

친핵성 첨가반응에 대한 용매효과 (I) Phenylvinylketone에 대한 아민의 첨가반응속도에 미치는 용매의 극성효과

申甲澈 · 金泰麟[†]

경상대학교 자연과학대학 화학과

[†]고려대학교 이과대학 화학과

(1991. 8. 8 접수)

Solvent Effects on the Nucleophilic Addition (I) Effect of Solvent Polarity on the Nucleophilic Addition of Amine to Phenylvinylketone

Gap-Cheol Shin and Tae-Rin Kim[†]

Department of Chemistry, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

[†]Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136-701, Korea

(Received August 8, 1991)

요 약. 여러 가지 용매에서 phenylvinylketone에 대한 아민(piperidine 및 diethyl-amine)의 친핵성 첨가반응 속도상수를 25°C에서 분광광도법으로 측정한 결과 그의 첨가반응 속도상수는 용매의 극성에 비례함을 알았고 이것은 Kirkwood식으로 잘 설명할 수 있었다. 즉, 이 반응은 고리형 구조의 zwitter ion 중간체를 거쳐 일어남을 알 수 있었다. 또 phenylvinylketone에 대한 아민의 첨가반응에서 3차 아민은 1차 및 2차 아민에서 보다 반응이 훨씬 느리게 진행되었으며 이것은 1차 및 2차 아민에서는 고리형 구조의 zwitter ion 중간체를 형성할 수 있고 또한 음전하의 비편재화 및 엔올형의 구조까지 가능하지만 3차 아민에서는 위의 구조들이 불가능하기 때문에 1차 및 2차 아민에서 보다 느리게 진행된다고 생각된다.

ABSTRACT. The rate constants of the nucleophilic addition reaction of amines (piperidine and diethylamine) to phenylvinylketone in various solvents have been determined by UV spectrophotometry at 25°C. On the basis of the high sensitivity of the rate to the polarity of the medium, it may be concluded that the reaction intermediate has zwitterionic character. The effect of the solvents on the rate of the bimolecular nucleophilic addition reaction is described well by the Kirkwood equation: The transition state of the reaction has a cyclic structure formed through an intramolecular hydrogen bond. The addition reaction of primary and secondary amines to phenylvinylketone in all solvents take place considerably faster than that of tertiary amine and this results also can be explained by the intermediate products in the reaction have a cyclic structure formed through an intramolecular hydrogen bond for the primary and secondary amines but not for the tertiary amine.

서 론

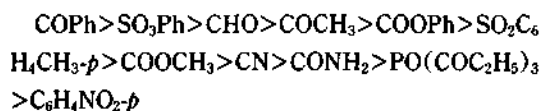
활성화된 탄소-탄소 이중결합에 대한 친핵성 첨가반응의 연구는 많이 보고되어 있고 현재도 계속 하고 있다¹⁻³.

Ogato 등⁴은 일반염기 촉매하에서 methylvinylke-

tone에 대한 aniline의 첨가반응 메커니즘을 밝혔고, Rapport 등⁵은 arylmethylenemalonitrile과 *trin*-butylphosphine이 반응하면 중간체로 zwitter ion이 생성됨을 또한 보고하였다.

한편, Markisz 등⁶은 염기성 용매속에서 acryloni-

trile과 ethylacetoacetate와의 반응을 속도론적으로 연구하였으며 Shember 등⁷은 $\text{CH}_2=\text{CHX}$ 와 morpholine과의 친핵성 첨가반응에서 X의 치환기 효과를 반응속도론적으로 연구한 결과 그 반응성의 순서는 다음과 같음을 보고하였다.



Titski 등⁸은 용매의 성질에 따라 친핵성 첨가반응의 속도 의존성을 얻을 수 있었으며 또한 이와 같은 자료로부터 transition state의 구조 및 성질에 대한 정보를 얻을 수 있다고 보고하였다.

