

Merrifield-Type Diaminatedpolystyrene-Cu(II) 불균일 촉매에 의한 Sarin과 Soman 분해반응 연구

A Study on the Hydrolysis of Sarin and Soman by Merrifield-Type Diaminatedpolystyrene-Cu(II) Heterogeneous Polymers

정우영* 계영식**
Chung, Woo-young, Kye, Young-Sik

ABSTRACT

Three compounds of Cu(II)-loaded N,N,N'-trimethylethylenediaminated Merrifield-type polymers were synthesized with yields higher than 80 %, and the hydrolysis reaction rates of O-isopropylmethylphosphonofluoridate(GB) and O-pinacolylmethylphosphonofluoridate (GD) catalyzed by them have been surveyed.

GB and GD hydrolysis by Cu(II)-loaded polymers occurs via intermediate complex mechanism where rapid equilibrium to form intermediate complex between substrate and Cu(II)-loaded polymers(K_f) is followed by rate determining hydrolysis step(k_1). The measured activation parameters for k_1 are ΔH^\ddagger : 17.75 ± 0.98 kJ/mol, ΔS^\ddagger : -218.42 ± 3.35 J/mol K, E_a° : 20.22 ± 0.98 kJ/mol for GB and ΔH^\ddagger : 11.16 ± 1.15 kJ/mol, ΔS^\ddagger : -258.57 ± 3.93 J/mol K, E_a° : 13.64 ± 1.15 kJ/mol for GD. Standard enthalpy/entropy changes corresponding to the intermediate complex formation constant K_f are ΔH° : 37.05 ± 2.19 kJ/mol, ΔS° : 163.12 ± 7.49 J/mol K and ΔH° : 18.59 ± 2.04 kJ/mol, ΔS° : 111.92 ± 6.98 J/mol K for GB and GD, respectively. The electron push-pull mechanism by Cu(II)-loaded polymers lowers the P-F bond breaking energy(~ 400 kJ/mol) to less than 1/20 compared to the case in which no Cu(II)-loaded resin presents. Analysis of K_f and k_1 over pH=6.5~8.0 range suggest that the GB and GD hydrolysis occurs intramolecularly with $pK_a=7.29$ for ligated H₂O and $t_{1/2}=36.9$ sec, $pK_a=7.06$ and $t_{1/2}=177.7$ sec for GB and GD, respectively.

주요기술용어 : Sarin, Soman, Hydrolysis, Polymer Catalyst. Cu(II)

* 육군사관학교 화학과 부교수

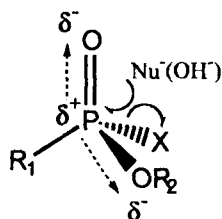
** 육군사관학교 화학과 조교수

1. 서 론

1997년 4월 29일 화학무기 금지협약(CWC, Chemical Weapons Convention)이 정식으로 발효되어 전세계적으로 화학전에 대한 위협은 감소되었지만, 북한은 아직도 화학무기 금지협약(CWC)에 서명조차 하지 않고 있을 뿐만 아니라 화학 및 생화학 공격용 무기를 지속적으로 연구 개발 및 보유하고 있는 것으로 알려져 있어 한반도에서의 생화학전의 발발위험성은 상존하고 있다. 이러한 시점에서 화학전에서 주로 사용될 신경작용제에 대한 방호대책을 재고해야 할 필요성이 매우 높다. 현재 우리 군이 보유중인 보호의나 분말제독제의 성능은 대체로 우수하지만 야전에서 실제 전투원의 기대수준에는 미치지 못한다. 그러므로 본 연구에서는 보호의나 분말제독제의 성능을 개선하거나 대체 및 통합할 수 있는 무기화학 물질인 Merrifield-type diaminated polystyrene-based Cu(II) 불균일 고분자 촉매를 합성하여 그 성능을 입증하고자 하였다.

유기인 신경작용제는 신경 전달부분인 시냅스에 있는 콜린에스터라제의 활성자리인 serine hydroxyl기를 phosphorylation하여 P-O-C 결합을 형성함으로써, 신경 전달물질인 아세틸콜린의 가수분해를 억제하여 자율 신경계의 균형을 파괴한다. 이러한 작용은 근육을 수축된 상태로 유지시키는 독성을 가지고 있으며⁽¹⁾ 심할 경우 사망에 이르게 한다.

이와 같은 독성을 갖고 있는 신경작용제는 G계열을 표준으로 하여 주로 연구되고 있다.



G계열 유기인 신경작용제의 분해는 위 그림에서와 같이 phosphate ester의 O=P-O결합에서 분극화 현상으로 중심원자인 phosphate에 positive 전하가 발생하며, 이때 주변의 nucleophile attack에 의해 P-X 결합이 해리됨으로써 분해된다. 여기에서 P-X 결합에너지는 수백 kJ/mol 에 달하기 때문에 상온에서 해리시키기 위해서는 수일~수주 이상의 긴 시간이 요구된다. 그러므로 분해속도를 증가시키기 위해서는 중심원자 P의 positive 전하를 높여주고 중심원자 P 주변에 nucleophile을 위치시켜 반응이 빠르게 일어날 수 있도록 하는 촉매 개발이 요구된다.

최근에 이르러 *o*-IBA 유도체와⁽²⁾⁻⁽⁴⁾ 일부 Cu 킬레이트 화합물들은⁽⁵⁾⁻⁽¹²⁾ 신경작용제로 작용하는 여러 종류의 유기인 물질에 대해 가수분해 반응성이 높고 turn-over가 일어나는 것이 보고된 바 있어 많은 관심을 불러일으켰다. 촉매로 작용하는 금속이온이나 킬레이트들은 general acid 촉매로 작용하여 친핵성 공격에 대한 감수성을 증대시키는 것으로 알려져 있으며, 이러한 연구는 polystyrene-based Cu(II) 고분자 촉매연구의 가능성을 충분히 보여주고 있다.

