

## 치환 피리딘류와 1-Adamantyl Fluoroformate의 반응에 대한 속도론적 연구

朴炳春 · 朴秀賢 · 景鎮範\* · 金昌培†

한양대학교 화학과

†단국대학교 이과대학 화학과

(1999. 4. 7 접수)

## Kinetics on the Reaction of 1-Adamantyl Fluoroformate with Substituted Pyridines

Byoung-Chun Park, Soo Hyun Park, Jin Burm Kyong\*, and Chang-Bae Kim†

Department of Chemistry, Hanyang University, Ansan 425-791, Korea

†Department of Chemistry, Dan-Kook University, Yong San, Seoul, Korea

(Received April 7, 1999)

**요 약.** 메탄올 용매내에서 치환 피리딘류(3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, H, 3-Cl, 3,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)와 1-adamantyl fluoroformate의 반응속도를 여러 온도와 농도 조건에서 전도도 방법으로 측정하였다. 이 들 반응속도상수로 부터 활성화 파라미터( $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$ )와 Hammett 반응상수( $\rho$ ) 및 Brønsted 상관 계수( $\beta$ )를 구하였다. 이 때  $\Delta S^\ddagger$ 는 큰 음의 값을,  $\Delta H^\ddagger$ 는 작은 양의 값을 얻었으며, 반응상수  $\rho$ 값과 상관 계수  $\beta$ 값은 각각 -4.15와 0.63이었다. 이러한 결과로부터 본 반응은 협동 치환 메카니즘으로 진행됨을 알 수 있었다.

**ABSTRACT.** Rates of 1-adamantyl fluoroformate with substituted pyridines (3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, H, 3-Cl, 3,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) in methanol have been measured by conductometric method at various temperatures and concentrations. The activation parameters ( $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$ ) and Hammett reaction constant ( $\rho$ ) or Brønsted coefficient ( $\beta$ ) were evaluated from rate constants. The activation entropies are large and negative, and the activation enthalpies are small and positive. The Hammett reaction constant ( $\rho$ ) and Brønsted coefficient ( $\beta$ ) values were -4.15 and 0.63, respectively. From the above results, it may be concluded that this reaction proceeds to a concerted displacement mechanism in methanol.

### 서 론

이미 오래 전부터 삼차 아민과 alkyl halide류를 반응시켜 사차 암모늄염으로 되는 Menshutkin 반응이 이루어진 이래로 중성 반응물을 이온 생성물로 전환시키는 수 많은 연구가 이루어져 왔다.<sup>1,2</sup> 또한 acyl halide류와 치환 아닐린 및 치환 피리딘과의 반응에 대해서도 활성화 파라미터나 Hammett plot를 이용하여 그 반응 메카니즘에 대한 정보들을 얻었다.<sup>3</sup> Castro와 그 공동 연구자들은 halogenoformate류 중 methyl chloroformate와 치환 피리딘 및 아민류와의 반응을 Brønsted 도식을 이용하여 그 반응성들을 논의

하였다.<sup>2,4,5</sup>

또한 halogenoformate류 중 primary alkyl group에 대한 chloroformate와 fluoroformate는 일반적으로 친핵체인 용매가 carbonyl carbon을 공격하여 가용매 분해되며, secondary alkyl group에 대해서는 가용매 분해반응이 S<sub>N</sub>1-S<sub>N</sub>2 경계에 존재함을 알았다.<sup>6,7</sup> 특히 tertiary alkyl chloroformate 또는 fluoroformate는 불안정성 때문에 이 물질에 대한 연구를 하지 못하였다. 그러나 최근 실온에서 안정하고, 가용매 분해반응을 함에 있어 실험 조건들이 좋은 다리목(bridgehead) 화합물, 즉 1-adamantyl chloroformate 및 1-adamantyl

fluoroformate가 합성됨에 따라 1-adamantyl 유도체에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>8,10</sup>

