

## Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate 誘導體의 加水分解 反應메카니즘

權奇星\* · 金千石 · 李龍九 · 成洛道†

충남대학교 자연대학 화학과

†충남대학교 농과대학 농화학과

(1992. 1. 22 접수)

## Hydrolysis Mechanism of Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate Derivatives

Ki-Sung Kwon\*, Chon-Suk Kim, Yong-Gu Lee, and Nack-Do Sung†

Department of Chemistry, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

†Department of Agricultural Chemistry, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Received January 22, 1991)

**요 약.** 25°C의 30%(v/v) dioxane-물의 혼합용매 속에서 pH 변화에 따른 X와 Y-지환된 phenyl-N-benzoylchlorothioformimidates(S)들의 가수분해 반응 속도상수를 측정하여 반응 속도식을 유도하고, 경계 궤도 함수 상호작용, 용매 효과, 일반 염기 촉매효과, 열 역학적 활성화 파라미터, 및 가수분해반응 생성물 분석 등의 결과로부터 pH 10.0 이하의 낮은 pH에서는 azocarbo-cation 중간체를 지나는 S<sub>N</sub>1형 반응, pH 11.0 이상의 높은 pH에서는 사면체 중간체를 지나는 친핵성 첨가-제거(Ad<sub>N,E</sub>)반응 그리고 pH 10.0과 11.0 사이에서는 이들 두가지 유형의 궤도 조절 반응이 서로 경쟁적으로 일어남을 제안하였다.

**ABSTRACT.** The rate constants of hydrolysis of phenyl-N-benzoylchlorothioformimidates were determined by UV. spectrophotometry in 30% (v/v) aqueous dioxane at 25°C. On the basis of rate equation, general base catalysis, solvent effect, substituent effect, thermodynamic parameters, frontier orbital interaction and hydrolysis product analysis, it may be concluded that the hydrolysis of phenyl-N-benzoylchlorothioformimidates proceeds through S<sub>N</sub>1 mechanism via azocarbo-cation intermediate below pH 10.0, while above pH 10.00 the hydrolysis proceeds through nucleophilic addition-elimination (Ad<sub>N,E</sub>) mechanism. In the range of pH from 10.0 to 11.0 these two reaction occur competitively.

### 서 론

탄소-질소 이중결합으로 구성된 azomethine기를 포함하는 imidic acid의 유도체들인 thioimide, imide, amidine, amidrazone, imidine 및 imidoyl chloride 화합물<sup>1</sup>들은 Schiff 염기로서의 반응성 뿐만 아니라, 친핵성 첨가 및 치환반응, 제거반응, 이성질화 반응과 자리 옮김반응 등의 매우 다양한 반응성을 나타낸다<sup>2</sup>.

특히, 이탈기의 유무에 따라서 반응성이 달라지며 좋은 이탈기가 있으면 첨가반응이나 자리옮김 반

보다는 친핵성치환 반응이 우세하게 일어나게 되며<sup>3</sup> 가수분해 반응시에는 단계적으로 이탈기가 모두 이탈되는 S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2 또는 Ad<sub>N,E</sub> 등의 친핵성 치환 반응성을 주로 나타낸다<sup>4</sup>. 그러나 이탈기가 없거나 좋지 않은 이탈기가 있는 thioimide와 imide들의 가수분해 반응은 사면체 중간체를 경유하는 아실전이 반응으로 보고되고 있다<sup>5</sup>.

예컨데, α-cyanobenzylideneanilines 유도체들의 가수분해 반응은 이온쌍(IP)와 자유 nitrilium 이온을 중간체로 하는 반응이 일어나지만<sup>6</sup>, 유기 용매

중에서 아민류와의 반응은  $S_N2$ 와 친핵성 첨가제거 ( $Ad_{N,E}$ )반응으로 진행된다는 사실이 보고<sup>7</sup>된 바 있으며 근래에는 N-(p-nitrophenyl)benzohydrazonylazide<sup>8a</sup>, phenyl-N-benzenesulfonylchloroformimidates<sup>8b</sup>, benzenesulfonylimidophosgene<sup>8c</sup>, phenyl-N-(p-chlorobenzoyl)chloroformimidates<sup>8d</sup> 및 phenyl-N-phenylbenzthioimidates<sup>8e</sup> 유도체들의 경우에도  $S_N1$ 이나  $S_N2$  또는  $Ad_{N,E}$ 형의 가수분해 반응이 일어난다고 알려지기도 하였다<sup>9</sup>.

본 연구에서는 thioimide와 imidoyl chloride 화합물에 속하는 Y-치환-phenyl-N-(X-치환-benzoyl)chlorothioformimidate 유도체<sup>10</sup>들을 합성하고, Y-치환기 변화에 따른 X=4-Cl(1a~1e)와 X=H(2a~2e)로 구분된 각 치환체에 대한 넓은 pH에서의 가수분해 반응속도 상수를 측정하여 반응 속도식을 유도하고, 치환기 효과, 용매 효과, 열역학적 활성화 파라미터 및 가수분해 반응 생성물 분석 등의 결과로부터 실험 사실을 합리적으로 설명할 수 있는 가수분해 반응메카니즘을 제안하고자 한다.