Kim 등⁹은 아직까지 잘 밝혀지지 않았던 산성에서의 복잡한 친핵성 첨가반응 메카니즘도 속도론적으로 규명하였다. 그러나 가수분해 및 첨가반응 과정에서 가정한 zwitter ion의 구조에 대한 연구는 잘 이루어지지 않고 있는 실정이다.

속도론적으로 친핵성 첨가반응의 메카니즘에 대한 정보를 얻기 위해서는 첨가반응 속도에 미치는 여러 인자(기질의 구조, 용매의 성질, 온도 등)들의 영향을 각각 연구하고 여기서 얻은 정보로부터 전이상태의 구조를 예측하고 이것으로부터 가능한 전체반응의 메카니즘을 제안하는 것이다. 즉, 전이상태 구조에 대한 중요한 정보를 얻는 방법 중의 하나는 반응계에서 용매의 영향을 조사, 관찰함으로써 얻을 수 있기 때문에 이 연구에서는 용매의 극성에 따르는 phenylvinylketone과 아민(piperidine, diethylamine 및 triethylamine)과의 친핵성 첨가반응 속도상수를 측정하여 그의 전이상태의 구조를 예측하고 최종 생성물의 확인 등으로 반응의 메카니즘을 더욱 자세히 밝힐 수 있는 자료를 일차적으로 제공하고자 한다.

실 험

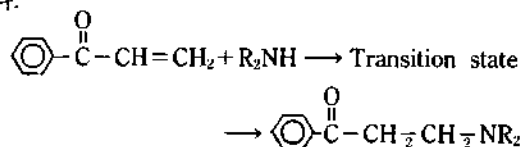
Phenylvinylketone(PVK)은 Denis¹⁰의 방법에 의해 합성하였고, bp.는 $65\sim 67^\circ\text{C}$ (1 mm)[문헌치¹¹⁻¹³ $60\sim 70^\circ\text{C}$ (1 mm), $74\sim 76^\circ\text{C}$ (4 mm)]였으며, IR(Beckman), NMR(Bruker, 25 MHz/ CDCl_3) 및 Mass(Hewlett-Packard GC/MS) spectrum으로 이것을 확인하였다. 용매로 사용한 acetonitrile은 흡습성이

강하므로 사용하기 바로 전에 Coetzee¹⁴ 방법에 따라 정제하여 사용하였으며, 아세톤, 클로로벤젠, 시클로hexan 및 *n*-hexan 등은 Aldrich사 제품을 정제하여 사용하였다¹⁵. 그리고 친핵제로 사용한 diethylamine, piperidine, triethylamine 및 *n*-butylamine은 시약 급을 그대로 사용하였다.

반응속도의 측정은 100 ml의 용량 플라스크에 98 ml의 용매와 친핵제로 사용한 piperidine($2.55 \times 10^{-1} M$) 또는 diethylamine($2.36 \times 10^{-1} M$) 1 ml를 넣어 25°C 로 유지되는 항온조 속에서 항온이 되게 한 후 $5.02 \times 10^{-3} M$ 의 PVK 1 ml를 가하여 최대 흡수 파장(240 nm)에서 시간에 따르는 PVK의 흡광도 변화를 측정하였다. 위의 실험은 친핵제로 사용한 아민의 농도가 PVK의 농도보다 약 50배 이상의 큰 농도조건에서 행하였으며, 최소자승법에 유사 1차 반응속도상수 값을 구하고 이것으로부터 2차 반응속도상수 값을 구하였다.

결과 및 고찰

위의 친핵성 첨가반응에서 최종 생성물의 확인은 20 mg(1.5×10^{-4} mol)의 PVK를 3 ml의 acetonitrile에 녹이고 25.7 mg(3×10^{-4} mol)의 piperidine 또는 22 mg(3×10^{-4} mol)의 diethylamine을 넣어준 다음 25°C 에서 교반시킨다. 반응 혼합물을 감압증류한 후 preparative TLC를 이용하여 분리 확인한 결과 다음 반응에 의해 첨가물이 생성됨을 알았다.