또한 현재 methyl- 및 ethyl chloroformate<sup>2,3,5</sup>를 제외한 대부분의 halogenoformate류와 치환 피리딘류의 반응에 관한 연구는 매우 미비한 상태이므로, 본 연구에서는 메탄을 용매내에서 1-adamantyl fluoroformate와 치환 피리딘류의 반응을 전기 전도도법을 이용하여 반응속도를 결정하고, 이로부터 활성화 파라미터, 피리딘 치환체에 따른 Hammett반응상수( $\rho$ )와 Brønsted 상관계수( $\beta$ )를 산출하여 본 반응에 대한 전이상태 및 반응 메커니즘을 논의하였다.

### 실험

시약 및 기기. 1-adamantyl fluoroformate (1-AdOCOF, Aldrich)는 petroleum ether을 사용하여 재결정하였고,<sup>11,12</sup> dry methanol (MeOH)<sup>13</sup>과 치환 피리딘류(3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, H, 3-Cl, 3,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Aldrich)는 이 전의 연구와 같은 방법으로 정제하였다.<sup>14</sup> 또한 사용된 모든 반응용액 제조 방법과 전도도장치 (TOA electronics, CM 40-E, Japan), 기록계 (Pantos, model U-228, Japan) 및 항온조 (Neslab, endocal, RTE-9DD) 등은 앞서 연구한 방법과 같이 실행하였다.<sup>15</sup>

반응속도측정. 기질과 치환 피리딘류의 반응은 Menshutkin 반응의 결과로 염 이온이 생성되므로 반응 용액의 전도도가 증가한다. 반응속도가 빠른 치환 피리딘류의 경우 기준 물질인 피리딘보다 그 농도가 작거나 동일하도록 취했으며, 반응이 느린 3-Cl 치환체의 경우에는 기준물질보다 농도를 조금 낮게 취해 반응을 진행시켰다. 본 반응에 대한 속도식을 이차 반응이라고 가정하면 (1)식과 같다.

$$-\frac{d[1-AdOCOF]}{dt} = k_N[Y-C_5H_4N][1-AdOCOF] \quad (1)$$

치환 피리딘의 농도를 1-AdOCOF의 농도에 비하여 과량으로 사용하였으므로 식 (1)은 다음과 같다.

$$-\frac{d[1-AdOCOF]}{dt} = k_{obs}[1-AdOCOF] \quad (2)$$

유사 일차 속도상수,  $k_{obs}$  측정은 Guggenheim plot<sup>16</sup>에 의하여 구하였으며, 이차 속도상수,  $k_N$ 는 (3)식에 의하여 계산하였다.

$$k_{obs} = k_N[Y-C_5H_4N] \quad (3)$$

또한 이 속도상수를 이용하여 전 연구와 같은 방법<sup>15</sup>으로 활성화 파라미터들을 구하였다.

### 결과 및 고찰

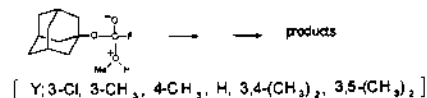
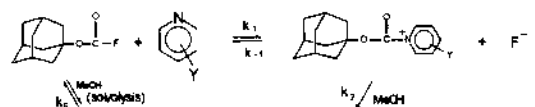
치환 피리딘류와의 반응. 메탄을 용매내에서 1-AdOCOF와 치환 피리딘류의 반응에 대한 유사 일차 속도상수,  $k_{obs}$ 를 구하여 Table 1에 종합하여 나타내었다.

이미 여러 유기 용매내에서 1-AdOCOF의 가용매 분해반응에 대한 반응이 친핵성 용매내에서는 첨가제 거반응을, 친전자성 용매내에서는 접촉 이온 쌍(contact ion pair)반응 경로로 발표된 바 있으므로<sup>12</sup> (scheme 1)과 같이 반응 경로를 예상할 수 있다.

