

Aliphatic Ketone과 Alicyclic Ketone의 Semicarbazone 생성반응에 관한 연구

林洛彬 · 吳亮煥 · 金容仁

弘益大學校 化學工學科

Studies on the Semicarbazone Formation of Aliphatic and Alicyclic Ketones.

Lim, Nag-Bin · Oh, Yang-Hwan · Kim, Yong-In

Dept. of Chemical Engineering, Hong Ik University

(Received May. 20, 1991)

ABSTRACT

The reactions of semicarbazide hydrochloride with aliphatic and alicyclic ketones were studied kinetically at 15, 25, 35 and 45°C in 20% ethanol solution buffered at pH 2.9.

The rate of cyclohexanone semicarbazone formation is 5.5 times as fast as that of cyclopentanone semicarbazone, while 3-pentanone semicarbazone is 4.7 times as slow as that of 2-pentanone.

The activation energy of cyclohexanone, 2-pentanone, 2-hexanone, cyclopentanone, 4-methyl-2-pentanone and 3-pentanone semicarbazone formation are calculated 5.08, 7.52, 8.79, 9.59, 9.49, 11.59, respectively.

It is concluded from the effect of ionic strength that the reaction is affected by not ion but neutral molecules being progressed hydrogen bond between oxygen atom of carbonyl group and hydrogen atom of acid-catalyst and concerted nucleophilic attack of free base on the carbonyl compound.

Dependence on pH of the rate of 2-pentanone semicarbazone formation is linear relationship below pH 4.60 and above pH 5.60.

As a result of studying citric acid catalysis, second order constants increase linearly with citric acid concentration. As the catalyst concentration is varied from 0.025 to 0.10 mol/l at pH 2.90, the rate constants increase 1.4 times, but slight increase is observed at pH 5.60.

Conclusively, the rate-determining step is formation of tetrahedral intermediate below pH 4.65 and dehydration between pH 5.60 and pH 7.11.

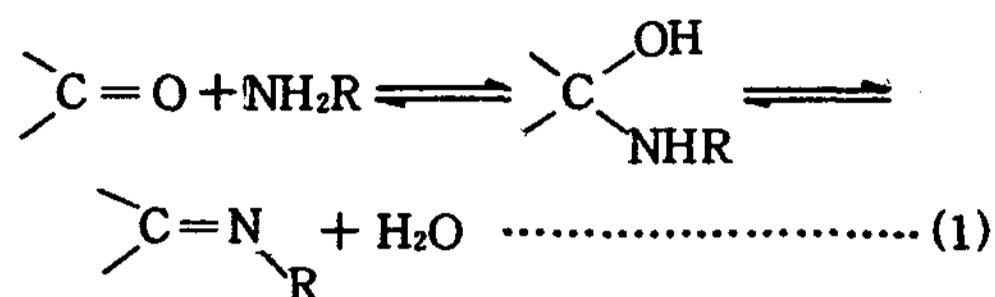
It is concluded that the formation reaction of cyclohexanone semicarbazone is faster than cyclopentanone semicarbazone due to the steric strain in the process of forming tetrahedral intermediate.

I. 서 론

Carbonyl compound와 1차 amine류 및 ammonia 유

도체, 즉, ammonia, amine, hydroxylamine, hydrazine, phenylhydrazine, urea 그리고 semicarbazide 등의 nucleophilic reagent간의 반응은 식(1)과 같이 addition과 dehydration의 산촉매 2단계 반응으로 진행된

다고 알려져 있다.¹⁻²⁾



치환기를 가진 aromatic carbonyl compound와 aliphatic ketone류의 oxime, phenylhydrazone, semicarbazone 생성반응에 대한 mechanism과 carbonyl compound의 구조에 따른 반응성에 대하여 부분적으로 고찰 되었으며,³⁻⁵⁾ 일치환 benzaldehyde semicarbazone류의 생성반응에 있어서 pH의 영향, 치환기의 영향 그리고 중간생성물인 carbinolamine에 대한 연구가 있었으며,⁶⁻¹⁰⁾ 이로부터 생성되는 oxime, hydrazone, phenylhydrazone, thiosemicarbazone, 2, 4-dinitrophenylhydrazone등의 imine 화합물들은 대부분 녹는점이 분명한 결정성 고체로 carbonyl compound의 분석 및 동정에 이용되어 왔다. 특히, 단백질 합성 과정에서 amino acid의 보호와,¹¹⁻¹⁴⁾ indol 및 carbazole, quinoline 유도체 등의 hetero 고리 화합물의 합성에도 이용되고 있다.

본 연구에서는 semicarbazide hydrochloride를 nucleophilic reagent로 사용하여, aliphatic ketone 및 alicyclic ketone의 semicarbazone 생성반응을 총괄적으로 검토하고자 하여 온도, pH, citric acid의 농도, 이온강도 및 반응물 구조의 영향 등을 속도론적으로 고찰하였다.

II. 실험

2-1. 실험장치

본 semicarbazone 생성반응은 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 조절 가능한 항온 수조내에 냉각기, 교반기, 온도계를 장치한 250 ml 3구 플라스크를 장치하여 행하였고, 생성물의 정량은 Double beam spectrophotometer U.V. 200s(Shimadzu, Japan)로, pH 측정은 pH-meter E512(Met-rohm Herisau, Switzerland)로 하였다.

2-2. 비색정량용 표준 물질의 합성

100ml 플라스크에 semicarbazide hydrochloride 1.0 g, sodium acetate 1.6g을 넣고 증류수 100ml와 etha-

nol 10ml를 넣어 semicarbazide hydrochloride를 완전히 용해한 후, 여기에 ketone류 1.0ml를 추가하였다.

이 용액은 90°C 로 10분 이상 반응시킨 후 침전물을 증류수로 세척하고 ethanol로 재결정하여 각각의 pentanone 및 hexanone semicarbazone을 얻었다.

생성물의 녹는점은 문헌치와 일치하였으며,¹⁴⁾ 20% ethanol에서의 최대 흡광파장 λ_{max} 값은 Table 1과 같다.

Table 1. Melting point and λ_{max} of semicarbazone of aliphatic and alicyclic ketone

Semicarbazone of	m. p. ($^\circ\text{C}$)	λ_{max} (nm)
2-pentanone	111 (112)	225.4
3-pentanone	138 (139)	226.6
Cyclopentanone	209 (210)	228.4
2-hexanone	125 (125)	225.6
4-methyl-2-pentanone	133 (135)	226.4
Cyclohexanone	168 (167)	228.5

() : Literature values.

2-3. 실험 방법 및 정량

Semicarbazide hydrochloride와 aliphatic 및 alicyclic ketone을 20% ethanol을 포함한 pH 2.9인 완충 용액에 용해하여 각각 1×10^{-2} mol/l, 1×10^{-4} mol/l의 용액을 만들어, 이 두 용액을 50ml씩 취하여 15, 25, 35 및 45°C 에서 반응시키면서 각각의 생성물들의 최대 흡광 파장 λ_{max} 에서 U.V. spectrophotometry를 행하여 각각 반응에 대한 흡광도 A_t 를 구하였고, 각 온도에서 5일간 반응시켜 흡광도의 증가가 보이지 않을 때의 흡광도 A_∞ 를 구하였다. 이중 2-pentanone semicarbazone의 경우를 Fig. 1에 나타내었다. 여기에 사용된 buffer solution은 citric acid 0.025mol/l, disodium phosphate 0.0062mol/l, potassium chloride 0.4815 mol/l의 20% ethanol수용액으로 pH는 2.90 ± 0.05 , 이온강도 μ 는 0.5이었다.

III. 결과 및 고찰

3-1. Aliphatic 및 alicyclic ketone류와 semicarbazide hydrochloride와의 반응

Semicarbazide hydrochloride를 ketone류보다 과잉량(100배) 사용하여 반응시켰으므로 일정 시간 t후의

semicarbazone 생성량을 $X(\text{mol}/l)$, ketone의 초기 농도를 $a(\text{mol}/l)$, 유사 1차 반응 속도상수를 k_s 라고 하면 다음의 식이 성립된다.¹⁵⁾

$$k_s = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x} = \frac{1}{t} \ln \frac{A_\infty}{A_\infty - A_t}$$

2-pentanone의 5가지의 ketone과 semicarbazide hydrochloride와의 반응에 대한 $\ln(A_\infty / (A_\infty - A_t))$ 와

반응시간 t 의 관계를 Fig. 2~5에 나타내었다.