이 때 수율은 95%였으며 $R_f(H_{EX}/\text{EtOAc}) = 5 : 5$ 값은 0.11, 그리고 IR, NMR 및 UV로서 이 첨가반응 생성물을 확인하였다.

한편, 극성이 다른 여러 가지 용매속에서 PVK에 대한 diethylamine과 piperidine의 친핵성 첨가반응을 25°C 에서 연구하였으며 한 예로 Fig. 1은 acetonitrile 용매에서 PVK와 piperidine 사이의 친핵성 첨가반응에 대하여 시간에 다른 흡광도(A)의 대수값 즉, $\log(A_t/A_0)$ 를 나타낸 것이며, 최소자승법을 이용

하여 유사 1차 반응속도상수(k_{obs})를 구하였고, 2차 반응속도상수(k_2)는 유사 1차 반응속도상수를 그때의 아민의 농도로 나누어 줌으로써 구하였다.

같은 방법으로 유전상수(ϵ)가 다른 여러 가지 용매속에서 PVK에 대한 diethylamine 및 piperidine의 첨가반응 속도상수를 구한 결과는 Table 1과 같다.

비전하 분자간의 반응속도에 미치는 용매의 유전상수의 영향은 다음과 같은 Kirkwood 식으로 나타낼 수 있다.

$$\text{Log } k = \text{Log } k_0 + g \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} \quad (1)$$

여기서 k 와 k_0 는 각각 용매의 유전상수 ϵ 와 기체상 ($\epsilon=1.0$)에서의 속도상수이고 g 는 용매의 극성이 반응에 미치는 감도를 나타낸다.

Table 1의 결과를 $\log k_2$ 에 대한 Kirkwood 함수 $f_k(\epsilon-1/2\epsilon+1)$ 으로 plot하면 Fig. 2와 같다.

Fig. 2에서 보는 바와 같이 실험결과는 Kirk-

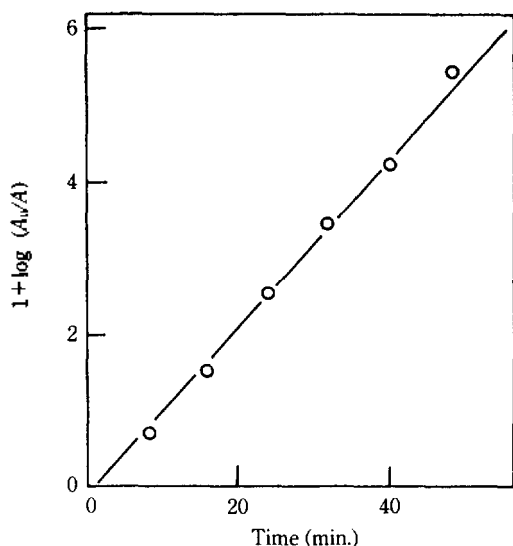


Fig. 1. The plots of $\log A_t/A$ vs. time for the nucleophilic addition of piperidine to phenylvinylketone in acetonitrile at 25°C.

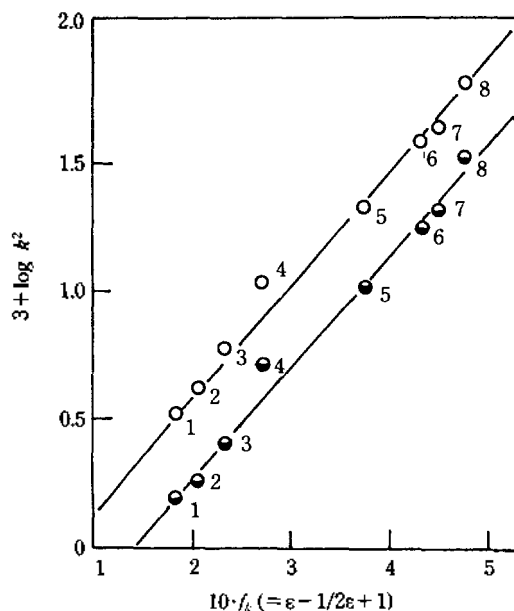


Fig. 2. The effect of solvents on the reaction of phenylvinylketone with diethylamine and piperidine at 25°C. The number of the points is that in Table 1; ○; piperidine, ●; diethylamine.