(S)

(1a) : X=4-Cl, Y=H

(1b) : X=4-Cl, Y=4-Me

(1c) : X=4-Cl, Y=4-Cl

(1d) : X=4-Cl, Y=4-NO<sub>2</sub>

(1e) : X=4-Cl, Y=4-t-Bu

(2a) : X=Y=H

(2b) : X=H, Y=4-Me

(2c) : X=H, Y=4-Cl

(2d) : X=H, Y=4-NO<sub>2</sub>

### 실험 및 계산

시약 및 기기. 기질 유도체의 합성과 가수분해 반응속도 상수의 측정에 사용된 benzoyl chloride, thiophenol유도체, potassiumthiocyanate 및 triethylamine 등은 Aldrich 및 Sigma제 GR급을 사용하였다. Benzene, carbontetrachloride 및 chloroform 등 용매는 Junsei제 GR급을, 그리고 기타 완충용액 제조시에는 모두 Fluka와 Aldrich제 GR급 시약들을 사용하였다.

합성물질과 생성물의 확인 및 반응속도 상수의 측정에 이용된 기기로는 Pye-Unicam sp 3200 IR 분광기, Pye-Unicam Pu 8800 UV/visible 분광기, varian EM 360 NMR 분광기, Perkin-Elmer CHN 원소분석기 및 HP 3985 GC/MS 분광기를 각각 이용하였다.

**Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate 유도체의 합성.** 0°C의 carbon tetrachloride 용매 중에서 X-치환 benzoylisothiocyanate를 6시간 동안 chlorination시켜 얻어진 benzoylcarbonimidoyl dichloride\* (bp: 0.0~1.0 mmHg, 110~150°C, 수율 75%)와 Y-치환 thiophenol 유도체 각 1당량을 triethylamine 존재하의 dry benzene 속에서 1시간 동안 실온에서 반응시켜 triethylamine HCl염과 용매를 제거하여 합성된 백색 침전물을 chloroform으로 재결정하였으며<sup>10</sup> IR, NMR, GC/MS 및 CHN 분석 등 기기분석 결과는 잘 일치하였으며<sup>11</sup> 결과는 Table 1~4에 나타내었다.

가수분해 반응속도 상수의 측정과 생성물 확인. 사용한 완충용액은 pH 4~5.5 사이는 CH<sub>3</sub>COOH-

Table 1. Analytical data of Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate derivatives

Compds.	Sub.		Yield (%)	mp. (°C) obs	Calc. %			Found %		
	X	Y			C	H	N	C	H	N
(1a)	4-Cl	4-H	76	80~81	54.19	2.90	4.52	54.22	2.31	4.49
(1b)	4-Cl	4-Me	74	86~88	55.65	3.40	4.33	55.68	3.46	4.30
(1c)	4-Cl	4-Cl	71	121~122	48.78	2.32	4.06	48.74	2.36	4.01
(1d)	4-Cl	4-NO <sub>2</sub>	56	139~140	47.33	2.25	7.89	47.42	2.28	7.78
(1e)	4-Cl	4-t-Bu	70	68~71	59.02	4.65	3.83	59.13	4.71	3.77
(2a)	4-H	4-H	69	oil	60.98	3.63	5.08	61.04	3.68	5.14
(2b)	4-H	4-Me	71	48~50	62.17	4.17	4.84	62.23	4.21	4.78
(2c)	4-H	4-Cl	65	94~96	54.73	2.93	4.56	54.83	2.98	4.51
(2d)	4-H	4-NO <sub>2</sub>	64	137~138	54.42	2.81	8.74	52.87	2.87	8.68

Table 2. Infrared spectra of Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate derivatives

Compds.	Sub.		Range (cm <sup>-1</sup> ) and assignment
	X	Y	
Ia	4-Cl	4-H	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 780, 750, 680(ar. C-H, st)
Ib	4-Cl	4-Me	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 800, 780, 700(ar. C-H, st)
Ic	4-Cl	4-Cl	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 780, 750, 600(ar. C-H, st)
Id	4-Cl	4-NO <sub>2</sub>	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 730(ar. C-H, st)
Ie	4-Cl	4-t-Bu	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 720(ar. C-H, st)
IIa	4-H	4-H	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 780, 750, 710, 680, 650(ar. C-H, st)
IIb	4-H	4-Me	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 780, 750, 680, 650(ar. C-H, st)
IIc	4-H	4-Cl	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 750, 700, 680(ar. C-H, st)
IId	4-H	4-NO <sub>2</sub>	3230(s. C-H st) 1580(s. C=N st) 1620(C=O, st) 1300(s. ar. C=C, st) 750, 730, 680(ar. C-H, st)

Table 3. PMR spectral data of Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate derivatives

Compds.	Sub.		Chemical shifts (ppm)
	X	Y	
Ia	4-Cl	4-H	δ 8.3~6.6 ppm(m, 9H, N-pH)
Ib	4-Cl	4-Me	δ 8.3~6.6 ppm(m, 8H, N-pH, C-pH) δ 2.5~2.0 ppm(s, 3H, CH <sub>3</sub> )
Ic	4-Cl	4-Cl	δ 8.3~6.6 ppm(m, 8H, N-pH, C-pH)
Id	4-Cl	4-NO <sub>2</sub>	δ 8.6~7.0 ppm(m, 8H, N-pH, C-pH)
Ie	4-Cl	4-t-Bu	δ 8.3~6.6 ppm(m, 8H, N-pH, C-pH) δ 1.8~1.6 ppm(m, 9H, t-Bu)
IIa	4-H	4-H	δ 8.3~8.0 ppm(m, 5H, N-pH) δ 7.8~7.2 ppm(d, 5H, C-pH)
IIb	4-H	4-Me	δ 8.3~6.6 ppm(m, 9H, N-pH, C-pH) δ 2.6~2.0 ppm(m, 3H, CH <sub>3</sub> )
IIc	4-H	4-Cl	δ 8.3~6.6 ppm(m, 9H, N-pH, C-pH)