이들 직선의 기울기로 부터 유사 1차 반응 속도상수 k_s 를 구하고, 이 k_s 로부터 2차 속도상수 k 를 다음식으로 계산하여 Table 2에 나타내었다.^{16~17)}

$$k = \frac{k_s}{[B]}$$

여기서 $[B]$ 는 semicarbazide의 pK_a 로부터 계산된

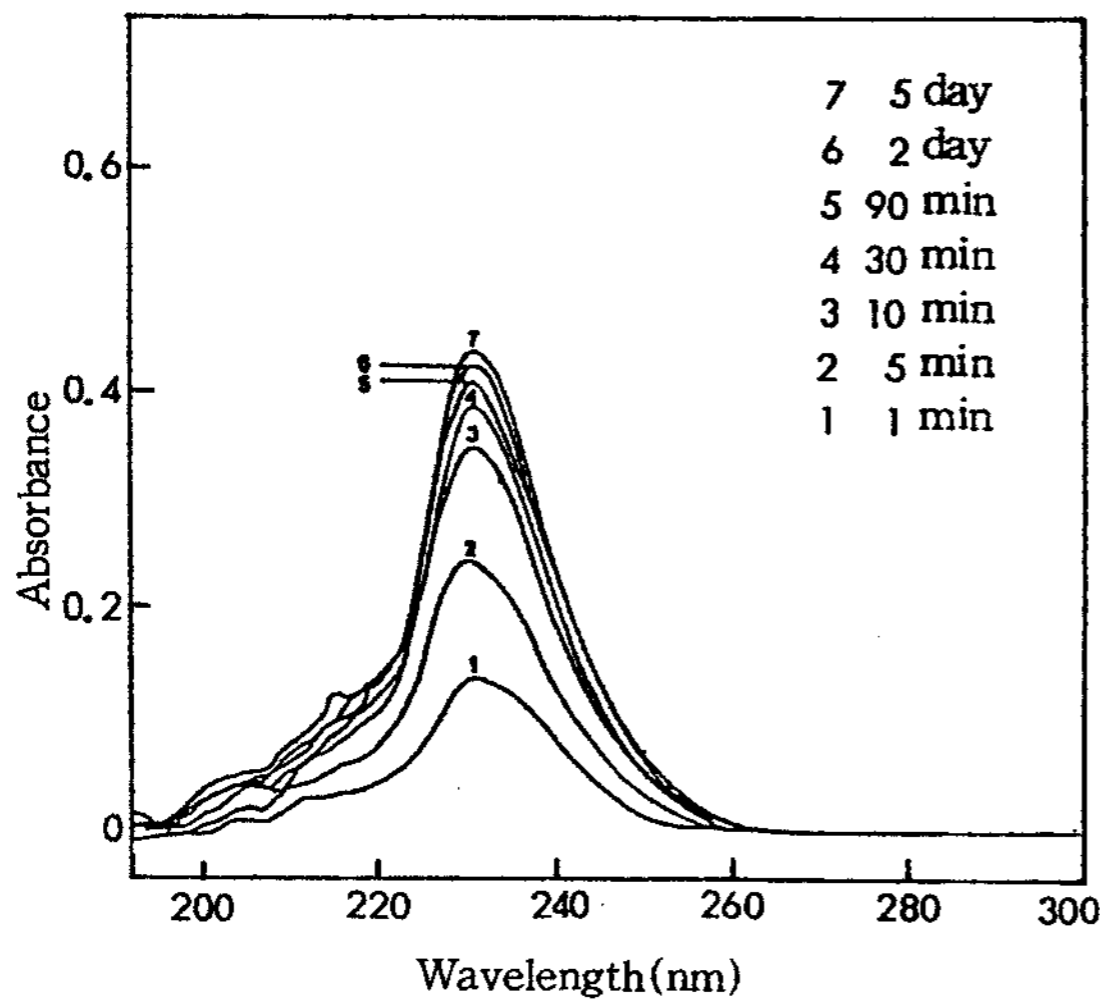


Fig. 1. Successive scans of U.V. spectrum during semicarbazone formation of 2-pentanone at pH 2.90 and $\mu=0.5$.

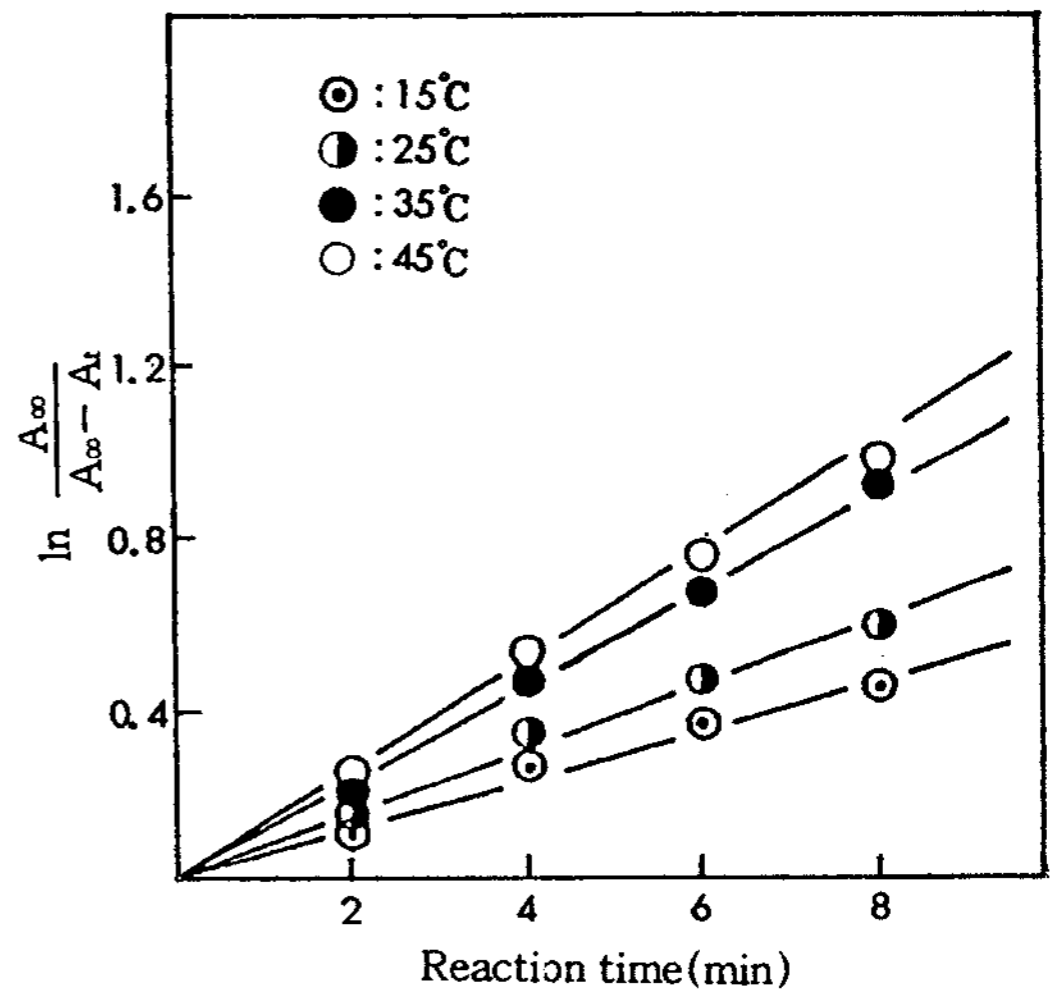


Fig. 2. Semicarbazone formation of cyclohexanone with semicarbazide hydrochloride.