상기 반응에 대하여 정류 상태 근사법을 적용하면,  $k_1 \ll k_2$ 인 경우  $k_{obs}$ 는  $k_1[\text{pyridine}]$ 이 되며,  $k_1 \gg k_2$ 인 경우  $k_1 \cdot k_2/k_1 (= K \cdot k_2)[\text{pyridine}]$ 이다. (Scheme 1)에서 윗 반응 둘째 단계가 속도 결정 단계이고, 첫째 단계가 평형 상태에 있다면  $k_{obs}$ 는  $K \cdot k_2[\text{pyridine}]$ 에 비례한다. 만약 치환 피리딘류의 전자 주개 능력이 증가한다면  $K$ 값은 커지는 반면 이 반응의 중간체는 안정화되어  $k_2$ 값은 작아질 것이다. 따라서  $K \cdot k_2$ 에 미치는 효과는 거의 변화가 없을 것이다. 그러나 그 결과는 Table 1에서 보는 바와 같이 치환기 변화에 따른 반응속도 변화가 상당히 크므로 첫 단계가 속도 결정 단계임을 암시해 준다. 1-AdOCOF는 치환 피리딘류가 존재하지 않는 상태에서 메탄을 용매와 반응하는 것으로 알려져 있으므로<sup>12</sup> 첫 단계에서 1-AdOCOF와 치환 피리딘류 및 메탄에 대한 반응이 동시에 일어난다고 가정하면  $k_{obs}$ 는 다음과 같다.

$$k_{obs} = k_3 + k_N[Y-C_5H_4N] \quad (4)$$

$k_3$ 는 메탄을 용매내에서만 반응 속도상수이고,  $k_N$ 는 이차 속도상수이다. 이미  $k_N$ 는 전 연구 결과로부터<sup>12</sup> 25°C에서  $2.518 \times 10^{-6} \text{sec}^{-1}$ 이었으며,  $k_{obs}$ 와 치환 피리딘



Scheme 1.

Table 1. Pseudo-first-order rate constants ( $k_{obs}$ ) for the reaction of substituted pyridines with 1-AdOCOF in methanol at various temperatures

substituent	$10^2 M^b$	$10^2 k_{obs}^a (s^{-1})$						
		Temp. ( $^{\circ}C$ )						
		5	15	25	35	40	45	50
3-chloro	18.56			0.305 <sup>c</sup>	-	0.794	1.14	1.44
	24.76			0.418 <sup>c</sup>	-	1.31	1.43	1.82
	30.91			0.522 <sup>c</sup>	-	1.21	1.66	2.03
None	18.55			11.6	17.2	22.9		
	12.36			7.75	12.8	15.2		
	6.182			4.14	6.94	8.60		
3-methyl	18.55	7.53	12.8	20.9				
	12.33	4.94	8.21	14.0				
	6.17	2.43	4.26	6.56				
3,5-dimethyl	18.5	15.5	25.5	42.0				
	12.4	10.1	17.5	28.4				
	6.18	4.90	8.49	13.5				
4-methyl	18.6	18.5	29.8	47.0				
	12.3	12.4	20.3	31.0				
	6.17	5.77	9.94	16.2				
3,4-dimethyl	18.5	37.5	61.0	93.4				
	12.3	24.8	39.4	62.6				
	6.14	12.2	19.7	30.8				

<sup>a</sup>Values are average of two or more runs; standard error for the first-order rate constant associated with run was less than 2% its value. <sup>b</sup>Concentration of pyridines, mol  $\cdot$  l<sup>-1</sup>. <sup>c</sup>Extrapolated values

Table 2. Second-order rate constants ( $k_N$ ) for the reaction of substituted pyridines with 1-AdOCOF in methanol at various temperatures

substituent	$10^3 k_N (M^{-1} s^{-1})$						
	Temp. ( $^{\circ}C$ )						
	5	15	25	35	40	45	50
3-chloro		0.176 <sup>a</sup>	-	0.338	0.404	0.482	
None		6.02	8.31	1.16			
3-methyl	4.12	6.87	11.6				
3,5-dimethyl	8.58	11.4	23.1				
4-methyl	10.3	16.1	24.8				
3,4-dimethyl	20.5	33.4	50.5				

<sup>a</sup>Extrapolated value.