본 연구팀의 실험결과에⁽¹³⁾⁻⁽¹⁸⁾ 의하면 Cu²⁺와 tetramethylethylenediamine(tmen) 킬레이트 화합물은 GB 분해반응속도를 pH=8.0인 용액에서 약 36000배 증가시키며 분해반응 메커니즘은 intermediate complex formation과 ligated H₂O의 deprotonation에 이은 intermolecular ligated OH attack에 의하는 것으로 판단된다.

이러한 monomer 촉매는 homogeneous 촉매로서의 역할을 하며 수용성 제독제로는 효과적이나 장기간 성능을 유지해야 하는 방독면이나 보호의 등의 사용에는 제한된다. 이에 대한 대책으로는 물에 녹지 않는 heterogeneous 촉매를 합성하여 해결할 수 있는데, 이미 알려진 성능을 가진 Cu-tmen-X₂를 고분자화함으로써 달성될 수 있다.

Cu(II) 고분자 촉매 합성을 위한 고분자로 poly(4-

vinylpyridine), PEI (poly-ethyleneimine), DEAE-sephadex 및 diaminated polystyrene 등이 사용되었는데, 이들 중 분해성능이 우수하고 열적으로 안정하며 물에 녹지 않는 제독제를 만들기에 가장 적합한 것은 diaminated polystyrene이었다.⁽¹⁹⁾

그러므로 본 실험에서는 bidentate N-donor ligand를 작용기로 가진 polystyrene-based Cu(II) 촉매에 한정하여 합성 및 분해 성능을 비교하였다.

Polystyrene의 N-donor ligand로는 bidentate인 ethylenediaminomethyl과 N,N,N'-trimethylethyl-enediaminomethyl 등이 사용되었으나, 반응속도가 느린 후자는 실효성이 떨어져서 배제하고 촉매 성능이 우수한 poly(N,N,N'-trimethylethylenediamino-methylstyrene)-Cu X₂ 위주로 분석하였다.

2. 실험

2.1 시약 및 기기

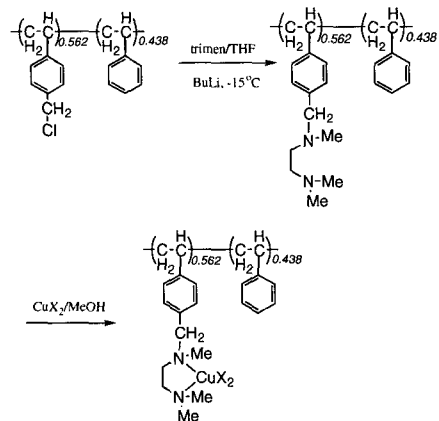
실험에 사용된 시약은 미국의 Aldrich 및 스위스의 Fluka 등의 제품을 구입하여 사용하였으며, 필요한 경우는 이미 알려진 방법으로 정제하여 사용하였다. Sarin(GB)과 soman(GD)은 제 1 화학방어 연구소에서 합성한 것을 사용하였으며 순도는 95% 이상이었다.

가수분해 반응속도 측정은 Orion EA 940 Expandable ion analyzer에 F selective electrode(96-09BN 모델)를 부착하여 측정하였으며, 측정결과는 non-linear least squares 방법으로 분석하였다. pH의 측정은 Orion EA 940 pH Electrode를 사용하여 측정하였다.

2.2 합성

기본 합성 메커니즘은 다음 그림에서와 같이

Merrifield-type polystyrene을 chloromethylation시킨 후 bidentate N-donor ligand를 결합시켜 diaminated polystyrene을 생성시킨 다음 THF/EtOH의 혼합 용매 상에서 CuX₂와 반응시켜 고분자 촉매를 얻을 수 있었다.



2.2.1 Diaminated resin

Ice bath를 만든 뒤 -5°C를 유지한 상태에서 2개의 삼각플라스크를 준비한다. ①번 삼각플라스크에는 THF 50 ml를 넣은 뒤 ice bath에 잘 위치시킨 다음 N,N,N'-trimethylethylenediamine 5.0 ml(12.9 mmol)를 플라스크에 주사기로 부가한다. 다음에 질소가스로 bubbling 후 고무마개로 밀폐한 뒤 butyllithium(24.3 ml, 1.6 M in hexane, 38.7 mmol)을 부가 후 교반하면서 1시간 이상 동안 반응시킨다. ②번 플라스크에는 THF 50 ml를 넣은 뒤, Merrifield polymer(chloromethylated polystyrene) 3g(4.3 mequiv/g, 200~400 mesh, Fluka)을 넣고 1시간 이상 동안 팽윤시킨다. 다음에 질소 가스로 bubbling 후 고무마개로 밀폐한 뒤 저온 냉장고(-15°C 이하 유지)에 위치시킨다. ①번 삼각플라스크에서 반응이 완료된 혼합물을 gas-tight 주사기로 뽑아낸 뒤 신속하게 ②번 삼각 플라스크에

주입한 후 -15°C를 유지할 수 있는 냉장고에서 48시간 이상 교반한다. 반응이 완료된 혼합물을 glass filter로 분리한 뒤 methanol 50 ml로 3회 씻는다. 이어 50 ml의 methanol-THF 혼합용매를 사용하여 ultrasonic bath에서 20 분간 씻고 glass filter로 분리한 후 진공건조기에서 24시간 이상 건조하여 상아색 고체 3.6g을 얻었다.