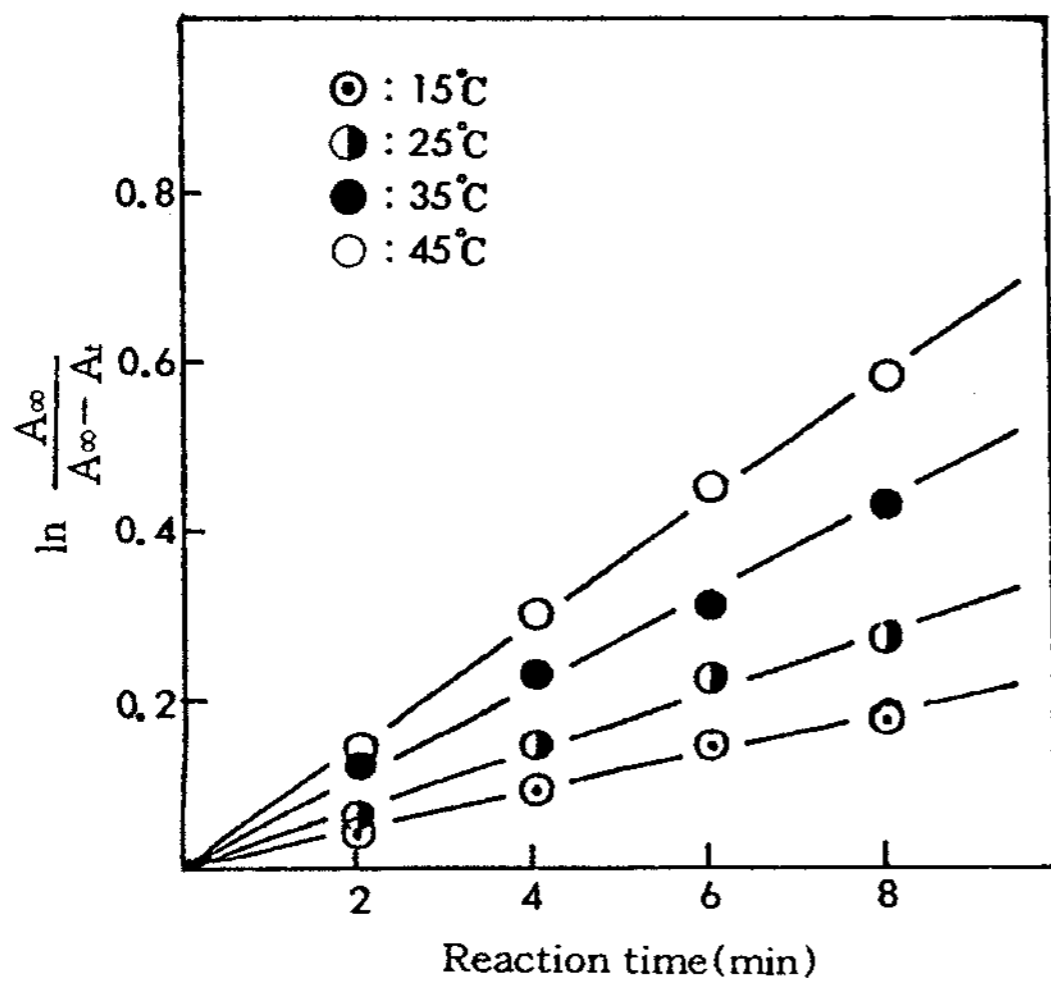


Fig. 3. Semicarbazone formation of 2-pentanone with semicarbazide hydrochloride.

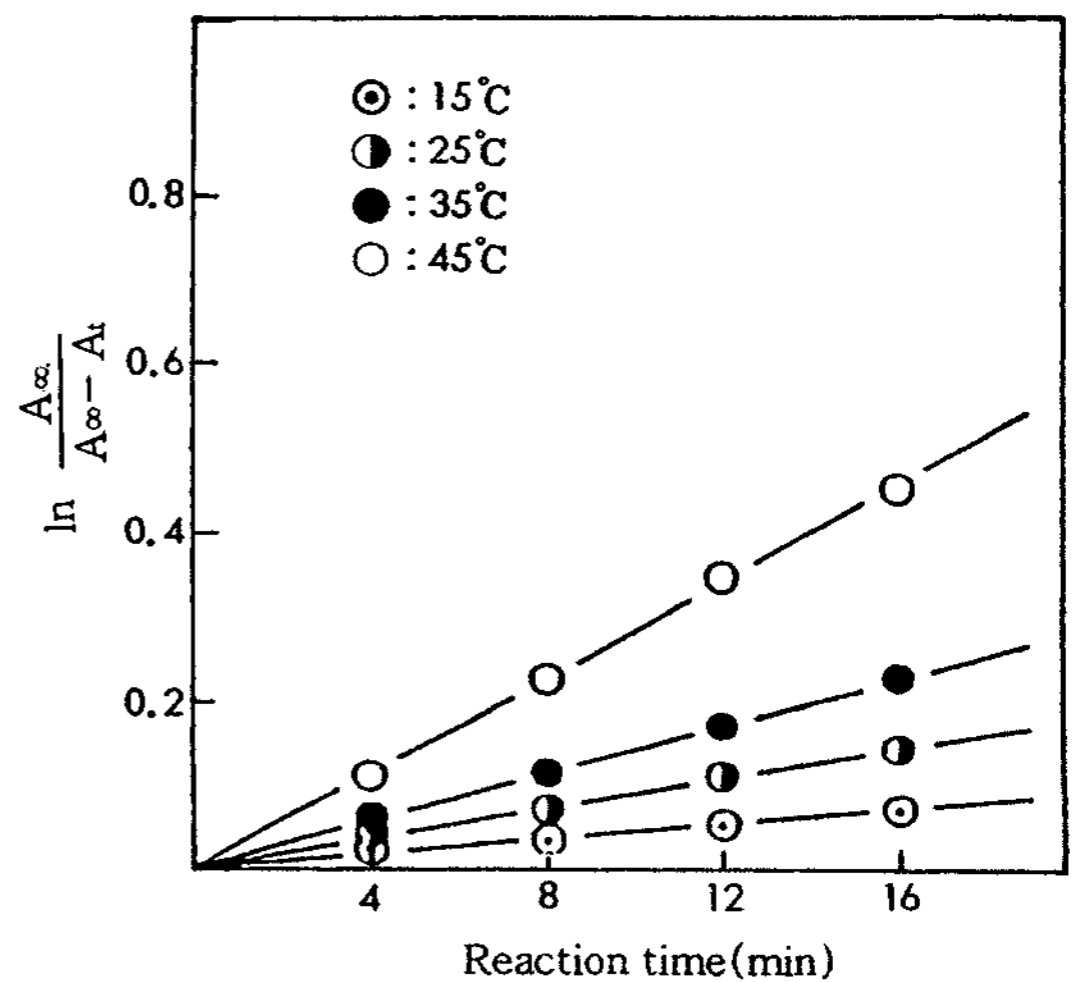


Fig. 4. Semicarbazone formation of 3-pentanone with semicarbazide hydrochloride.

free base의 농도이다.

Cyclohexanone semicarbazone의 생성반응속도는 2-pentanone semicarbazone의 경우 보다 2.1배 빠르고, 2-hexanone, cyclopentanone, 4-methyl-2-pentanone, 3-pentanone semicarbazone의 경우에는 2-pentanone semicarbazone보다 느리다. 즉 산성에서 semicarbazone생성 반응의 속도는 친핵 첨가 반응에 좌우되기 때문에 입체적 장애가 적은 쪽이 빠르고, 전자 공급성 작용기인 methyl group의 수가 증가할수록 반응이 느리게 일어난다고 생각된다.