CH<sub>3</sub>COONa 완충용액을, pH 6~9는 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 완충용액을 사용하고, pH가 조절된 25°C의 30% (v/v) dioxane-수용액속에서 시간에 따르는 기질 유도체( $\lambda_{\max}=260\sim 270$  nm,  $\log \epsilon_{\max}=4.50$ )의 농도변화가 직선 관계를 보임으로써 전형적인 1차 반응임을 알았으며 그 기울기로부터 1차 반응속도 상수를 구하였다.

한편, 메카니즘이 서로 다른 것으로 예상되는 높

은 pH와 낮은 pH에서의 가수분해 생성물을 알아 보기 위하여 한 예로 (1b)의 가수분해 반응생성물을 GC/MS(m/e)로 분석한 바, pH 7.0에서는 4-methylthiophenol[125 (100%, M<sup>+</sup>)], pH 13.0에서는 4-methylthiophenol과 di-4-tolylsulfide[247 (100%, M<sup>+</sup>)]이었으며, 4-chlorobenzamide[157 (100%, M<sup>+</sup>)]는 두 pH에서 공통적으로 생성됨을 확인하였다.

Table 4. Mass spectral data of Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidate derivatives

Comps.	Sub.		m/e (%)			
	X	Y				
Ia	4-Cl	4-H	75(15)	111(30)	139(100)	309(8)M <sup>+</sup>
Ib	4-Cl	4-Me	75(15)	111(30)	139(25)	323(1)M <sup>+</sup>
Ic	4-Cl	4-Cl	69(21)	108(32)	139(25)	309(100)
Id	4-Cl	4-NO <sub>2</sub>	77(40)	124(31)	139(100)	354(1)M <sup>+</sup>
Ie	4-Cl	4-t-Bu	57(5)	111(8)	139(11)	
IIa	4-H	4-H	51(100)	78(118)	105(100)	275(10)M <sup>+</sup>
IIb	4-H	4-Me	51(2)	75(7)	108(43)	286(57)
IIc	4-H	4-Cl	51(21)	77(56)	105(91)	169(62)
IId	4-H	4-NO <sub>2</sub>	51(2)	77(28)	105(93)	320(0.5)M <sup>+</sup>

분자궤도 함수(MO)의 계산. 계산이 적합하도록 (S)를 modify한 모델 분자인 N-acryloyl-C-thiovinylimidoyl chloride 분자를 택하여 표준 기하학적 변수들<sup>12a</sup>을 사용하여 CNDO/2(QC-PE, #141) 방법으로<sup>12b</sup> CYBER 170형의 computer로 여러가지 MO 계산을 하였다.

### 결과 및 고찰

기질 분자와 친핵체와의 선행작용. Noncyclic imidate의 4가지 평면 형태에 대한 상대적인 에너지는 E-ap>Z-p>E-sp> 및 Z-ap의 순서이었으며 수용액속에서는 E-ap 형태가 가장 안정한 형태로 알려져 있다<sup>13</sup>. 따라서 기질의 전자 분포와 반응성을 검토하기 위하여 E-ap 형태인 기질의 모델 분자에 대한 MO를 계산한 바, Y-치환기 변화에 따라 HOMO 보다 LUMO 에너지 변화가 크므로 기질은 전자 친화력이 큰 분자임을 알 수 있었다.

탄소양이온을 띠는 기질과 친핵체와의 선행관계<sup>14a</sup> (Fig. 1)는 전자궤계일 수록 기질의 LUMO 에너지가 감소하므로 물 분자의 HOMO와 soft-soft 상호작용에 의한 전하조절 반응보다 우세하게 진행되는 전형적인 친핵성 반응<sup>14b</sup>이 일어남을 예상할 수 있었으며 이온화 하지 않은 기질과 hydroxide 이온 (LUMO=0.9655 eV, 및 HOMO=0.0226 eV)과의 경우에도 같은 경향이였다.

가수분해 반응 속도식. pH에 따른 가수분해 반응속도 상수의 변화(Fig. 2)로부터 pH 10.0 이하에서는 일정한 반응속도 상수( $k_A=k_{H_2O}$ )를 나타내는 반면에, pH 11.0 이상에서는 반응속도가 pH에 비례

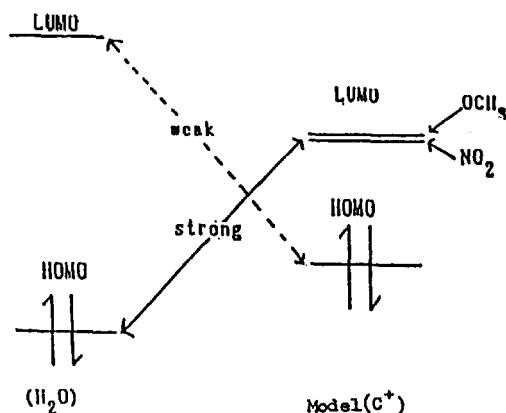


Fig. 1. Frontier orbital interaction between model molecule, N-acryloyl-C-thiovinylimidoyl chloride (Y=NO<sub>2</sub>: HOMO=-0.1321 eV, LUMO=-0.0874 eV & Y=OCH<sub>3</sub>: HOMO=-0.1096 eV, LUMO=-0.0651 eV) and nucleophile, water (LUMO=0.3251 eV & HOMO=-0.6537 eV).

