

Dansyl, Bansyl, Dabsyl Chloride의 친핵성 치환반응

金玟植 · 蔡鎭洙 · 趙德濟 · 金甲順 · 朴現錫

慶南專門大學 食品營養科

Nucleophilic Substitution Reaction of Dansyl, Bansyl, Dabsyl Chloride

Min-Sik Kim · Ki-Su Chae · Duck-Jae Cho

Kap-Soon Kim · Hyun-Seok Park

Dept. of Food and Nutrition, Kyung Nam Junior College

ABSTRACT

Kinetic studies of nucleophilic substitution reactions of dansyl, bansyl, dabsyl chlorides with pyridines have been investigated at 0°C in a range of methanol-acetonitrile binary solvent mixtures.

The order of magnitude for reactivity of substrates with pyridines in the same reaction condition is dabsyl chloride > dansyl chloride > bansyl chloride.

The value of ρ_N (-2.29 ~ -4.66) and β (0.537 ~ 0.901) associated with a change substituent in the nucleophile are large and indicate a relatively advanced bond formation in the transition state. Solvatochromic correlations were predicted the increase of bond formation transition state according to the increasing MeCN contents, showing the greater contribution of polarity polarizability (π^*) than hydrogen bond donor acidity (α).

We conclude that the reactions of dansyl, bansyl, dabsyl chlorides with pyridines proceed via associative S_N2 type reaction mechanism.

서 론

4배위 유기황화합물의 술폰과 술폰산 및 이들의 유도체는 비교적 화학적으로 안정하며, 이들 황원자에서의 친핵적 치환반응과 가용매분해반응에 대해서는 여러 유기화학자들에 의해 연구되어 왔다¹⁻⁴⁾. 특히 4배위 황원자 3를 가진 염화아릴술폰의 친핵성 치환반응메카니즘에 대해서는 S_N2 형이라는 Rogne의 주장⁵⁻⁷⁾과 $S_A N$ 형이라는 Ciuffarin의 주장⁸⁻¹⁰⁾이 보고되어 있다. MeOH-MeCN혼합용매와 EtOH-H₂O혼합용매에서의 4배위 황을 가진 dansyl chloride의 가용매분해반응¹¹⁾은 Lee등에 의해 보고된 바 있으나, Menshutkin반응의 일종인 방향족 염화술폰과 염기도가 비교적 큰 피리딘과의 반응에 대한 정확한 반응 메카니즘에 문제점이 제기되어 왔다. 그래서 본 연구에서는 위에서 주장한 두가지 반응 메카니즘중 어느 메카니즘이 타당한가를 규명하기 위해서 dansyl, bansyl, dabsyl chloride를

등유전성 혼합용매인 MeOH-MeCN속에서 pyridine 유도체들과 유사 일차 반응시켰다.

이들 속도자료로부터 Hamett ρ_N 값¹²⁾과 Bronsted β 값¹³⁾을 구하므로써 전이상태에서 친핵체와 반응중심인 황원자의 하전 분산 정도를 알아보고, 또한 Pross¹⁴⁾ 등이 제안한 S_N2 반응에서 전이상태 구조에 미치는 치환체들의 효과를 양자역학적(QM)모델로 해석해 보았다.

특수 혼합용매 효과가 예상되는 메탄올-아세토니트릴 혼합용매계에서 용매의 조성변화에 따른 용매효과를 고려해 보기 위해 Taft-Kamlet가 제안한 분광용매화 상관관계식¹⁵⁻¹⁷⁾을 이용하였다.

실 험

1. 시 약

반응기질인 dansyl chloride와 bansyl, dabsyl chloride는 일본 Tokyo Kasei제 특급시약을 구입하여

물리적 상수값들이 문헌치와 일치함을 확인한 후 사용하였다. 친핵체로 사용한 pyridine(py), β -picoline(3-Me-py), γ -picoline(4-Me-py)은 일본 Tokyo Kasei제 특급시약을 Mendel법¹⁸⁻¹⁹⁾으로 정제한 후 사용하였고, 용매인 methanol(MeOH)과 acetonitrile(MeCN)은 일본 Tokyo Kasei제 특급시약을 각각 Evers법²⁰⁾에 의하여 정제한 후 사용하였다.

