

N-[1-(benzotriazol-1-yl)benzyl]aniline 誘導體의 合成과 加水分解 反應 메카니즘

權奇聖* · 朴天圭 · 成洛道† · 金泰麟‡

충남대학교 자연과학대학 화학과

†충남대학교 농과대학 농화학과

‡고려대학교 이과대학 화학과

(1993. 10. 6 접수)

Synthesis and Hydrolysis Mechanism of *N*-[1-(benzotriazol-1-yl)benzyl]aniline Aniline Derivatives

Ki-Sung Kwon*, Cheon-Kyu Park, Nack-Do Sung†, and Tae-Rin Kim‡

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

†Department of Agricultural Chemistry, Chungnam National University,

Taejon 305-764, Korea

‡Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136-701, Korea

(Received October 6, 1993)

요 약. 일련의 새로운 *N*-[1-(benzotriazol-1-yl)-X-치환-benzyl]-Y-치환-aniline 유도체(S)를 합성하고 25°C의 25%(v/v) methanol-물의 혼합용액속에서 pH 변화에 따른 가수분해 반응속도 상수를 측정하여 용매 효과($m \ll 1$, $n \leq 3$ 및 $m \ll 1$), 염 효과, 일반염기 촉매 효과, 치환기 효과($\rho_{\text{H}} > 0$), 가수분해 반응생성물의 분석 및 반응속도식 등의 결과로부터 pH 12.0 이하에서는 주로 "A-S_N2형" 반응, 그리고 pH 13.0 이상에서는 전형적인 "S_N2형"의 반응으로 진행되는 가수분해 반응 메카니즘을 제안하였다.

ABSTRACT. A series of New *N*-[1-(benzotriazol-1-yl)-X-substituted benzyl]-Y-substituted aniline derivatives (S) have been synthesized. And the rate of hydrolysis was investigated kinetically in 25% (v/v) aqueous methanol at 25°C. On the basis of rate equations, solvent effect $m \ll 1$, $n \leq 3$ and $m \ll 1$, salt effect, general base catalysis, substituent effect ($\rho_{\text{H}} > 0$), and hydrolysis products analysis, it may be concluded that the hydrolysis of *N*-[1-(benzotriazol-1-yl)benzyl]aniline proceeds the "A-S_N2" mechanism below pH 12.0, while above pH 13.0, the hydrolysis proceeds through a typical "S_N2" mechanism.

서 론

질소원자에 1개 이상의 지방족이나 방향족 치환체가 결합된 일련의 탄소-질소 단일결합으로 구성된 amine 유도체들은 염기성과 그에 따른 착화합물 생성반응, 아미노기 질소에서의 치환반응, 탄소-질소 결합의 분해반응 그리고 Meisenheimer, Stevens 및 Sommelet-Hauser 자리옮김반응² 등의 다양한 반응성을 나타낸다.

특히, 1-aryl이나 1-alkylbenzotriazole 유도체들은 Hoffmann 제거반응 및 Cope 제거반응 그리고 아

질산에 의해 β-제거와 탄화수소 생성반응, α-제거반응, 치환반응 및 분자내 반전 등의 경로를 거치는 탈아미노화 반응 등이 일어난다고 보고되어 있다³. 뿐만 아니라, *N*-aryliminoheterocyclic 화합물의 Dimroth 자리옮김반응⁴ 그리고 alkoxyalkylbenzotriazole의 산-촉매 가수분해 반응들이 알려진 바 있으며⁵ 광범위한 생물학적 작용과 공업적 응용에 이르기까지 다양한 용도가 밝혀짐에 따라 benzotriazole 유도체들은 합성가치가 많은 화합물로 알려져 있다⁶.

본 연구에서는 9종의 새로운 *N*-[1-(benzotriazol-

1-yl)-X-치환-benzyl]-Y-치환-aniline 유도체(S)⁷를 합성한 다음, 넓은 pH 범위에서 가수분해 반응속도 상수를 측정하여 반응 속도식을 유도하고 용매 효과⁸, 일반염기 효과, 염 효과, 치환기 효과⁹ 및 가수분해 반응 생성물 분석 등의 결과를 합리적으로 설명할 수 있는 가수분해 반응 메카니즘을 제안하고자 한다.

실험과 계산

시약 및 기기. 합성에 쓰인 치환-benzaldehyde, 1H-benzotriazol, 치환-aniline 유도체는 Fluka 및 Aldrich제(GR)를 그리고 메탄올, 에테르 및 아세톤 등의 용매는 Kasei제를 그대로 사용하였다. 실험에 사용한 기기로는 Perkin-Elmer 240 CHN Analyzer, Pye-Unicam SP 3200 IR 분광기, Pye Unicam PU 8800 UV/Visible 분광기, JEOL JMS-DX 303 GC/MS 그리고 Varian Em-360 NMR 등을 각각 이용하였다.

