

## $\alpha$ -(*n*-Butyl)-*N*-Phenylnitrone 유도체의 가수분해 반응메카니즘과 반응속도론적 연구

李錫雨 · 郭仁根 · 李光一\* · 李基昌†

경기대학교 이과대학 화학과

†명지대학교 공과대학 화학공학과

(1991. 11. 28 접수)

### Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis of $\alpha$ -(*n*-Butyl)-*N*-Phenylnitrone

Seok-Woo Lee, Chun-Geun Kwak, Kwang-II Lee\*, and Ki-Chang Lee†

Department of Chemistry, Kyonggi University, Suwon 440-760, Korea

†Department of Chemical Engineering, Myongji University, Seoul 120-120, Korea

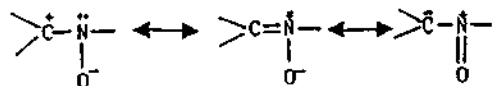
(Received November 28, 1991)

**요 약.**  $\alpha$ -(*n*-Butyl)-*N*-phenylnitrone 유도체들의 가수분해 반응속도상수를 25°C의 수용액에서 자외선 분광광도법으로 측정하여 넓은 pH 범위에서 잘 맞는 반응속도식을 구하였다. 반응속도식, 가수분해 생성물, 일반염기(general base) 및 치환기 효과 등의 결과로부터 가수분해 반응메카니즘을 제안하였다. 즉, pH 4.5 이하에서의 가수분해는 양성자가 첨가된 nitrone의  $\alpha$ -탄소에 물분자의 공격에 의해 진행되며, pH 10.0 이상에서는  $\alpha$ -탄소에 히드록시 이온의 직접 첨가에 의하여 가수분해가 진행된다. pH 4.5~10.0에서는 nitrone에 물분자가 첨가되는 것이 속도결정단계임을 알았다.

**ABSTRACT.** The rate constants of hydrolysis of  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitrone and its derivatives have been determined by UV spectrophotometry at 25°C and a rate equation which can be applied over a wide pH range was obtained. On the basis of rate equations derived and judging from the hydrolysis products obtained and from general base and substituent effects, plausible mechanisms of hydrolysis in various pH range have been proposed. Below pH 4.5, the hydrolysis was initiated by the protonation and followed by the addition of water to  $\alpha$ -carbon. Above pH 10.0, the hydrolysis was proceeded by the addition of hydroxide ion to  $\alpha$ -carbon. In the range of pH 4.5~10.0, the addition of water to nitrone is rate controlling step.

#### 서 론

Azomethine N-oxides(보통 nitrones으로 알려져 있음)는 탄소-질소에 쌍극성 이중결합을 가지고 있으며, 3가지의 공명 혼성구조를 가진다. nitrone의 산소원자에는 친전자성 반응이, 탄소원자에는 친핵성 반응이 일어난다<sup>1-7</sup>.



Jenks와 Cordes<sup>8</sup>는 Schiff base의 가수분해 반응

속도상수를 측정하여 pH에 따르는 속도상수의 대수값을 그래프로 나타내어 종모양의 곡선을 얻었고, 이러한 연구로부터 산성, 중성, 염기성에서의 가수분해 반응메카니즘을 밝힌 바 있다. Kim과 Lee 등<sup>9-11</sup>은  $\alpha$ ,*N*-diphenylnitrone의 가수분해 반응과, cysteine 및 thiophenol의 첨가반응에 관한 연구로부터 산성에서는 히드록늄 이온이, 중성에서는 물분자가, 염기성에서는 히드록시 이온의 공격에 의해 반응이 진행된다는 것을 정량적으로 설명하였다.

일반적으로 nitrone은 질소원자에 결합되어 있는

산소원자 때문에 염료, 의약, 감광제 및 유기합성의 중간체로 널리 이용되고 있으나, 정량적인 반응속도론적 연구는 드물다.

본 연구에서는  $\alpha$ -탄소에 페닐기 대신 부틸기로 치환된  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron의 유도체를 합성하여 넓은 pH 범위에서 가수분해 반응속도를 측정하고, 실험사실을 잘 설명할 수 있는 반응속도식을 유도하고, 반응속도에 미치는 pH의 영향, 치환기효과 및 최종 생성물의 확인 등의 결과로부터 이 화합물의 가수분해 반응메카니즘을 밝히고자 한다.