3-2. pH의 영향

pH 2.50~pH 7.11범위에서 반응속도에 대한 pH의

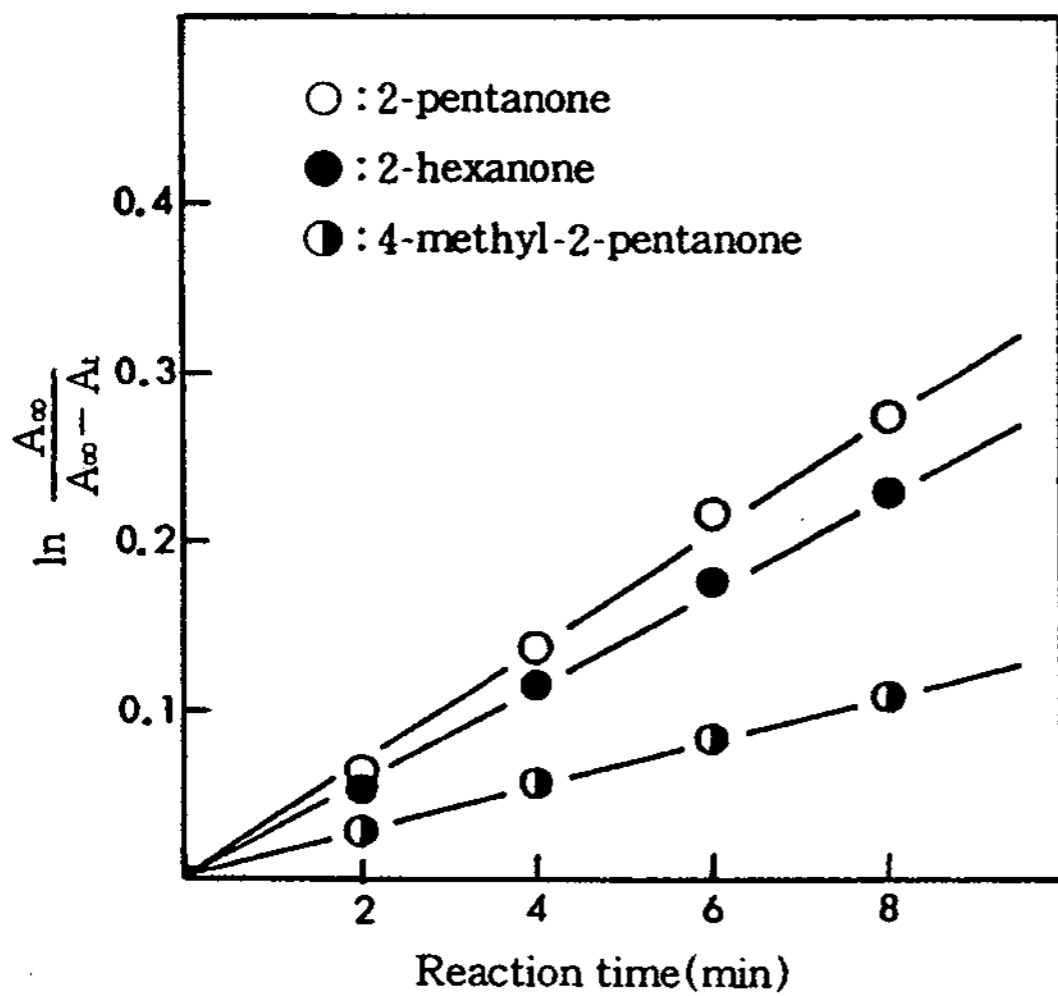


Fig. 5. Semicarbazone formation of 2-hexanone, 2-pentanone, 4-methyl-2-pentanone with semicarbazide hydrochloride at 25°C.

영향을 검토하고 반응 메카니즘을 고찰하고자, 각각 다른 20종의 완충용액에서 2-pentanone을 반응시켜 그 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 완충용액 중의 citric acid의 농도는 0.025mol/l로 일정하게 하였고, 이온강도 μ 는 0.5로 유지하였다.

Fig. 6과 같은 실험 결과는 여러가지 일치한 benzaldehyde semicarbazone과 acetophenone semicarbazone 생성반응 등의 경우와 일치되는 경향을 나타낸다.¹⁸⁾

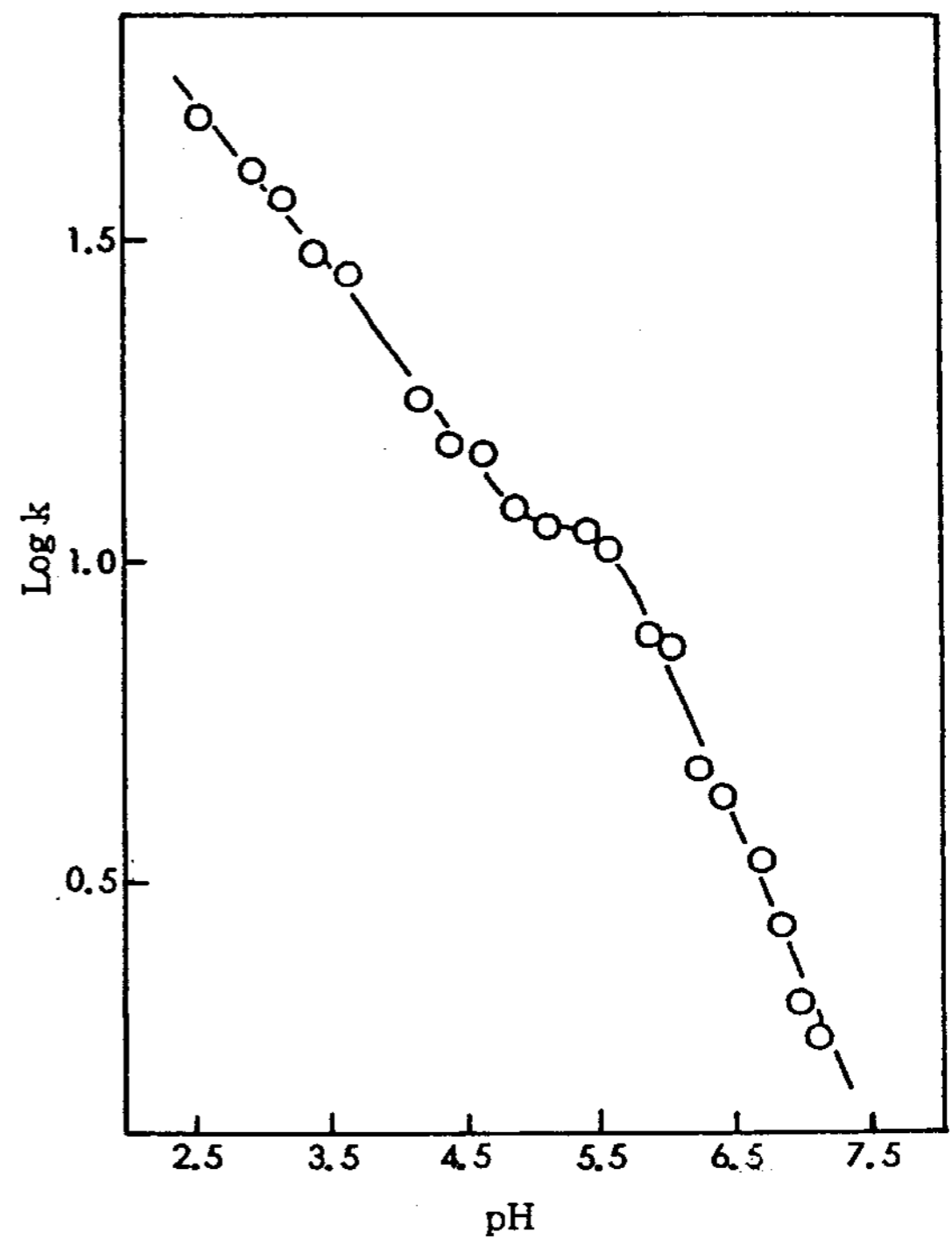


Fig. 6. Dependence on pH of second-order rate constants of 2-pentanone semicarbazone formation at 25°C and $\mu=0.5$.

