

4'-[N-(9-Acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide의 가수분해 반응메카니즘에 관한 반응속도론적 연구

金泰麟* · 鄭東寅† · 卞相滿‡

고려대학교 화학과

† 한국산업안전공단 산업보건연구원

‡ 부경대학교 화학과

(1996. 5. 20 접수)

Kinetic Studies on the Mechanism of Hydrolysis of 4'-[N-(9-Acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide

Tae Rin Kim*, Dong In Chung†, and Sang Yong Pyun‡

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

† Industrial Health Research Institute Korea Industrial Safety Corporation, Incheon 404-120, Korea

‡ Department of Chemistry, Pukyong National University, Pusan 608-739, Korea

(Received May 20, 1996)

요 약. 4'-[N-(9-acridiny)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(AMQD)의 가수분해 속도상수를 25 °C의 수용액속에서 자외선 분광법으로 측정하여 넓은 pH에서 잘 맞는 반응속도식을 구하였다. pH에 따르는 속도상수의 변화, Brönsted plot, 가수분해 생성물의 확인, 일반염기 및 치환기 효과 등으로부터 실험 사실에 잘 맞는 반응메카니즘을 제안하였다. 즉 pH 3.00 이하에서는 acridinyl기의 질소에 양성자가 첨가된 다음 quinonoid의 4'-위치에 물의 첨가가 일어나 가수분해가 진행되며, pH 3.00~9.00 사이에서는 물분자와 수산화 음이온의 첨가가 경쟁적으로 일어나 반응이 진행되었고, pH 9.00 이상에서는 수산화 음이온의 농도에만 비례함을 알았다.

ABSTRACT. The rate constants for the hydrolysis of 4'-[N-(9-acridiny)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(AMQD) were determined by ultraviolet visible spectrophotometer in water at 25 °C. The rate equation which could be applied over wide pH ranges were obtained. On the basis of pH-rate profile, Brönsted plot, hydrolysis product analysis, general base catalysis and substituent effect, the plausible hydrolysis mechanism was proposed : Below pH 3.00, the hydrolysis reaction was proceeded by the attack of water to 4'- position of quinonoid after protonation at nitrogen of acridiny and between pH 3.00 and 9.00, the addition of water and hydroxide occurred competitively. However, above pH 9.00, the rate constants were dependent upon only the concentration of hydroxide ion.

서 론

탄소-질소 이중결합으로 이루어진 azomethine기는 탄소-탄소 이중결합과 카보닐기의 중간 성질을 가지는 것으로써¹ azomethine의 탄소원자에 전자를 끄는기가 결합되어 있으면 탄소원자에 대한 친핵성 치환반응이 일어난다. 이와 같은 azomethine은 해

태로 고리화물의 중간체로 많이 응용²⁻⁴되고 있으며 특히 의학적으로 유용하게 쓰이는 quinonediimide는 여러가지 작용기가 결합되어 있는 경우 다양한 반응성을 나타내는 것으로 알려져 있다.⁵ 이와 같은 quinonediimide는 Willstätter⁶가 최초로 *p*-aminophenol과 *p*-aminoaniline을 Ag₂O로 산화시켜 얻은

이래로 지금도 많은 관심있는 학자들에 의하여 능률적인 방법으로 여러가지 작용기를 갖는 quinonediimide를 얻고자 하는 시도가 많이 이루어지고 있다. 이 화합물의 구조적인 특성은 quinonoid 고리가 전자밀도가 감소된 비방향성을 갖기 때문에 친핵체의 공격을 쉽게 받을 수 있으며, 또한 알킬 thiol이나 아릴 thiol 등의 친핵체를 첨가시키면 의학적으로 유용한 항암제를 합성할 수 있는 의약품의 중간체로 사용될 수 있다고 알려져 있다.⁷ 특히, 질소에 알킬기가 치환된 quinonediimide는 안정성이 매우 높기 때문에 이용도가 더욱 크다.^{8,9} 한개의 탄소-질소 이중결합을 갖는 imine의 반응성에 대해서는 오래전부터 널리 알려져 있다. Jencks 등¹⁰은 schiff base의 가수분해 반응에서 질소에 양성자가 먼저 첨가된 다음 수산화 음이온이 첨가가 일어나 최종생성물로 케톤과 아민이 얻어짐을 보고하였다. 역시, Kim 등¹¹은 탄소-질소 이중결합을 가진 여러가지 화합물을 반응속도론적으로 연구하여 넓은 pH영역에서 잘 맞는 반응속도식을 얻었으며, 특히 종전에 알려진 바 없는 산성용액에서의 반응메카니즘도 규명하였다.

