

치환 브롬화페나실과 이미다졸류의 반응에 대한 반응속도론적 연구

住東淳・權鍾萬・金昌鎬*・洪淳瑛†

한양대학교 자연과학대학 화학과

*충북대학교 사범대학 과학교육과

(1989. 8. 4 접수)

Kinetics of Reactions of Phenacyl Bromides with Imidazoles

Tong-Soon Im, Jong-Woo Kwun, Chang-Suk Kim*, and Soon-Yung Hong †

Department of Chemistry, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea

*Department of Science Education, Choongbuk National University, Cheongju 360-763, Korea

(Received August 4, 1989)

요 약. 치환 phenacyl bromide와 imidazole과의 반응 및 phenacyl bromide와 치환 imidazole과의 반응속도를 전기전도도법으로 측정하였다. 반응속도는 phenacyl bromide의 전자 끄는기에 의하여 촉진되었으며 이 반응은 linear free energy relationship과 isokinetic relationship에 잘 맞았다. 반응속도와 imidazole의 pK_a 사이에는 Brønsted rule이 잘 적용되었으나 2-methylimidazole의 경우에는 위치장애현상으로 인해 여기서 벗어났다. Acetonitrile 용매하에서는 methanol 용매하에서보다 Kirkwood식에서 예상되는 것보다 훨씬 빠른 반응속도가 관찰되었다.

ABSTRACT. Rates for reactions of substituted phenacyl bromides with imidazole and those of substituted imidazoles with phenacyl bromide were measured by an electric conductivity method. The rates were accelerated by electron-withdrawing substituents of phenacyl bromide and these reactions obeyed well both the linear free energy relationship and the isokinetic relationship. The relation between pK_a 's of substituted imidazoles and reaction constants fit the Brønsted rule. However, the case of 2-methylimidazole deviated far from this rule exerting steric hindrance. The reaction proceeded much faster in acetonitrile than in methanol and the observed ratio, k_2 (acetonitrile)/ k_2 (methanol), was considerably larger than the value calculated from the Kirkwood equation.

서 론

Menschutkin 반응의 일종인 phenacyl bromide와 amine 간의 반응에서의 치환기 효과, 용매효과 및 amine의 염기성 효과 등에 대하여 많은 연구가 이루어졌다. Amine 으로서는 aniline¹, naphthylamine², pyridine^{3,4} 및 quinoline⁵ 등이 취급되어 이들 반응의 메카니즘이 고찰되었다.

본 연구에서는 amine 으로서 지금까지 보고된 바가 없는 imidazole을 선택하여 phenacyl bromide와 반응시켜 이 반응에 대한 imidazole

과 phenacyl bromide의 치환기 효과 및 용매효과 등을 조사하여 반응메카니즘을 고찰하여 보았다.

실 험

시료와 기기. Phenacyl bromide와 그 유도체(1a-1i) 및 imidazole과 그 유도체(2a-2d)들은 Aldrich(U.S.A.)제 시약을 사용하였으며 용매인 methanol과 acetonitrile은 문헌⁶의 방법에 따라 정제하여 Linde 4A molecular sieves로 탈습하

여 사용하였다.

IR 스펙트럼은 Acculab-8 Beckman IR Spectrometer를 이용하여 시료를 KBr pellet 상태로 하여 얻었으며 ¹H-NMR 스펙트럼은 Hitachi R-600 FT NMR Spectrometer (60 MHz)를 이용하여 TMS를 기준물질로 하여 얻었다. 녹는점은 Yamato MP-1 Capillary Melting Point Apparatus를 이용하여 측정하였다.

1-Phenacylimidazolium Bromide류의 합성.