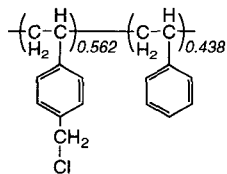
Anal. Found for Merrifield Polymer(1) :

C, 78.27 ; H, 6.54 (4.28 mmol Cl/g polymer)

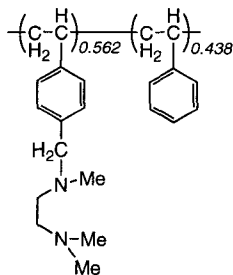
Anal. Found for diaminated resin(2) :

C, 80.76 ; H, 9.13 ; N, 8.81

(6.29 mmol N/g polymer, 94.2% diamination)



(1)



(2)

2.2.2 CuBr₂ · 2H₂O-loaded resin(3)

합성한 diaminated resin(2) 1.2g(3.9 mmol)을 THF 40 ml에 1시간 동안 미리 팽윤시킨다. CuBr₂ 0.96g(4.3 mmol, polymer의 1.1배)을 50 ml의 ethanol에 용해시킨 혼합물을 팽윤시킨 polymer에 피펫으로 1방울씩 떨어뜨리면서 교반시킨다. 색깔이 흑갈색으로 변화되고 침전되는 현상을 관찰한 뒤 반응을 완결시

키기 위해 48시간 이상 더 반응시킨다. 완결된 반응물을 glass filter로 분리 후 THF와 ethanol로 각각 씻은 뒤 진공건조기에서 24시간 이상 말려서 밤색의 분말고체 1.88g을 얻었다.

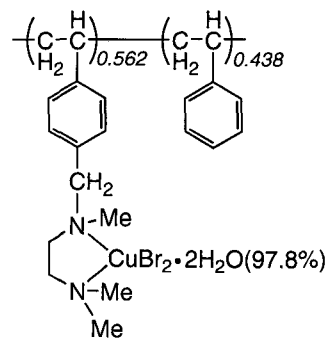
Anal. Calcd :

C, 44.02 ; H, 5.05 ; N, 5.02 ; O, 5.73

Found :

C, 44.02 ; H, 5.16 ; N, 4.91 ; O, 5.84.

(97.8 % Cu complexation)



(3)

2.2.3 Cu(NO₃)₂ · 2H₂O-loaded resin

합성한 diaminated resin(2) 1.2g(3.9 mmol)을 THF 40 ml에 1시간 동안 미리 팽윤시킨다. Cu(NO₃)₂ · 2.5H₂O 1.00g(4.3 mmol, polymer의 1.1배)을 50ml의 ethanol에 용해시킨 혼합물을 팽윤시킨 polymer에 피펫으로 1방울씩 떨어뜨리면서 교반시킨다. 색깔이 청색으로 변화되고 침전되는 현상을 관찰한 뒤 반응을 완결시키기 위해 72시간 이상 더 반응시킨다. 완결된 반응물을 glass filter로 분리 후 THF와 ethanol로 각각 씻은 뒤 진공건조기에서 24시간 이상 말려서 청색의 분말고체 1.92g을 얻었다.

Anal. Calcd :

C, 46.84 ; H, 6.09 ; N, 10.36 ; O, 24.62.

Found :

C, 46.84 ; H, 6.28 ; N, 11.15 ; O, 22.49.
(78.9 % Cu complexation)

2.2.4 CuSO₄ · 2H₂O-loaded resin

합성한 diaminated resin(2) 1.2g(3.9mmol)을 THF 40 ml에 1시간 동안 미리 팽윤시킨다. CuCuSO₄ · 5H₂O 1.07g(4.3mmol, polymer의 1.1배)을 50ml의 H₂O에 용해시킨 혼합물을 팽윤시킨 polymer에 피펫으로 1방울씩 떨어뜨리면서 교반시킨다. 색깔이 연한 하늘색으로 변화되고 침전되는 현상을 관찰한 뒤 반응을 완결시키기 위해 1주 이상 더 반응시킨다. 완결된 반응물을 glass filter로 분리 후 THF와 H₂O로 각각 씻은 뒤 진공건조기에서 48시간 이상 말려서 하늘색의 분말고체 2.013g을 얻었다.

Anal. Calcd : C, 41.79 ; H, 7.01 ; N, 6.95 ;
O, 15.04 ; S, 5.07.

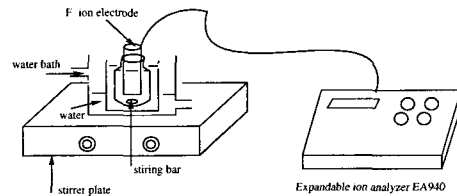
Found : C, 41.79 ; H, 6.46 ; N, 4.60 ;
O, 6.48 ; S, 5.76.