또한, 두개의 탄소-질소 이중결합을 가진 quinonediimide에 대한 가수분해 반응의 연구는 Tong¹²에 의하여 처음으로 연구되었으며, 그 결과 예상과는 달리 높은 pH영역에서도 거의 수산화 음이온의 농도에 무관하게 반응이 진행됨을 밝혔다. Glesmann 등^{13,14}은 수용액속에서 quinonediimine이 가수분해 반응에 의하여 탈아미노 반응이 일어나는 과정은 수산화 음이온이 imine의 탄소를 공격하여 첨가생성물인 중간체가 생성된 다음 다시 반응하여 quinonemonoimine이 최종 생성물로 얻어짐을 정성적으로 밝혔다. 그리고 이 반응에서 생성된 중간체의 질소에 결합된 알킬기의 β -위치에 hydroxy기가 있으면 탈아미노화 반응이 진행되지 않고 분자내 수소결합으로 인해 안정한 spiro 화합물이 얻어짐을 밝혔다.

위 예에서 보는 바와 같이 quinonediimide의 가수분해 반응은 1개의 탄소-질소 이중결합을 가진 imine보다 매우 복잡하고 다양하게 반응이 진행됨을 알 수 있다. 그러나 이와 같이 복잡한 과정을 거쳐 진행되는 quinonediimide의 가수분해 반응에 대한 체계적인 연구는 아직도 잘 되어 있지 않다. 따라서

본 연구에서는 quinonediimide의 4' 위치에 전자밀도가 높은 acridinyl기가 치환된 4'-[N-(9-acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinonediimide(AMQD)의 가수분해 속도를 자외선 분광법으로 측정하여 반응속도에 미치는 pH의 영향, Brönsted plot, 가수분해 생성물의 확인, 일반염기 및 치환기 효과 등을 바탕으로 실험사실에 잘 맞는 가수분해 반응메카니즘을 제안하고자 한다.

실 험

시약 및 기기. 실험에 사용한 모든 시약은 1급 또는 특급시약을 정제하지 않고 사용하였다. AMQD의 합성에 사용한 2-methoxy-4-nitroaniline, 9-acridone, methanesulfonyl chloride, pyridine, thionyl chloride 및 철 분말 등은 일본 동경화학제를, 그리고 그 외 시약은 Tokyo사제를 사용하였다.

합성물질과 가수분해 생성물의 확인에 사용한 기기는 적외선 스펙트럼은 Perkin-Elmer spectrophotometer 710B형, 녹는점 측정은 Buchi 510형, ¹H NMR 스펙트럼은 Varian Model E.M.360(90 MHz)과 Perkin-Elmer R-32(90 MHz)를 병행하여 사용하였다. 또한, 반응속도 측정에는 Hatachi Recording spectrophotometer 200-20 자외선 분광기를 사용하였다.

기질의 합성. 4'-[N-(9-Acridinyl)]-1'-(N-methanesulfonyl)-3'-methoxyquinone diimide(AMQD)는 알려진 방법¹⁵⁻¹⁹에 따라 합성하여 사용하였다.

반응속도 측정. 반응속도 측정에 사용한 용액은 pH 3.00 이하에서는 HCl를, pH 4.00~6.00 사이에서는 acetate buffer를, pH 7.00에서는 phosphate buffer를, pH 8.00~10.0에서는 boric acid와 NaOH를 사용하여 만들었고, pH 11.0 이상에서는 NaOH만을 사용하였으며, 모든 완충용액은 NaCl을 가하여 이온세기가 0.1이 되도록 하였다.

반응속도는 100 mL 메스플라스크에 99 mL의 완충용액을 넣고 25°C로 유지된 항온조에 담고 여기에 1.0×10^{-3} M AMQD의 dioxane용액 1 mL를 가한 다음(1.0×10^{-5} M) 시간에 따른 AMQD와 AMQD^{H+}의 농도변화 즉 흡광도의 변화를 기질의 최대 흡수파장인 246 nm에서는 가수분해 생성물인 9-

aminoacridine의 흡수파장과 겹치기 때문에 300 nm에서 자외선 분광기로 측정하였다.

결과 및 고찰

가수분해 반응속도상수. 여러가지 pH에서 AMQD의 농도를 1.0×10^{-5} M로 일정하게 하고 시간에 따르는 농도변화 즉 흡광도(A)의 변화를 측정하여 $\log A$ 를 시간에 대해 도기한 결과 전형적인 1차 반응임을 알았다. 한 예로 pH 1.50에서 AMQD^{H+}의 흡수 파장인 300 nm에서 시간에 따르는 $\log A$ 의 변화는 Fig. 1과 같고 이 기울기에서 구한 일차반응속도상수 k_{obsd} 는 $2.17 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ 이었다.

