

2-Phenyl-4H,5H-3-methyl-3-thiazolinium Perchlorate 유도체의 가수분해 반응 메커니즘에 관한 반응속도론적 연구

金泰麟 · 李昭寧 · 韓萬昭^{*†} · 卞相湧[‡] · 李碩熙[§]

고려대학교 화학과

[†]대진대학교 화학과

[‡]부경대학교 화학과

[§]부경대학교 화공과

(1999. 11. 27 접수)

Kinetic Studies on the Mechanism of Hydrolysis of 2-Phenyl-4H,5H-3-methyl-3-thiazolinium Perchlorate Derivatives

Tae Rin Kim, So Young Lee, Man So Han^{*†}, Sang Yong Pyun[‡], and Seok Hee Lee[§]

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

[†]Department of Chemistry, Daejin University, Pocheon 487-711, Korea

[‡]Department of Chemistry, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

[§]Department of Chemical Engineering, Pukyong National University, Pusan 608-736, Korea

(Received November 27, 1999)

요 약. 2-Phenyl-4H, 5H-3-methyl-3-thiazolinium perchlorate(PTP) 유도체들의 가수분해속도상수를 수용액에서 자외선 분광법으로 측정하여 넓은 pH 범위에서 적용될 수 있는 속도식을 구하였다. pH에 따른 속도상수의 변화, 가수분해 생성물의 확인, 일반염기 및 치환기 효과 등을 바탕으로 반응 메커니즘을 제안하였다. 즉 pH 4.0 이하에서는 물분자의 첨가가 일어나 가수분해가 진행되며, pH 9.0 이상에서는 전형적인 Michael type의 반응이 일어나며, pH 4.5~8.0 사이에서는 이들 두 반응이 경쟁적으로 일어남을 알았다.

ABSTRACT. The rate constants for the hydrolysis of 2-phenyl-4H, 5H-3-methyl-3-thiazolinium perchlorate (PTP) derivatives were determined by the use of ultraviolet visible spectrophotometer in water. The rate equations which could be applied over a wide pH ranges were obtained. On the basis of rate equation, hydrolysis product analysis, general base catalysis, and substituent effect, a plausible mechanism of the hydrolysis is proposed: Below pH 4.0, the reaction is initiated by addition of water, while above pH 9.0, Michael type nucleophilic addition takes place. In the pH range of 4.5~8.0, these two reactions appear to occur competitively.

서 론

탄소-질소 이중결합에 대한 친핵성 첨가반응, 치환반응 및 이성질화 반응에 관한 연구가 광범위 하게 진행되고 있으며^{1,2} 또한 탄소-질소 이중결합인 Schiff base들의 반응성에 관한 일련의 연구들이 많이 다루어지고 있다.³ 또한 탄소-질소 이중결합의 탄소 인접위치에 헤테로원자들이 결합된 formimidine, thioformimi-

date 및 formimidate도 친전자성 및 친핵성첨가반응이 일어나는 예가 보고되어 있다.⁴ Jencks등은 Schiff base의 가수분해 반응을 넓은 pH범위에서 측정하여 메커니즘을 조사하였다.^{5,6} 또한 *N*-(*p*-nitrophenyl)benzohydrazonyl azide유도체들의 가수분해 반응이 치환기 용매에 따라 S_N1이나 S_N2 메커니즘으로 진행됨이 보고되었으며,⁷ Scott는 산성용액에서는 *N*-aryl benzohydrazonyl bromide의 가수분해반응이 azocarbonium

이온을 경유하는 S_N1 반응으로 일어남을 밝혔다.^{8,9} 또 염기인 triethylamine 존재하에서는 중간체로서 1,3-dipolar ion이 생긴다는 사실을 Smith가 보고하였으며,¹⁰ α -bromobenzaldehydephenylhydrazone과 α -nitrobenzaldehydephenylhydrazone 유도체들의 가수분해반응은 산성에서는 S_N1 , 염기성에서는 1,3-dipolar 메카니즘에 의해 진행됨이 알려져 있다.^{11,12} 그후 Huisgen 등은 탄소-질소 이중결합 화합물의 1,3-dipolar addition에서 다섯고리 화합물 합성방법이 고안되었다.^{10,13,17} Kim 등은 imidoyl chloride 유도체의 가수분해속도상수를 측정하고 결과 pH 8.0 이하에서는 S_N1 , pH 8.5 이상에서는 S_N2 메카니즘에 의해 진행됨을 발견하였다.¹⁶ 한편 Martin¹⁹ 는 헤테로 다섯고리 화합물인 2-methyl-1,3-thiazoline의 가수분해반응을 연구한 결과 실험 조건에 따라서 탄소-황 혹은 탄소-질소 결합이 끊어져 가수 분해가 진행됨을 알았다. 이 상에서 살펴본 바와 같이 탄소-질소 이중결합 화합물인 Schiff base의 연구는 활발하게 진행되었고 2-methyl-1,3-thiazoline에 관한 연구는 산성쪽에서만 진행되었다.