하는 특수 염기 촉매 반응( $k_B=k_{OH^-}$ )이 일어나므로 반응 속도식은 (2)식과 같이 된다.

$$\text{Rate} \approx -\frac{d[S]}{dt} = k_{\text{obs}} [S] \quad (1)$$

$$= (k_A + k_B[OH^-]) [S]$$

$$k_{\text{obs}} = k_A + k_B[OH^-] \quad (2)$$

낮은 pH에서는 반응속도가 pH에 의존적이지 아니므로 pH변화에 무관한 영역의 반응( $k_A$ )은 (3)식과 같이 (Scheme 1) 쓸 수 있다<sup>15</sup>.

$$k_A = k_2[I]\Sigma[B] \quad (3)$$

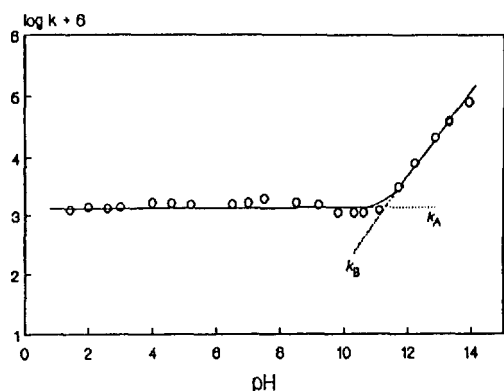


Fig. 2. pH-rate profile for the hydrolysis of phenyl-N-benzoylchlorothioformimides (2a) at 25°C.

여기서 일반 염기 (B)의 농도가 큰 경우에는 2단계 반응( $k_2$ )이 빠르게 일어나 물분자가 첨가되는 1단계 ( $k_1$ )가 반응속도 결정 단계가 되므로 반응 속도상수 ( $k_A$ )는 일정한 값을 갖게 될 것이며 중간체 [I]에 대하여 정류상태 근사법을 적용한 다음에 (2) 식과 같은 형태의 식<sup>15</sup>으로 정리하여 나타낸 유도책(S)별 가수분해 반응 속도식은 다음 (4)~(12)식과 같다.

$$(1a) : k_{obs} = \frac{1.00 \times 10^{-5} + 3.78 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{6.50 \times 10^{-3} + 3.77 \times 10^{-6}[\text{OH}^-] + 0.168[\text{OH}^-]} \quad (4)$$

$$(1b) : k_{obs} = \frac{2.57 \times 10^{-5} + 1.16 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{1.12 \times 10^{-2} + 1.46[\text{OH}^-] + 0.248[\text{OH}^-]} \quad (5)$$

$$(1c) : k_{obs} = \frac{3.70 \times 10^{-6} + 8.59 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{3.88 \times 10^{-3} + 0.37[\text{OH}^-] + 0.285[\text{OH}^-]} \quad (6)$$

$$(1d) : k_{obs} = \frac{7.70 \times 10^{-7} + 7.25 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{1.76 \times 10^{-3} + 90.40[\text{OH}^-] + 0.978[\text{OH}^-]} \quad (7)$$

$$(1e) : k_{obs} = \frac{3.88 \times 10^{-5} + 0.580[\text{OH}^-]}{1.35 \times 10^{-2} + 1.40 \times 10^{-2}[\text{OH}^-] + 0.218[\text{OH}^-]} \quad (8)$$

$$(2a) : k_{obs} = \frac{1.67 \times 10^{-5} + 3.78 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{8.20 \times 10^{-3} + 9.95[\text{OH}^-] + 0.082[\text{OH}^-]} \quad (9)$$

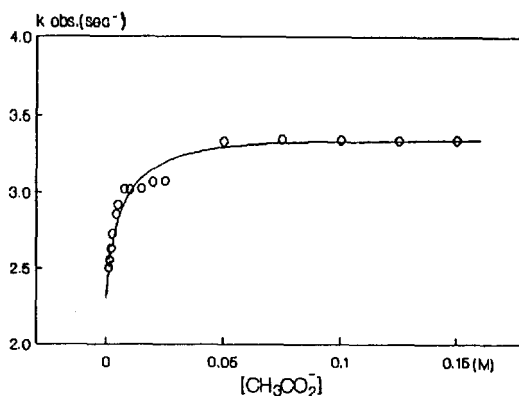


Fig. 3. Rate constants ( $k_{obs} \text{ sec}^{-1}$ ) on the general base catalyzed hydrolysis of (2b) at pH 4.70 and 25°C.