Table 1. Second order rate constants (k_2) for the reaction of phenylvinylketone with amines in various solvents at 25°C

No	Solvents	ϵ_{25}^*	Diethylamine	Piperidine
			k_2 ($10^{-3} M^{-1} \cdot s^{-1}$)	k_2 ($10^{-3} M^{-1} \cdot s^{-1}$)
1	<i>n</i> -hexane ¹⁶	1.89	1.54	3.32
2	Cyclohexane ¹⁶	2.02	1.76	3.91
3	Cyclohexane(10) + Chlorobenzene(1) ¹⁷	2.34	2.70	6.01
4	Cyclohexane(3) + Chlorobenzene(1) ¹⁷	2.83	5.31	11.5
5	Chlorobenzene ¹⁶	5.62	10.3	23.0
6	Chlorobenzene(4) + Acetonitrile(1) ¹⁸	11.6	16.6	38.5
7	Chlorobenzene(2) + Acetonitrile(1) ¹⁸	15.1	21.3	45.6
8	Acetonitrile ¹⁵	37.5	32.3	74.8

*Dielectric constant

wood식에 잘 일치하며 실험결과들을 대입하여 정리하면 다음과 같이 나타낼 수 있다.

Diethylamine에 대해서는 $\text{Log } k_2 = -3.57 + 4.23$

$$\frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1}, \quad (n=8, r=0.992) \quad (2)$$

Piperidine에 대해서는 $\text{Log } k_2 = -3.24 + 4.28$

$$\frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1}, \quad (n=8, r=0.993) \quad (3)$$

여기서 n 은 극성이 다른 8개의 용매에서의 실험횟수를 나타내고 r 은 그 실험에 대한 선상관계수이다.

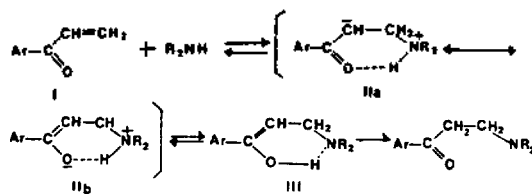
Kirkwood식에 실험자료들을 도입해서 계산해 보면 용매의 극성이 반응에 미치는 감도(g)는 diethylamine에서는 4.23이고, piperidine에서는 4.28로서 별차이가 없었으며 일반적으로 비전하 분자간 친핵성 첨가반응에서 1차 및 2차 아민의 첨가반응에 대한 반응의 감도 g 값은 2.4~4.2 사이의 값을 가지며 3차 아민의 첨가반응에 대한 g 값은 약 9~13의 값을 갖는다고 보고하고 있다^{19,20}.

이 실험에서는 PVK과 *n*-butylamine 사이의 반응에서는 g 값이 2.52[(4)식]이고 diethylamine에서는 g 는 4.23[(2)식], piperidine의 경우는 4.28[(3)식]인 반면 triethylamine과의 반응에서는 g 값이 8.99[(6)식].

여러 가지 극성용매에서 PVK와 아민의 친핵성 첨가반응에서 2차 반응속도상수의 변화를 조사해 본 결과 transition state의 구조는 비교적 큰 전하분리가 이루어져 있으리라 예상되며 그래서 극성이 큰 용매에서 반응속도가 훨씬 빠르게 진행되고 있음을 알 수 있다.