따라서 본 연구에서는 의약품^{20,21} 및 감광제^{22,23} 로써의 관심의 대상이 되고 있는 2-phenyl-4H,5H-3-methyl-3-thiazolium perchlorate 유도체들의 가수분해속도를 측정하여 반응에 미치는 pH, 일반염기 및 치환기효과 등을 토대로 염기성 뿐만 아니라 산성 중성 용액에서도 실험적 사실과 잘 맞는 가수분해 메카니즘을 확립하였다.

실 험

기기 및 시약. 반응속도측정에 사용한 2-phenyl-4H,5H-3-methyl-3-thiazolium perchlorate 유도체(PTP)는 알려진 방법에 따라 합성하여 사용하였다.^{24a-24d} 또한, 반응속도 측정용액은 pH 3.0 이하에서는 HCl를, pH 3.5-6.0 사이에서는 acetate buffer를, pH 7.0에서는 phosphate buffer를 pH 8.0-10.0에서는 boric acid와 NaOH를 사용하여 만들었고, pH 11.0 이상에서는 NaOH만을 사용하였으며, 반응에 사용한 모든 완충용액은 4M NaCl 용액을 가하여 이온세기가 0.1이 되도록 하였다. 반응속도 상수의 측정은 100 mL 메스플라스크에 완충용액을 넣고 25°C로 유지한 다음 여기에 2×10^{-3} M PTP에탄올 용액 1 mL를 가하여 PTP의 농도가 2×10^{-5} M 이 되도록 하여 시간에 따르는 농

도의 변화 즉 흡광도의 변화를 최대흡수파장, λ_{max} (H; 260 nm, p -NO₂; 262 nm, p -Cl; 271 nm, p -OCH₃; 303 nm, p -CH₃; 276 nm)에서 자외선 분광기(Hewlett Packard 8453 A Diode Array Spectrophotometer)로 측정하였다.

가수분해 생성물의 확인. pH 9.0 완충용액 50 mL에 PTP 3.0 g를 넣고 25°C에서 5시간 반응시킨 후 6N HCl로 pH 2.0으로 조절하였다. 반응액에 에테르 50 mL를 넣고 30분간 저어준 후 층을 분리하고 유기층을 증류수 50 mL로 2회 씻고 무수 황산마그네슘으로 건조한 후 용매를 날려보내 무색투명 액체(2.0 g, 수득률: 82%)를 얻었다. 또한 pH 3.0과 pH 9.0에서도 같은 방법으로 가수분해 생성물을 확인한 결과 *N*-(3-mercaptopethyl)-*N*-methylbenzamide를 얻었다. IR(neat, cm⁻¹) 2250(SH), 1630(C=O); ¹H NMR(CDCl₃) δ 1.3 (s, 1H, SH), 2.7(m, 2H, S-CH₂-), 3.0(s, 3H, N-CH₃), 3.6(m, 2H, N-CH₂-), 7.5(s, 5H, phenyl).

결과 및 고찰

반응차수 결정과 반응속도상수 측정. 이 반응의 반응차수를 결정하기 위해 최대흡수파장인 260 nm에서 시간에 따르는 농도의 변화를 측정하였다. 한 예로

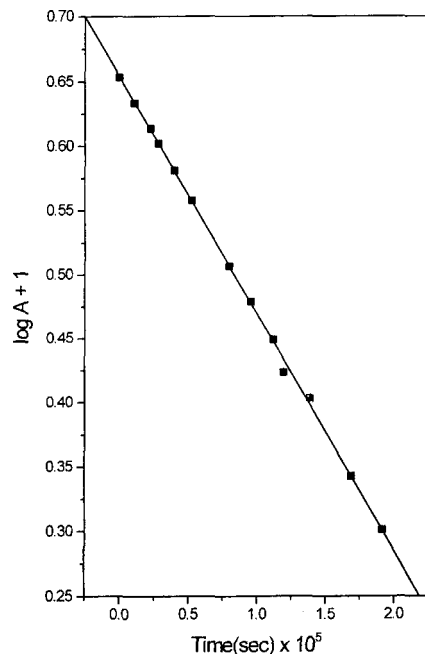


Fig. 1. Plot log absorbance vs. time at pH 5.0 and 25°C.