## 실 험

Kamm<sup>12</sup>의 합성법에 따라 염화암모늄과 니트로벤젠으로 *N*-phenylhydroxylamine을 만든 다음 Wheeler<sup>13</sup>의 방법에 따라 *N*-phenylhydroxylamine에 *n*-butyraldehyde를 가하여 노란색 액체인  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron을 합성하였다. 같은 방법으로 (*p*-methoxy)-*N*-phenylhydroxylamine, (*p*-methyl)-*N*-phenylhydroxylamine, (*p*-chloro)-*N*-phenylhydroxylamine을 *n*-butyraldehyde와 반응시켜 각각의 nitron 유도체를 합성하였다. 반응속도 측정에 사용된 용액은 pH 3.0 이하에서는 HCl을 pH 4.0~6.0 사이에서는 acetate buffer를, pH 7.0에서는 phosphate buffer를 pH 8.0~10.0에서는 boric acid와 NaOH를 사용하였다. 모든 반응용액은 NaCl을 가하여 이온세기가 0.1이 되도록 조절하였다. 100 ml 메스플라스크에 완충용액 99 ml를 넣고 25°C 항온

조속에 담그어 미리 온도평형이 되게 한 다음 시간에 따른 nitron의 농도변화 즉, 흡광도 변화를 자외선 분광기로 최대 흡수파장에서 측정하였다.

## 결과 및 고찰

**가수분해 반응속도상수.** 여러 pH에서 nitron의 농도를  $7.0 \times 10^{-5} M$ 로 일정하게 하고 시간에 따르는 농도변화, 즉, 흡광도 변화(*A*)를 측정하여 log*A*를 시간에 대해 그려본 결과 전형적인 일차반응임을 알았다. 한 예로 pH 5.0에서  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron을 245 nm에서 흡광도 변화를 측정된 결과는 Fig. 1과 같으며, 이 기울기에서 구한 일차반응속도상수  $k_{obs}$ 는  $3.278 \times 10^{-3} \text{sec}^{-1}$ 이다. Table 1은 같은 방법으로 여러 pH에서 구한 일차반응속도상수 값들이다. 이  $k_{obs}$ 의 log값을 여러 pH에서 그려본 결과는 Fig. 2와 같다.

**Nitron의 가수분해 반응 속도식.**  $\alpha$ -(*n*-Butyl)-*N*-

Table 1. Rate constants for the hydrolysis of  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron at various pH and 25°C

pH	Buffer solution	$k_i \times 10^7 (\text{sec}^{-1})$	
		$k_{obs} (\text{sec}^{-1})$	$k_{cal} (\text{sec}^{-1})$
1.0	HCl	3210.00	3500.00
1.5		1144.10	1129.00
2.0		375.30	357.70
2.5		320.90	314.80
3.0		75.32	65.73
3.5	44.30	41.98	
4.0	HAc + NaAc	44.06	34.47
4.5		34.78	32.09
5.0		32.78	31.34
5.5	31.27	31.03	
7.0	$\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{K}_2\text{HPO}_4$	31.00	31.00
8.0	$\text{H}_3\text{BO}_3 + \text{NaOH}$	31.34	31.02
9.0		32.69	31.20
10.0		35.43	33.00
10.5		37.27	37.55
11.0		NaOH	64.58
11.5	93.30		96.52
12.0	251.10		238.20
12.5	683.00		686.20
13.0	1930.00		2103.00

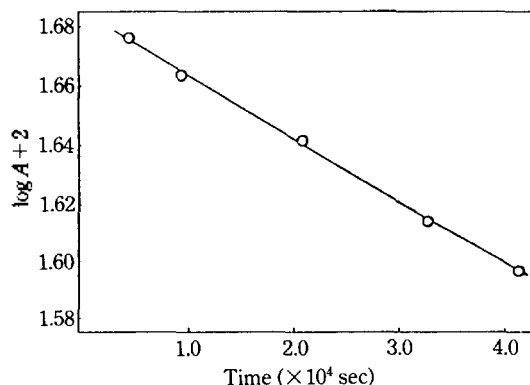


Fig. 1. The plot of log absorbance vs. time for the hydrolysis of  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron at pH 5.0 and 25°C.