류의 농도를 도시하여  $k_N$  값을 계산하였다. 이를 Table 2에 종합하였다. 여기서 치환 피리딘류의 전자 주개 능력이 커질수록  $k_N$  값이 증가함을 알 수 있었다.

반응속도와 치환기 및 염기도 효과. 치환기 상수,  $\rho^{17}$ 와 이차 반응속도상수,  $k_N$ 를 도시 한 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 좋은 직선성을 보여 주고 있다.

기울기인 반응상수,  $\rho$ 의 크기는 전이상태 구조에서의 반응 중심상의 전하의 상대적인 크기를 나타내는

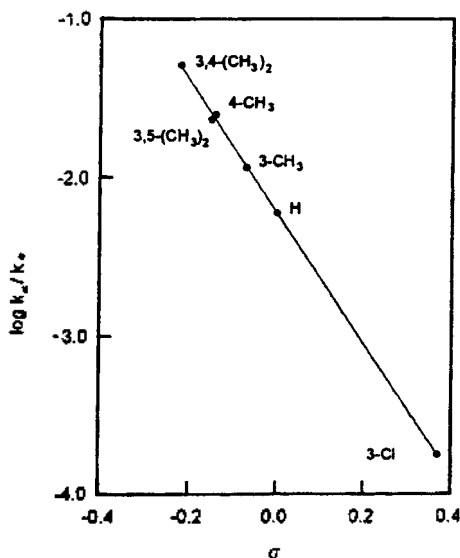


Fig. 1. Hammett plot for the reaction of 1-adamantyl fluoroformate with substituted pyridines in methanol at 25.0  $^{\circ}C$ . ( $\rho = -4.15$ ,  $r = 0.9999$ )

것으로 알려져 있다.<sup>18,19</sup> 따라서  $\rho$  값이 양인 경우 전이상태 구조에 음의 하전이 진전되어 결합 파괴가 우선함을 의미하고,  $\rho$  값이 음인 경우 반응중심에 양의 하

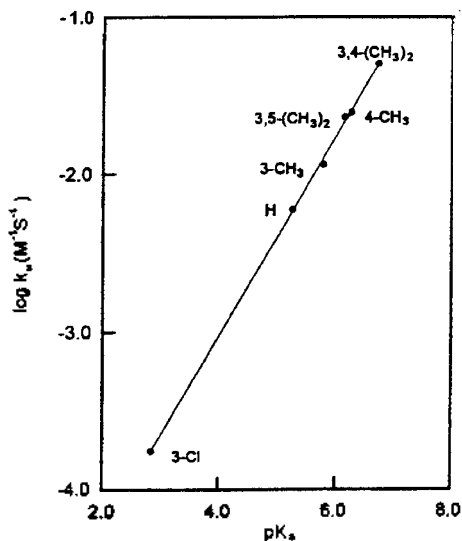


Fig. 2. Brønsted-type plot for the reaction of 1-adamantyl fluoroformate with substituted pyridines in methanol at 25.0 °C ( $\rho=0.630$ ,  $r=0.9997$ ).

전이 진전됨을 뜻한다. 본 반응의 반응상수,  $\rho$ 는 25°C에서 계산한 결과  $-4.15(r=0.9999)$ 로 이것은 피리딘에 전자 받게 치환기가 치환될 때 반응속도가 감소함을 의미하며, 반응중심인 피리딘의 질소 원자에 양의 하전이 상당히 진전되어 결합 형성이 크다는 것을 의미한다. 또한 피리딘류의 물속에서의  $pK_a$ 값과 이 차 반응 속도상수의 대수값을 25°C에서 도시화한 관계를 Fig. 2에 나타내었다.