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

pH	Buffer Solution	$k_{obs} \times 10^{-7}$ (sec ⁻¹)	$k_{calcd} \times 10^{-7}$ (sec ⁻¹)
0.0	HCl	8.70	8.66
0.5	HCl	8.70	8.66
1.0	HCl	8.70	8.66
1.5	HCl	8.71	8.66
2.0	HCl	8.72	8.66
2.5	HCl	8.73	8.69
3.0	HCl	8.80	8.77
3.5	AcOH + AcONa	9.10	9.00
4.0	AcOH + AcONa	9.60	9.74
4.5	AcOH + AcONa	11.5	11.9
5.0	AcOH + AcONa	18.4	17.7
5.5	AcOH + AcONa	20.5	29.5
6.0	AcOH + AcONa	43.0	44.2
6.5	AcOH + AcONa	54.0	55.0
7.0	K ₂ HPO ₄ +KH ₂ PO ₄	61.0	62.4
7.5	K ₂ HPO ₄ +KH ₂ PO ₄	73.0	73.4
8.0	K ₂ HPO ₄ +KH ₂ PO ₄	115	104
8.5	K ₂ HPO ₄ +KH ₂ PO ₄	205	199
9.0	H ₃ BO ₃ +NaOH	510	500
9.5	H ₃ BO ₃ +NaOH	1450	1450
10.0	H ₃ BO ₃ +NaOH	4400	4460
10.5	H ₃ BO ₃ +NaOH	13000	13900
11.0	NaOH	43500	44100
11.5	NaOH	138000	139000
12.0	NaOH	418000	430000

pH 5.0에서 시간에 따르는 농도변화 즉 흡광도(A)의 변화를 측정하여 log A를 시간에 대해 도시 한 결과 전형적인 전형적인 1차 반응임을 알았다(Fig. 1).

위와 같은 방법으로 넓은 pH 범위에서 반응속도들을 측정하여 속도상수 값 k_{obs} 를 Table 1에 실었으며 이 k_{obs} 값의 log값을 넓은 pH 범위에 대해 그린 결과는 Fig. 2와 같다. 이때 k_{calcd} 값은 후술할 식 (8)식에 의해 계산된 값이다. Table 2는 같은 방법으로 넓은 pH 에서 PTP유도체에 대한 반응속도상수들을 측정한 값이다.

일반염기 효과. 이 반응속도가 일반 염기에 의해서 반응이 촉진되는 가를 알아보기 위하여 CH₃COOH와 CH₃COONa의 농도 비를 같게 하여(pH=4.78) acetate 이온의 농도변화에 따르는 반응속도를 측정 한 결과는 Table 3과 Fig. 3에 나타내었다. 이 반응에서 일반 염기에 의해서 반응속도가 촉진되기는 하지만 acetate 이

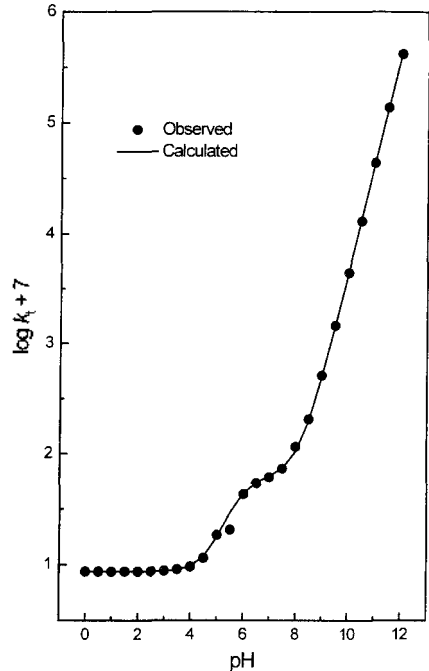


Fig. 2. pH-rate profile for the hydrolysis of PTP at 25°C. The points are experimental values. The solid line is drawn according to the equation (8).

은 농도가 어느 정도 커지면 극대값을 갖고 그 이후에는 일정한 속도값을 갖는다.