Phenacyl bromide 0.497 g (2.5 mmol)과 imidazole 0.340 g (5.0 mmol)을 methanol 30 ml에 녹여 60°C로 유지된 항온조에서 1시간 가열한 다음 실온에서 방치하여 회색침전물을 얻었다. 침전물을 acetone-*n*-hexane 혼합용액으로 재결정하여 무색의 결정형 고체 **3** (X, Y=H) (0.51 g, 76% 수율)을 얻었다.

mp 126~7°C; ¹H-NMR (CDCl₃+DMSO-*d*₆) δ7.2-7.7(m, 8H, ArH), 5.2(s, 2H, -CH₂-); IR(HBr) 3080, 2920, 2820, 1670, 1590, 1440, 1350, 1230, 750 cm⁻¹; 원소분석 C₁₁H₁₁N₂OBr에 대한 실험치(이론치) C, 49.50(49.46); H, 4.02(4.15); N, 10.32(10.49); Br, 29.04(29.91).

생성물 **3** (X, Y=H)을 제외한 나머지 생성물 21종 (**3**; X, Y≠H)에 대해서는 ¹H-NMR 및 IR 스펙트럼으로부터 그 구조를 추정하였을 뿐 원소 분석은 실시하지 않았다.

이 반응에 관한 활성화에너지 (*E*₀)는 Arrhenius plot에서 얻고 활성화 엔트로피 (Δ*S*^{*})는 절대반응속도식⁹으로부터 산출하였다.

반응속도 측정. 치환 phenacyl bromide와 치환 imidazole 간의 반응속도는 이들이 반응하여 ionic salt를 생성함으로 전기전도도법으로 측정할 수 있었다.

Phenacyl bromide (0.05 M)에 대하여 20배 농도의 imidazole (1 M)을 반응시켜 Barnard 등⁷이 수정하여 사용한 Guggenheim 식⁸(식 1)을 이용하여 유사 1차반응 속도상수 (*k*₁')를 얻었다.

$$\ln(K_2 - K_1) = -k_1' t + \text{const.} \quad (1)$$

식 (1)에서 *K*₁과 *K*₂는 각각 시간 *t*와 *t*+Δ에서의 반응 혼합물의 전기전도도값이다. 이 반응은

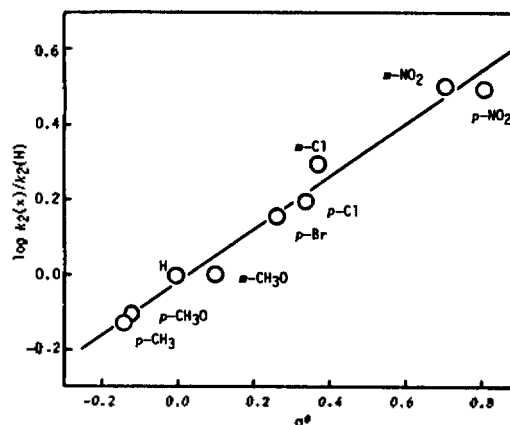
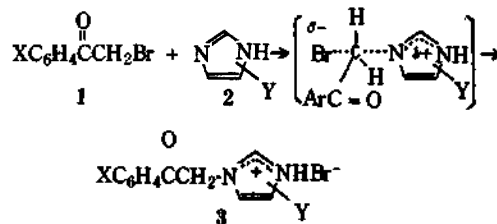


Fig. 1. Plot of log relative rate constant against substituent constant (σ_p) for reactions of substituted phenacyl bromide with imidazole in methanol at 30°C.

예비실험을 통하여 2차 반응임을 확인하였으며 위에서 얻은 *k*₁'값을 imidazole의 농도로 나누어 *k*₂값으로 환산하였다.

결과 및 고찰

치환 phenacyl bromide (1a-1i)와 치환 imidazole (2a-2d)의 반응(식 2)에서 얻은 속도상수 및 activation parameter를 Table 1에 요약하였다.