같은 방법으로 여러 pH에서 구한 가수분해 반응

속도값을 pH에 대해 도기한 결과는 Fig. 2에 나타내었으며, Table 1은 이때 구한 AMQD와 AMQD^{H+}의 가수분해 반응속도 상수값들을 실었다. 한편 Table 1의 산성용액에서 실험값과 계산값을 보면 염기성 pH에서의 값보다 큰 차이가 있음을 볼 수 있다. 이 결과는 기질이 산성용액에서는 AMQD^{H+} 형태로 존재하기 때문에 AMQD의 흡수파장과는 다른 283 nm와 300 nm에서 다소 작게 흡수가 일어나 흡광도의 변화가 작아서 생기는 실험오차로 생각된다. 그러나 두 영역에서 반응속도를 측정할 결과는 비슷하였다.

가수분해 생성물의 확인. AMQD의 가수분해 생성물을 확인하기 위하여 산성, 중성 및 염기성에서

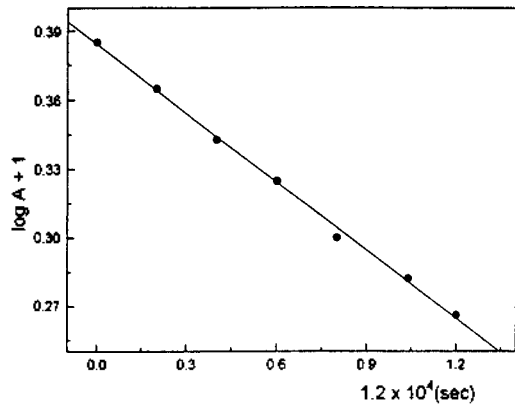


Fig. 1. The plot of $\log [A]$ vs. time for the hydrolysis of AMQD at pH 1.5, 25 °C and 0.1 ionic strength.

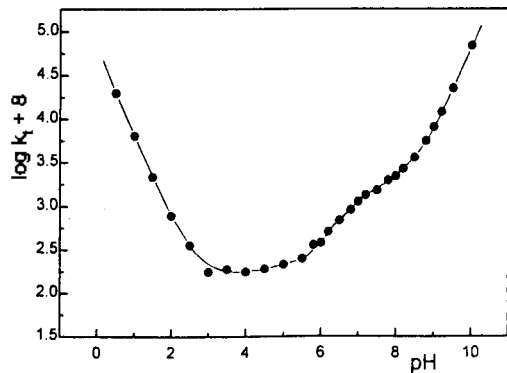


Fig. 2. pH-rate profile for the hydrolysis of AMQD at 25 °C. Circles are experimental points and the curve is drawn according to equation (7).

Table 1. Rate constants for the hydrolysis of AMQD at various pH and 25 °C

pH	Buffer solution	$k_t(\text{sec}^{-1}) \times 10^6$	
		Observed	Calculated
0.50	HCl	197	191
1.00	HCl	64.1	61.3
1.50	HCl	21.7	20.2
2.00	HCl	7.85	7.19
2.50	HCl	3.64	3.08
3.00	HCl	1.78	1.78
3.50	HOAc+NaOAc	1.89	1.38
4.00	HOAc+NaOAc	1.79	1.28
4.50	HOAc+NaOAc	1.89	1.35
5.00	HOAc+NaOAc	2.15	1.65
5.50	HOAc+NaOAc	2.48	2.56
5.80	HOAc+NaOAc	3.60	3.68
6.00	HOAc+NaOAc	3.84	4.70
6.20	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	5.10	6.06
6.50	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	6.90	8.30
6.80	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	9.21	10.5
7.00	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	11.4	11.9
7.20	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	13.5	13.2
7.50	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	15.3	15.1
7.80	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	19.9	17.6
8.00	H ₃ BO ₃ +NaOH	22.2	20.3
8.20	H ₃ BO ₃ +NaOH	27.0	24.4
8.50	H ₃ BO ₃ +NaOH	36.5	35.1
8.80	H ₃ BO ₃ +NaOH	56.3	56.4
9.00	H ₃ BO ₃ +NaOH	81.5	81.4
9.20	H ₃ BO ₃ +NaOH	121	121
9.50	H ₃ BO ₃ +NaOH	227	227
10.00	H ₃ BO ₃ +NaOH	690	689

반응속도 측정시와 같은 조건하에서 반응시켜 얻어진 생성물을 메탄올로 정제하여 분석한 결과 가수분해 생성물은 9-aminoacridine과 2-methoxy-*N*-methyl sulfone-*p*-benzoquinoneimine임을 알았다.