이 결과는 Litvinenko²¹ 및 Kostenko²²의 연구결과인 phenyl- β -halogenovinyl-ketone과 아민과의 친핵성 첨가반응에서 얻은 결과와 유사하며 이 사실은 본 반응의 transition state가 phenyl- β -halogenovinylketone과 1차 및 2차 아민과의 반응에 대한 transition state의 반응에서 제시한 구조와 상당히 닮았음을 암시한다. 즉, 연구된 반응의 비축매과정에 대한 카르보닐기의 산소원자와 중간생성물에 있는 암모늄(II_{a,b})의 수소원자 사이에 분자내 수소결합을 형성한다고 제안하는 것이 가능하다. 따라서 반응의

메카니즘은 최소한 두 단계로 되어 있다고 할 수 있다. 즉, 활성화기에 연결되어 있는 β -탄소원자에 아민이 먼저 공격하면 zwitter ion 중간체가 생기며 그후 최종 생성물로 가는 경로인 보편화된 경로를 따라 진행된다고 생각된다. 그러므로 연구된 반응의 메카니즘은 다음과 같이 나타낼 수 있다.



Type II의 고리형 구조의 형성은 산소원자와 아미노기의 양성자와의 분자내 수소결합 때문에 아민의 친핵성도의 증가로 인해 속도의 증가를 가져올 것이고 또한 용매의 극성때문에 아민의 sensitivity의 감소를 가져올 것으로 생각된다. 또한 음전하의 비편재[극한구조(II_{a,b})] 및 엔올형의 형성가능성 때문에 반응의(정반응 및 역반응 에너지 장벽을 감소시킬 것이다. 이것은 arylvinylketone과 아민과의 반응은 가역성이 있음을 나타내고 있는 대신 arylvinylketone과 아민과의 반응은 가역성이 있음을 나타내고 있는 대신 arylvinylsulfone과 아민과의 반응은(여기서는 구조 II 및 III는 불가능) 정량적이고 비가역적으로²³ 일어남을 나타낸다.

한편, PVK에 대한 1차, 2차 및 3차 아민의 친핵성도를 비교하기 위하여 *n*-butylamine, diethylamine 및 triethylamine과 PVK 사이의 반응속도상수 값을 Table 2에 나타내었으며 Fig. 3은 이 결과를 (1)식에 대입한 것이다.

각 아민에 대한 결과를 (1)식에 대입하면 각각 다음과 같이 나타낼 수 있다.

n-butylamine : $\text{Log } k = -3.32 + 2.5$

$$\frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1}, \quad (n=4, r=0.995) \quad (4)$$

Diethylamine : $\text{Log } k = -3.57 + 4.23$

$$\frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1}, \quad (n=7, r=0.992) \quad (5)$$

triethylamine : $\text{Log } k = -7.03 + 8.99$

Table 2. Second order rate constants (k_2) for the reaction of phenylvinylketone with amines in various solvents at 25°C

No.	Solvents	ϵ_{25}	<i>n</i> -butylamine	Diethylamine	Triethylamine
			$k_2 (10^{-3} M^{-1} \cdot s^{-1})$	$k_2 (10^{-3} M^{-1} \cdot s^{-1})$	$k_2 (10^{-6} M^{-1} \cdot s^{-1})$
1	<i>n</i> -Hexane	1.89	1.42	1.54	0.421
2	Cyclohexane	2.02	—	1.76	—
3	Cyclohexane(3) + Chlorobenzene(2)	2.83	1.83	5.31	1.31
4	Chlorobenzene	5.62	4.66	10.4	260
5	Chlorobenzene(4) + Acetonitrile(1)	11.6	5.72	16.6	540
6	Acetonitrile	37.5	—	32.3	2440