치환기 효과. 반응속도에 미치는 치환기의 영향을 알아보기 위해 pH 5.0, 8.0 및 10.0에서 Hammett의 σ 값에 대해 그려본 결과는 Fig. 4와 같다. 이 직선의 기울기로부터 ρ 값을 구한 결과 pH 5.0 에서 0.50 pH 8.0 에서 0.76 및 pH 10.0 에서 1.07를 얻었다. 따라서 이 반응은 전자 끄는 기에 의해 촉진됨을 알 수 있다.

가수분해 반응속도식과 메커니즘. PTP유도체의 가수분해속도는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH 4.0 이하에서는 pH에 무관하게 거의 일정한 값을 가지며, pH 4.5~8.0 사이에서는 복잡한 곡선을 나타내고, pH 9.0 이상에서는 OH⁻이온의 농도에 비례함을 알 수 있다. 이 결과로부터 pH 4.0 이하에서는 PTP에 첨가되는 친핵체로 H₂O와 OH⁻이온을 고려할 수 있으나 낮은 pH에서는 OH⁻이온의 농도를 무시할 수 있으므로 H₂O분자가 첨가되리라 예상되며 치환기 효과, 일반 염기촉매 등을 고려하여 다음과 같이 산성용액 속에서 가수분해반응 메커니즘을 제안할 수 있다.

위와 같은 유사한 메커니즘은 일전에 산성용액에서

Table 2. Rate constants for the hydrolysis of PTP derivatives at various pH and 25°C

pH	$k_{obs} \times 10^3 (\text{sec}^{-1})$			
	<i>p</i> -NO ₂	<i>p</i> -Cl	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -CH ₃
0.0	13.7	10.5	8.40	8.25
0.5	13.8	10.5	8.40	8.27
1.0	14.0	10.5	8.40	8.24
1.5	14.0	10.5	8.40	8.25
2.0	14.0	10.5	8.40	8.27
2.5	14.0	10.5	8.40	8.27
3.0	14.1	11.0	8.46	8.30
3.5	15.5	11.0	8.60	8.40
4.0	19.5	11.4	9.00	8.80
4.5	27.5	13.5	11.5	11.0
5.0	48.5	22.0	13.7	15.0
5.5	83.0	32.5	21.5	13.5
6.0	115	51.2	33.0	37.2
6.5	138	68.8	42.1	48.7
7.0	160	86.0	48.8	56.0
7.5	228	135	56.4	65.5
8.0	441	187	73.0	84.4
8.5	1150	370	125	131
9.0	3110	1150	291	320
9.5	9200	3120	795	935
10.0	28900	9280	2310	2790
10.5	89900	28000	7420	8700
11.0	275000	91000	24100	26000
11.5	889000	275000	73100	89000
12.0		430000	229000	262000

Table 3. Rate constants for the hydrolysis of PTP at various acetate ion concentration at pH 4.78 and 25°C

[CH ₃ CO ₂ ⁻]	$k_{obs} \times 10^3 (\text{sec}^{-1})$	$k_{calc} \times 10^3 (\text{sec}^{-1})$
0.001	1.98	2.28
0.005	3.80	3.77
0.01	4.40	4.54
0.02	5.10	5.15
0.03	5.39	5.41
0.04	5.49	5.56
0.05	5.65	5.65
0.07	5.76	5.76
0.10	5.85	5.85
0.20	6.06	5.95
0.30	6.05	6.03
0.40	6.06	6.05
0.50	6.07	6.06
0.70	6.07	6.07
1.00	6.07	6.07

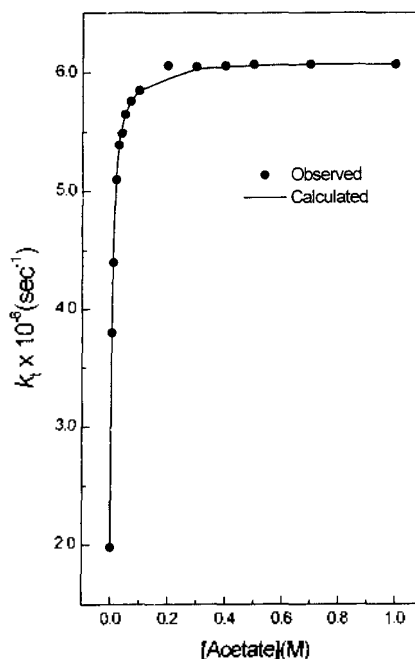


Fig. 3. General base catalyzed hydrolysis of PTP at pH 4.78 and 25°C.