또한, 반응 용액의 pH는 Fisher Accument Model 525 Digital pH/ion meter로 조절하였고 화합물의 녹는점은 Fisher Johns MP. App.로 측정하여 보정하지 않은 값을 자료화하였다.

N-[1-(benzotriazol-1-yl)benzyl]aniline 유도체(S)의 합성. 100 ml들이 둥근바닥 플라스크에 에탄올 50 ml를 넣고 1H-benzotriazol(10 mmole)과 X-치환-벤즈알데히드(12 mmole)를 반응시킨 후, Y-치환-아닐린 유도체(10 mmole)를 가하여 합성하는 방법(a)과 그리고 X-치환-벤즈알데히드와 Y-치환-아

닐린을 반응시킨 후 1H-benzotriazol를 가하여 합성하는 방법(b) 등의 두 가지 방법을 병용하여 (S)를 합성하여⁷ 에탄올과 에테르 혼합용액으로 재결정하였다.

이 반응에서 benzotriazol(p*K*_a 5.8)은 aniline(p*K*_a 9.3)에 비하여 큰 입체장애로 인하여 aniline 분자가 iminium 이온에 친핵 첨가하는 (a) 방법이 (b) 방법보다 나은 수율을 보였으며 1-(1-hydroxyphenyl)benzotriazole의 산-촉매 탈수반응⁷으로 iminium 양이온이 생성되는 반응용액의 pH는 4.0 부근으로 가장 이상적임을 알았다.

합성된 새로운 9종의 화합물들은 X-치환체, 1a~1e와 Y-치환체, 2a~2d로 각각 구분하였으며 원소분석 결과(Table 1)와 IR, MS 및 NMR 등의 기기분석 결과는 (S)의 구조와 잘 일치하였다¹⁰.

- 1a: X=4-OCH₃, Y=H 2a: X=H, Y=4-CH₃
- 1b: X=4-CH₃, Y=H 2b: X=H, Y=4-Br
- 1c: X=Y=H 2c: X=H, Y=4-CN
- 1d: X=4-Br, Y=H 2d: X=H, Y=4-NO₂
- 1e: X=3-NO₂, Y=H

반응속도 상수의 측정과 가수분해 생성물(P)의 확인. 사용한 완충용액으로 pH 4~5.5 사이는 CH₃-COOH-CH₃COONa 용액, pH 6~9는 K₂HPO₄-KH₂PO₄ 용액, pH 10~11은 H₃BO₃-NaOH 용액, pH 0~3은 HCl 용액을 썼으며, 그리고 pH 12 이상은 NaOH 용액을 각각 사용하였다. 반응속도 측정은 25°C에서 25%(v/v) methanol-물의 혼합용액 100 ml를 소정의

Table 1. Observed melting points (°C), yield and elemental analysis of *N*-[1-(benzotriazol-1-yl)benzyl]anilines

Compds.	Yield (%)	Obs. mp. (°C)	Calc. (%)			Found (%)		
			C	H	N	C	H	N
1a	74	90~91	72.51	5.44	16.92	72.69	5.57	16.95
1b	74	89~90	76.43	5.73	17.83	77.16	5.84	18.00
1c	70	85~86	76.00	5.33	18.67	76.13	5.34	18.25
1d	66	76~77	60.16	3.96	14.78	60.59	3.90	14.53
1e	63	83~84	66.09	4.35	20.29	66.04	4.37	20.56
2a	76	82~83	76.43	5.73	17.83	76.53	5.68	17.68
2b	68	107~108	60.16	3.96	14.78	60.47	3.97	14.27
2c	66	127~128	73.62	6.40	21.47	73.11	4.74	21.56
2d	65	115~116	66.09	4.35	20.09	66.34	4.56	20.64

완충용액으로 pH를 조절하고 NaCl를 가하여 이온의 세기를 0.1 M로 한 다음에 (S)의 농도 변화를 자외선 분광법($\lambda_{\max}=240\sim 285$ nm 및 $\log \epsilon=4.35\sim 4.55$)으로 측정하였으며 시간과 농도 변화에 따른 직선관계의 기울기로부터 1차 반응속도 상수를 구하였다.

반응 메커니즘이 다를 것으로 예상되는 pH<11.0과 pH>13.0에서 가수분해 반응 생성물(P)를 확인하기 위하여 한 예로, **1a**의 (P)를 GC/MS(m/e(%))로 분석한 바, 4-methoxybenzaldehyde; 77(25) 107(35) M⁺ 136(90), 1H-benzotriazole; 91(80) M⁺ 119(10) 그리고 N-(4-methoxybenzylidene)aniline; 77(35) 167(15) M⁺ 211 (15) 등의 화합물들이 공통적으로 생성됨을 각각 확인하였다.