9-Aminoacridine: TLC analysis(ethyl acetate) $R_f = 0.50$; mp. 229~230 °C(문헌치²⁰; 230 °C); IR(KBr pellet, cm^{-1}): 3300~3500(amine), 1640(C=N); ¹H NMR(DMSO- d_6 , δ) 7.40~8.98(m, 8H, acridinyl), 2.60(s, 2H, NH_2).

2-Methoxy-*N*-methylsulfone-*p*-benzoquinoneimine: IR(KBr pellet, cm^{-1}): 1715(C=O), 1600~1640(C=C, C=N), 1150, 1320(SO_2); ¹H NMR(DMSO- d_6 , δ) 6.05~7.10(m, 3H, *p*-benzoquinoneimine), 4.10(s, 3H, OCH_3), 3.15(s, 3H, SO_2CH_3).

Table 2. The rate constants for the hydrolysis of AMQD at various acetate ion concentrations at pH 4.78 and 25 °C

$[\text{CH}_3\text{COO}^-]$ (M)	$k_{\text{obsd}}(\text{sec}^{-1}) \times 10^6$	$k_{\text{catd}}(\text{sec}^{-1}) \times 10^6$
0.01	6.00	6.20
0.02	9.18	8.40
0.04	10.9	10.4
0.06	11.5	11.3
0.08	11.7	11.6
0.10	12.1	12.2
0.20	13.0	13.0
0.30	13.6	13.5
0.40	13.8	13.6
0.50	13.9	13.8

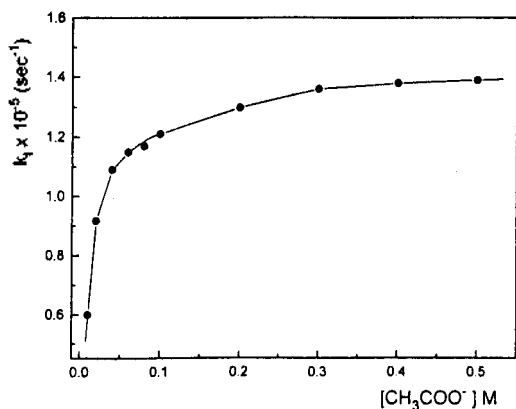


Fig. 3. General base catalyzed hydrolysis of AMQD at pH 4.78 and 25 °C.

일반염기 효과. 이 반응이 general base에 의해 촉진되는지 알기 위해 CH_3COOH 와 CH_3COONa 의 농도비를 1:1로 하여(pH=4.78) acetate 이온의 농도 변화에 따른 반응속도 상수를 측정된 결과는 Table 2와 Fig. 3에 나타내었다. Fig. 3에서 볼 수 있는 바와 같이 이 반응은 general base에 의해 촉진되기는 하지만 acetate 이온의 농도가 0.06~0.08 M 영역에서 극대값을 갖고 그 이후에는 일정한 속도 상수를 갖는다.

또한 이 반응이 염기의 세기에 영향을 받는지 알아보기 위하여 AMQD의 농도를 1.0×10^{-5} M로 일정하게 하고 염기의 세기가 다른 general base의 농도를 1.0×10^{-5} M로 하여 반응속도를 측정된 결과를 Table 3과 Fig. 4에 나타내었다. 그 결과 염기의 세기가 증가함에 따라서 비례적으로 반응속도가 증가함을 알았다.

반응속도식과 반응메커니즘. AMQD의 가수분해 속도는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH 3.00 이하에

Table 3. $\text{p}K_a$ and catalytic constants of bases for hydrolysis of AMQD at 25 °C

Base	$\text{p}K_a$	$k_2^B k_1^{\text{H}_2\text{O}} / k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} (\text{sec}^{-1})$
H_2O	-1.70	2.32×10^{-6}
$\text{ClCH}_2\text{COO}^-$	2.82	3.17×10^{-5}
CH_3COO^-	4.75	9.88×10^{-4}
Pyridine	5.36	1.59×10^{-3}
Lutidine	6.64	6.40×10^{-3}
H_2PO_4^-	7.21	1.92×10^{-2}