2. 기 기

전기전도도 측정에 사용된 기기는 Tacussel digital conductometer TYPE CD 180과 To-A CM-2A TYPE digital conductometer를 사용하였고, 용기상수는 각각 1.015cm^{-1} 및 0.985cm^{-1} 인 것을 사용하였다. 항온조는 Julabo F-20형을 사용하였고, 반응온도는 0°C 에서 0.5°C 오차 범위내에서 일정하게 유지시켰다.

3. 반응속도상수의 결정

반응속도상수의 결정은 일정온도로 유지된 항온조내의 반응용기속에서 반응기질의 농도($4.74 \times 10^{-5}\text{M}$)에 비해 친핵체의 농도($0.047 \sim 0.166\text{M}$)를 크게 하여 유사일차반응으로 진행시켜 반응시간에 따르는 전기전도도값을 측정하여 Guggenheim식²¹⁾(1)에 의해 유사일차반응속도상수(K_{obs})를 구하였다.

$$\ln(\lambda' - \lambda) + k_{\text{obs}}t = \text{constant} \quad (1)$$

여기서 λ 및 λ' 는 각각 시간 t , $t + \Delta$ 시간에 있어서의 전도도값이고 Δ 는 상수 증가분으로서 반감기의 3배에 해당되는 시간간격으로 하였다. 위에서 구한 k_{obs} 로부터 본 반응의 2차속도상수(k_2)는 다음 식으로 부터 구하였다.

$$k_{\text{obs}} = k_2[\text{pyridine}] + k_0 \quad (2)$$

이때 k_0 는 가용매분해반응속도상수로 볼 수 있고 친핵체의 농도는 $4.74 \sim 16.6 \times 10^{-2}\text{M}$ 범위로 변화시켰으며 이 범위에서 K_{obs} 에 대해 좋은 직선성을 보였다.

결과 및 고찰

MeOH-MeCN 2성분 혼합용매속에서 bansyl chloride, dansyl chloride와 dabsyl chloride와 피리딘 유도체와의 친핵성 치환반응에 대한 유사일차 반응속도상수(k_{obs})와 2차 반응속도상수(k_2)를 각각 Table 1, 2, 3에 나타내었다. 동일한 반응기질에 대한 반응속도상수의 크기 순서는 $\text{Py-H} < 3\text{-Me-py} < 4\text{-Me-py}$ 순으로 증가함을 볼 수 있는데 이는 피리딘 유도체의 염

Table 1. Observed pseudo first order rate constants($k_{\text{obs}} \times 10^4 \text{sec}^{-1}$) and second order rate constants($k_2 \times 10^3 \text{L M sec}^{-1}$) for the reaction of dansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

MeOH content (%, v/v)		Py-H			3-CH ₃ -py			4-CH ₃ -py			3-NH ₂ -py		
		[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M		
		9.05	13.0	16.6	4.74	9.05	13.0	4.74	6.94	9.05	2.43	4.74	6.94
100	k_{obs}	2.83	4.29	6.19	2.03	4.36	7.56	2.97	6.84	7.60	6.50	11.9	17.10
	k_2		4.44			6.68			10.80			23.4	
80	k_{obs}	4.63	7.16	9.44	4.86	8.62	12.10	7.49	11.20	15.90	14.00	24.6	36.80
	k_2		6.37			8.76			19.40			50.5	
50	k_{obs}	9.14	13.80	17.80	10.90	17.00	25.60	16.00	23.60	35.40	30.50	50.0	8.17
	k_2		11.50			17.70			44.80			113.0	
30	k_{obs}	18.30	25.20	31.70	13.10	25.50	37.80	23.80	43.60	61.50	46.80	85.2	143.00
	k_2		17.70			30.70			85.70			213.0	
10	k_{obs}	25.30	39.30	52.20	25.90	49.30	74.20	43.80	81.60	121.00			
	k_2		35.80			58.40			179.00				