분자궤도(MO) 함수와 회귀식의 계산. 계산이 적합하도록 (S) 중의 benzotriazolyl(Bt) group 대신에 amino group으로 modify하여 (S)의 모델분자로 택한 N-(α -amino-X-치환-benzyl)-Y-치환-aniline 분자의 여러가지 MO량은 CDC CTBER 170형 컴퓨터를 이용하여 확장 Hückel(EHT) 방법(QCPE #344)¹¹으로 계산하고 단순 및 다중 회귀방식은 PC로 각각 계산하였다.

결과 및 고찰

기질(S) 분자와 친핵체와의 선행작용. 모델분자의 치환기 변화에 따른 HOMO와 LUMO 에너지(ev.) 관계를 Hammett 식⁹에 적용한 바, 1(HOMO: $\rho_X = -0.13$ 및 LUMO: $\rho_X = -0.79$)과 2(HOMO: $\rho_Y = -0.99$ 및 LUMO: $\rho_Y = -0.62$)의 경우, 모두 치환기가 전자를 끌수록 LUMO 에너지가 감소하는 경향이 크므로 (S)는 전자 친화력이 큰 분자임을 알았다. 친핵체인 물분자와 수산화 음이온 그리고 (S)와의 선행관계^{12a}(Fig. 1)로부터 (S)의 LUMO와 친핵체의 HOMO 사이에서는 soft-soft interaction에 의한 궤도-조절반응이 (S)의 HOMO와 친핵체의 LUMO 사이의 hard-hard interaction에 의한 전자-조절반응보다 우세하게 진행되는 친핵성 반응이 일어날 것임을 나타내고 있다^{12b}.

또한, X 치환기가 전자를 끌수록($\rho \geq 0$) 탄소(C α) 원자의 양하전이 증가하는 경향이었으며 구성원자의 AO 계수(N(Bt): 0.5033, C α : -0.019 및 N(anilino): 0.018)로부터 C α -N(Bt) 결합이 잘 분해될 것이 예

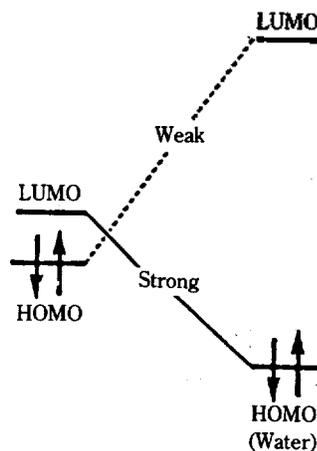


Fig. 1. Frontier orbital interaction between model molecule, N-(α -aminobenzyl)-aniline (X and Y=H, HOMO = -12.3091 eV and LUMO = -10.1735 eV) and nucleophile, water (LUMO = -14.800 eV and HOMO = -0.249 eV).

상되었다. 따라서 탄소(C α) 원자에 대한 물분자의 친핵 반응으로 benzotriazole이 이탈하는 가수분해 반응이 예상된다.

가수분해 반응 속도식. pH에 따른 반응속도 상수의 변화(Fig. 2)로부터 pH 11.0 이하의 넓은 pH 영역에서는 pH 변화에 일정한 반응속도 상수(k_A)를 나타내고 있는 반면에, pH 13.0 이상에서는 수산화 이온 농도에 비례하는 반응속도 상수(k_B)를 나타내는 두 부분으로 구성되어 있으므로 반응속도식은 (1)식과 같이 쓸 수 있다.

$$k_{\text{obs}} = k_A + k_B[\text{OH}^-] \quad (1)$$

따라서 pH<10.0의 pH에 무관한 영역에서 일어나는 가수분해 반응에 의하여 생성된 중간체에 대하여 정류상태 근사법에 적용하고 (1)식과 같은 형의 식으로 정리된¹³ 유도체별로 반응속도식을 유도하여 다음 (2)~(10)식과 같이 요약하였다.

$$\mathbf{1a} : k = \frac{9.40 \times 10^{-11} + 2.43 \times 10^{-18}/[\text{H}_3\text{O}^+]}{3.04 \times 10^{-5} + 9.02 \times 10^{-14}/[\text{H}_3\text{O}^+] + 7.04 \times 10^{-19}/[\text{H}_3\text{O}^+]} \quad (2)$$

$$\mathbf{1b} : k = \frac{1.41 \times 10^{-10} + 2.21 \times 10^{-17}/[\text{H}_3\text{O}^+]}{3.50 \times 10^{-5} + 7.31 \times 10^{-13}/[\text{H}_3\text{O}^+] + 1.15 \times 10^{-16}/[\text{H}_3\text{O}^+]} \quad (3)$$