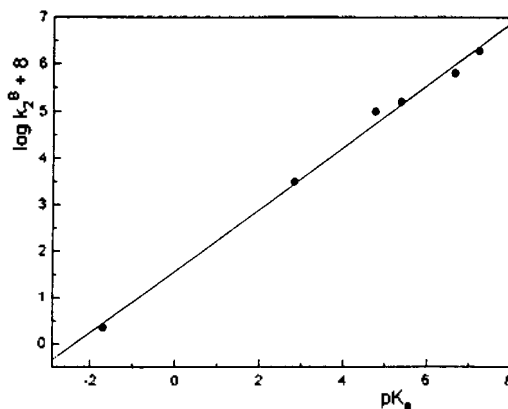
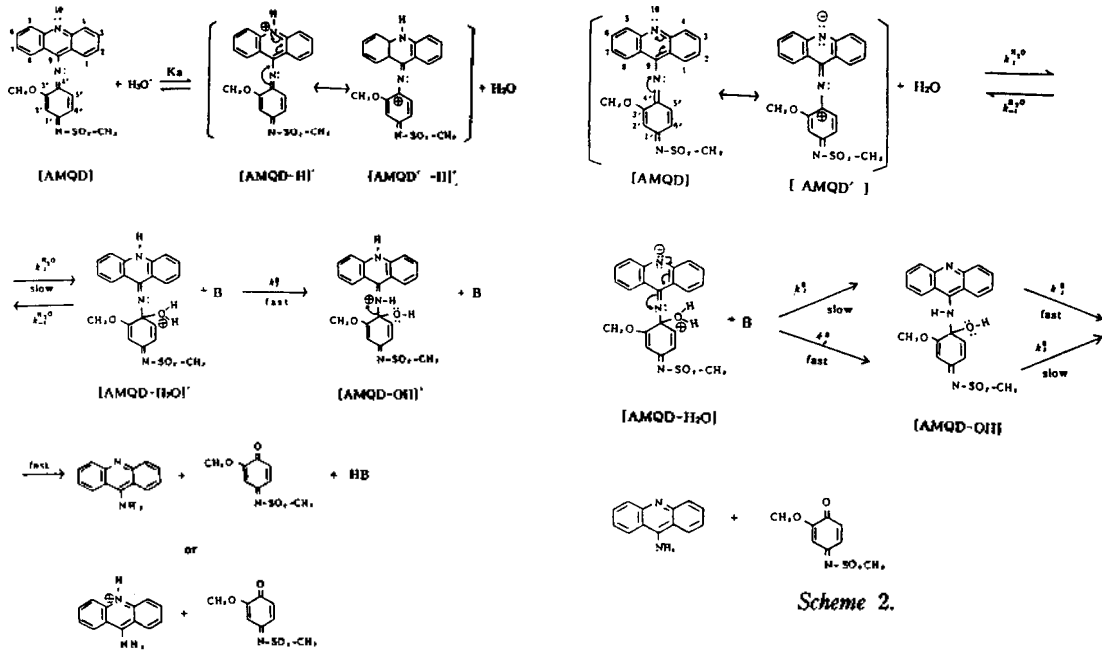


Fig. 4. Brønsted plot for the hydrolysis of AMQD at 25 °C.



서는 hydronium 이온에, pH 8.50 이상에서는 hydroxide 이온농도에 각각 비례하지만 pH 3.00~8.50 사이에서는 복잡한 곡선을 나타낸다.

비교적 낮은 pH에서의 hydronium 이온 농도에 비례하는 경우 다음과 같은 메카니즘에 의해 반응이 진행된다고 생각된다(Scheme 1).

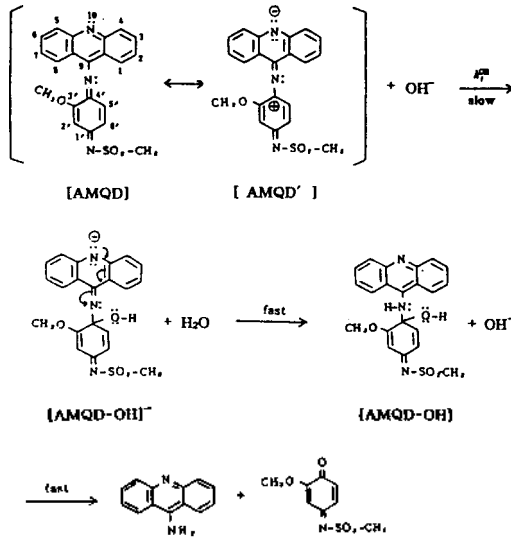
Bacon 등^{21a}에 의하면 9-aminoacridine에 있는 9 위치의 작용기는 imino형보다 amino형태가 더 안정하다고 보고하였으며, 또한 Albert 등^{21b}은 10 위치의 방향족 고리안에 있는 질소는 공명화 안정화에 의하여 전자밀도가 증가한다는 사실을 밝혔다. 따라서 산성 pH에서는 강한 염기성을 띄는 10번 위치의 질소에 먼저 양성자가 첨가된 다음 공명효과에 의하여 전자밀도가 작아진 quinonediimide의 4' 위치에 친핵체인 물분자가 공격하여 가수분해 반응이 진행되리라 생각된다. 이때 제 1단계는 산 염기 반응이므로 질소에 양성자가 첨가되는 속도는 매우 빠르게 진행되어 평형을 이룰 것이며, 또한 가수분해 속도는 hydronium 이온 농도에만 비례하므로 물이 첨가되는 2단계가 속도결정단계가 될 것이다.