(63.1 % Cu complexation)

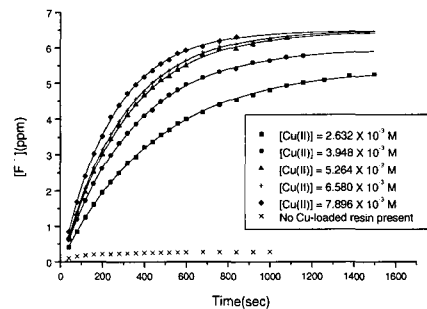
2.3 반응속도 연구

GB와 GD는 2-propanol에 녹여서 사용하였으며 초기농도를 $1.316 \times 10^{-4} M$ (반응 용액중의 isopropanol : 0.66%(v/v))로 하였고, 구리 고분자 촉매의 농도를 GB 및 GD의 20배 이상 과량을 사용한 유사 1차 반응속도 조건에서 측정되었다. 반응간 pH를 일정하게 유지하기 위하여 HEPES 등 생화학 buffer를 사용하여 pH를 조정하였고(pH = 7.0 ~ 8.0: HEPES (N-[2-hydroxyethyl]piperazine -N'-[2-ethanesulfonic acid]), pH = 6.51: MES (2-[N-morpholino]ethanesulfonic acid)), 고분자 촉매를 팽윤 시키기 위해 THF를 총 반응용액의 10%가 되도록 하였다. 반응간 F electrode의 온도를 균일하게 하기 위하여 항온수조기를 가동하였으

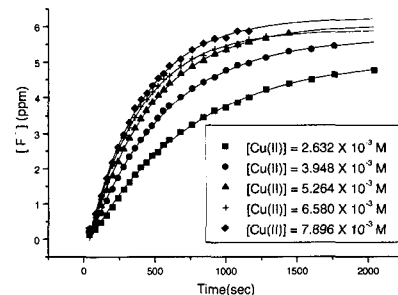
며 그 외 조건도 가능한 한 동일하게 유지하여 실험 자료의 신뢰도를 높이고자 하였다.



(그림 1) F⁻ ion 측정 방법



(그림 2) CuBr₂ · 2H₂O-loaded resin에 의한 GB가 수 분해 반응의 [F⁻] 농도 변화(25.0±0.1°C). 실선은 1차반응에 따른 분석에 대한 nonlinear least squares fit이며, [Cu(II)]는 모든 CuBr₂ · 2H₂O-loaded resin이 용해된 것으로 가정할 때의 농도임.



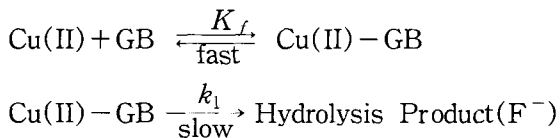
(그림 3) CuBr₂ · 2H₂O-loaded resin에 의한 GD가 수 분해 반응의 [F⁻] 농도 변화(25.0±0.1°C). 실선은 1차반응에 따른 분석에 대한 nonlinear least squares fit이며, [Cu(II)]는 모든 CuBr₂ · 2H₂O-loaded resin이 용해된 것으로 가정할 때의 농도임.

반응속도 측정은 GB 및 GD의 분해에 의해 생성된 F 이온농도를 Orion 96-09 F selective electrode(그림 1)로 고분자 촉매의 활성을 먼저 확인한 뒤(그림 2), 반감기의 5배 이상 기간 측정하였으며(그림 3~6) 반응속도상수(k_{obsd})는 non-linear least squares 방법으로 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 Cu(II) 고분자 촉매에 의한 GB 및 GD 가수 분해 반응 메커니즘

유사 1차 반응조건에서의 Cu(II) 고분자 촉매에 의한 GB 및 GD 가수분해 반응의 유사 1차 반응속도상수(k_{obsd})(표 1)는 일정한 킬레이트의 농도 이상에서 더 이상 증가하지 않는 포화현상(saturation behavior)을 보이는데, 이와 같은 현상은 기존에 보고된 가수분해 반응 메커니즘^{(13)~(19)} 등을 고려할 때 다음과 같은 intermediate complex mechanism에 의해 일어난다고 판단되며, 그 반응속도는 다음과 같이 표시할 수 있다.



Scheme I

이때 유사1차반응속도상수(k_{obsd})는 아래와 같다.

$$\frac{d[\text{F}^-]}{dt} = \frac{k_1 K_f [\text{Cu}]}{1 + K_f [\text{Cu}]} [\text{GB}]_{\text{total}}$$

$$= k_{obsd} [\text{GB}]_{\text{total}}$$

만약 $K_f [\text{Cu}] \gg 1$ 이라면,

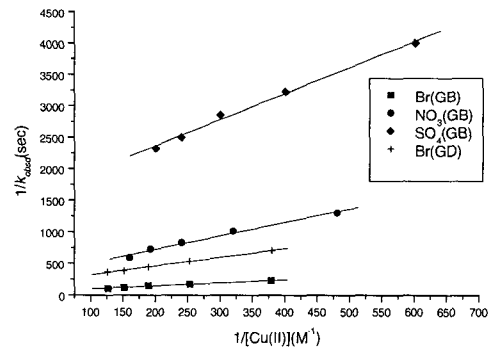
$$k_{obsd} = \frac{k_1 K_f [\text{Cu}]}{1 + K_f [\text{Cu}]} \cong k_1$$

그러므로 표 1에서와 같이 $\text{CuX}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -loaded resin의 양이 증가하더라도 k_{obsd} 는 더 이상 증가하지 않는 포화현상을 보인다. $\text{CuX}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -loaded resin과 GB 및 GD간의 결합상수(K_f)와 가수분해 속도결정 단계(rate determining step) 속도상수(k_1)는 위 식의 역수를 취하여 구할 수 있다.

$$\frac{1}{k_{obsd}} = \frac{1 + K_f [\text{Cu}]}{k_1 K_f [\text{Cu}]}$$

$$= \frac{1}{k_1 K_f} \times \frac{1}{[\text{Cu}]} + \frac{1}{k_1}$$

따라서 $1/k_{obsd}$ 와 $1/[\text{Cu}]$ 그래프(그림 4)는 기울기가 $1/k_1 K_f$ 이고, 세로 축의 절편이 $1/k_1$ 인 직선이며, 이로부터 k_1 과 K_f 를 각각 구할 수 있다(표 1 참조).