$$(2b) : k_{obs} = \frac{4.39 \times 10^{-5} + 0.686[\text{OH}^-]}{1.33 \times 10^{-2} + 1.06 \times 10^{-2}[\text{OH}^-] + 0.173[\text{OH}^-]} \quad (10)$$

$$(2c) : k_{obs} = \frac{3.65 \times 10^{-4} + 2.84 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{3.84 \times 10^{-2} + 1.36[\text{OH}^-] + 0.173[\text{OH}^-]} \quad (11)$$

$$(2d) : k_{obs} = \frac{5.22 \times 10^{-5} + 7.74 \times 10^{-2}[\text{OH}^-]}{1.51 \times 10^{-2} + 1.06 \times 10^{-2}[\text{OH}^-] + 0.662[\text{OH}^-]} \quad (12)$$

예컨대 (2a)의 pH 속도경향도 (Fig. 2)에서 실선은 (9)식으로 계산된 값을 그린 것인데 관측값과 잘 일치함을 나타내고 있다.

**일반 염기(B) 효과.** 반응의 속도가 일반염기에 의해 촉진되는가를 알아보기 위하여 acetate ion의 농도변화에 따르는 반응속도 상수를 측정된 결과 (Fig. 3), 이 반응은 일반염기에 의해 반응속도가 촉진되기는 하지만, acetate ion의 농도가 어느 정도 커지면 극대값을 갖게 됨을 볼 수 있다.

만약, 일반염기의 농도가 매우크면 낮은 pH에서 (Scheme 4) 제 2단계( $k_2$ )의 반응이 빠르게 일어나 제 1단계가 반응속도 결정단계가 되며 반응속도 상수는 일정한 값이  $k_1$ 을 갖게 될 것임을 잘 설명(Fig. 3)하고 있다.

**용매 효과**<sup>16</sup>. 반응 속도에 미치는 용매의 영향을 알아보기 위하여 반응용액의 조성 변화에 따른 반응 속도상수를 Grunwald-Winstein식<sup>17a</sup>과 Kivinen식<sup>17b</sup>

에 적용(Table 5)한 바,  $m$ 과  $n$ 의 평균값은 pH 5.50에서  $m=1.45$  및  $n=10.3$ 이었고 pH 12.50에서는 각각  $m=0.20$  및  $n=1.14$ 이었다.

이와 같이 반응용액의 유전 상수가 클수록 반응속도가 증가한다는 사실은 유전 상수가 증가함에 따라 전이상태가 안정화 될 뿐만 아니라, 이로 인하여 활성화 에너지가 감소하여 반응속도가 빨라지는 원인이 된다. 그러므로  $m$  및  $n$ 값의 기준( $S_N1: m \approx 1.0, n > 5 \sim 7$  및  $S_N2: m \approx 0, n < 3$ )<sup>17</sup>에 따르면 낮은 pH에서는 탄소양이온을 중간체로 하는 반응이 일어나는 반면에, 높은 pH에서는 전하분리가 작은 전이상태를 지나는 반응이 일어날 것으로 예상된다.

**치환기 효과.** 반응속도에 미치는 치환기 변화에 따른 영향을 알아보기 위하여 반응속도 상수를 Hammett식<sup>18</sup>에 적용(Fig. 4)하여 pH에 따른 반응상수( $\rho$ )를 구한 결과, pH 7.0에서는 Phenyl-N-(4-chlorobenzoyl)chlorothioformimidates은  $\rho = -0.85$ 이고

Table 5. Solvent effect for the hydrolysis of (1) in various aqueous dioxane mixture at pH 5.50 at 25°C

Dioxane v/v (%)	$k_{obs} (\times 10^5 \text{ sec}^{-1})$			
	(1a)	(1b)	(1c)	(1d)
60	0.076	0.096	0.041	0.009
50	0.279	0.390	0.142	0.050
40	3.00	3.64	1.45	0.275
30	14.6	17.4	11.1	1.62
20	61.0	71.8	35.5	7.42
10	246	262	132	26.7

Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidates은  $\rho = -0.25$ 였고, pH 13.0에서는 Phenyl-N-(4-chlorobenzoyl)chlorothioformimidates은  $\rho = 0.23$ 이고 Phenyl-N-benzoylchlorothioformimidates은  $\rho = 0.70$ 이었다.

이와 같은 사실은 낮은 pH에서 전자주개 치환기가 치환될 수록 전이상태에서 반응중심인 양하전을 안정화시키므로 반응속도가 빨라지는 반면에, 높은 pH에서는 전자받개 치환기가 치환될수록 전이상태에서 음하전을 안정화시켜 주므로 첨가반응이 촉진되는 것으로 설명된다. 여기서 반응상수가 비교적 작은 값을 나타내고 있는 이유는 반응 중심인 azomethine 탄소 원자와 Y-치환기 사이의 결합길이가 길기 때문에 전자에 의한 유발효과가 크게 미치지 않는 것으로 설명된다.

**열역학적 활성화 파라미터.** 반응물과 전이상태 사이의 활성화 자유에너지가 반응속도와 온도에 대한 의존성을 알아보기 위하여 여러 온도(20~50°C)에서 측정된 반응속도 상수를 Arrhenius식에 적용하여 활성화 에너지를 구하고 이로부터  $\Delta H^\ddagger$ 를 구하고, 절대 반응속도이론을 이용하여  $\Delta S^\ddagger$ 를 구하였다.