Table 2. Observed pseudo first order rate constants($k_{obs} \times 10^4 \text{sec}^{-1}$) and second order rate constants ($k_2 \times 10^3 \text{L M sec}^{-1}$) for the reaction of bansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

MeOH content (%, v/v)		Py-H			3-CH ₃ -py			4-CH ₃ -py			3-NH ₂ -py		
		[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M		
		4.74	9.05	13.0	4.74	9.05	13.0	4.74	9.05	13.0	2.43	4.74	6.94
100	k_{obs}	1.17	2.37	3.37	2.03	3.10	5.19	3.38	4.99	5.96	5.22	9.68	13.5
	k_2		2.67			3.81			5.99			18.40	
80	k_{obs}	2.38	4.18	6.30	4.63	7.66	10.90	6.97	9.81	12.60	10.80	22.10	31.8
	k_2		4.74			7.58			13.10			46.50	
50	k_{obs}	4.59	8.26	12.00	9.12	15.00	19.80	14.20	20.30	25.80	22.90	44.50	64.9
	k_2		8.96			12.90			25.80			93.10	
30	k_{obs}	5.61	12.00	18.20	14.40	27.30	38.00	38.30	55.50	69.90	43.50	80.20	121.0
	k_2		15.20			28.60			73.40			172.00	
10	k_{obs}	7.65	17.60	27.20	28.20	52.30	75.40	58.50	96.70	134.00			
	k_2		23.70			57.10			175.00				

Table 3. Observed pseudo first order rate constants($k_{obs} \times 10^4 \text{sec}^{-1}$) and second order rate constants ($k_2 \times 10^3 \text{L M sec}^{-1}$) for the reaction of dabsyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

MeOH content (%, v/v)		Py-H			3-CH ₃ -py			4-CH ₃ -py		
		[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M			[Nu] × 10 ² M		
		4.74	9.05	13.0	4.74	9.05	13.0	4.74	6.94	9.05
100	k_{obs}	2.25	5.91	9.81	5.53	12.1	16.6	6.34	11.5	16.3
	k_2		9.14			13.4			23.1	
80	k_{obs}	6.13	13.40	19.20	11.70	23.1	33.7	12.1	27.8	42.7
	k_2		15.80			26.6			71.0	
50	k_{obs}	11.90	21.70	31.60	25.10	45.1	63.2	31.7	66.2	99.5
	k_2		23.80			46.6			157.0	
30	k_{obs}	18.10	32.90	49.70	38.90	72.1	98.0	—	—	—
	k_2		38.20			76.6			—	
10	k_{obs}	22.30	44.50	66.10	63.60	115.0	161.0	—	—	—
	k_2		53.00			118.0			—	

기성에 크게 의존하지 않음을 볼 수 있다. 그리고 전이 상태에서 친핵체인 Py-H, 3-Me-py 및 4-Me-py의 질소원자는 이웃해 있는 탄소원자보다도 전기음성도가 더욱 크게 나타날 것이고 질소원자와 탄소원자를 잇는 σ 결합에 $C\delta^+ - N\delta^-$ 와 같은 전하가 발달하여 친핵성 능력이 커지는데²²⁾ 그중에서도 4-Me-py이 가장 전하분산이 용이하게 됨을 알 수 있다. 즉 피리딘에 치환된

-CH₃기의 치환 위치에 따른 친핵도의 크기 순서는 분자궤론적 계산^{23, 24)}에 의하면 4-Me-py > 3-Me-py > Py-H의 크기 순서와 일치한다.

동일한 반응조건하에서 반응기질에 대한 반응성의 순서는 dabsyl chloride > dansyl chloride > bansyl chloride의 순으로 나타나는데 이는 SCHEME I에 제시된 반응기질 구조식에서 볼 수 있듯이 dabsyl chlor-

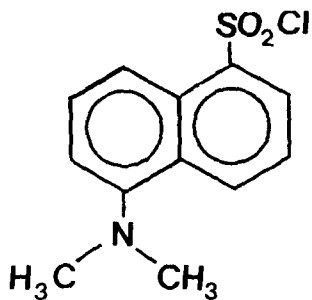
ide가 가장 효율적인 공명효과로 반응 중심인 황원자의 전자밀도를 잘 분산시키므로 친핵체의 공격이 잘 일어날 것으로 예상된다.