(그림 4) GB 및 GD에 대한 k_{obsd}^{-1} vs $[\text{CuX}_2\text{-loaded resin}]^{-1}$ 그래프($\text{X}^- = \text{Br}^-, \text{NO}_3^-, \text{SO}_4^{2-}$, $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$)

여기서 k_1 은 Cu(II) 고분자 촉매에 의한 최대 분해 반응속도로서 GB와 $\text{X}^- = \text{Br}^-$ 의 경우 $1.92 \times 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$ 으로 반감기가 약 36초가 되는데 이는 pH = 8.0인 용액에서의 GB의 분해속도 반감기가 약 10시간인 점을 고려할 때 약 1000배의 속도 증가를 의미한다. 이것은 GB는 액체상태이고 고분자 촉매는 고체상태인 heterogeneous 상태에서 측정된 결과이며 실제상황인

[표 1] CuX₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 유사1차반응속도상수(*k_{obsd}*)^a

X ₂	[Cu(II)] (10 ⁻³ M ⁻¹)	<i>k_{obsd}</i> GB/GD	비고
Br ₂	2.632	4.42/ 1.42	<i>K_f</i> (M ⁻¹) 111.19±26.7(GB) 134.45±13.7(GD)
	3.948	5.74/ 1.87	
	5.264	6.60/ 2.26	<i>k_f</i> (s ⁻¹) 0.01919±0.003(GB) 0.00543±0.00034(GD)
	6.580	8.33/ 2.64	
	7.896	9.52/ 2.71	
	(NO ₃) ₂	2.077	0.77
3.115		0.99	
4.153		1.21	<i>k_f</i> (s ⁻¹) 0.0034±0.0006(GB)
5.192		1.38	
SO ₄	6.230	1.70	<i>K_f</i> (M ⁻¹) 370.47±34.0(GB)
	1.661	0.25	
	2.491	0.31	<i>k_f</i> (s ⁻¹) 0.00065±0.00003(GB)
	3.322	0.35	
	4.152	0.40	
	4.982	0.43	

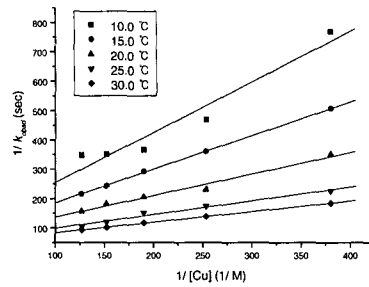
a. 10³*k_{obsd}*(sec⁻¹)

Reaction Condition : pH = 8.00(HEPES buffer 0.01 M), 25.0 ± 0.1 °C, 0.67 % 2-propanol(v/v), 10 % THF(v/v), [GB]₀ = [GD]₀ = 1.316 × 10⁻⁴ M

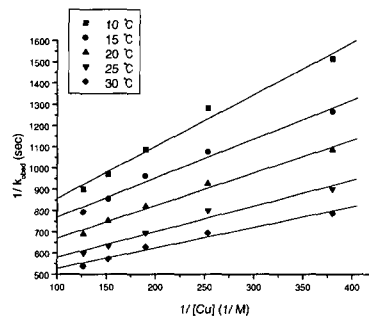
기체상에서는 훨씬 높은 속도 증가를 보일 것으로 예상된다.

3.2 Activation Parameter

CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 유사 1차반응속도 상수(*k_{obsd}*)에 대한 온도 효과를 15.0°C~30.0°C에서 약 5.0°C 간격으로 측정하였으며(표 2 참조), *k_{obsd}*는 앞에서와 마찬가지로 일정한 촉매 농도 이상에서는 더 이상 증가하지 않는 포화 현상(saturation behavior)이 관찰되었고 1/*k_{obsd}* vs 1/[Cu]의 그래프도 직선이다.(그림 5~6)



(그림 5) 온도변화에 따른 GB 가수분해반응의 *k_{obsd}*⁻¹ vs (CuBr₂-loaded resin)⁻¹ 그래프



(그림 6) 온도변화에 따른 GD 가수분해반응의 *k_{obsd}*⁻¹ vs (CuBr₂-loaded resin)⁻¹ 그래프

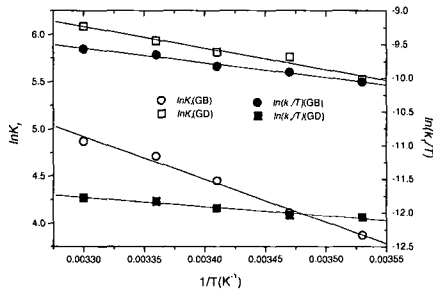
[표 2] 온도변화에 따른 CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 유사1차반응속도 상수(*k_{obsd}*)^a

작용제	온도 (°C)	[Cu(II)](10 ⁻³ M ⁻¹)					<i>K_f</i> (M ⁻¹)	10 ³ <i>k_f</i> (s ⁻¹)
		2.63	3.94	5.26	6.58	7.89		
GB	10.0	1.30	2.13	2.73	2.84	2.87	47.97	12.13
	15.0	1.97	2.77	3.42	4.12	4.63	60.79	14.28
	20.0	2.85	4.34	4.87	5.50	6.35	85.42	15.90
	25.0	4.42	5.74	6.60	8.33	9.52	111.19	19.19
	30.0	5.41	7.20	8.55	9.90	10.7	129.83	21.23
GD	10.0	0.66	0.78	0.92	1.03	1.11	250.24	1.63
	15.0	0.79	0.93	1.04	1.17	1.26	317.60	1.71
	20.0	0.92	1.08	1.22	1.33	1.45	335.27	1.94
	25.0	1.11	1.25	1.44	1.58	1.67	378.37	2.18
	30.0	1.27	1.44	1.59	1.75	1.86	439.70	2.33

a. 10³*k_{obsd}*(sec⁻¹)

Reaction Condition : pH = 8.00(HEPES buffer 0.01 M), 25.0 ± 0.1 °C, 0.67% 2-propanol(v/v), 10% THF(v/v), [GB]₀ = [GD]₀ = 1.316 × 10⁻⁴ M

그림 7의 Eyring Plot($\ln(k_f/T)$ vs $1/T$)과 van't Hoff Plot($\ln(K_f/T)$ vs $1/T$)으로 부터 GB 및 GD 가수분해 반응에 대한 activation parameter를 구한 결과는 표 3과 같다.