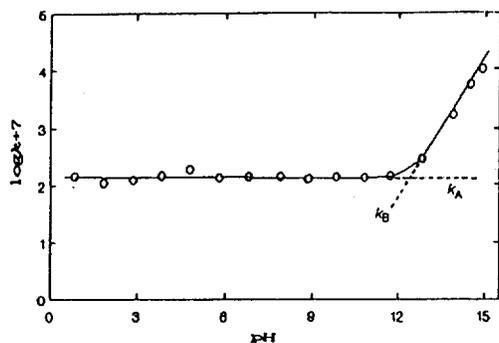


Fig. 2. The pH rate profile for the hydrolysis of 1a in 20% (v/v) aqueous methanol and at 25°C.

$$1c : k = \frac{8.00 \times 10^{-11} + 5.51 \times 10^{-20} / [H_3O^+]}{2.00 \times 10^{-5} + 4.00 \times 10^{-14} / [H_3O^+] + 1.10 \times 10^{-18} / [H_3O^+]} \quad (4)$$

$$1d : k = \frac{1.50 \times 10^{-9} + 1.87 \times 10^{-16} / [H_3O^+]}{2.29 \times 10^{-4} + 2.78 \times 10^{-14} / [H_3O^+] + 2.19 \times 10^{-18} / [H_3O^+]} \quad (5)$$

$$1e : k = \frac{3.21 \times 10^{-9} + 1.55 \times 10^{-16} / [H_3O^+]}{2.21 \times 10^{-4} + 9.94 \times 10^{-14} / [H_3O^+] + 1.56 \times 10^{-18} / [H_3O^+]} \quad (6)$$

$$2a : k = \frac{3.84 \times 10^{-10} + 1.12 \times 10^{-17} / [H_3O^+]}{4.86 \times 10^{-5} + 2.90 \times 10^{-13} / [H_3O^+] + 4.30 \times 10^{-19} / [H_3O^+]} \quad (7)$$

$$2b : k = \frac{6.67 \times 10^{-12} + 7.49 \times 10^{-20} / [H_3O^+]}{5.17 \times 10^{-6} + 3.04 \times 10^{-14} / [H_3O^+] + 3.12 \times 10^{-19} / [H_3O^+]} \quad (8)$$

$$2c : k = \frac{1.75 \times 10^{-13} + 8.64 \times 10^{-22} / [H_3O^+]}{9.42 \times 10^{-7} + 0.40 \times 10^{-14} / [H_3O^+] + 8.85 \times 10^{-20} / [H_3O^+]} \quad (9)$$

$$2d : k = \frac{6.56 \times 10^{-14} + 5.84 \times 10^{-22} / [H_3O^+]}{5.16 \times 10^{-7} + 0.20 \times 10^{-14} / [H_3O^+] + 9.92 \times 10^{-20} / [H_3O^+]} \quad (10)$$

대부분의 화합물들은 일제로 든 1e의 경우(Fig. 2)와 같이 pH 변화에 따른 가수분해 반응속도 상수의 변화가 비슷한 유형을 나타내었으나 1a와 1b의 경우에는 약간 다른 경향을 보여주었다. Fig. 2에서

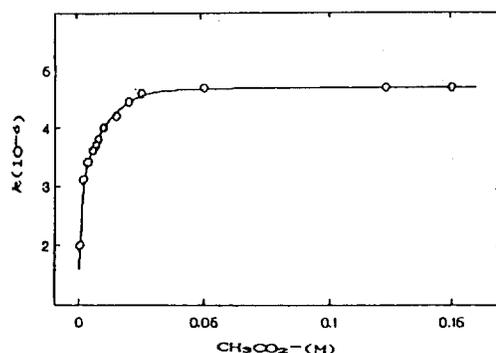


Fig. 3. General base catalysis for the hydrolysis of 1a. The change of rate constants with acetate ion (M) of 1a in 20% (v/v) aqueous methanol and at pH 4.75.

실선은 (6)식에서 계산된 값(calc. k)을 그린 것으로 관측값(obs. k)과 잘 일치함을 나타내고 있다.

일반염기(B) 효과. 반응의 속도가 염기에 의해 촉진되는지를 알아보기 위하여 acetate ion의 농도 변화에 따르는 반응속도 상수를 측정된 결과(Fig. 3), 이 반응은 일반염기^{13c}에 의해 반응속도가 촉진되기는 하지만, acetate ion(B)의 농도가 어느 정도 커지면 일정한 극대값($k = 4.70 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$)을 갖게됨을 알 수 있다.