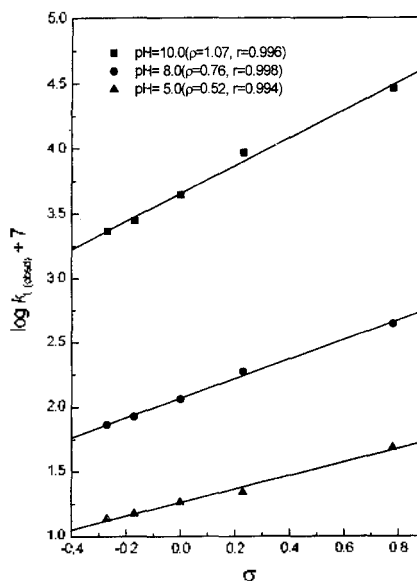
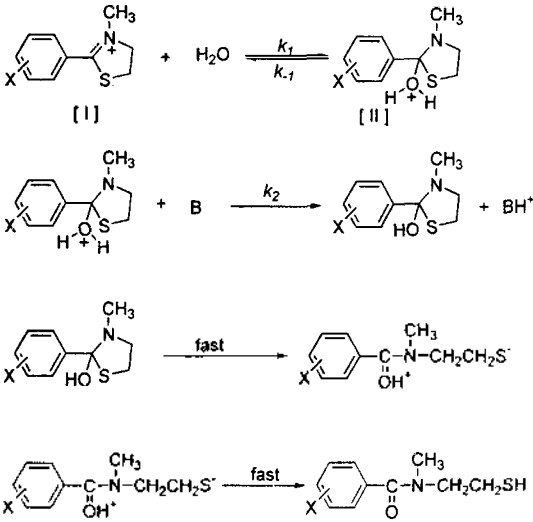


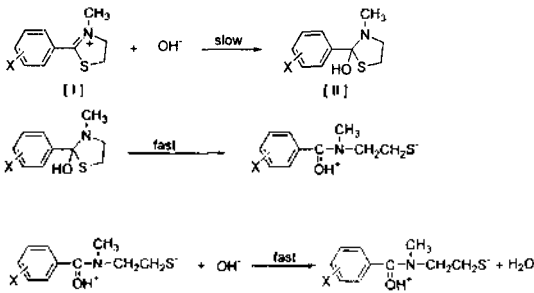
Fig. 4. Hammett plots for the hydrolysis of PTP derivatives at various pH.

thiazoline과 oxazoline등의 가수분해 반응에서 Martin 등에 의하여 제안된 적이 있다.¹⁹ 그들은 중간체(II)의 존재를 간접적인 방법에 의하여 확인하였다. 또한 메카니즘에서 일반염기 농도가 커짐에 따라 H₂O의 첨가단



계가 반응속도 결정단계가 되며, 반응속도상수는 일정한 값인 k_1 를 가지게 된다. Fig. 3에서 pH 4.78에서 general base인 acetate이온의 농도가 커짐에 따라 반응속도 상수가 일정한 값을 가진다는 실험적 사실과 잘 일치하며 이때의 최대값이 k_1 이 될 것이다. 낮은 pH에서 일반 염기의 농도가 묽으면 k_2 단계가 반응속도 상수에 영향이 미치리라 예상된다.

또한 OH⁻이온 농도에 비례하는 pH 9.0 이상인 염기성 용액에서는 OH⁻이온이 직접 첨가하는 다음과 같은 메카니즘에 의해 반응이 진행되리라 예측된다.



위 메카니즘에서 반응속도는 OH⁻에만 의존하므로 친핵체가 첨가되는 첫 단계가 반응속도 결정단계가 될 것이다. 또한 PTP유도체의 가수분해속도는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH 4.0 이하에서는 pH에 무관하게 거의 일정한 값을 가지며, pH 4.5~8.0 사이에서는 복잡한 곡선을 나타내고, pH 9.0 이상에서는 OH⁻이온의 농도에 비례함을 알았다. 따라서 전체반응속도 상수 k_t 는 다음(1)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = k_{10} + k_{OH}[\text{OH}^-] \quad (1)$$

여기서 k_{OH} 는 OH⁻이온농도에 비례하는 부분의 속도상수 값이며 k_{10} 는 나머지 복잡한 곡선을 나타내는 부분이라 할 수 있다.