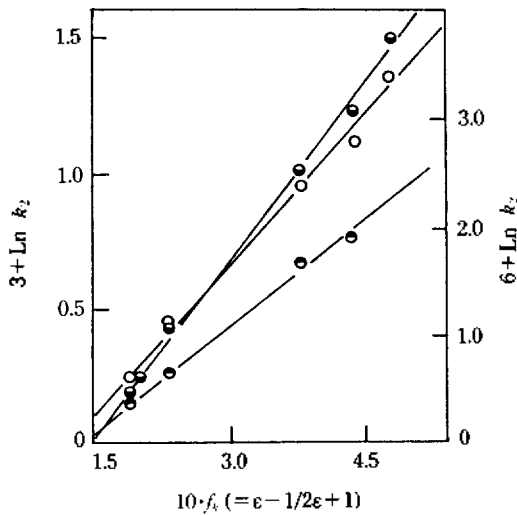


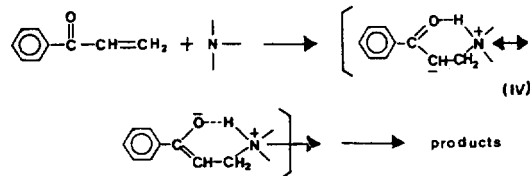
Fig. 3. Log k_2 vs. Kirkwood function $f_k(=ε-1/2ε+1)$ on the reaction of phenylvinylketone with amines at 25°C: ●: *n*-butylamine (left scale), ●: diethylamine (left scale), ○: triethylamine (right scale).

$$\frac{\epsilon-1}{2\epsilon+1}, (n=5, r=0.995) \quad (6)$$

이 결과도 Litvinenko²¹ 및 Kostenko²²의 연구결과인 phenyl-β-halogenovinyl ketone과 1차 아민 및 2차 아민($g=2.4\sim 4.2$)에서 얻은 결과와 유사하며, 특히 3차 아민에 대한 결과($g=9\sim 13$)와도 아주 유사하기 때문에 PVK와 3차 아민과의 반응에서 얻어진 transition state 구조는 비고리형 화합물이고 높은 극성물질이라고 생각된다. 즉 여기서 얻은 결과는 1차 및 2차 아민은 분자내 수소결합인 $\bar{O}\cdots H-\overset{+}{N}$ -type를 형성함으로써 고리구조를 예측할 수 있고 이와 같은 중간체의 구조는 극성용매일 수록 용매

화가 잘되어 반응의 속도를 증가시킬 수 있기 때문에 3차 아민보다 훨씬 빠른 속도로 첨가반응이 일어난다. 즉, 1차 및 2차 아민보다 훨씬 작은 값이 나타난다고 생각할 수 있다.

주



(IV)에서 카르보닐의 산소와 아미노기의 수소 사이에 수소결합이 형성되고 고리구조를 형성함으로써 전이상태의 구조가 두 공명구조를 이룰 수 있어 상당히 안전한 중간체를 형성하기 때문에 3차 아민에 비해 1차 및 2차 아민에서 상당히 큰 속도상수 값을 나타낸다. 즉 PVK와 1차, 2차 및 3차 아민과의 반응속도에 미치는 용매의 영향을 조사해보면 그들 사이에는 반응메카니즘이 같지 않음을 보여준다.

또 1차 아민과 3차 아민의 속도상수의 크기비를 비교하여 보면 큰 유전상수 값을 갖고 있는 *n*-Hexane에서의 속도상수비는 다음과 같다.

Chlorobenzene(4) + acetonitrile(1) 혼합용매($\epsilon = 11.63$)에서는

$$\frac{k_2(n\text{-butylamine})}{k_2(\text{triethylamine})} \doteq 20$$

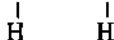
한편 *n*-Hexane($\epsilon = 1.89$)에서는

$$\frac{k_2(n\text{-butylamine})}{k_2(\text{triethylamine})} \doteq 3400$$

위에서 보인 바와 같이 1차 아민인 *n*-butylamine의 PVX에 대한 속도상수 값이 3차 아민인 triethylamine에서의 값보다 low polarity에서 아주 크게 되는데 1차 아민은 낮은 극성의 용매에서 다음과 같이 self-association²⁴을 일으켜 아민의 친핵성도를



증가시키기 때문에 즉 $\text{R}-\text{N}-\text{H} \cdots \text{N}-\text{R}$ 와 같은



diameric molecule의 참여로 예상했던 것보다 훨씬 큰 반응속도상수 값을 얻을 수 있었고 이 self-association²¹으로 1차 및 3차 아민에 대한 낮은 극성에서의 속도상수차를 잘 설명할 수 있었다.