낮은 pH에서는 엔트로피( $\Delta S^\ddagger = -10.3 \sim -17.0$  e.u)가 작은 음의 값으로 1분자 친핵치환 반응이 그리고 특히, 높은 pH에서는 큰 음의 엔트로피( $\Delta S^\ddagger = -31.0 \sim -34.8$  e.u)를 필요로 하므로 2분자 친핵치환 반응이 일어날 것임을 예상할 수 있다<sup>19</sup>.

한편, 한 예로 화합물(1)에 대한  $\Delta H^\ddagger$ 와  $\Delta S^\ddagger$ 사

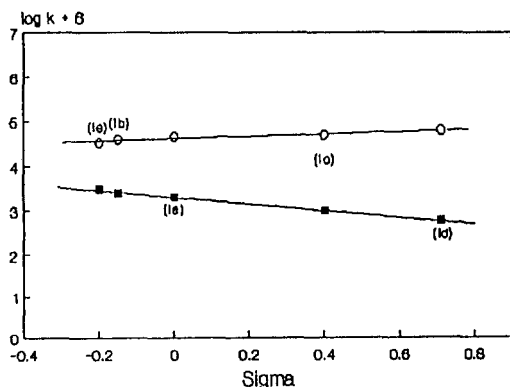


Fig. 4. Hammett plots for the hydrolysis of (1) derivatives at pH 7.0 ( $\square$ ) ( $\rho = -0.85$ ) and pH 4.70 at 25°C.

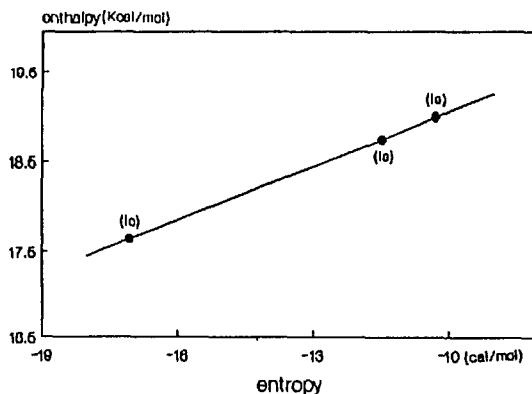


Fig. 5. Plots of enthalpy vs. entropy for the hydrolysis of (1) derivatives at pH 5.5 ( $\beta = 0.916$ ).

이의 등속도 관계<sup>20</sup>를 이용하여 등속온도  $\beta$ 값을 구하였다(Fig. 5). 등속도 관계식에 의하면,  $\beta = T$ 이면 치환기 효과나 용매 효과에 무관하게 반응속도 상수의 변화가 없게 되므로 가수분해 반응메카니즘의 다를 것으로 예상되는 높은 pH와 낮은 pH에서의 등속도 관계식 (13)과 (14)식이 얻어졌다.

$$\text{pH } 5.5 : \Delta H^* = 0.196 \Delta S^* + 21.00 \quad (13)$$

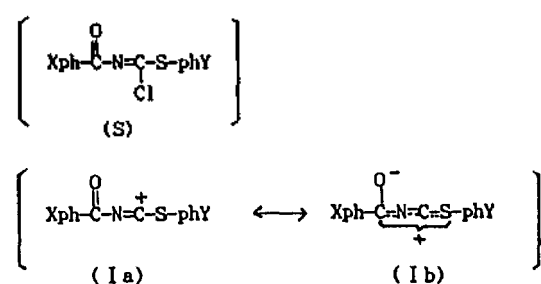
$$\text{pH } 12.5 : \Delta H^* = 0.357 \Delta S^* + 22.51 \quad (14)$$

이때 pH 5.5에서  $\beta$ 값( $\beta = 196^\circ\text{K}$ )은 실험온도( $298^\circ\text{K}$ )보다 작으므로 엔트로피 조절 반응이고, pH 12.5에서는  $\beta$ 값( $\beta = 357^\circ\text{K}$ )은 실험온도보다 크므로 엔탈피 조절 반응이 일어나는 것으로 설명되는데<sup>21</sup> 특히, 용매효과가 더 크게 관여하는 낮은 pH( $m \approx 1$ ,  $n = 10$ )에서는 엔트로피인자에 기인되는 반응이 주로 일어나고 있음을 알 수 있다.

**가수분해 반응메카니즘.** 기질의 유사체들은 높은 온도에서 Chapman 열적 자리옮김반응이 일어나지만 낮은 온도에서는 주로 사면체 중간체를 지나는  $\text{Ad}_{\text{N,E}}$ 반응<sup>22</sup>으로 benzamide가 생성되는 아실전이 반응을 위시하여 다양한 반응성을 나타낸다<sup>2</sup>. 그러나 앞서의 여러가지 실험 사실에 의거하여 pH 10.0 이하에서는 azocarboanion 중간체를 지나는  $\text{S}_{\text{N}}1$ 형 반응메카니즘을 그리고 pH 11.0 이상에서는 사면체 중간체를 경유하는  $\text{Ad}_{\text{N,E}}$ 반응메카니즘을 제안하였다.