Dansyl chloride와 피리딘 유도체와의 친핵성 치환 반응에 대한 2차반응속도상수의 대수값과 피리딘 유도체의 치환기상수값과의 Hammett 그림표를 Fig. 1에 도시하였으며, 큰 음의 기울기인 것으로 보아 disulfonyl halide에서와 같이 전이 상태에서 피리딘의 질소원자에 양의 하전 전이진전된 것으로 보인다. Fig. 1, 2는 dansyl chloride의 2차 반응속도상수의 대수값과 피리딘 유도체의 pKa값과의 관계를 Bronsted 그림표

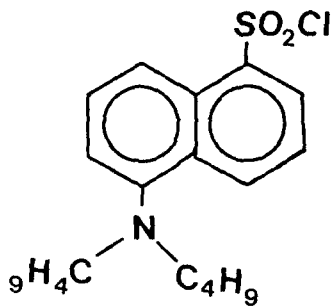
로 나타낸 것이다. 대체로 좋은 직선성을 보이며, 큰 기울기의 값을 가짐을 알 수 있다. 역시 bansyl chloride의 반응에 대한 Hammett 그림표와 Bronsted 그림표를 Fig. 3과 4에 각각 나타내었는데 dansyl chloride와 동일한 경향을 보였다.

Fig. 1, 2, 3, 4의 기울기로부터 ρ_N 과 β 값을 각각 구하여 Table 4에 나타내었다.

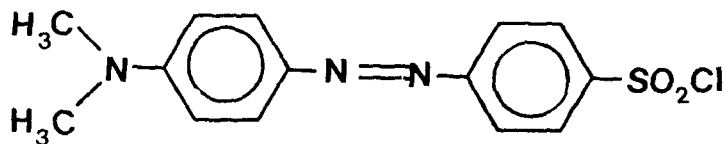
Dansyl chloride와 bansyl chloride의 ρ_N 값은 $-2.29 \sim -4.66$ 의 큰 음의 값을 가지며, β 값은 $0.537 \sim 0.901$ 의 값을 갖는다. 이러한 큰 ρ_N 절대값으로 보아 전이상태에서 결합의 형성이 크게 진전됨을 알 수



1-Dimethylaminonaphthalene-5-Sulfonyl Chloride



1-Dibutylaminonaphthalene-5-Sulfonyl Chloride



4-Dimethylaminoazobenzene-4-Sulfonyl Chloride

SCHEME 1. Molecular structure of substrates in this reaction

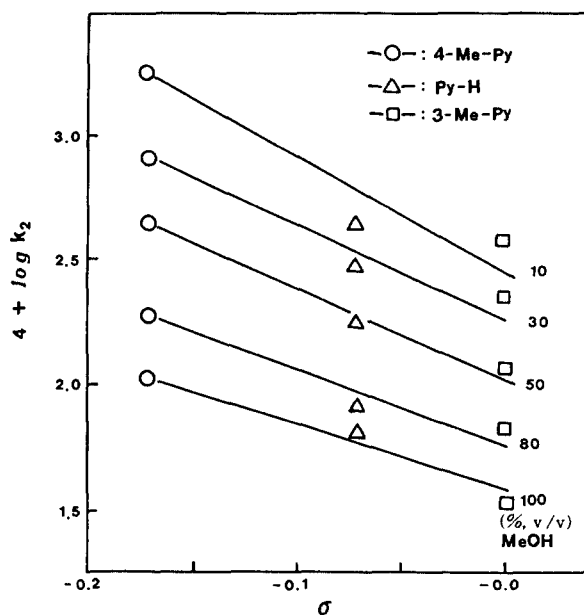


Fig 1. Hammett plots for the reaction of dansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