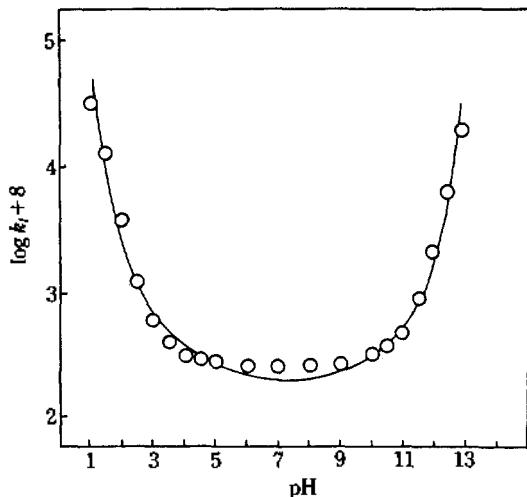


Fig. 2. pH dependence of the first order rate constant for the hydrolysis of  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron at 25°C; points are experimental, the solid line represents values calculated from the equation(2).

phenylnitron의 가수분해 반응은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 일정한 pH에서는 그 속도가 nitron의 농도에 비례하는 일차반응이었으며, Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH에 따르는 속도상수  $k_{obs}$ 는 수소이온 농도 및 히드록시이온 농도에 비례하는 부분과 pH에 무관한 세 부분으로 구성되어 있다. 따라서 반응 속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} \text{Rate} &= \frac{-d[\text{Nitron}]}{dt} = k_{obs}[\text{Nitron}] \\ &= \{k_0 + k_H[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{OH}[\text{OH}^-]\}[\text{Nitron}] \\ k_{obs} &= k_0 + k_H[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{OH}[\text{OH}^-] \quad (1) \end{aligned}$$

여기서  $k_0$ 는 pH에 무관한 속도상수값, 물의 촉매작용에 의한 속도상수이며,  $k_H$  및  $k_{OH}$ 는 수소이온 농도 및 히드록시이온의 촉매작용으로 인하여 진행되는 가수분해 속도상수이다.

$k_0$ 는 pH 7.0에서 극소수값인  $3.10 \times 10^{-6}$ 을 취하였고,  $k_H$ 값은 pH 3.0과 pH 4.0에서 직선의 기울기 값인  $3.47 \times 10^{-3}$ 을 얻었고,  $k_{OH}$ 값은 pH 11.0과 pH 12.0으로부터 기울기 값인  $2.07 \times 10^{-3}$ 을 얻었다.

위에서 구한 모든 상수를 (1)식에 대입하면 pH에 따르는 전체 반응속도상수  $k_{obs}$ 는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

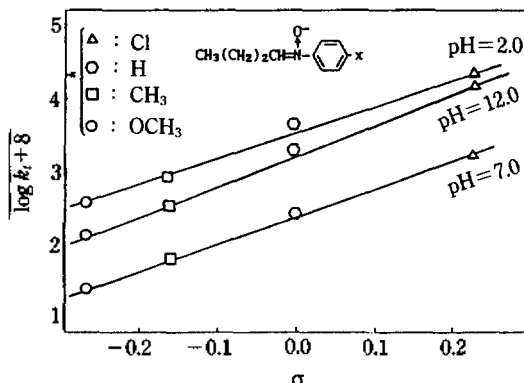


Fig. 3. Hammett plots for the hydrolysis of  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron.

$$k_{obs} = 3.47 \times 10^{-3}[\text{H}_3\text{O}^+] + 3.10 \times 10^{-6} + 2.07 \times 10^{-3}[\text{OH}^-] \quad (2)$$

Table 1에서 보는 바와 같이 실험치와 이론치가 잘 일치함을 알 수 있다. 같은 방법으로  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron 유도체에 대해서 구한 가수분해 반응속도상수는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \alpha\text{-(n-Butyl)-N-p-chlorophenylnitron} \\ k_{obs} &= 2.72 \times 10^{-2}[\text{H}_3\text{O}^+] + 3.10 \times 10^{-5} \\ &\quad + 1.55 \times 10^{-2}[\text{OH}^-] \\ \alpha\text{-(n-Butyl)-N-p-methylphenylnitron} \\ k_{obs} &= 7.30 \times 10^{-4}[\text{H}_3\text{O}^+] + 7.38 \times 10^{-7} \\ &\quad + 6.40 \times 10^{-4}[\text{OH}^-] \\ \alpha\text{-(n-Butyl)-N-p-methoxyphenylnitron} \\ k_{obs} &= 4.76 \times 10^{-4}[\text{H}_3\text{O}^+] + 4.38 \times 10^{-7} \\ &\quad + 3.71 \times 10^{-4}[\text{OH}^-] \end{aligned}$$