pH 3.00~8.50 사이의 복잡한 곡선을 나타내는

반응메카니즘은 다음과 같이 생각할 수 있다. 즉 quinonediimide기의 4' 위치의 탄소에 친핵체인 물이 공격한 다음 general base에 의해 탈양성자 반응이 일어난 다음 여러 단계를 거쳐 최종 생성물로 분해되리라 생각된다(Scheme 2).

위 반응에서 반응속도 결정단계는 1, 2단계가 될 것이며, 만약 2단계에서 general base의 농도가 매우 클 경우에는 반응이 빨리 일어나 1단계가 반응속도 결정단계가 될 것이다. 한편, 2단계가 반응속도가 빠르고 3단계가 느릴 경우를 가정하여 보았다. 이 경우에는 1단계와 3단계가 반응속도 결정단계가 될 것이며 이때 general base의 농도가 클 경우에는 3단계가 빨리 일어나 1단계가 속도결정단계가 될 것이다. 그러나 중성부분의 반응메카니즘을 두 과정으로 가정하여 생각하는 것은 지금 단계에서는 [AMQD-OH] 또는 [AMQD-H₂O] 중 어느 하나만을 분리하여 확인할 수 있는 실험적 방법이 알려져 있지 않기 때문에 필연적이다.

pH 8.50 이상의 영역에서는 가수분해 속도상수 k는 hydroxide 이온에만 비례하므로 물대신에 친핵성이 큰 hydroxide 이온이 quinonediimide기의 4' 탄소에 직접공격하는 다음과 같은 메카니즘을 생각할 수 있다.



위 메카니즘에서 반응속도 결정단계는 반응속도가 OH^- 이온에만 의존하므로 친핵체가 첨가되는 첫단계가 될 것이다. AMQD의 가수분해속도는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH 3.00 이하에서는 hydronium 이온에, pH 8.50 이상에서는 hydroxide 이온 농도에 각각 비례하지만 pH 3.00~8.50 사이에서는 H_3O^+ 나 OH^- 이온 농도에 무관하다는 것을 알았다. 따라서 전체 가수분해 속도상수 k_t 는 다음 (1)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = k_0 + k_H[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-] \quad (1)$$

여기서 k_0 는 pH 3.00~8.50 사이에서 일어나는 속도상수값이며, k_H 와 k_{OH} 는 각각 H_3O^+ 와 OH^- 이온 농도에 대한 가수분해 속도상수값이다. 식 (1)에서 k_H 값은 hydronium 이온 농도에만 비례하므로 pH 0.00~1.00 사이에서 측정된 속도값의 기울기에서 $6.01 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ 를 얻었다. 또한 중성 pH영역의 속도상수값인 k_0 는 다음과 같은 과정을 거쳐 얻을 수 있다. 즉 앞에서 설명한 바와 같이 1, 2단계가 반응속도 결정단계에 참여하므로 중간체인 Zwitter 이온에 대해 steady-state approximation을 적용시키면 다음과 같이 속도식을 나타낼 수 있다.

$$\text{Rate} = \frac{-[\text{AMQD}]}{dt} = k_0[\text{AMQD}] \quad (2)$$

$$= k_2^B[\text{AMQD-H}_2\text{O}]\Sigma[B]$$

$$= \frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}}k_2^B\Sigma[B]}{k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^B\Sigma[B]}[\text{AMQD}]$$

또는

$$\frac{1}{k_0} = \frac{k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^B\Sigma[B]}{k_1^{\text{H}_2\text{O}}k_2^B\Sigma[B]} \quad (3)$$

$$= \frac{1}{k_1^{\text{H}_2\text{O}}} + \frac{1}{\left(\frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}}}{k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}}\right)k_2^B\Sigma[B]}$$