(그림 7) CuBr₂-loaded resin에 의한 GB(○)와 GD(□) 가수분해 반응의 Eyring(오른쪽 Y축)과 van't Hoff(왼쪽 Y축) plot

(표 3) CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 반응의 activation parameter

신경 작용제	구분	에너지 값
GB	ΔH^\ddagger	17.75±0.98 kJ/mol
	ΔS^\ddagger	-218.42±3.35 J/mol K
	ΔH°	37.05±2.19 kJ/mol
	ΔS°	163.12±7.49 J/mol K
	E_a°	20.22±0.98 kJ/mol
GD	ΔH^\ddagger	11.16±1.15 kJ/mol
	ΔS^\ddagger	-258.57±3.93 J/mol K
	ΔH°	18.59±2.04 kJ/mol
	ΔS°	111.92±6.98 J/mol K
	E_a°	13.64±1.15 kJ/mol

GB 및 GD 가수분해 반응에 대한 activation parameter들 중 ΔH^\ddagger 는 P-F 결합 해리에 필요한 에너지 장벽을 의미하며, P-F 해리에너지가 ~400 kJ/mol에서 Cu(II) 킬레이트 촉매 존재시 ~1/20 정도로 감소되었다. 한편 ΔS^\ddagger 는 -200 J/mol K보다 더 감소되는

데 이는 반응용액내의 OH⁻에 의한 bimolecular nucleophilic attack 또는 transition state에서의 ring strain에 의한 것으로 볼 수 있다.

3.3 pH 효과

반응용액의 pH변화에 따른 k_{obsd} 변화(표 4 참조)도 포화현상을 나타냈으며, $1/[Cu]$ vs $1/k_{obsd}$ 그래프는 직선이다.(그림 8~9 참조)

Intermediate complex formation constant(K_f)는 $[H^+]$ 가 감소됨에 따라 전반적으로 감소되는 경향을 보였으며(pH=6.51의 경우 제외), K_f 의 변화는 k_f 과 반비례 관계를 보인다.

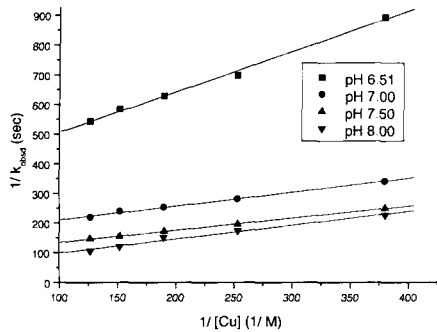
GD의 경우 CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 가수분해에 의해 생성되는 F 이온 생성속도는 농도가 ~ $6 \times 10^{-3} M$ 초과시 1차 반응으로 분석되지 않는 현상이 발견되었다.

(표 4) pH 변화에 따른 CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 유사1차반응속도 상수(k_{obsd})^a

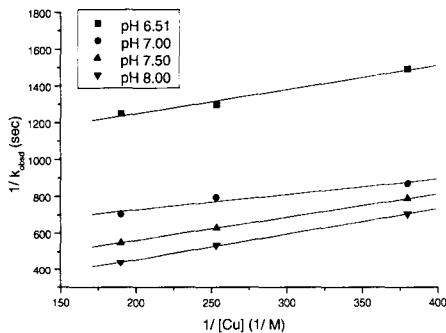
작용제	pH	[Cu(II)]($10^{-3} M$)					$K_f (M^{-1})$	$10^{-3} k_f (s^{-1})$
		2.63	3.94	5.26	6.58	7.89		
GB	6.5	1.12	1.43	1.59	1.71	1.84	274.03	2.693
	7.0	2.93	3.55	3.94	4.18	4.56	351.67	6.091
	7.5	3.99	5.11	5.83	6.47	6.80	225.78	10.745
	8.0	4.42	5.74	6.60	8.33	9.52	111.19	19.19
GD	6.5	0.67	0.77	0.80			751.57	1.013
	7.0	1.15	1.26	1.42			674.50	1.783
	7.5	1.27	1.59	1.82			248.81	3.209
	8.0	1.42	1.87	2.26			134.07	5.436

a. $10^3 k_{obsd}(sec^{-1})$

Reaction Condition : pH = 6.5(MES buffer 0.01 M, 7.0~8.0(HEPES buffer 0.01 M), 25.0±0.1 °C, 0.67% 2-propanol(v/v), 10% THF(v/v), $[GB]_0 = [GD]_0 = 1.316 \times 10^{-4} M$



(그림 8) pH변화에 따른 CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 가수분해 반응의 1/[Cu] vs 1/k_{obsd} 그래프



(그림 9) pH변화에 따른 CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 가수분해 반응의 1/[Cu] vs 1/k_{obsd} 그래프

3.4 가수분해 반응 메커니즘

CuX₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 반응의 Cu(II) 촉매 농도에 따른 k_{obsd}의 포화현상, *trans* 효과 및 activation parameter로 미루어 반응은 intermediate complex formation 메커니즘이라고 판단된다. Intermediate complex 형성시 *trans* ligand 변화에 따른 K_f는, GB의 경우 110.78 M⁻¹로부터 233.76 M⁻¹까지 2배 정도 변화되었으며, 최대 분해반응속도의 k_t는 0.00065 s⁻¹로부터 0.0192 s⁻¹까지 30배 정도 변화되었다.