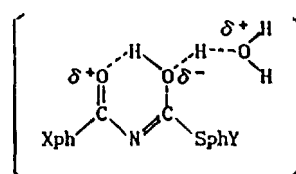
먼저, pH 10.0 이하의 낮은 pH에서는 치환기 효과( $\rho < 0$ ), 용매 효과( $m \approx 1.0$  및  $n \leq 10$ ), 일반 염기촉매 효과 및 열역학적 활성화파라미터 ( $\Delta S^* = -10 \sim -17$  e.u 및  $\Delta H^* = 17 \sim 19$  kcal/mol)와 등속도 관계( $\beta$

$< T_{\text{exp}}$ )로 부터 반응의 첫단계( $k_1$ )는 중간체 (I)인 azocarboanion(Ia 및 Ib)이 생성되는 느린 단계가 될 것이며 2단계 반응( $k_2$ )은 (I)에 대한 물 분자의 첨가 반응이 시그마 접근 방법<sup>23</sup>으로 빠르게 일어나 (II)을 생성할 것이므로 1단계가 반응속도 결정단계가 될 것이다.



Scheme 1.

따라서 2단계에서 물 분자는 (I)에 대하여 (TS)와 같이 친핵체인 동시에 첨가된 물 분자의 수소원자를 탈 양성자화 시키는 일반 염기로도 작용(Fig. 3) 할 것으로 믿어진다<sup>24</sup>.



(TS)

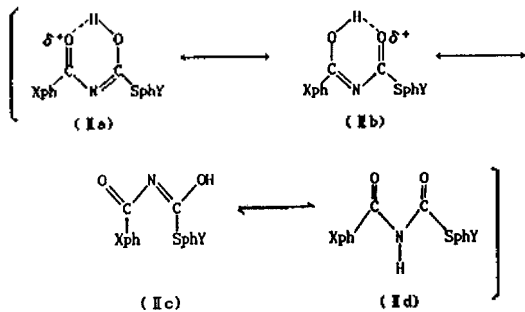
그 결과 생성되는 (II)는 토트머현상과 분자내 회합으로 인한 엔올화반응에 의하여 시스-엔올((IIa) 및 (IIb))과 트랜스-엔올(IIc) 그리고 케토형의 dicarbonyl화합물인 (IId)을 생각 할 수 있다.

Table 6. The rate constants and thermodynamic parameters for the hydrolysis of (1) in 30% (v/v) dioxane-water mixture pH 5.60 and pH 12.50

Compdes.	pH	$k_{\text{obs}} (\times 10^4 \text{ sec}^{-1})^a$				$\Delta H^{\ddagger b}$	$-\Delta S^{\ddagger c}$
		283( $^\circ\text{K}$ )	293( $^\circ\text{K}$ )	303( $^\circ\text{K}$ )	313( $^\circ\text{K}$ )		
(1a)	5.60	0.630	1.94	5.75	17.3	18.7	11
(1e)	5.60	0.270	0.720	2.12	5.95	17.7	17
(1e)	5.60	0.710	2.44	7.26	20.0	19.0	10
(1b)	12.5	22.0	38.0	70.8	136	10.2	34
(1c)	12.5	25.0	52.1	89.3	159	10.2	34
(1e)	12.5	15.0	27.2	56.5	113	11.5	31

<sup>a</sup>Error =  $\pm 2.5\%$ , <sup>b</sup>=kcal/mol, <sup>c</sup>eu(kcal/mol $\cdot$ K).

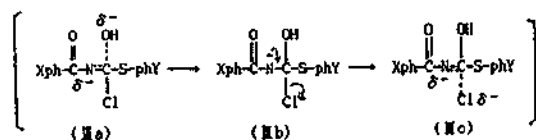
이들의 안정성은 (II d) > (II a) 및 (II b) > (II c) 이므로 (II d)에 대한 반응을 고려 한다면, thioester기의 carbonyl 탄소 원자에 대한 친핵첨가로 인한  $Ad_{N,E}$  반응<sup>22</sup>과 imide기의 산성 수소(Ha) 이탈로 인한 E1cB 반응<sup>24</sup>이 경쟁적으로 일어나게 될 것이다. 그러나, 보다 낮은 pH에서는  $Ad_{N,E}$  반응이 그리고 (II d)의  $pK_a$  이상의 높은 pH에서는 E1cB<sup>24</sup> 반응에 의하여 최종 생성물인 4-chlorobenzamide와 4-methylthiophenol (P)에 이르는 일련의 과정으로 가수분해 반응이 일어날 것으로 예상된다.



Scheme 2.

그러나 pH 11.0 이상의 높은 pH에서는 반응속도식, (4)~(12)으로부터 반응속도가 염기농도에 비례 ( $k_{obs} = k_B[OH^-]$ ) 할 뿐만 아니라, 치환기 효과( $\rho > 0$ ), 그리고 용매효과 ( $m \approx 0$  및  $n < 3$ )와 특히, 엔트로피 값의 큰 감소 ( $\Delta S^\ddagger = -31.0 \sim -34.8$  e.u)는 사면체 중간체를 경유하는  $Ad_{N,E}$  반응이 일어날 것임을 잘 설명하고 있다.