식 (3)에서 general base인 B의 농도가 커지면 k_0 는 $k_1^{\text{H}_2\text{O}}$ 가 될 것이며 이때 k_0 값은 Fig. 4에서 보는 바와 같이 극대값인 $1.39 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ 을 취하게 될 것이다. 또한, 이 pH영역에서 촉매작용을 하는 general base로는 물과 hydroxide 이온만을 생각할 수 있다. 그러므로 (3)식은 다음 (4)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_0} = \frac{1}{k_1^{\text{H}_2\text{O}}} + \frac{1}{\left(\frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}}}{k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}}\right)\{k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}] + k_2^{\text{OH}}[\text{OH}^-]\}} \quad (4)$$

pH 3.00 이하에서는 OH^- 이온의 농도가 매우 적어 $k_2^{\text{OH}}[\text{OH}^-]$ 는 $k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}]$ 에 비해 무시할 수 있을 정도로 작으므로 (4)식은 (5)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_0} = \frac{1}{k_1^{\text{H}_2\text{O}}} + \frac{1}{\left(\frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}}}{k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}}\right)k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}]} \quad (5)$$

pH 3.00 이하에서는 H_3O^+ 이온농도는 무시할 수 없으므로 일반염기 효과의 극대값에서 얻은 $k_1^{\text{H}_2\text{O}} = 1.39 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ 값과 가수분해 속도상수 k_t 는 다르게 나타날 것이다. 그러므로 $k_t = k_0 + 6.01 \times 10^{-4}[\text{H}_3\text{O}^+]$ 식에서 측정된 k_t 값으로부터 k_0 는 $1.18 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ 를 얻었다. 이 값을 (5)식에 대입하여 $(k_1^{\text{H}_2\text{O}}/k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}) \cdot k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}]$ 는 $1.29 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ 임을 알았다. 한편 식 (4)에서 OH^- 이온의 농도가 비교적 커서 general base의 촉매작용을 무시할 수 없는 경우를 생각하여 보자. 한 예로 pH 6.00에서 $k_t = 3.8 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $k_1^{\text{H}_2\text{O}} = 1.39$

$\times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ 및 $(k_1^{\text{H}_2\text{O}}/k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}) \cdot k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}] = 1.29 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ 을 (4)식에 대입하여 $k_1^{\text{H}_2\text{O}}/k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} \cdot k_2^{\text{OH}^-}$ 는 $5.77 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$ 를 얻었다.

위에서 구한 모든 상수값을 식 (4)에 대입하면 k_0 는 다음 식 (6)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_0} = \frac{1}{1.39 \times 10^{-5}} + \frac{1}{1.29 \times 10^{-6} + 5.77 \times 10^2 [\text{OH}^-]}$$

$$k_0 = \frac{1.79 \times 10^{-11} + 8.03 \times 10^{-3} [\text{OH}^-]}{1.52 \times 10^{-5} + 5.78 \times 10^2 [\text{OH}^-]} \quad (6)$$

pH 8.50 이상에서의 반응속도 상수는 hydroxide 이온 농도에만 비례하므로 pH 10.0에서 $k_t = 6.90 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, $[\text{OH}^-] = 10^{-4} \text{ M}$ 및 $k_0 = 1.39 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ 을 (1)식에 대입하면 k_{OH^-} 는 6.75 s^{-1} 의 값을 얻을 수 있다. 따라서 앞에서 구한 k_{H^+} , k_0 및 k_{OH^-} 를 식 (1)에 대입하면 pH에 따르는 전체반응 속도상수 k_t 는 다음 (7)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = 6.01 \times 10^4 [\text{H}_3\text{O}^+] + \frac{1.79 \times 10^{-11} + 8.03 \times 10^{-3} [\text{OH}^-]}{1.52 \times 10^{-5} + 5.78 \times 10^2 [\text{OH}^-]} + 6.75 [\text{OH}^-] \quad (7)$$

Table 1에 있는 계산치는 식 (7)에 의하여 계산된 값들이고 Fig. 2의 곡선도 이 식에 의하여 그려진 것이다. 앞의 결과에서 보는 바와 같이 실험치와 계산치가 잘 일치함을 알 수 있다.