치환기 효과. 가수분해 반응속도에 미치는 치환기 효과를 알아보기 위하여 pH 2.0, pH 7.0, pH 12.0에서 치환기 상수에 대한  $\log k_{obs}$ 값을 Hammett plot한 결과는 Fig. 3과 같다. 이 직선의 기울기로부터 Hammett의  $\rho$ 값을 구해보면 pH 2.0에서  $\rho = 0.60$ , pH 7.0에서  $\rho = 0.61$ , pH 12.0에서  $\rho = 0.71$ 이다. 따라서 이 반응은 전자를 끄는기에 의해서 촉진됨을 알 수 있다.

가수분해 반응메커니즘.  $\alpha$ -(*n*-Butyl)-*N*-phenylnitron의 속도상수는 Fig. 2에서 알 수 있는 바와 같이 산성과 염기성에서는 각각 수소이온 농도와 히드록시이온 농도에 비례함을 알 수 있었고 중성

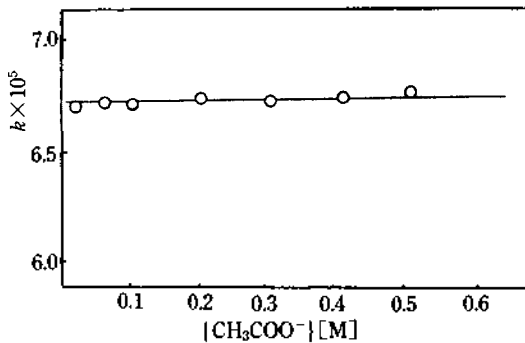
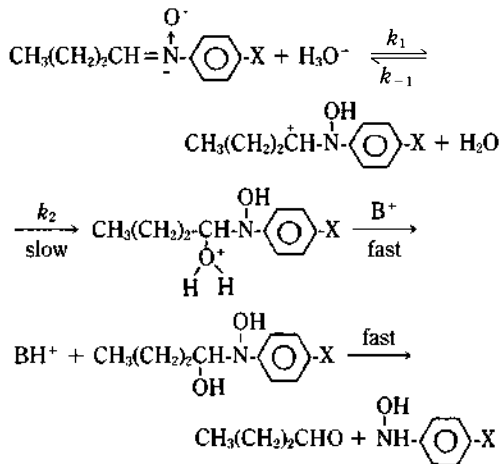


Fig. 4. Effect of general base concentration on the rate hydrolysis of  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron pH 4.78 and 25°C.

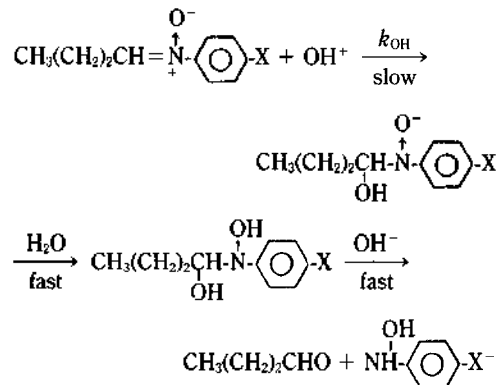
부근에서는 물이 첨가되므로 거의 일정한 값을 가짐을 보여주었다. 전술한 치환기 효과에 나타난 바와 같이 산성, 중성, 염기성에서 모두  $\rho > 0$ 이므로 전자를 끄는기에 의해 반응이 빨라짐을 알 수 있었다.