K_f	NO ₃ ⁻ (110.78 M ⁻¹) < Br ⁻ (111.19 M ⁻¹) < SO ₄ ⁻² (233.76 M ⁻¹)
k_t	SO ₄ ⁻² (0.00065 s ⁻¹) < NO ₃ ⁻ (0.0034 s ⁻¹) < Br ⁻ (0.0192 s ⁻¹)

K_f와 k_t 변화사이에는 비례 또는 반비례 관계가 성립하지 않으며 이는 *trans* ligand 전기음성도, polarizability, 그리고 크기 등 복합적인 요인이 작용하는 것으로 판단된다.

Bidentate인 SO₄⁻²의 K_f가 monodentate인 Br⁻나 NO₃⁻보다 큰 점으로 미루어 볼 때 intermediate complex 형성시 *trans* ligand의 해리는 일어나지 않는 것으로 판단된다.

한편 GB와 GD 가수분해 반응에 대한 activation barrier는 주로 엔탈피에 의한 것으로 P-F 결합 해리에 필요한 에너지가 Cu(II) 킬레이트 촉매 하에서 1/20 이하로 크게 감소되었다(일반적으로 P-F결합에너지는 약 400 kJ/mol이상 (PF₃의 경우 490 kJ/mol)이나 Cu(II)전이금속에 의한 electron push-pull mechanism에 의해 activation energy가 크게 낮아짐).

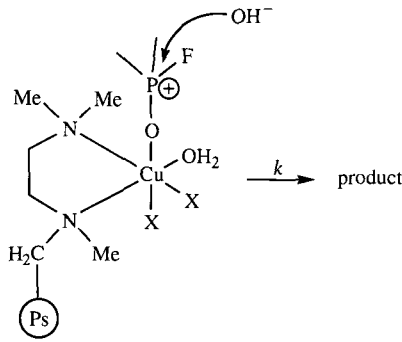
CuBr₂·2H₂O-loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해 반응의 K_f는 pH의 증가에 따라 감소하며, k_t은 증가하는 경향이 보인다(표 4 참조).

이러한 현상은 다음의 2가지 경우에 가능하다고 판단된다.

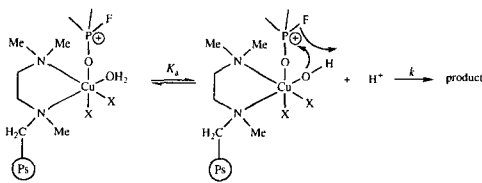
- 1) ligation된 OH ligand가 아닌 수용액 중의 OH 이온에 의한 intermolecular 친핵성 치환 반응이 일어날 경우.(Scheme II)
- 2) deprotonation이 intermediate complex formation 후에 일어난 다음 ligation된 OH ligand에 의해 intramolecular 친핵성 치환 반응이 일어날 경우.(Scheme III)

2가지 경우에 대한 정확한 판단은 ΔV[‡] 등을 측정하여야 하나, GB의 경우 [OH⁻]의 농도변화가 110배

증가(pH 6.5 → pH 8.0)됨에도 불구하고 k_1 이 6배 정도만 증가되었다는 것은 반응용액 중의 OH 이온에 의한 intermolecular 친핵성 치환 반응에만 전적으로 의존하는 것이 아니라고 판단된다.



Scheme II



Scheme III

Scheme II에 의하면 k_1 은 [OH]에 비례하여야 한다. 그러나 k_1 vs [OH] 그래프는 (그림 10) 직선이 아니므로 반응속도 결정단계(k_1)에서의 intermolecular OH attack은 제외될 수 있다.

반면에 Scheme III에 따르면, k_1 은 $\text{CuBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -loaded resin의 산이온화상수(K_a)와 mass balance를 이용하여 아래와 같이 표현된다.

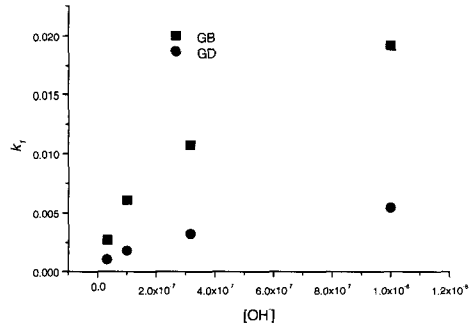
$$K_a = \frac{[Cu-OH][H^+]}{[Cu-OH_2]}$$

$$[Cu]_{total} = [Cu-OH] \left(\frac{[H^+]}{K_a} + 1 \right)$$

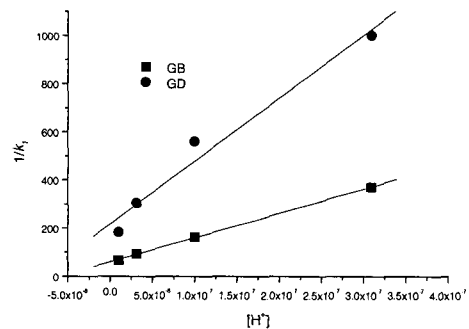
$$\begin{aligned} \frac{d[F^-]}{dt} &= k[Cu-OH] \\ &= \frac{kK_a}{[H^+] + K_a} [Cu]_{total} \\ \therefore k_1 &= \frac{kK_a}{[H^+] + K_a} \end{aligned}$$