(I) 및 (II)에서 친핵체로 첨가된 물분자의 수소 원자는 용매이자 일반염기인 물분자에 의하여 빠르게 탈양성자화되므로 전체 반응을 지배하는 것은 1단계와 2단계 반응이 된다. 이때 일반염기의 농도가 클 경우에는 탈양성자화 반응이 빨리 일어나 물분자가 첨가하는 2단계가 속도결정 단계가 될 것이며, 반응속도 상수(k_A)는 pH 변화에 무관하게 일정한 값을 갖게 된다. 그러나 염기의 농도가 매우 희박한 경우에는 탈양성자화 반응이 느릴 것이므로 속도결정 단계가 되며 중간 농도에서는 1 및 2단계가 모두 전체 반응속도 상수에 영향을 미치기 때문에 반응속도 상수는 실제로 물분자와 hydroxide 음이온의 촉매 상수 및 여러가지 상수를 포함하게 된다^{13c}.

용매 효과. 반응속도에 미치는 용매의 영향을 알아보기 위하여, 한 예로 반응용액의 조성변화에 따르는 1a의 반응속도 상수(Table 2)를 Grunwald-Winstein 식($\log k = mY$)과 Kivinen 식으로부터 본 반응은 전 pH 영역에서 2분자적인 친핵성 치환 반응성(S_N2 ; $m \ll 1$ 및 $n \leq 3$)을 나타내고 있다.

Table 2. Hydrolysis rate constants of **1a** at pH 3.0 and pH 12.0. The Y, N and $\log[H_2O]$ values of methanol-water binary mixed solvent at 25°C

MeOH-H ₂ O (v/v)%	$k(10^6 \text{ sec}^{-1})$		Y ^a	N ^b	$\log[H_2O]$
	pH 3.0	pH 12.0			
90~10	5.78	5.39	-0.30	0.02	0.74
80~20	5.17	5.23	0.38	-0.02	1.05
70~30	5.12	8.82	0.96	-0.07	1.22
60~40	5.21	12.5	1.49	-0.13	1.35
50~50	5.45	13.3	1.97	-0.18	1.44
40~60	5.23	18.0	2.39	-0.21	1.52
30~70	5.23	19.8	2.75	-0.25 ^c	1.58
20~80	5.48	22.3	3.03	-0.29 ^c	1.65
10~90	5.22	23.6	3.28	-0.33 ^c	1.70

^aA. H. Fainberg and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2770 (1956); ^bF. L. Schadt, T. W. Bentley, and P. V. Schleyer, *ibid.*, **98**, 7667 (1976) and ^cExtrapolated value.

용매 효과를 정량적으로 검토하기 위하여 용매의 조성 변화에 따른 **1a**의 반응속도 상수를 확장 Grunwald-Winstein 식($\log k = mY + lN$)에 대입하여 (11)과 (12)식($r > 0.85$)을 각각 유도하였다⁸.

$$\text{pH 3.0 : } \log k = 0.53Y + 0.435N - 5.306 \quad (11)$$

$$\text{pH 12.0 : } \log k = 0.230Y + 0.467N - 5.216 \quad (12)$$

pH 3.0에서는 $m:l$ 의 비가 1:8($m \ll l$)이므로 기질-친핵체 사이의 결합 형성(l)이 기질-이탈기 사이의 결합 파괴(m)보다 우선하는 "A(회합)-S_N2" 반응이 일어나며 pH 12.0에서는 $m:l$ 의 비가 1:2이므로 결합 형성과 결합 파괴 정도가 비슷한 전이상태를 거치는 전형적인 "S_N2형" 반응성을 나타내고 있음을 잘 설명하고 있다^{8,15}.

이 결과로부터 본 반응은 전하분리가 작은 전이상태를 거치는 2분자적인 친핵 치환반응 메커니즘으로 pH < 11.0에서는 "A-S_N2반응" 그리고 pH > 12.0에서는 "S_N2" 반응으로 가수분해 반응이 일어나는 것으로 판단된다.