그 결과 좋은 직선성을 보여 주었으며, 그 기울기 (Brønsted 계수,  $\beta$ )는  $0.63(r=0.9997)$ 이었다. 이  $\beta$ 값은 친핵체의 염기도에 대한 반응속도의 감도와 전이 상태의 결합 형성 정도를 반영하는 인자로 알려져 왔는데, 일반적으로  $\beta$ 값이 0-0.3인 경우 결합 형성이 작음을,  $\beta$ 값이 0.6-1.5인 경우 결합 형성이 큼을 의미한다.<sup>20-25</sup> 본 반응에서는 메탄올 용매내에서 속도값을 측정하였으므로 물속에서의  $pK_a$ 값과 관련시켜 얻은  $\beta$ 값의 해석에 무리가 있어 보이나 반응 계열의 특성과 실험 조건이 유사할 경우  $\beta$ 값의 비교는 상당한 신빙성이 있다. 따라서  $\beta=0.63$ 은 결합 형성이 비교적 큼을 의미한다.<sup>23,25</sup> 또한 이 반응에서 피리딘 치환체가 변화하더라도 모두 직선에서 편기가 일어나지 않았으므로 치환체 변화에 따라 반응 메커니즘이 모두 같음을 알 수가 있다. 이러한 사실은  $\rho$ 값에 따른 해석과 일치한다.

Table 3. Activation parameters for the reaction of 1-AdOCOF with substituted pyridines in methanol at 25.0 °C

Substituent	$\Delta H^\ddagger$ (kcal · mole <sup>-1</sup> )	$-\Delta S^\ddagger$ (cal · mole <sup>-1</sup> · K <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\ddagger$ (kcal · mole <sup>-1</sup> )
3-chloro	6.60	53.5	22.6
None	7.15	44.8	20.5
3-methyl	7.94	40.9	20.1
3,5-dimethyl	7.56	40.8	19.7
4-methyl	6.70	43.4	19.7
3,4-dimethyl	6.87	41.5	18.4

**활성화 파라미터.** 온도 변화에 따른 반응속도 변화를 절대 반응속도론식들에 대입하여 활성화 파라미터,  $\Delta H^\ddagger$ ,  $\Delta S^\ddagger$  및  $\Delta G^\ddagger$ 를 계산하여 Table 3에 나타내었다.

모든 피리딘류에서  $\Delta H^\ddagger$ 는 작은 양의 값을,  $\Delta S^\ddagger$ 는 큰 음의 값을 나타내고 있다. 이는 1-AdOCOF와 친핵적인 용매(메탄올, 에탄올 및 이소프로판올)와의 가용매 분해반응에서 얻은  $\Delta H^\ddagger$ 와  $\Delta S^\ddagger$ 의 경향과 비슷하다.<sup>12</sup> 전 연구자들<sup>26</sup>에 의하면 이같은 결과는 엔트로피 조절 반응인 이분자 특성으로 알려져 있다. 즉 (Scheme 1)에서 첫째 단계가 속도조절 반응임을 뒷받침하고 있다.

### 결 론

메탄올 용매내에서 1-AdOCOF와 치환 피리딘류의 반응으로부터 활성화 파라미터를 구해 비교한 결과 활성화 엔트로피에 의해 조절되는 이분자 반응으로 진행됨을 알 수 있었다. 또한 속도 결정 단계가 (Scheme 1)의 첫 단계이며, Hammett 반응상수,  $\rho$ 와 Brønsted 상관 계수,  $\beta$ 가 각각  $-4.15$ ,  $0.63$ 으로 나타나는 것으로 보아 치환 피리딘류의 질소 원자에 양(+)의 하전이 증가된, 즉 결합 형성이 비교적 큰 전이상태 구조인 것을 알 수 있으며, 모든 치환 피리딘류가 Hammett 도식 및 Brønsted 도식에 직선적으로 잘 만족하므로 치환체 변화에 따라 이 반응 계열에서의 반응은 동일한 메커니즘임을 알 수 있었다. 이미 연구된<sup>12</sup> 1-AdOCOF와 여러 유기 혼합 용매내에서의 반응은 일분자성 가용매 분해반응(solvolysis-decomposition) 경로와 이분자성 첨가-제거반응(addition-elimination) 경로로 진행됨을 알았으나,<sup>12</sup> 본 반응에 대한 메커니즘은 Lee와 그 공동 연구자들<sup>27,28</sup>이 발표한 결과들과 유사한 즉 치환 피리딘류가 친핵적으로 작용하여 acyl