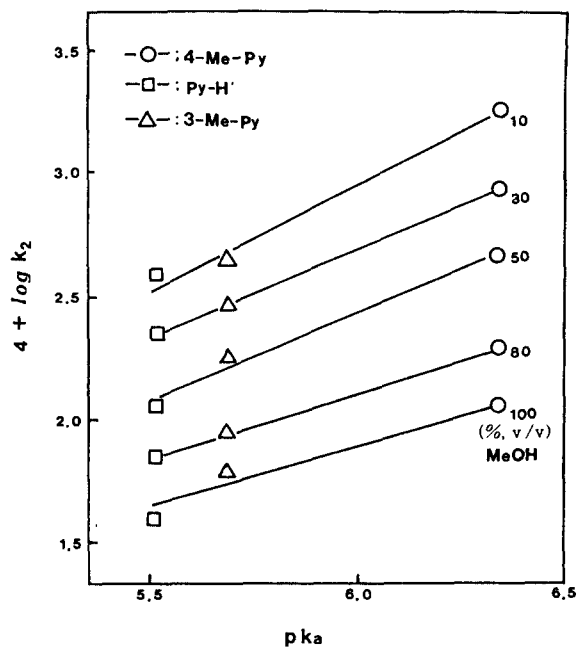


Fig 2. Bronsted plots for the reaction of dansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

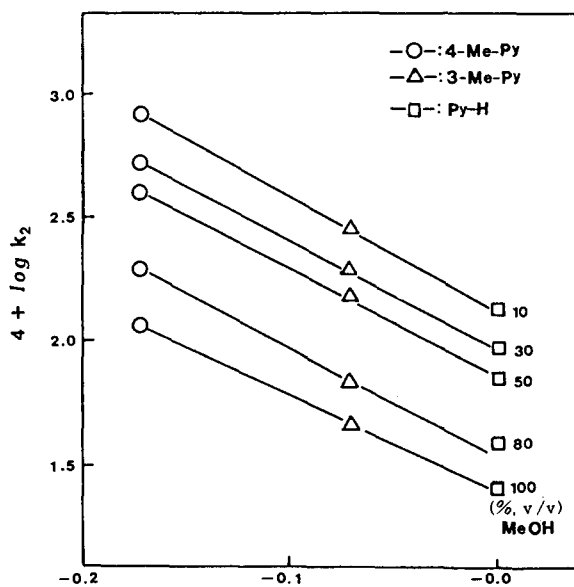


Fig 3. Hammett plots for the reaction of bansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

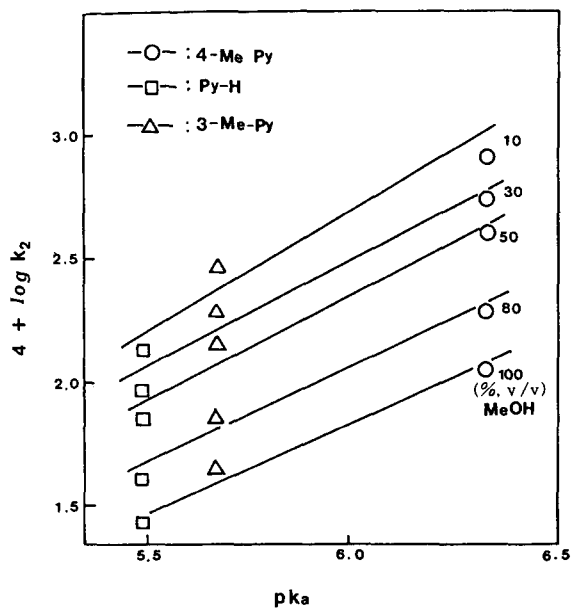


Fig 4. Bronsted plots for the reaction of bansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

Table 4. Bronsted β and Hammett ρ_N values for the reaction of dansyl chloride and bansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

MeOH contents (%, v/v)	Dansyl chloride		Bansyl chloride	
	ρ_N	β	ρ_N	β
100	-2.29	0.537	-3.72	0.725
80	-2.72	0.553	-4.00	0.794
50	-3.45	0.696	-4.01	0.847
30	-3.52	0.708	-4.49	0.871
10	-4.04	0.846	-4.66	0.901