Table 2. Observed pseudo first-order constants, K_s (min^{-1}), and second order constants, k ($1 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), for semicarbazone formation of aliphatic ketones at pH 2.90 and $\mu=0.5$

Carbonyl comp.	Temp. 15 °C		Temp. 25 °C		Temp. 35 °C		Temp. 45 °C	
	k_s	k	k_s	k	k_s	k	k_s	k
Cyclohexanone	0.055	57.93	0.072	75.83	0.097	102.16	0.125	131.65
2-pentanone	0.022	23.17	0.038	40.02	0.049	51.61	0.079	83.20
2-hexanone	0.015	15.80	0.029	30.54	0.042	44.23	0.065	68.46
Cyclopentanone	0.007	7.37	0.013	13.69	0.023	24.22	0.034	35.81
4-methyl-2-pentanone	0.006	6.32	0.012	12.64	0.016	16.85	0.031	32.65
3-pentanone	0.004	4.21	0.008	8.43	0.015	15.80	0.027	28.44

pH 4.6미만에서 pH가 작아질수록 속도가 직선적으로 증가하는 것은 산 촉매 분자와 carbonyl group의 산소원자 사이에서 수소 결합이 일어나 탄소 원자의 부분적인 positive charge가 더욱 커져 semicarbazide의 친핵 공격이 쉬워지기 때문이라고 생각된다.

pH 4.6으로부터 pH 5.6범위에서는 등속현상을 나타내는데, 이는 속도 결정 단계가 carbonyl탄소에 대한 semicarbazide의 친핵침가 단계로부터 중간 생성물의 탈수단계로 전이가 일어나기 때문이다.

Jencks등은 이러한 중간 pH범위에서는 비촉매 또는 용매에 의한 촉매작용으로 진행된다고 보고한 바 있으나, 이런 현상에 대해서는 좀 더 정량적인 고찰이 필요하다.

pH 5.6으로부터 pH 7.1범위에서 직선적으로 반응이 느려지는데, 이는 pH가 커질수록 점차적으로 산 촉매의 농도가 감소될 뿐 아니라, 이 산 촉매가 반응액 중에 존재하는 착염기와 결합하므로 산 촉매의 작용이 둔화되어 탈수 반응이 느려진다고 볼 수 있다.

3-3. Citric acid의 촉매 작용에 대한 영향

Buffer agent로 사용한 citric acid의 산 촉매 작용을 고찰하기 위하여 pH 2.90와 pH 5.60에서 citric acid의 농도를 0.025에서 0.100mol/l범위까지 변화시키면서 측정된 2차 속도상수 k와 촉매 농도와의 관계를 Fig. 7에 나타내었다.

pH 2.90에서 2-pentanone semicarbazone생성 반응의 속도 상수 k는 citric acid의 농도 증가에 비례하여 직선적으로 커지고, 촉매의 농도가 0.025에서 0.1 mol/l로 증가할 때 k는 1.4배 증가하였다. 이것은 일반 산 촉매의 반응에서는 식(1)에서와 같이 반응속도가 [H⁺] 뿐 아니라 이온화 되지 않은 산(촉매산, solvent 등)의 농도에도 의존하므로, pH 2.90에서는(k₁ + k₁' [H⁺])항은 일정하나, 미해리된 citric acid의 농도가 증가함에 따라 Σ k_{Ai}[A_i]항의 값이 커지므로, 2차 반응속도 상수 k(여기서 k = (k₁ + k₁' [H⁺] + Σ k_{Ai} [A_i]))가 증가한 것이다.¹⁸⁾

$$\text{rate} = [k_1 + k_1' [H^+] + \sum_i k_{Ai} [A_i]] [>C=O] [RNH_2] \dots\dots\dots (1)$$

반면에 5.60의 경우는 촉매의 농도 증가에 따라 k값은 약간의 증가만을 나타내고 있는데, 이것은 산 촉매 작

용에 민감하지 못할 탈수 단계가 속도 결정 단계로 작용한 때문이라고 생각된다.

3-4. 이온 강도의 영향

본 반응에 대한 염효과를 확인하기 위하여 Table 3에 표시된 buffer solution중에서 2-pentanone semicarbazone생성 속도 상수 k_s와 k를 측정된 결과를 Table 4와 Table 5에 나타내었다. pH 2.90, pH 5.80 두 가지 경우 모두 이온 강도 변화에 지배 받지 않고, 거의 일정한 속도 상수 값을 나타내었다. 이러한 결과로부터 본 반응이 protonated ketone이나 protonated base와 같은 이온간의 반응이기 보다는, 산 촉매와 carbonyl group의 산소 원자 사이의 수소 결합과 free base의 nucleophilic attack등이 관여하는 중성 분자들간의 반응에 가깝다는 것을 알 수 있다.

3-5. Aliphatic 및 alicyclic ketone의 반응성

각각의 semicarbazone 생성반응에 대한 2차 반응 속

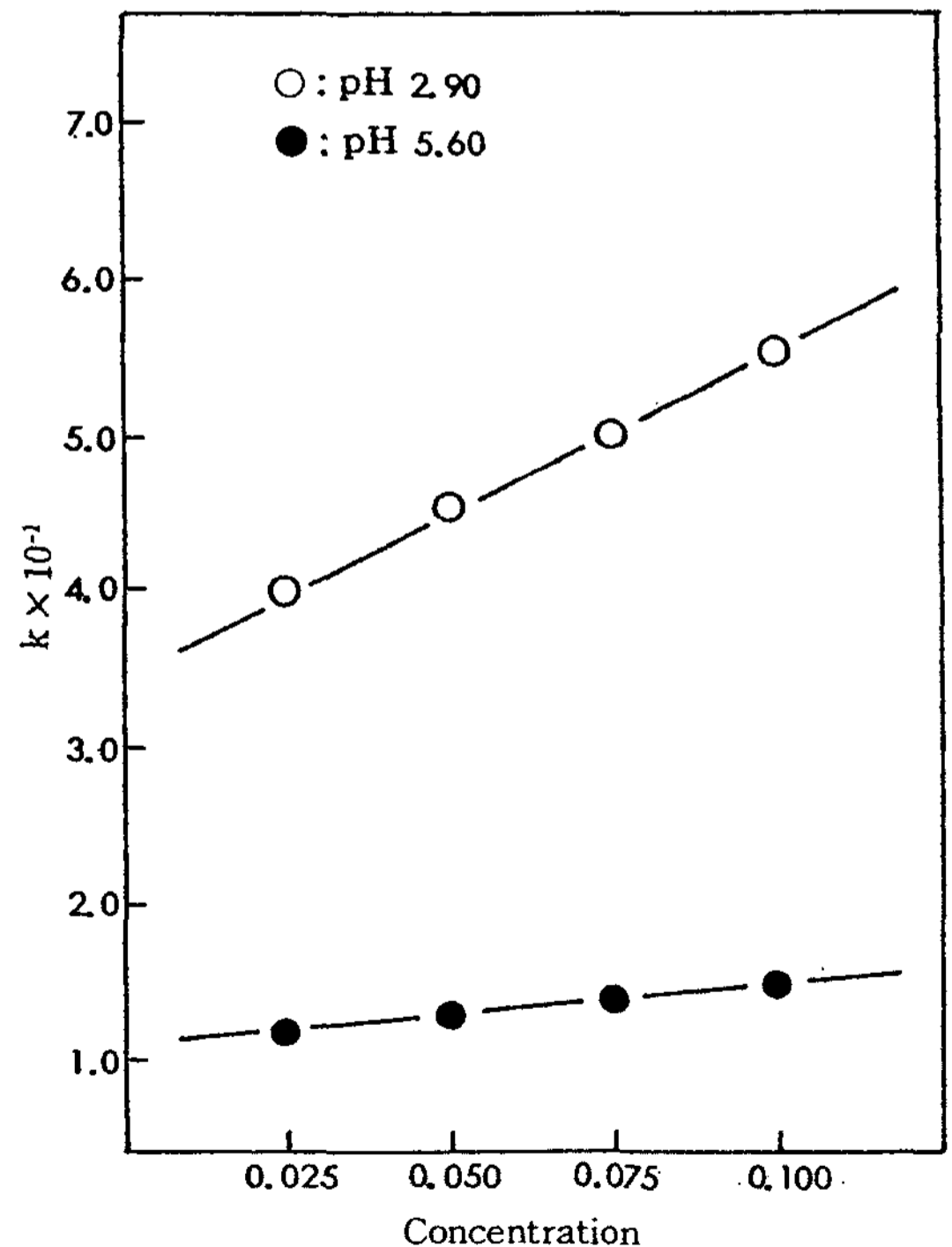


Fig. 7. Dependence on the concentration of citric acid of second-order rate constants of 2-pentanone semicarbazone formation at pH 2.9 and 5.6, at 25°C.