치환기 효과. 가수분해 반응속도에 미치는 X 및 Y-치환기 효과를 검토하기 위하여 Hammett 식($\log k = \rho\sigma$)⁹에 적용한 결과, pH 4.0(Fig. 4) ($\rho_X = 0.67$ 및 $\rho_Y = -3.06$)과 pH 14.0($\rho_X = 0.34$ 및 $\rho_Y = -1.04$)에서 공통적으로 X-치환기는 전자를 끌수록($\rho \geq 0$)

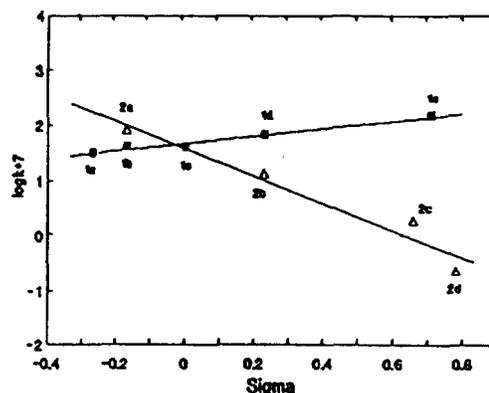


Fig. 4. Hammett plots for the hydrolysis of (S) at pH 4.0 and 25°C. (■: $\rho_X = 0.67$ ($r = 0.987$), △: $\rho_Y = -3.06$ ($r = 0.925$)).

그리고 Y-치환기는 전자를 밀수록($\rho < 0$) 반응속도가 증가하며 X보다 Y-치환기가 반응속도에 더 큰($|\rho_X| < |\rho_Y|$) 영향을 미치고 있음을 알 수 있다.

두 pH에서 X 및 Y-치환기의 상호작용으로 인한 치환기 효과를 구체적으로 알아보기 위하여 multiple Hammett 식($\log k = \rho_X\sigma_X + \rho_Y\sigma_Y + \rho_{XY}\sigma_{XY}$)¹⁶에 적용하여 (13)과 (14)식 ($r < 0.90$)을 각각 구하였다.

$$\text{pH 4.0 : } \log k = 0.694\sigma_X - 3.123\sigma_Y + 1.640 \quad (13)$$

$$\text{pH 14.0 : } \log k = 0.443\sigma_X - 1.302\sigma_Y + 2.954 \quad (14)$$

이들 식으로부터 치환기별 반응상수(ρ_X 및 σ_Y)의 크기와 부호는 Hammett 식에 적용한 결과와 같은 경향이였다. 즉, X, Y-치환기에 의한 반응상수의 절대값을 비교한 바, 반응속도에 미치는 전자전달 효과는 그 비율이 약 1:3~4.5로서 X-치환 전자 끌개($\rho_X \geq 0$)보다 Y-치환 전자 밀개($\rho_Y < 0$)의 영향이 더 크게 ($|\rho_X| < |\rho_Y|$) 미치고 있는데 그 이유는 Bt group이 강한 전자끌개로 작용하기 때문으로 믿어진다. 특히, 두 치환기의 상호작용에 따른 반응상수(ρ_{XY})가 0보다 크므로($\rho_{XY} > 0$) 본 반응은 "S_N2형" 반응으로 가수분해가 일어날 것임을 설명하고 있다¹⁶.

염 효과. 가수분해 반응속도와 반응용액속의 이온 분위기 사이의 관계를 검토하기 위하여 한 예로 **1a**의 경우, pH 5.0에서 MgCl₂ 농도(0.02~0.30 M)를 변화시켜 가수분해 반응속도를 측정된 결과, 염의 농도 증가에 따른 반응속도 변화(Fig. 5)가 뚜렷하지

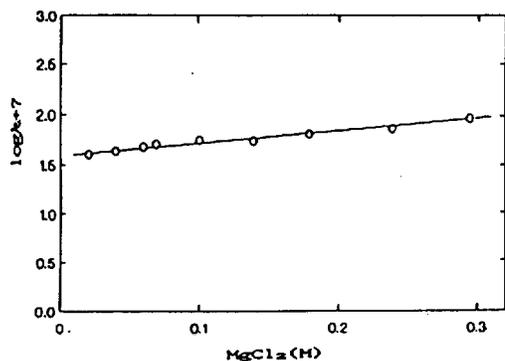


Fig. 5. The change of rate constants with concentration of magnesium chloride for the hydrolysis of 1a in 25% (v/v) aqueous methanol at pH 5.0.

않음을 볼 수 있다.

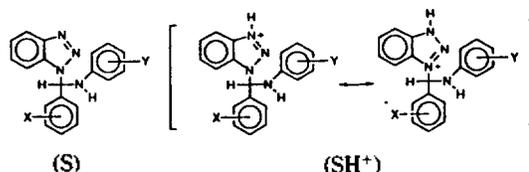
염의 농도 증가에 비하여 반응속도 상수가 크게 증가하지 않는 것은 부분적으로 전하 분리가 이루어진 전이상태를 지나는 "S_N2형"이나 이와 유사한 반응이 일어날 것으로 예상된다¹⁷.