(correlation coefficient : $r=0.950\sim 0.999$)

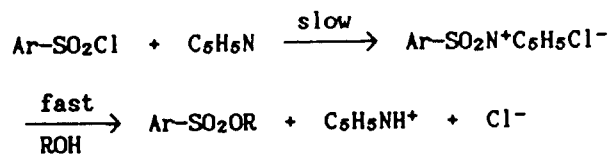
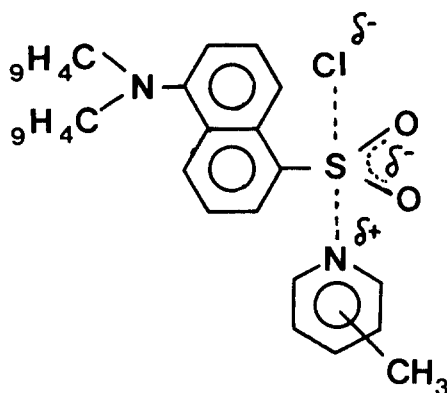
있고, β 값으로도 약간 큰 결합의 형성이 이루어진 상태로 예상된다.

본 반응에서 MeCN의 함량이 증가할수록 반응성이 증가함을 볼 수 있으며, MeCN의 함량이 증가할수록 ρ_N , β 값이 증가함을 보였다. 이것은 앞에서 언급한 바와 같이 용매와 친핵체간의 상호작용으로부터 혼합용매계의 물리-화학적 특성이 벗어나는 경향이라 하겠다.

본 연구에서 행한 속도론적 결과를 Pross등¹⁴⁾이 제안한 양자역학적 모델(Quantum mechanical model :

Table 5. Structural effect of the keyconfigurations on the reaction complex, N-R-X

Configuration	Structural effect	
	N-R	R-X
BA	loose	tight
B ⁺ A ⁻	tight	loose
BA*	loose	loose



SCHEME II.

QM model)로 검토하면 전이상태 구조를 잘 예견할 수 있을 것이다. 전이상태의 양자역학적 묘사에는 polarization과 charge transfer만을 고려하였다. Table 5에 나타낸 것과 같이 MO와 VB를 사용하여 반응착물을 세가지 형태의 구조로 예상할 수 있고, 친핵체와 반응기질만의 효과를 QM model에 적용하였다. 친핵성이 증가할수록 전자주개(하전 이동) 능력이 증가하여 전이상태에서 B^+A^- 배열을 갖는데 이는 친핵체-기질(N-S)의 결합 형성과 기질-이탈기(S-Cl) 결합과파가 진전됨을 의미한다.

Bansyl, dansyl, dabsyl chloride는 구조적으로 유리한 공명효과로 황원자의 전자밀도를 제거시키므로서 B^+A^- 를 안정화시키고 BA^* 배열을 불안정화시킬 것이다. 그러므로 본 반응의 친핵성 치환반응은 전이상태에서 N-R이 tight하고 R-X가 loose한 구조가 예상된다. (SCHEME II)

그러나 QM model로는 반응성에 큰 영향을 미치는 용매효과를 전혀 고려할 수 없기 때문에 본 반응에서처럼 특수 용매효과가 크게 작용하는 반응에서는 완전한 전이상태를 예견하기 힘들다. 따라서 용매효과를 좀더 자세히 고려해 보기 위해 Taft-Kamlet가 제안한 분광용매화 상관관계식¹⁵⁻¹⁷⁾을 이용하였다.

$$XYZ=XYZ_0 + s\pi^* + a\alpha + b\beta \quad (3)$$

이미 보고된 혼합용매의 용매화 파라미터 α , β , $\pi^{*25)}$ 를 인용하여 π^* 와 α 의 감도인 s, a 및 a/s비를 구하여 Table 6에 나타내었다.

여기서 a/s비 값이 0.31~0.36으로 적은 값을 나타

내는 것으로 보아 본 반응의 전이상태에서 용매의 극성-편극성(π^*)이 수소결합주개능력(α)보다 더 크게 기여함을 알 수 있었다.