또한 general base 효과를 알아보기 위하여 구한 계산치는 다음 방법에 의하여 구하였다. 이때 general base로서 작용하는 물, hydroxide 이온 및 acetate 이온을 고려하여 전체반응 속도상수는 k_t 는 다음 (8)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_t} = \frac{1}{k_1^{\text{H}_2\text{O}}} + \frac{1}{\left(\frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}}}{k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}}\right) \{k_1^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}] + k_2^{\text{OH}^-}[\text{OH}^-] + k_2^{\text{OAc}^-}[\text{OAc}^-]\}} \quad (8)$$

식 (8)에 앞에서 구한 $k_t = 1.39 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, $(k_1^{\text{H}_2\text{O}}/k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}) \cdot k_2^{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}] = 1.29 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $k_1^{\text{H}_2\text{O}}/k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} \cdot k_2^{\text{OH}^-} =$

$5.77 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$, $[\text{OH}^-] = 6.03 \times 10^{-10} \text{ M}$ 및 $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0.2 \text{ M}$ 일 때의 $k_t = 1.30 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ 를 대입하여 $(k_1^{\text{H}_2\text{O}}/k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}) \cdot k_2^{\text{OAc}^-} = 9.88 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ 를 얻었다. 위 값들을 (8)식에 대입하여 정리하면 다음 식 (9)와 같다.

$$\frac{1}{k_0} = \frac{1.55 \times 10^{-5} + 9.88 \times 10^{-4} [\text{OAc}^-]}{2.27 \times 10^{-11} + 1.37 \times 10^{-8} [\text{OAc}^-]}$$

$$k_0 = \frac{2.27 \times 10^{-11} + 1.37 \times 10^{-8} [\text{OAc}^-]}{1.55 \times 10^{-5} + 9.88 \times 10^{-4} [\text{OAc}^-]} \quad (9)$$

Table 2의 계산치는 식 (9)에 의해 계산된 값들이고 Fig. 3의 곡선도 이 식에 의해 그려진 것이다. 대체로 실험치와 계산치가 잘 일치함을 알 수 있다.

위에서 보는 바와 같이 넓은 pH 범위에서 일어나는 AMQD의 가수분해 반응을 반응속도론적으로 연구하여 실험값과 계산값이 잘 일치하는 반응속도식을 얻었으며, 또한 반응메카니즘도 정량적으로 설명할 수 있었다.

인 용 문 헌

1. Patai, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double bond*; Wiley and Sons Inc.: New York, U. S. A., 1970; p 2.
2. Busch, M.; Ruppenthal, R. *Ber.* **1910**, *43*, 3001.
3. Behringer, H.; Fischer, H. *J. Chem. Ber.* **1962**, *95*, 2546.
4. Eilingsfeld, H.; Seefelder, M.; Weidinger, H. *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 2671.
5. Adams, R.; Wankel, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 131.
6. Willstätter, R.; Pfannenstiehl, A. *Ber.* **1904**, *37*, 4605.
7. Ferguson, L. R.; Denney, W. A. *Cancer Treat. Rep.* **1982**, *66*, 1475.
8. Michael, L. *Chem. Rev.* **1945**, *16*, 243.
9. Tong, L. K. J.; Glesman, M. C. *Photo Sci. Eng.* **1964**, *8*, 319.
10. Jencks, W. P. *Progress in Physical Organic Chemistry*; Wiley and Sons Inc.: New York, U. S. A.; 1964; p 69.
11. (a) Kim, T. R.; Kwon, K. S.; Kim, Y. J.; Sung, N. D. *J. Korean Chem. Soc.* **1991**, *35*, 172. (b) Kim, T. R.; Kwon, K. S.; Han, S. H.; Sung, N. D. *J. Korean Chem. Soc.* **1984**, *28*, 259. (c) Kim, T. R.; Kwon, K. S.; Park, C. K.; Sung, N. D. *J. Korean*

- Chem. Soc.* **1991**, *35*, 184.
12. Tong, L. K. J. *J. Phys. Chem.* **1954**, *58*, 1090.
 13. Tong, L. K. J.; Glesmann, M. C.; Bent, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1988.
 14. Mayer, K.; Ulbricht, H. *Photophysik. Photo. Chem.* **1950**, *45*, 222.
 15. (a) Cain, B. F.; Atwell, G. J. *J. Med. Chem.* **1968**, *11*, 295. (b) Cain, B. F.; Atwell, G. J.; Danney, W. A. *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 1110.
 16. Koopman, H. *Rec. Trav.* **1961**, *80*, 1075.
 17. Moloche, I.; Laidler, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1712.
 18. Atwell, G. J.; Cain, B. F.; Seelye, R. N. *J. Med. Chem.* **1972**, *15*, 611.
 19. Crossland, R. K.; Servis, R. L. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3195.
 20. Albert, A. *Org. Syn.* **1955**, *III*, 53.
 21. (a) Bacon, N.; Baulton, A. J. *J. Chem. Soc.* **1965**, 5230. (b) Albert, A. *J. Chem. Soc.* **1965**, 4653.