가수분해 반응 메카니즘. N-[1-(benzotriazol-1-yl)benzyl] aniline 유도체들(S)의 가수분해 반응은 pH 변화에 따르는 속도상수의 변화(Fig. 2)로부터 pH에 무관한 부분(k_A)과 수산이온 농도에 비례하는 두 부분(k_B)으로 구분되므로 반응은 두 가지 반응 메카니즘으로 진행된다고 생각된다. 따라서 앞서의 실험결과를 합리적으로 설명할 수 있는 가수분해 반응 메카니즘을 Scheme 1에 제안하였다.

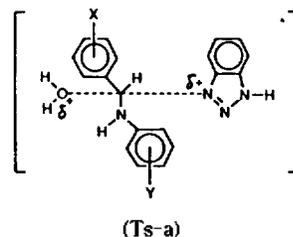
즉, benzotriazol은 aniline보다 염기성이 클(pK_a; benzotriazol : 8~9 및 aniline : 4.0) 뿐만 아니라, 분자내 N 원자의 음하전 크기도 크기 때문에 pH < 11.0에서 일어나는 반응의 첫단계는 Bt group의 질소 원자에 대한 양성자화 반응으로 benzotriazolium 양이온이 생성(SH⁺)되는 pre-equilibrium 단계(k₁/k₋₁)로써 반응속도가 pH 변화에 무관한 반응이 일어나는 단계가 될 것이다.

한편 (S)는 ionic dissociation-recombination 과정을 수반함으로써 (SH⁺)의 이성화 반응¹⁸이 일어날 가능성이 있으나, 본 반응은 용매 효과와 반응속도 식으로부터 산-첨가반응이 반응속도 결정단계가 아니며 Bt group의 이탈로 인하여 iminium 양이온이 생성되는 A-SE₂형 반응¹⁹을 가정할 수 없다. 그러

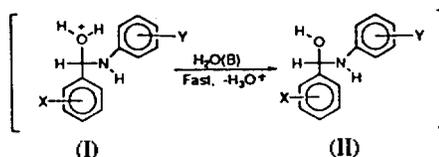
므로 여기에서 benzotriazolium 양이온은 Ph-X group보다 센 전자 끌개로 작용하여 반응중심 탄소 원자(Cα)에 대한 물분자의 친핵반응을 촉진시켜 전이상태(TS-a)를 생성한 다음, Bt group이 이탈되는 A-S_N2형²⁰의 반응으로 가수분해 반응이 일어날 것이기 때문에 물분자의 친핵성 반응단계(k₂)가 반응속도 결정단계(rds)가 될 것으로 판단된다.

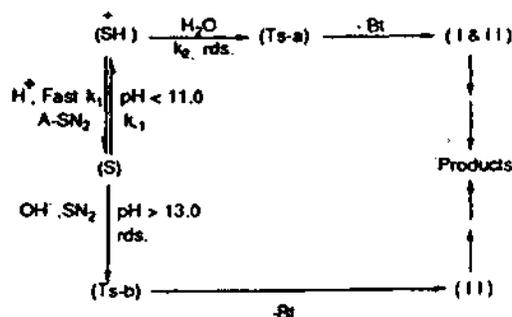


산성 용액속에서 SH⁺의 농도는 Y-치환 전자 주개(p_r = -3.06)에 의하여 증가될 것이나, Cα에 물분자가 친핵 첨가하는 두번째 반응단계(k₂)는 X-치환 전자끌개로 benzotriazolium 양이온에 의하여 촉진될 것이므로 이 두 효과가 상쇄되어 실제 나타나는 X-치환기의 효과는 작을 것(p_x = 0.67)으로 설명된다. 또한, 용매 효과(m < l)는 친핵체-기질(H₂O-Cα) 결합의 생성이 기질-이탈기(Cα-Bt) 결합의 파괴(m)보다 우선(m : l = 1 : 8)하는 A-S_N2형 반응^{15a}으로 (TS-a)를 거쳐 Bt group이 이탈되므로서 사면체 중간체인 oxonium ion(I)이 생성될 것이다.



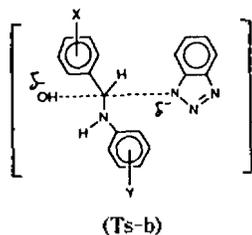
이때 물분자는 일반염기(B)로 작용(Fig. 3)하여 첨가된 물분자를 탈양성자화시켜 생성된 중간체(II)를 거쳐 가수분해 반응 생성물(P)로 benzotriazole과 X-치환 benzaldehyde 및 benzyldenylaniline이 생성되는 반응이 일어남을 알았다.





Scheme 1.