요 약

Dansyl, bansyl, dabsyl chloride의 pyridine에 대한 친핵적 치환반응의 속도론적 연구를 0°C, methanol-acetonitrile의 혼합용매계에서 수행하였다.

같은 반응 조건에서 pyridine에 대한 기질들의 반응성은 dabsyl>dansyl>bansyl chloride의 순이었다.

ρ_{π} 와 β 값이 각각 -2.29~-4.66, 0.537~0.901로 값이 컸으며, 이는 전이상태에서 결합형성이 비교적 진전됐음을 나타낸다.

분광용매화 상관관계에서 MeCN함량이 증가함에 따라 전이상태에서의 결합형성이 증가한 것으로부터 극성-편극성(π^*)이 수소결합주개능력(α)보다 더 크게 기여함을 알 수 있었다.

결론적으로 dansyl, bansyl, dabsyl chloride의 pyridine에 대한 반응은 associative S_N2 형 반응메카니즘으로 일어남을 알 수 있었다.

참고문헌

1. Han, S.B., Sung, D.D. and Lee, I.: *Bulletin of Korean Chem. Soc.*, **6**, 162(1985)
2. Foon, F. and Hambly, A.N.: *Anst. J. Chem.*, **24**, 713(1971)
3. Lee, I. and Koo, I.S.: *J. Korean Chem., Soc.*, **25**,

Table 6. Solvatochromic correlations for the reaction of dansyl chloride and bansyl chloride with pyridines in MeOH-MeCN binary solvent mixtures at 0°C

Substrates		Py-H	3-CH ₃ -py	4-CH ₃ -py
Dansyl chloride	a	2.09	1.63	2.76
	s	6.16	5.21	7.72
	a/s	0.34	0.31	0.36
Bansyl chloride	a	1.54	1.63	2.06
	s	4.58	5.08	6.02
	a/s	0.34	0.32	0.34

- 7(1981)
4. Lee, I. and Koo, I.S.: *Tetrahedron*, **39**, 1803 (1983)
 5. Rogne, O.: *J. Chem. Soc.*, **B**, 1294(1968)
 6. Rogne, O.: *J. Chem. Soc.*, **B**, 1855(1971)
 7. Rogne, O.: *J. Chem. Soc.*, 489(1972)
 8. Stangeland, I.J., Senatore, L. and Ciuffarin, E.: *J.C.S. Parkin II*, 852(1972)
 9. Ciuffarin, E. and Senatore, L.: *J. Chem. Soc.*, 1680(1970)
 10. Senators, L., Ciuffarin, E. and Fava, A.: *J. Chem. Soc.*, 3035(1982)
 11. Lee, I. and Chang, B.D.: *Bull. Inst. Basic Sic., Inha Univ.*, **3**, 91(1982)
 12. Hamett, L.P.: *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., McGraw-Hill, New York, p.355(1970)
 13. Bronsted, J.N. and Zeit: *Physical Chem.*, **108**, 185(1924)
 14. Pross, A. and Shaik, S.S.: *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3702(1981)
 15. Kamlet, M.J. and Taft, R.W.: *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3233(1976)
 16. Kamlet, M.J., Abboud, J.L. and Taft, R.W.: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6027(1977)
 17. Kamlet, M.J., Abboud, J.L. and Taft, R.W.: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8325(1977)
 18. Mendel: *J. Am. Eng., Data*, **15**, 340(1970)
 19. Kadaba, M.: *J. Org. Chem.*, **22**, 333(1957)
 20. Evers, E.C. and Knox, A.G.: *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1739(1951)
 21. Guggenheim, E.A.: *Phil. Mag.*, **2**, 538(1926)
 22. Dewar, M.J.S., Golden, R. and Harris, J.M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4187(1971)
 23. Anet, F.A.L. and Yavari, I.: *J. Org. Chem.*, **41**, 3589(1976)
 24. Breitmaier, E. and Spohn, K.H.: *Tetrahedron Let.*, **29**, 1145(1973)
 25. Lee, I., La, S.M. and Sohn, S.C.: *J. Korean Chem. Soc.*, **28**(4), (1984)

(1992년 5월 10일 수리)