도 상수 k 와 반응 온도와의 관계를 Arrhenius plot하여 Fig. 8에 나타내었다. 이들 직선의 관계로부터 활성화 에너지 E_a 를 구하였고, $\Delta H^\ddagger = E_a - RT$ 식과 Eyring equation으로부터 활성화 엔탈피, ΔH^\ddagger 와 활성화 엔트로피, ΔS^\ddagger 를 구하여, 이들 activation parameter를 Table 6에 나타내었다.

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{\Delta S^\ddagger / R} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger / RT}$$

k_B = Boltzmann constant h = Plank constant

Table 6의 ΔS^\ddagger 값은 모두 큰 음의 값을 갖는데, 이런 결과는 Price와 Hammett에 의하여 고찰된 바 있으며,⁴⁾ 이것은 본 반응의 transition state에서 산 촉매, carbonyl compound 그리고 nucleophilic reagent등 3분자간에 잇달은 bimolecular reaction이 일어나 complex를 형성하므로 자유도가 현저하게 줄어들기 때문이며, 또한 극성을 띤 transition state주위에 현저한 용매화가 일어나고 있기 때문이라 생각된다.

그러므로 이온 강도 영향에 대한 결과와 큰 음의 ΔS^\ddagger

Table 3. Ionic strength and composition of the buffer solution

Ionic strength (μ)	pH	Composition (mol/l)						
0.25	2.90	Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0062	KCl	0.232
0.50		Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0062	KCl	0.482
0.75		Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0062	KCl	0.732
1.00		Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0062	KCl	0.982
0.25	5.80	Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0531	KCl	0.091
0.50		Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0531	KCl	0.341
0.75		Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0531	KCl	0.591
1.00		Citric acid	0.025,	Na ₂ HPO ₄	12H ₂ O	0.0531	KCl	0.841

Table 4. Influence of ionic strength on 2-pentanone semicarbazone formation at 25°C (I).

Ionic strength (μ)	pH	k_s (min ⁻¹)	k (1/mol · min)
0.25	2.98	0.0411	37.39
0.50	2.92	0.0375	38.05
0.75	2.92	0.0360	36.53
1.00	2.88	0.0323	35.32

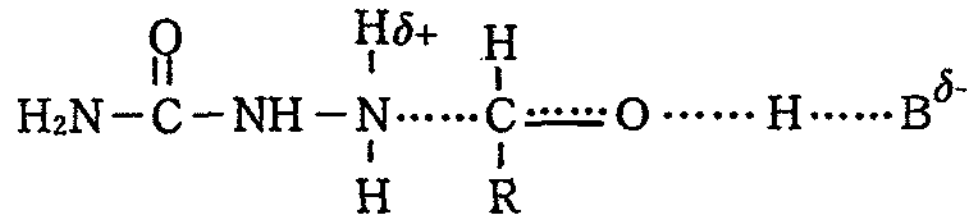
Table 5. Influence of ionic strength on 2-pentanone semicarbazone formation at 25°C (II).

Ionic strength (μ)	pH	k_s (min ⁻¹)	k (1/mol · min)
0.25	5.90	0.0412	8.28
0.50	5.85	0.0403	8.10
0.75	5.85	0.0405	8.14
1.00	5.90	0.0419	8.42

Table 6. Activation parameters for semicarbazone formation of aliphatic and alicyclic ketones at pH 2.90, T = 25°C

Carbonyl compound	E_a (kcal/mol)	ΔH^\ddagger (kcal/mol)	$-\Delta S^\ddagger$ (e. u.)	$-T\Delta S^\ddagger$ (kcal/mol)	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	$\delta\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	$\delta\Delta G^\ddagger$ (kcal/mol)
Cyclohexanone (ch)	5.08	4.49	34.87	10.40	14.89	-2.44	-0.38
2-pentanone (2p)	7.52	6.93	27.96	8.34	15.27	0	0
2-hexanone (2h)	8.79	8.20	24.23	7.22	15.42	1.27	0.15
Cyclopentanone (cp)	9.59	9.00	23.15	6.90	15.90	2.07	0.63
4-methyl-2-pentanone (4m)	9.49	8.90	23.64	7.05	15.95	1.97	0.68
3-pentanone (3p)	11.59	11.00	17.40	5.19	16.19	4.07	0.92

값으로부터 추정되는 nucleophilic addition 단계의 transition state는 Code와 Jencks 및 Nadar 등에 의하여 제시된 여러 모델 중에서 다음과 같은 3분자 complex model이 바람직하다.



이것은 산 촉매 분자와 carbonyl group의 산소 원자 사이에 수소 결합이 형성된 후, 여기에 semicarbazide가 친핵 공격을 하여 형성된 complex이며, 일반산 촉매 반응에서 proton transfer는 nucleophilic reagent의 공격과 동시에 이루어지고, 그 공격은 carbonyl carbon 원자의 친전자성이 증가함에 따라 더 활발해진다.

한편, 둘째 단계인 산 촉매 탈수 반응은 친전자성 결가치 반응이지만, 여러 연구 결과로부터 치환기의 공명 효과에 의하여 반응 중심에 전자 밀도를 증가시켜 주는 설명은 타당하지 않고, 오히려 탈수 단계에서 methyl group으로부터 전자 공급이 치환기의 inductive effect

에 의하여 직접 전달되고, 또한 질소 원자로부터 전자가 공급되어 이중 결합이 형성되는 것이 더 큰 가능성이 있으므로, 다음과 같은 transition state가 바람직하다.