- | | |
|-------------------------------------|---------------------------|
| 1a: X = <i>p</i> -CH ₃ O | 2a: Y = H |
| 1b: X = <i>p</i> -CH ₃ | 2b: Y = 1-CH ₃ |
| 1c: X = H | 2c: Y = 4-CH ₃ |
| 1d: X = <i>m</i> -CH ₃ O | 2d: Y = 2-CH ₃ |
| 1e: X = <i>p</i> -Cl | |
| 1f: X = <i>p</i> -Br | |
| 1g: X = <i>m</i> -Cl | |
| 1h: X = <i>m</i> -NO ₂ | |
| 1i: X = <i>p</i> -NO ₂ | |

치환기의 영향. 이들 반응은 phenacyl bromide의 전자 끄는 기에 의해 촉진되었으며 이것은 전이상태에서 C-Br 결합절단보다 C-N 결합형

성이 더 진전되는 사실을 나타낸다. Phenacyl bromide의 치환기와 반응속도 사이에는 linear free energy relationship이 성립되며 치환기 상수로서는 Hammett 치환기 상수¹⁰ (σ) (식 3)보다 Exner에 의해 수정된 치환기 상수¹¹ (σ°) (식 4)가 더 잘 맞았다 (Fig. 1).

$$\log k_2(x)/k_2(H) = 0.65\sigma - 0.02 \quad (\text{in CH}_3\text{OH at } 30^\circ\text{C}), \quad \gamma = 0.97 \quad (3)$$

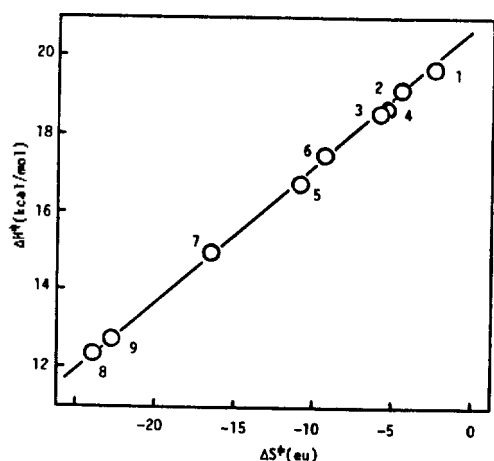


Fig. 2. Isokinetic plot of ΔH^* against ΔS^* for the reaction of substituted phenacyl bromide with imidazole in methanol. Numerals on the line denote reaction numbers in Table 1.

$$\log k_2(x)/k_2(H) = 0.69\sigma^\circ - 0.01 \quad (\text{in CH}_3\text{OH at } 30^\circ\text{C}), \quad \gamma = 0.99 \quad (4)$$

활성화 엔트로피 (ΔS^*)와 활성화 엔탈피 (ΔH^*) 사이에는 식 (5) (Fig. 2)와 같이 isokinetic relationship이 잘 적용되며 이 관계식에서 등속온도값에 해당하는 β 가 344°K로 나타났다.

$$\delta\Delta H^* = \beta\delta\Delta S^* \quad (\text{in CH}_3\text{OH}), \quad \gamma = 0.99, \quad \beta = 344^\circ\text{K} \quad (5)$$

용매의 영향. 치환 phenacyl bromide와 imidazole의 반응과 phenacyl bromide와 치환 imidazole과의 반응은 모두 methanol에서 보다 acetonitrile 용매에서 각각 37.8배 및 31.6배의 큰 속도상수값을 나타낸다 (Table 1). 이 값은 $Y+RX \rightarrow [Y^{\sigma+} \cdots R \cdots X^{\sigma-}]^*$ 형태의 S_N2 반응에서 용매의 유전상수와 속도상수 사이의 관계를 나타내는 Kirkwood식¹² ($\log k_2 = C(\epsilon - 1)/(2\epsilon + 1)$)을 이용하여 methanol(유전상수 $\epsilon = 32.7$)과 acetonitrile($\epsilon = 37.5$)에서의 반응속도의 비를 계산한 값 ($k_2(\text{CH}_3\text{CN})/k_2(\text{CH}_3\text{OH}) = 10.14$)보다 훨씬 크다. 그러나 본 연구에서와 유사한 반응에서 amine으로 imidazole 대신 pyridine을 사용했을 때는 DMF($\epsilon = 37.0$)에서 methanol에서보다 10.6배 큰 속도상수값이 얻어졌으며 이 값을 Kirkwood식에서 계산한 값인 10.12와 비슷함을