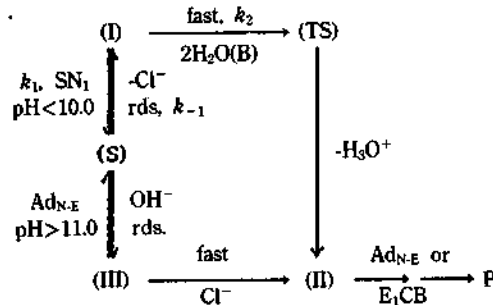
$Ad_{N,E}$  반응은 이탈기의 이탈능력과 공명효과에 의한 azomethine 탄소원자의 양하전 크기 그리고 친핵체의 염기도에 따른 상대적인 반응성에 의하여 1단계 치환으로 전이상태를 지나는 반응과 사면체 중간체를 지나는 반응 등을 고려할 수 있으나 반응 속도론적으로는 구분 하기가 쉽지 않다<sup>22</sup>.



Scheme 3.

따라서 pH 11.0 이상에서 반응의 첫 단계는 기질의 azomethine 탄소원자에 대한 hydroxide 음이온

의 친핵 첨가로 (IIIa)와 같은 전이 상태를 지나 사면체 중간체 (IIIb)가 생성되는 단계가 반응속도 결정단계가 될 것이며 다음 단계로는 (IIIc)를 거쳐 빠르게 (II)를 생성할 것으로 믿어진다. 그러나 (II d)의 반응은 염기성이 큰 조건이므로 낮은 pH에서와는 달리 E1cB 반응<sup>24</sup>과  $Ad_{N,E}$  반응이 경쟁적으로 일어나 4-chlorobenzamide와 4-methylthiophenoxide 음이온 그리고 이것의 이량체인 di-4-tolylsulfide (P)로 전환되는 반응이 일어날 것으로 설명된다.



Scheme 4.

이 연구는 1991년도 교육부 기초과학육성 연구비의 지원에 의하여 이루어진 것입니다.

### 인용문헌

1. S. Patai, The Chemistry of Imidate and Amidine, Ch. 9. 419, John Wiley and Sons., London, 1975.
2. S. Patai, The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double-bond, Interscience, New York., 1970.
3. G. Ernst and P. Rolf., CA, 74, 100,065 (1971).
4. A. F. Hegarty and K. S. Dignam, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 1046 (1975).
5. (a) T. Okuyana, D. J. Sahn, and G. C. Schmir, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2345 (1973); (b) *ibid.*, **94**, 8805 (1972).
6. (a) H. Ohmorin, C. Ueda, and M. Masui, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 720 (1979); (b) A. F. Hegarty, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 448 (1980).
7. R. Ta-Shmna and Z. Rappoport, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1843 (1977); (b) *ibid.*, **98**, 8460 (1976).
8. (a) N. D. Sung, K. S. Kwon, and T. R. Kim., *J. Korean Chem. Soc.*, **22**, 150 (1978); (b) *ibid.*, **28**, 328 (1984); (c) *ibid.*, **28**, 259 (1984); (d) *ibid.*, **31**,



- 352 (1987); (e) *ibid.*, 35, 172 (1991).
9. (a) A. C. Kinipe and W. E. Watts, eds., *Organic Reaction Mechanisms.*, 1985, Ch. 2, p. 46, Ch. 9, p. 292 & Ch. 10, p. 319, John Wiley & Sons, Toronto, 1987; (b) *ibid.*, *Organic Reaction Mechanism.* 1981., Ch. 9, p. 344., John Wiley d& Sons, New York, 1982.
10. (a) O. A. Jun and M. Pietraszkiewicz, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 2680 (1981); (b) Ref. 4.
11. C. S. Kim, The Thesis of pH. D. Degree, Graduate School of Chungnam National University, 1990.
12. (a) J. A. Pople and M. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 4253 (1967); (b) M. J. S. Dewar and W. Thiel, *ibid.*, 99, 4899 (1977).
13. (a) J. E. Johnson, A. Ghafeuripour, and Y. K. Haug, A. W. Lordes, W. T. Pennington, and O. Exner, *J. Org. Chem.*, 50, 893 (1985); (b) Ref. 8d.
14. (a) I. Fleming, *Frontier Orbital, and Organic Chemistry Reactions*, Ch. 3, John-Wiley and Sons., New York, 1980; (b) G. Keopman, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 223 (1968).
15. N. D. Sung, K. S. Kwon, and T. R. Kim., *J. Korean Chem. Soc.*, 33, 120 (1989)
16. C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2nd ed., VCH Pub., 1988.
17. (a) A. H. Fainberg and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2770 (1955); (b) A. Kivinen., *Acta. Chem. Scanc.*, 19, 845 (1965)
18. N. B. Chapman and J. Shorter, *Correlation Analysis in Chemistry.*, Plenum Press, New York 1978.
19. L. L. Schaleger and F. A. Long, *Advances in Physical Organic Chemistry*. Vol. 1., Academic Press, 1963.
20. N. S. Isaccs, *Physical Organic Chemistry*, Ch. 2, p. 102, Longman Scienntific & Technical, N. Y. 1987.
21. R. D. Gilliom, *Introduction to Physical Organic Chhemistry*, Ch. 9, Addison-Wesley, 1985.
22. S. Patai, ed., *The Chemistry of Alkenes*, Vol. 1, Ch. 8., Intersciennce, N. Y. 1964.
23. J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 4968 (1961).
24. (a) F. M. Menger and L. E. Glass, *J. Org. Chem.*, 39, 2409 (1974); (b) D. F. Detar, D. F. McMullen, and N. P. Luthra, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 2484 (1978).