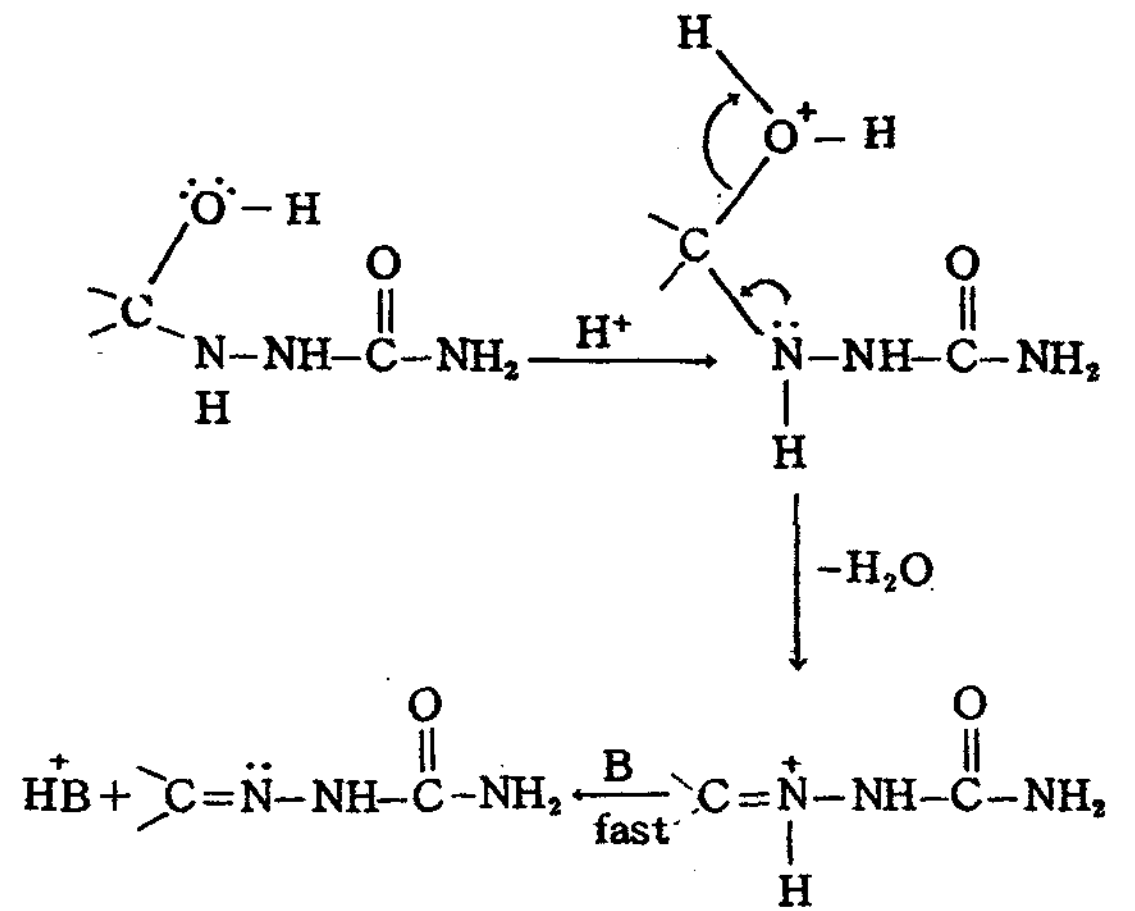


Fig. 9에서 $T\Delta S^*$ 와 ΔH^* 사이의 상호 관계에 대하여 상관 계수 $R=0.996$ 인 직선 관계를 볼 수 있는데, 이 직선의 기울기가 0.785이며, $\delta\Delta G \approx 0$ 이므로 기울기가 1인 경우와 같이 완전한 상쇄 효과를 기대할 수 없다. 이런 결과로 미루어 볼 때, 본 반응에서는 단순히 치환기의 영향 뿐 아니라 용매-용질 상호작용에 의한 용매화의 기여가 클 것으로 생각된다.

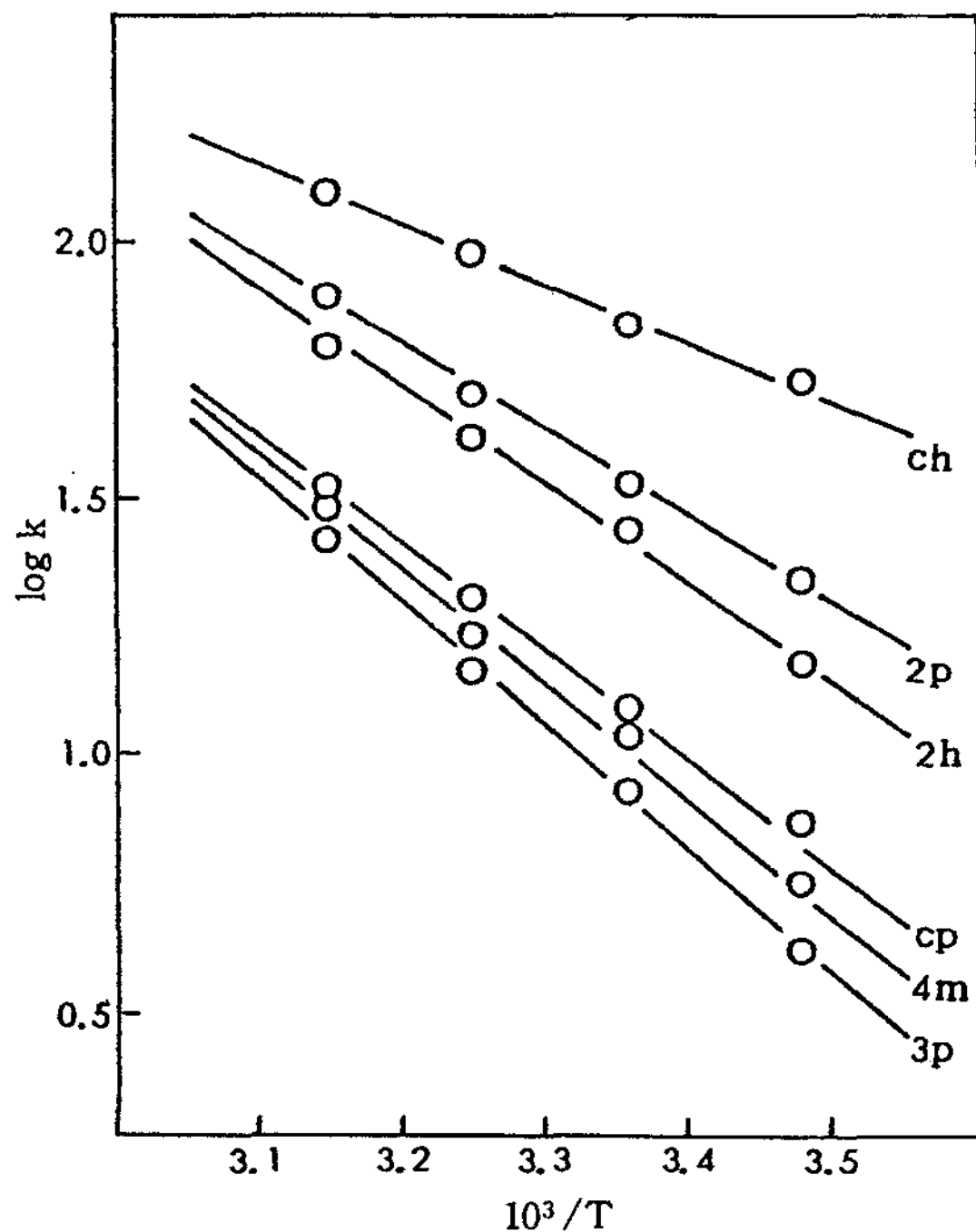


Fig. 8. Arrhenius plot for semicarbazone formation of aliphatic and alicyclic ketone with semicarbazide hydrochloride.