carbon을 공격하는 협동 치환 메카니즘(concerted displacement mechanism)임을 예측할 수 있었다. 앞으로 이 분야에 대해서 더 정확한 반응성을 얻기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구는 1997년도 한양대학교 교내 연구비 지원으로 이루어졌으며 이에 감사를 드린다.

### 인 용 문 헌

- Menschutkin, N. A. *Z. Phys. Chem.* **1890**, (a) 5, 589, (b) 6, 41.
- Bond, P. M.; Castro, E. A.; Moodie, R. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1976**, 2, 68.
- Ostrogovich, G.; Csundertlik, C.; Bacaloglu, K. *J. Chem. Soc.* **1971**, 18.
- Castro, E. A.; Gil, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7611.
- Battye, P. J.; Ihsan, E. M.; Moodie, R. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1980**, 9, 741.
- Harris, J. M.; Becker, A.; Fagan, J. F.; Waldeu, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4484.
- Queen, A. *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 2646.
- Haas, W. L.; Krumkalns, E. V.; Gerzon, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1988.
- Kevill, D. N.; Weill, F. L. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 707.
- Bentley, T. W.; Bowen, C. T.; Morton, D. H.; Schleyer, P. v. R. *ibid.* **1981**, 103, 5466.
- Moroder, L.; Wackerle, L.; Wünsch, E. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* **1976**, 357, 1647.
- Kevill, D. N.; Kyong, J. B. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 258.
- Kyong, J. B.; Park, B. C.; Kwun, O. C. *J. Korean Chem. Soc.* **1997**, 41, 443.
- Perkin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., **1988**; p 124, p 213, p 230, p 267.
- Kyong, J. B.; Kevill, D. N.; Kim, J. C. *J. Korean Chem. Soc.* **1993**, 37, 3.
- Guggenheim, E. A. *Phil. Mag.* **1926**, 2, 538.
- Taft, R. W. *J. Phys. Chem.* **1960**, 64, 1805.
- Johnson, C. D. *The Hammett Equation*; Univ. Press: Cambridge, 1973; p 97, p 152.
- Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 19, 156.
- Brønsted, J. N.; Pedersen, K. J. (a) *Z. Phys. Chem.* **1924**, 108, 185. (b) *Chem. Rev.* **1928**, 5, 231.
- Jencks, W. P.; Gilchrist, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2622.
- Hudson, R. H. *Chimia* **1963**, 16, 173.
- (a) Ciuffarin, E.; Senatore, L. *J. Chem. Soc. (B)* **1970**, 1680. (b) Ciuffarin, E.; Senatore, L.; Isola, M. *ibid.* **1971**, 2187. (c) Stangeland, L. J.; Senatore, L.; Ciuffarin, E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1972**, 852.
- Biggi, G.; Pietra, H. *ibid.* **1971**, 44.
- Kim, H. T.; Yoh, S. D.; Lee, I. *J. Korean Chem. Soc.* **1983**, 27, 167.
- Lee, I.; Sohn, S. C.; Lee, H. W.; Kim, I. C. *J. Korean Chem. Soc.* **1987**, 31, 419.
- Yew, K. H.; Koh, H. J.; Lee, H. W.; Lee, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1995**, 2263.
- Koh, H. J.; Han, K. L.; Lee, H. W.; Lee, I. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9834.