위 산성메카니즘에서 가정한 바와 같이 일반적으로 제 1단계가 가역반응 제 2단계가 비가역 반응이고 중간체(II)가 대단히 불안정하여 반응중 농도가 변하지 않고 미량으로 존재한다면 중간체(II)에 대해 steady-state approximation을 적용하여 다음과 같이 속도식을 나타낼 수 있다.

$$\text{Rate} = -\frac{d[\text{PTP}]}{dt} = k_{10}[\text{PTP}] \quad (2)$$

$$= \frac{k_1 k_2 \sum [\text{B}][\text{PTP}]}{k_1 + k_2 \sum [\text{B}]} \quad (3)$$

또는

$$\frac{1}{k_{10}} = \frac{k_1 + k_2 \sum [\text{B}]}{k_1 k_2 \sum [\text{B}]} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{\left(\frac{k_1}{k_{-1}}\right) k_2 \sum [\text{B}]} \quad (4)$$

낮은 pH에서는 H₂O농도에 비해 OH⁻이온농도는 매우 작으므로 (4)식을 다음(5)식과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_{10}} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{\left(\frac{k_1}{k_{-1}}\right) k_2^{H_2O} [\text{H}_2\text{O}]} \quad (5)$$

식(5)에서 일반 염기의 농도가 증가되면 k_{10} 는 극대값 k_1 이 되며, k_1 는 Fig. 3에서 나타난 것처럼 $6.07 \times 10^{-6} \text{sec}^{-1}$ 이다. pH 3.0 이하에서는 -OH이온 농도를 무시할 수 있으므로 극대값인 $k_1 = 6.07 \times 10^{-6} \text{sec}^{-1}$ 과 낮은 pH인 2.0에서의 반응속도상수 k_t 는 k_{10} 과 같으므로 $k_t = 8.72 \times 10^{-7} \text{sec}^{-1}$ 를 식(5)에 대입하여 $k_1/k_{-1} \cdot k_2^{H_2O} = 1.01 \times 10^{-6} \text{sec}^{-1}$ 을 얻었다.

중간 pH에서는 OH⁻농도를 무시할 수 없기 때문에 (4)식을 다음 (6)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_{10}} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{\left(\frac{k_1}{k_{-1}}\right) (k_2^{H_2O} [\text{H}_2\text{O}] + k_2^{OH} [\text{OH}^-])} \quad (6)$$

이부분의 pH 6.5에서 $k_t = 5.40 \times 10^{-6} \text{sec}^{-1}$ 및 OH⁻농도

및 위에서 주어진 값을 식(6)에 대입하면 $k_1/k_{-1} \cdot k_2^{OH} = 1.51 \times 10^3 \text{ sec}^{-1}$ 를 얻을 수 있다. 이 모든 상수들을 식(6)에 대입하면 k_{10} 은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_{10} = \frac{6.13 \times 10^{-12} + 9.1 \times 10^{-3} [\text{OH}^-]}{7.08 \times 10^{-6} + 1.51 \times 10^3 [\text{OH}^-]} \quad (7)$$

높은 pH인 9.0 이상에서 반응속도상수는 OH^- 이온 농도에 비례하므로 pH 10.0에서의 반응속도상수 $k_t = 4.4 \times 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ 과 OH^- 이온농도를 식(1)에 대입하면 $k_{OH} = 4.4 \text{ sec}^{-1}$ 를 구할 수 있다. 따라서 위에서 구한 모든 상수들을 식(1)에 대입하면 pH에 따르는 전체 반응속도상수 k_t 는 식(8)로 표현할 수 있다.

$$k_t = \frac{6.13 \times 10^{-12} + 9.1 \times 10^{-3} [\text{OH}^-]}{7.08 \times 10^{-6} + 1.51 \times 10^3 [\text{OH}^-]} + 4.4 [\text{OH}^-] \quad (8)$$

Table 1에 있는 계산치는 식(8)에 의하여 계산된 값들이고 Fig. 2의 곡선도 이 식에 의하여 그려진 것이다. 앞의 결과에서 보는바와 같이 실험치와 계산치가 잘 일치함을 알 수 있다. 이 속도식은 Table 1에서와 같이 계산값과 실험값이 잘 일치함을 볼 수 있다.