이 연구는 1989년도 교육부 학술연구 지원에 의해 이루어졌으며 이 연구수행에 도움을 준 미국 플로리다 주립대학 화학과 D.F. Detar 교수께 아울러 사의를 표합니다.

인 용 문 헌

1. S. Pati and Z. Rappoport, "The Chemistry of Alkene" Chap. 8, p. 469, Interscience, N.Y., 1964.
2. W. P. Jenks, "Catalysis in Chemistry and Enzymology", Chap. 8, p. 463, McGraw-Hill Co., N.Y., 1969.
3. C. F. Bernasconi and P. Pascalis, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5893 (1989); C. F. Bernasconi and M. W. Stronach, *J. Org. Chem.*, **51**, 2144 (1988); C. F. Bernasconi and D. J. Murry, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5152 (1986); C. F. Bernasconi and A. Kanavarioti, *ibid.*, **108**, 7744 (1986); C. F. Bernasconi and D. J. Murry, *ibid.*, 3257 (1984).
4. Y. Ogata, A. Kawasaki, and I. Kishi, *J. Chem. Soc.*, 1360 (1964).
5. Z. Rappoport and S. Geitter, *J. Can. J. Chem.*, **47**, 1965 (1967).
6. J. A. Markisz and J. D. Gettler, *Can. J. Chem.*, **47**, 1965 (1967).
7. H. Shemher, Z. Rappoport, and S. Patai, *J. Chem. Soc.*, 1469 (1970).
8. G. D. Titskii, I. V. Shpanko, L. M. Litvinenko, and V. M. Shuliko, *Reakts, Sposobn. Org. Soedin.*, **8**, 39 (1971).
9. T. R. Kim and T. I. Crowell, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6781 (1973); 金泰麟, 柳正烈, 河德煥, 대한화학회지, **32**, 3, 260 (1988).
10. G. I. Denis and Yu. Yu Stepanavichyus, *Zh. Org. Khim.*, **4**(8), 1391 (1968).
11. E. C. Horning, "Organic Synthesis Coll" Vol. 3, p. 305-306, John Wiley & Sons, Inc. New York, 1955.
12. F. F. Blicke and J. H. Burckhalter, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 453 (1942).
13. C. Mannich and F. Heilner, *Ber.*, **55**, 359 (1922).
14. J. F. Coetzee and G. P. Gunningham, *Anal. Chem.*, **34**, 1139 (1969).
15. D. P. Perrin and W. L. F. Armarego, "Purification of Laboratory Chemicals" 3rd ed., p. 68, 120, 131, 194 Pergamon, New York (1988).
16. V. A. Palm, "Fundamentals of Quantitative theory of Organic Reaction", Khimiya, Leningrad 332 (1977).
17. A. N. Goncharov, I. V. Shpan'Ko, and L. M. Litvinenko, *Zh. Org. Khim.*, **15**, 1654 (1979).
18. D. Decroocq, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1**, 127 (1964).
19. L. M. Litvinenko, V. A. Savelova, and L. P. Drizha, *Zh. Org. Chem.*, **11**, 1845 (1979).
20. V. V. Kravchenko, A. F. Popov, and L. I. Kostenko, *Zh. Org. Khim.*, **19**(9), 1906 (1983).
21. L. M. Litvinenko, A. F. Popov, L. I. Kostenko, and I. I. Tormosin, *Dokl. Akad. Nauk. Sssr* **211**(2), 353 (1973).
22. L. I. Kostenko, Author's Abstract of thesis for Candidate of Chemical Sciences, Donetsk (1973).
23. S. T. McDowell and C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.*, (B), 343, 351 (1967).
24. A. Arcoria, E. Maccarone, G. Musumarra, and G. A. Tomaselli, *Tetrahedron*, **31**, 2523 (1975).