Table 1. Activation parameters

No.	Reaction	$k_2 \times 10^2 \text{ (M}^{-1}\text{min}^{-1}\text{)}$					in Methanol (Kcal/mol)		
		in Methanol		in Acetonitrile			Ea	$-\Delta S^*$ (eu)	ΔH^*
		30 °C	35 °C	40 °C	45 °C	30 °C			
1	1a + 2a	1.09	2.19	3.69	5.79	48.02	20.35	2.37	19.75
2	1b + 2a	1.02	2.12	2.79	5.65	51.13	19.76	4.44	19.16
3	1c + 2a	1.38	3.30	4.73	6.99	58.12	19.12	5.95	18.52
4	1d + 2a	1.40	2.53	4.15	6.85	64.26	19.28	5.39	18.68
5	1e + 2a	2.19	3.85	5.87	9.23	74.16	17.37	10.81	16.77
6	1f + 2a	1.99	3.62	5.34	9.09	70.28	18.11	9.29	17.51
7	1g + 2a	2.67	4.83	6.72	9.83	82.20	15.53	16.49	14.93
8	1h + 2a	4.42	6.14	8.73	12.75	104.00	12.96	23.96	12.36
9	1i + 2a	4.31	5.83	8.85	12.60	108.65	13.38	22.63	12.78
10	1c + 2a			4.73					90.17
11	1c + 2b			5.12					115.60
12	1c + 2c			5.24					124.60
13	1c + 2d			2.26					118.57

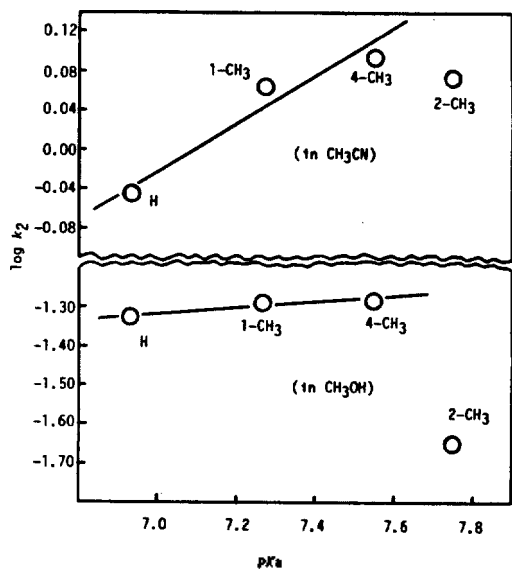


Fig. 3. Brønsted correlation for reactions of substituted imidazoles with phenacyl bromide at 40°C.

보여주었다. 본 연구에서와 같이 용매로서 methanol을 사용할 때 유전상수에서 예상되는 것보다 반응이 느리게 되는 것은 용매가 acetonitrile에서 methanol로 바뀔 때 따라 반응의 메커니즘이 변하기 때문이라고 가정할 수 있다. 즉 이 반응은 methanol에서는 결합형성이 거의 진행되지 않고 charge separation이 잘 형성되지 않는 "early transition state(TS)"를 갖다가 acetonitrile에서는 charge separation이 훨씬 많이 진행된 "late TS"를 갖는다고 생각할 수 있다. 따라서 methanol에서는 친핵체의 염기도가 반응성에 거의 영향을 미치지 못하며(즉 Brønsted 계수가 식 (5)에서와 같이 매우 적다) 용매화효과도 적게 되고 반응성이 떨어지는 반면 acetonitrile에서는 charge separation이 어느 정도 많이 형성된 TS를 가짐으로서 용매화효과가 올라가게 되어 반응속도가 증가한다고 볼 수 있다. 이것은 acetonitrile 용매하에서의 Brønsted 계수(식 6)가 methanol에서의 경우보다 훨씬 크게 나타나는 사실로도 뒷받침된다.

