음의 값을 가지는 것은 Fig. 8의 전이상태에서와 같이 하전분포가 훨씬 비편재화되어 있어 용매화 효과도 작고, N-O와 N-H결합이 보다 많이 절단되어 있기 때문으로 생각되

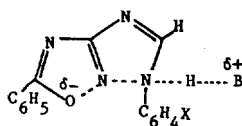


Fig. 8. Transition state in pH-dependent path for III-Z→IV.

는데 N-O 결합의 해리에 대한 것은 제 2 보에서 다룰 예정이다.

### 인용문헌

- G. Ponzio and L. Avogadro, *Gazz. Chim. Ital.*, **53**, 318 (1923).
- G. Ponzio and G. Ruggeri, *ibid.*, **53**, 297 (1923).
- P. Gramantieri, *ibid.*, **65**, 102 (1935).
- A. J. Boulton, A. R. Katritzky, and A. Majid Hamid, *J. Chem. Soc. (C)*, 2005 (1967).
- H. Kano and E. Yamazaki, *Tetrahedron*, **20**, 461 (1964).
- M. Ruccia and N. Vivona, *J. Chem. Soc. (D)*, **14**, 866 (1970).
- N. Vivona, M. Ruccia, G. Cusmano, M. L. Marino, and D. Spinelli, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 1327 (1975).
- N. Vivona, G. Cusmano, and G. Macaluso, *ibid.*, **16**, 783 (1979).
- M. Ruccia, N. Vivona, G. Cusmano, and M. Macaluso, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 589 (1977).
- Mamoru Kamiya, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **43**, 3344 (1970).
- Tadashi Sasaki, Toshiyuki Yoshioka, and Yasuyuki Suzuki, *ibid.*, **44**, 185 (1971).
- M. Ruccia, N. Vivona, and G. Cusmano, *Tetrahedron*, **30**, 3859 (1974).
- N. Vivona, G. Cusmano, M. Ruccia, and D. Spinelli, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 985 (1975).
- N. Vivona, G. Cusmano, and G. Macaluso, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1616 (1977).
- N. Vivona, G. Macaluso, G. Cusmano, *J. Heterocyclic Chem.*, **20**, 931 (1980).
- M. Ruccia, N. Vivona, and G. Cusmano, *ibid.*, **8**, 137 (1971).
- P. Adams, D. W. Kaiser, and G. A. Peters, *J. Org. Chem.*, **18**, 934 (1953).
- S. Glasstone, K. Laidler, and H. Eyring, "Theory of Rate Process," p. 168, McGraw-Hill, New York, 1941.
- Katritzky and Lees, "Comprehensive Heterocyclic Compound Chemistry," Vol. 6, p. 378.
- N. Vivona, G. Macaluso, G. Cusmano, and V. Frenna, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 165 (1982).
- Alan S. Winglove and Robert L. Caret, "Organic Chemistry," p. 509, Haper and Row, New York, 1981.
- Francis A. Carey and Richard J. Sundberg, "Advanced Organic Chemistry," Part A, p. 139, Plenum Press, New York, 1977.
- A. Arcoria, S. Fisichella, G. Scarlata, and D. Sciotto, *J. Org. Chem.*, **38**, 32 (1973).
- D. Spinelli, G. Consiglio, R. Noto, and V. Frenna, *ibid.*, **41**, 968 (1976).
- Y. Tsuno, T. Ibata, and Y. Yukawa, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **32**, 960 (1959).
- Y. Yukawa, Y. Tsuno, and M. Sawada, *ibid.*, **39**, 2274 (1966).
- Y. Yukawa, Y. Tsuno, and M. Sawada, *ibid.*, **45**, 1198 (1972).
- B. M. Wepster, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 102 (1973).
- A. J. Hoefnagel and B. M. Wepster, *ibid.*, **95**, 5357 (1973).
- James O. Schreck, *J. Chem. Educ.*, **48**(2), 103 (1971).