한편, $\text{pH} > 13.0$ 의 염기성 용액에서 Bt group과 더불어 X-치환기는 전자 끌개($\rho_X \geq 0$)로 작용하는 치환기 효과($\rho_{XY} > 0$)와 용매 효과($m:l=1:2$) 등의 결과로부터 친핵체인 수산이온이 C(α) 원자를 친핵 공격하는 단계가 속도결정 단계(rds)가 될 것이다. 이 결과, 염기성 용액속에서 생성되는 전이상태(Ts-b)는 결합-형성(l)이 결합-파괴(m)보다 약간 크므로 Bt group이 이탈하기 전에 수산이온의 친핵공격이 우선한 ($m < l$) 전형적인 "S_N2" 반응¹⁵⁾으로 (Ts-b)를 거치는 특정 염기 촉매반응이 일어나는 것으로 믿어진다.



(Ts-b)

따라서 이어지는 반응은 (Ts-b)에서 Bt group의 이탈로 생성(II)된 수산기의 H 원자가 수산 음이온에 의하여 탈양성자화되므로써 C(α)-N 결합이 분해되어 산성용액에서와 같은 종류의 반응 생성물(P)이 생성되는 일련의 결과로부터 기질(S) 유도체들의 가수분해 반응은 Scheme 1과 같이 설명된다. 이로부터 알 수 있는 바와 같이, $\text{pH} < 11.0$ 에서는 "A-SN₂형" 반응²⁰⁾, $\text{pH} > 13.0$ 에서는 전형적인 "S_N2형" 반응¹⁵⁾이 그리고 $\text{pH} 11.0 \sim 13.0$ 사이에서는 이들 두 반응이 경쟁적으로 일어날 것이다.

이 연구는 1992년도 교육부 기초과학육성 연구비

의 지원에 의하여 이루어진 것으로 사의를 표합니다.

인용문헌

1. S. Patai, "The Chemistry of the Amino Group", Chap. 8, Interscience Pub., 1968.
2. P. de Mayo ed., Molecular Rearrangement, Vol. 1, p. 387, John Wiley & Sons, Inc., New York, U.S.A., 1963.
3. Ref. 1, p. 463.
4. (a) D. J. Brown, T. Nagamat, *Aust. J. Chem.*, **32**, 1585 (1979); (b) T. L. Gilchrist and G. E. Gymer, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **16**, 33, 35 (1974).
5. P. M. Pojer, *Aust. J. Chem.*, **32**, 2787 (1979).
6. K. T. Fimley, *Chem. Heterocyclic Compd.*, **39**, 1 (1980).
7. A. R. Katritzky, S. Rachawal, and B. Rachwal, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 799 (1987).
8. C. Reichardt, "Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry", 2nd Ed., Chap. 7, p. 351~355, VCH, Pub., 1988.
9. N. B. Chapman and J. Shorter, "Correlation Analysis in Chemistry", Plenum Press, New York, U.S.A., 1978.
10. C. K. Park, "The Thesis of Ph.D. Degree, Graduate School of Chungnam National University, 1990.
11. (a) G. Burn, *J. Chem. Phys.*, **41**, 1521 (1963); (b) K. Yates, *Hückel Molecular Orbital Theory*, Academic Press, New York, U.S.A., 1978.
12. (a) I. Fleming, *Frontier Orbital and Organic Chemistry Reactions*, Chap. 3, John-Wiley and Sons, New York, U.S.A., 1980; (b) G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 223 (1968).
13. (a) H. Maskill, "The Physical Basis of Organic Chemistry", Chap. 8, Oxford Science Pub., 1985; (b) N. D. Sung, K. S. Kwon, and T. R. Kim, *J. Korean Chem. Soc.*, **33**, 120 (1989).
14. (a) A. Kivinen, *Acta. Chem. Scand.*, **19**, 845 (1965); (b) A. Frost and R. G. Pearson, *Kinetics and Mechanism*, 2nd Ed., Chap. 7, Wiley, New York, U.S.A., 1961.
15. (a) I. Lee, T. S. Uhm, D. D. Sung and G. Yeon, *J. Korean Chem. Soc.*, **27**, 563 (1983); (b) D. F. DeTar, D. F. McMullen, and N. P. Luthra, *J. Am.*

- Chem. Soc.*, **100**, 2482 (1978).
16. (a) S. I. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 101 (1959);
(b) I. Lee *et al.*, *J. Korean Chem. Soc.*, **28**, 366 (1984).
17. N. S. Isaacs, "Physical Organic Chemistry", Chap. 10, 385, Longman Scientific & Technical, New York, U.S.A., 1987.
18. A. R. Katritzky, R. Skarjune, and K. Yannankopoulou, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 3673 (1987).
19. V. Gold Ed., *Adv. Phys. Org. Chem.*, **6**, 63-102, Developments in the Study of A-SE₂ Reactions in Aqueous Solution, Academic Press, London and New York, U.S.A., 1968.
20. Ref. 19, Chap. 9, p. 335.