한편,  $\alpha$ ,*N*-diphenylnitron<sup>10</sup>과 페닐기 대신 부틸기를 붙인 본 실험의  $\alpha$ -(*n*-butyl)-*N*-phenylnitron에 대하여 넓은 pH 범위에서 측정된 가수분해 반응속도상수 값을 비교하면, 부틸기로 치환된 화합물이 약 10배 정도 느리게 나타났다. 이것은 페닐기가 전자를 끄는기이고, 부틸기가 전자를 주는기라는 사실에 기인한다고 할 수 있다. 가수분해 생성물로 *n*-butyraldehyde와 *N*-phenylhydroxylamine이 확인되었다. 따라서 산성용액에서의 가수분해 메카니즘은 [H<sup>+</sup>] 이온이 먼저 nitron에 첨가된 후 중성의 물분자가  $\alpha$ -탄소를 공격하는 순서로 진행되리라 예상된다.



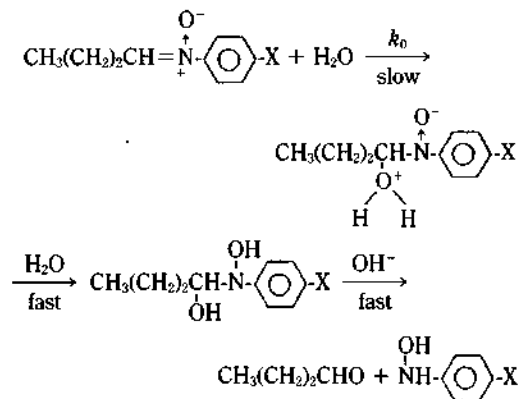
즉, Fig. 4에서 본 바와 같이 산성 용액에서는 general base (:B) 농도에 의해 반응속도가 촉진되지 않으므로 3단계는 속도결정단계가 아니고, 1단계도 전자주는기에 의해 반응이 촉진되어지므로 속도결정단계가 아니다. 따라서, 전자끄는기에 의해 반응이 촉진되는 2단계가 속도결정단계이다.

한편, 염기성에서 가수분해 속도는 히드록시이온 농도에 비례하므로 다음과 같은 메카니즘을 생각할 수 있다.



음하전을 가진 산소원자에 양성자가 결합되는 제 2단계는 빠르게 진행되므로 히드록시이온이  $\alpha$ -탄소에 직접 첨가되는 단계가 속도결정단계가 될 것이다. 이 사실은 직접 히드록시이온이 공격되는 반응속도상수인  $k_{\text{OH}}$ 는 산성에서의 반응속도상수  $k_{\text{H}}$  보다도 빠르게 반응함을 보여준 실험결과와 잘 일치한다 (pH 2.0에서  $\rho = 0.60$ , pH 12.0에서  $\rho = 0.71$ ).

중성에서의 가수분해 반응은 산과 염기에 무관한 부분으로써 다음과 같이 물분자의 공격으로 시작되는 메카니즘을 생각할 수 있다.



중성부분에서는 산성용액에서와 같이 general base에 영향이 없으므로 general base에 의해 양성자가 제거되는 단계는 속도결정단계가 아니므로  $\alpha$ -탄소에 물분자가 공격하는 단계가 속도결정단계이다.

### 인 용 문 헌

1. M. Masui, K. Suda, and M. Yamauchi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **15**, 1955 (1972).
2. E. Boyland and R. Nery, *J. Chem. Soc.*, 3141 (1963).
3. N. G. Clark and E. Cawkill, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2717 (1975).
4. H. Ohmori and C. Ueda, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1437 (1977).
5. Y. Ogata and A. Kawaski, *ibid.*, 134 (1975).
6. M. Masui and M. Yamauchi, *Chem. Comm.*, 312 (1971).
7. J. Hammer and A. Macaluso, *Chem. Rev.*, **64**, 473 (1964).
8. E. H. Cordes and W. P. Jencks, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 832 (1962).
9. T. R. Kim and K. I. Lee, *Bull. Kor. Chem. Soc.*, **12**, 273 (1991).
10. T. R. Kim, S. Y. Pyun, M. S. Han, and K. I. Lee, *J. Kor. Chem. Soc.*, **35**, 258 (1991).
11. T. R. Kim, K. I. Lee, and S. Y. Pyun, *Bull. Kor. Chem. Soc.*, **12**, 324 (1991).
12. O. Kamm, "Organic Syntheses", Coll. Vol. 1, p. 445, John Willy and Sons, Inc., New York, U. S. A., 1931.
13. O. H. Wheeler and P. H. Gore, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 3363 (1956).