그러므로 $[H^+]$ vs $1/k_1$ 의 그래프는 양의 기울기를 가진 직선이며(그림 11 및 아래 식 참조), 이의 기울기와 절편으로부터 k 와 K_a 를 구할 수 있다.

$$\frac{1}{k_1} = \frac{1}{kK_a} \times [H^+] + \frac{1}{k}$$



(그림 10) pH변화에 따른 $\text{CuBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해반응의 k_1 vs [OH⁻] 그래프



(그림 11) pH변화에 따른 $\text{CuBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -loaded resin에 의한 GB 및 GD 가수분해반응의 k_1^{-1} vs (H^+) 그래프

위의 그림 11의 결과로부터 계산된 pK_a 와 k 값은 GB의 경우 7.29와 $0.016751 s^{-1}$, GD의 경우 7.06과 $0.00448 s^{-1}$ 이었다. 이러한 pK_a 값들은 $[Cu(tmen)(H_2O)_2]^{2+}$ ($pK_a = 7.58$ at $25^\circ C$)⁶의 경우와 매우 유사하며, 다른 보고된 pK_a 값(Cu(II)-amine complexes: 7.0 ~ 8.2²⁰, Cu(II)-poly (propyleneimine) dendrimers: 6.0 ~ 9.8²¹)들의 범위내에 있다.

4. 결 론

Cu(II) 고분자 촉매는 Fluka사의 Merrifield polymer를 이용하여 3종류가 합성되었다. Merrifield polymer를 사용한 이유는 합성된 고분자의 촉매반응 속도 측정시 균일한 조건을 부여할 수 있기 때문이었다.

Cu(II) 고분자 촉매에 의한 GB 및 GD 가수분해 반응은 Intermediate Complex Mechanism으로 일어나는 것으로 판단되며, GB와 $CuBr_2 \cdot 2H_2O$ -loaded resin 반응의 경우 heterogeneous 상태에서 측정된($25.0^\circ C$, $pH=8.0$) k_1 은 $0.0192 s^{-1}$ 로서(반감기=36.1초) 촉매 부재시보다 약 1000배 이상 반응속도가 증가됨이 관찰되었으며, K_f 도 $111.19 M^{-1}$ 로 비교적 높아서 제독은 물론 보호의에도 응용될 수 있음을 보여준다.

반응에 대한 activation parameter 측정결과 고분자 촉매 존재시 P-F 결합해리 에너지가 약 1/20 이하로 감소됨이 관찰되었으며, pH변화에 따른 K_f 와 k_1 변화를 분석한 결과 GB 및 GD 가수분해는 intramolecular OH attack이 주요한 원인인 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. N. A. Loshadkin and V. V. Smirnov, "A Review of Modern Literature on the Chemistry and Toxicology

of Organophosphorus Inhibitors of Cholinesterase", Associated Technical services, Inc., Glen Ridge, NJ, 1962.

2. R. A. Moss, K. W. Alwis, and G. O. Bizzigotti, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 681(1983).

3. R. A. Moss, S. Chatterjee, and B. Wilk, *J. Org. Chem.*, **51**, 4303(1986).

4. R. A. Moss, K. W. Alwis, and J. S. Shin, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2651(1984).

5. J. E. Coleman and P. Gettins, *Adv. Enzymol.*, **55**, 381(1983).

6. P. Hendry and A. M. Sargeson, *Aust. J. Chem.*, **39**, 1177(1986).

7. P. Hendry and A. M. Sargeson, *Inorg. Chem.*, **29**, 92(1990).

8. R. K. Osterheld "Topics in Phosphorus Chemistry", Vol.7, John-Wiley & Sons, New York, pp.234-237, (1964).

9. R. C. Courtney, R. L. Gustafson, S. J. Westerback, H. Hyytiainen, S.C. Chaberek, Jr., and A. E. Martell, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3030(1956).

10. J. Epstein and D. Hrosenblatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3596(1958).

11. F. M. Menger, L. H. Gan, E. Johnson, and D. H. Durst, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2800(1987).

12. J. R. Morrow and W. C. Trogler, *Inorg. Chem.*, **27**, 3387(1988).

13. 정우영, 계영식, *육사논문집 제48편* 425(1995)

14. 정우영, 허남국, 한상선, *육사논문집 제50편* 455 (1996).

15. 정우영, 한상선, '96 *군사연구 세미나집* 183(1996).

16. 한상선, Bpy-Cu(II)와 Tmen-Cu(II) 촉매에 의한 유사 신경작용제 분해반응연구, 석사학위 논문, 군사과학대학원(1997).

17. 추교빈, Cu(II)-tmen 배위화합물에 의한 DFP, Sarin 및 Soman 분해반응연구, 석사학위 논문, 군사과학대학원(1998).
18. 김기영, Cu(tmen) 화합물에 의한 Alkylphosphonofluoridate 가수분해 반응 연구, 석사 학위 논문, 군사과학대학원(1999).
19. “가수분해 촉매에 의한 분해반응 연구” ADD 결과 보고서 411225-90141917, 1994. 6.
20. Barbucci, R.; Fabbrizzi, L.; Paoletti, P.; Vacca, A., *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, 740(1972).
21. Koper, B. J. M.; van Genderen, M. H. P.; Elissen-Roman, C.; Baars, M. W. P. L.; Meijer, E. W.; Borkovec, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 6512(1997).