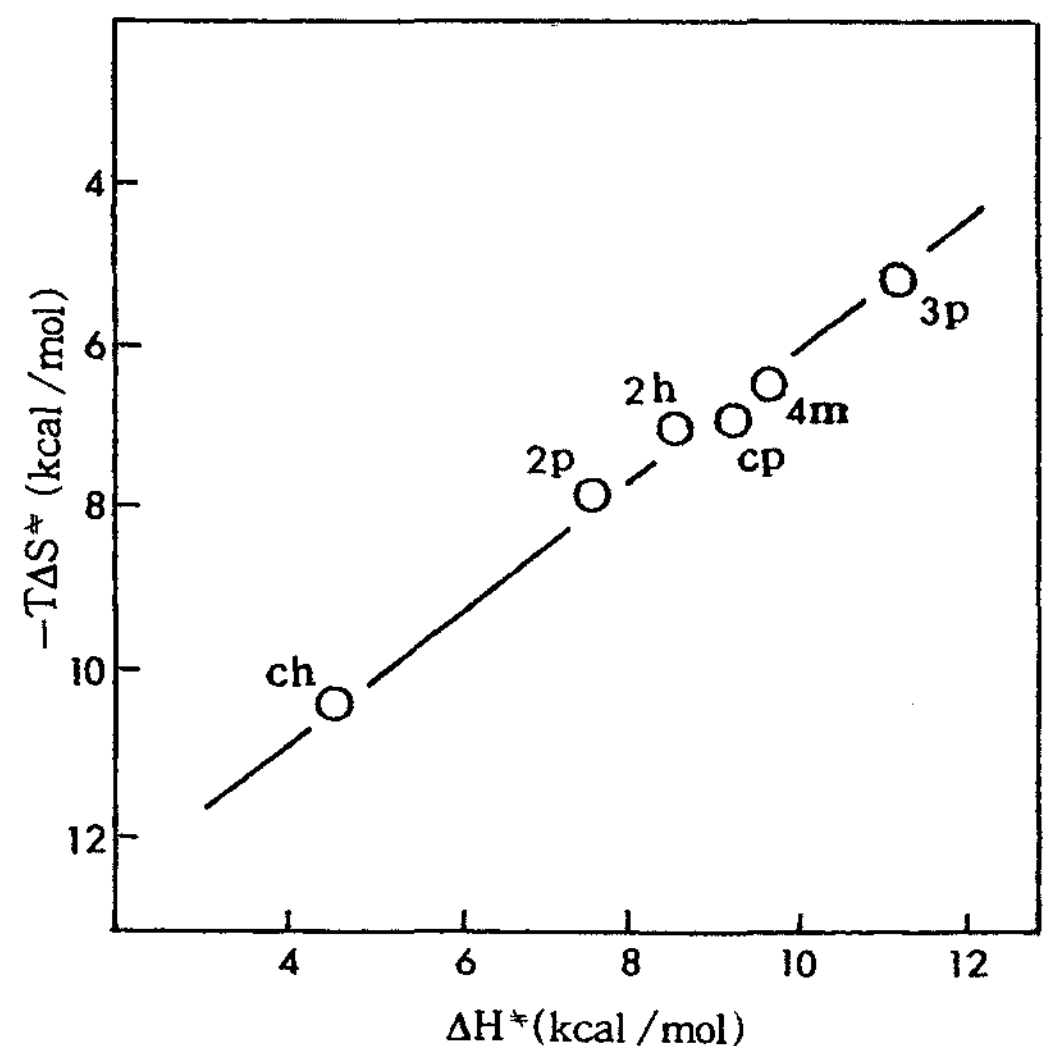


Fig. 9. Correlation between ΔH^* and $-T \Delta S^*$.

또한, Table 6을 보면 탄소수가 증가하고, 치환기의 입체적 장애가 증가할수록 ΔH^* 도 증가함을 알 수 있는데, 이는 carbonyl group의 전자 밀도가 증가하고, nucleophilic attack가 어려워져 transition state(I)가 쉽게 형성되지 않기 때문이라 생각된다.

3-6. carbonyl compound의 구조에 따른 반응성.

Price와 Hammett등은 semicarbazone 생성 반응에 있어서 alicyclic ketone의 고리 크기는 반응 속도에 크게 영향을 준다고 보고 하였으며, Fiarman과 Gettler 등도 ketone으로부터 thiosemicarbazone 생성 반응에 있어 같은 결과를 발표하였다.¹⁹⁾ 이들의 반응 속도에 구조적 변화의 영향은 kinetic energy의 입체적 효과에 기인하여 다른 효과들이 상쇄되어질 때에만 potential energy의 영향이 나타나기 때문이다.

본 연구에서는 이들 구조에 따른 반응성의 차이를 일련의 aliphatic ketone 및 alicyclic ketone에 대하여 비교하고자 실험하였다.

본 연구의 결과(Table 2)를 보면 cyclohexanone은 cyclopentanone보다 반응성이 좋다. 이와같은 반응성의 차이가 일어나는 이유는 planar(sp^2) 구조를 가지는 cyclopentanone에 semicarbazide 분자가 친핵 공격을 하여 tetrahedral(sp^3) 구조를 가진 중간체가 생성되는 과정에서 carbonyl탄소의 sp^2 결합이 sp^3 결합으로 변환되는데, 이때 I-strain이 작용하는 것으로 볼 수 있다. 다시 말하면, cyclopentanone의 addition compound인 tetrahedral intermediate의 구조는 cyclohexanone의 경우 보다 새로운 4개의 bond opposition이 발생하는데 이러한 eclipsed conformation은 매우 불안정하다.

따라서 addition 단계에서 sp^2 결합이 sp^3 결합으로 변환할 때 완전한 staggered conformation을 갖는 cyclohexanone보다 일어나기 어렵고, 이것이 반응성을 감소시키는 요인이라 볼 수 있다.

3-pentanone의 1번 탄소와 5번 탄소가 연결된 구조인 cyclopentanone은 3-pentanone보다 반응성이 좋게 나타나는데, 이것은 분자의 회전 자유도에 기인하는 입체 장애가 감소되기 때문이다.

4-methyl-2-pentanone과 3-pentanone 같은 구조의 화합물은 분자내의 carbonyl group에 붙어있는 alkyl group들이 carbonyl group 주변에 입체 장애를 증가시

켜 친핵 첨가를 어렵게 하기때문에 반응 속도가 느리며, 특히 3-pentanone의 경우는 carbonyl group의 α 탄소에 있는 수소가 methyl group으로 치환되어 있어 입체적 장애가 크게 증가되어 반응속도가 크게 떨어진다.

2-pentanone과 2-hexanone을 비교하여 보면 methyl group의 전자 공급성 유도 효과로 인하여 carbonyl탄소의 전자밀도가 증가되므로 친핵 공격이 어려워져서 반응 속도의 차이를 나타낸다.

IV. 결 론

6종의 aliphatic 및 alicyclic ketone류와 semicarbazide hydrochloride를 20% ethanol 완충용액 중에서 15, 25, 35, 45 $^{\circ}$ C로 반응시켜 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 25 $^{\circ}$ C에서 cyclohexanone은 cyclopentanone보다 5.8배 빠르게 반응하고, 2-pentanone은 3-pentanone보다 3.9배 빠르게 반응하며, cyclohexanone, 2-pentanone, 2-hexanone, cyclopentanone, 4-methyl-2-pentanone의 활성화 에너지는 각각 5.08, 7.52, 8.79, 9.59, 9.49, 11.59kcal/mol로 계산되었다.

2. 본 반응의 속도 결정단계는 pH의 증가에 따라 addition 단계로부터 dehydration 단계로 변화되며, 이러한 전이상태의 범위는 2-pentanone의 경우 pH 4.65~pH 5.60에서 일어났으며, citric acid의 촉매 작용에 대한 영향으로부터 pH 5.60이상에서는 dehydration 단계가 속도 결정 단계임을 확인하였다.

3. 본 반응에서는 ΔS^* 가 큰 음의 값을 갖고 있으며, 이온 강도의 영향이 작은 것으로 보아, 본 반응을 산 촉매 분자와 carbonyl group에 있는 산소 원자간의 수소 결합과 free base의 친핵 공격 등이 관여하는 중성 분자들 간의 반응에 가깝다는 것을 알 수 있다.

4. 6종의 ketone의 반응 결과로부터 반응 속도의 차이는 분자의 구조적 영향과 입체적 영향, 그리고 유도 효과 등의 복합적인 요인에 의한 것임을 알 수 있다.

문 헌

1. J.B. Conant and P.D. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2881(1932)
2. F.H. Westheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1962(1934)

3. D.S. Noyce, A.T. Bottini, and S.G. Smith, *J. Org. Chem.*, **23**, 752(1958)
4. F.P. Price, Jr., and L.P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 2387(1941)
5. F.W. Fitzpatrick and J.D. Gettler, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 530(1956)
6. J.M. Sayer, B. Pinsky, A. Schonbrunn, and W. Washtien, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7998(1974)
7. W.P. Jencks and M. Gillchrist, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 5616(1964)
8. L.D. Amaral, W.A. Sandstrom and E.H. Cordes, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2225(1966)
9. P. Geneste, G. Lamaty and J.P. Rogue, *Tetrahedron Lett.*, **5007**(1970).
10. W.P. Jencks, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 161(1980)
11. J.P. Phillips, *J. Org. Chem.*, **29**, 982(1964)
12. I.R. Hunter and M.K. Walden, *J. of G. C.*, **4**, 246(1966)
13. B.J. Camp and Frances O'Brien, *J. Chromatog.*, **20**, 178(1965)
14. R.M. Roberts, J.C. Gilbert, L.B. Rodewald, A.S. Wingrove, "Modern Experimental Organic Chemistry", 4th Ed. Saunders college Pub. Chap. 12, 27
15. I. Dobas and V. Sterba, *Coll. Czechos. Commun.*, **34**, 3746(1969)
16. R. Moscovici, J.D. Ferraz, E.A.N. Neves, J.O. Togni, M.I. Elseoud and L.D. Amaral, *J. Org. Chem.*, **41**, 1093(1976)
17. P. Sojo, F. Vilorio, L. Malave, R. Possami, M. Calzodilla, J. baumrucker, A. Mulpica, R. Moscovici and S.D. Amaral, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4519(1976)
18. E.H. Cordes and W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 4319(1962)
19. I.D. Fiarman, J.D. Gettler, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 961(1961)