pK_a와 반응속도. 치환 imidazole 4종류와 phenacyl bromide 간의 반응에서 imidazole의 염기성이 클수록 반응속도가 컸으며 imidazole의

pK_a와 반응속도 상수 사이에는 Brønsted rule¹³이 적용(식 5와 6)되었다.

$$\log k_2 = 0.056 pK_a - 1.705 \text{ (in methanol at } 40^\circ\text{C)} \quad (5)$$

$$\log k_2 = 0.183 pK_a - 1.279 \text{ (in acetonitrile at } 40^\circ\text{C)} \quad (6)$$

그러나 2-methylimidazole의 경우에는 Fig. 3에서 볼 수 있듯이 Brønsted 관계식에서 크게 벗어난다.

Clarke¹⁴들은 치환 pyridine과 allyl bromide 사이의 Menschutkin 반응에서 pyridine의 2-위치에 methyl기가 있을 때 이 물질의 pK_a에서 예상되는 것보다 훨씬 적은 속도상수값을 얻었으며 이들은 그 현상이 steric effect에 기인한다고 하였다. 본 연구에서도 imidazole의 2-위치의 methyl기가 steric effect를 나타내어 반응속도를 억제한다고 할 수 있다. Brønsted plot(Fig. 3)에서는 2-methylimidazole의 경우를 제외하여 고찰하였다. Fig. 3에서 acetonitrile의 경우 methanol에 비하여 기울기가 크게 나타났는데 이것은 용매의 극성과는 상반되는 결과를 나타내고 있다. 이 현상은 더 많은 종류의 용매에 대하여 조사하고 규명해 봐야 할 과제라고 생각한다.

인용문헌

1. S. D. Yoh and D. J. Kim, *This journal*, **25**, 376 (1981).
2. J. Y. Kim, C. S. Kim, and S. Y. Hong, *J. Basic Sci. (Hanyang Univ.)*, **6**, 105 (1987).
3. L. M. Litvinenko and L. A. Perel'man, *Zhur. Org. Khim.*, **3**, 936 (1967).
4. S. D. Yoh, K. T. Shim, and K. A. Lee, *This journal*, **25**, 110 (1981).
5. C. S. Kim and S. Y. Hong, *This journal*, **28**, 265 (1984).
6. D. D. Perrin and W. L. F. Armarego, "Purification of Laboratory Chemicals, 3rd Ed.", Pergamon Press, Oxford, England, 1988. p.68 and p.217.
7. P. W. C. Barnard and B. V. Smith, *J. Chem. Educ.*, **58**, 282 (1981).
8. E. A. Guggenheim, *Phil. Mag.*, **1**, 538 (1926).

9. S. Glasstone, K. J. Laidler, and H. Eyring, "The Theory of Rate Processes", McGraw-Hill Book Co., New York, U. S. A., 1941.
10. L. P. Hammett, "Physical Organic Chemistry, Reaction Rates, Equilibria, and Mechanisms, Second Edition", McGraw-Hill Book Co., New York, U. S. A., 1970, p.355.
11. N. S. Isaacs, "Physical Organic Chemistry", Longman Scientific & Technical, John Wiley & Sons, Inc., New York, U. S. A., 1987, p.134.
12. Ref. 11, p.185
13. J. N. Brønsted and K. J. Pedersen, *Z. Phys. Chem.*, **108**, 185 (1924); J. N. Brønsted and W. F. Wynne-Jones, *Trans. Farad. Soc.*, **25**, 59 (1929).
14. K. Clarke and K. Rothwell, *J. Chem. Soc.*, 1885 (1960).