Table 3과 Fig. 3은 일반염기로서 H_2O , OH^- 및 CH_3CO_2^- 이온을 고려하면 전체 반응속도상수 k_t 는 다음 식(9)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\frac{1}{k_t} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{\left(\frac{k_1}{k_{-1}}\right) (k_2^{H_2O} [\text{H}_2\text{O}] + k_2^{OH} [\text{OH}^-] + k_2^{AcO} [\text{AcO}^-])} \quad (9)$$

윗 식(9)에서 구한 모든 상수와 $[\text{OH}^-] = 6.03 \times 10^{-10}$, $[\text{CH}_3\text{CO}_2^-] = 1.0 \times 10^{-1}$ 및 $k = 5.85 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ 를 식(9)에 대입하면 $k_1/k_{-1} \cdot k_2^{AcO} = 1.6 \times 10^{-3} \text{ sec}^{-1}$ 를 얻었다. 이 상수값을 식(9)에 대입하여 정리하면 다음과 같은 식을 얻었다.

$$k_t = \frac{1.16 \times 10^{-11} + 9.77 \times 10^{-9} [\text{AcO}^-]}{7.98 \times 10^{-6} + 5.44 \times 10^3 [\text{AcO}^-]} \quad (10)$$

Table 3은 식(10)에 의해 계산된 값들이고 Fig. 3의 곡선도 이식에 의해 그려진 것이다. 대체로 실험치와 계산치가 잘 일치함을 볼 수 있다.

같은 방법으로 여러 PTP유도체에 대한 가수분해 속도식을 구한 결과는 다음과 같다.

$X = p\text{-NO}_2$:

$$k_t = \frac{1.16 \times 10^{-11} + 9.77 \times 10^{-9} [\text{OH}^-]}{1.65 \times 10^{-5} + 5.44 \times 10^3 [\text{OH}^-]} + 28.9 [\text{OH}^-]$$

$X = p\text{-Cl}$:

$$k_t = \frac{1.01 \times 10^{-11} + 1.01 \times 10^{-2} [\text{OH}^-]}{9.60 \times 10^{-5} + 1.20 \times 10^3 [\text{OH}^-]} + 9.28 [\text{OH}^-]$$

$X = p\text{-OCH}_3$:

$$k_t = \frac{5.01 \times 10^{-12} + 4.20 \times 10^{-3} [\text{OH}^-]}{5.97 \times 10^{-6} + 8.47 \times 10^2 [\text{OH}^-]} + 2.31 [\text{OH}^-]$$

$X = p\text{-CH}_3$:

$$k_t = \frac{5.61 \times 10^{-12} + 5.20 \times 10^{-3} [\text{OH}^-]}{6.81 \times 10^{-6} + 8.89 \times 10^2 [\text{OH}^-]} + 2.79 [\text{OH}^-]$$

위에서 보는바와 같이 의약품이나 감광제로 널리 이용되는 PTP의 가수분해 반응을 반응속도론적으로 연구하여 실험값과 계산치가 잘 일치하는 반응속도식을 얻었으며 또한 반응 메커니즘도 정량적으로 설명할 수 있었다.

인용문헌

- Havada, K. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*; Interscience: New York, U.S.A., 1970; Ch. 6, p 255.
- Morath, P. J.; Stacy, G. W. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*; Interscience: New York, U.S.A., 1970; Ch. 8, p 327.
- Jencks, W. P. *Catalysis in Chemistry and Enzymology*; McGraw Hill: New York, U.S.A., 1969; pp 409-496.
- Patai, S. *The Chemistry of Imidates and Amidine*; Wiley & Sons: London, U.K., 1975; Ch. 9, p 418.
- Cordes, E. H.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 832.
- Behem, M. T. A.; Cordes, E. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 260.
- Kim, T. R.; Sung, N. D.; Kwon, K. S. *J. Korean Chem. Soc.* **1978**, *22*, 150.
- Scott, F. L.; Aylward, J. B. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 841.
- Scott, F. L.; Cashman, M. J. *Chem. Soc.* **1971**(B),

- 1067.
10. Smith, L. I. *Chem. Rev.* **1983**, 23, 193.
 11. 권기성; 상낙도; 김태원 *기초과학연구소총, 서울대학교 자연과학부설자연과학 연구소*: **1980**, 1, 94.
 12. Kim, T. R.; Choi, W. S. *J. Korean Chem. Soc.* **1978**, 22, 30.
 13. Scott, F. L.; Cronin, D. A. *Tetrahedron Lett.* **1963**, 715.
 14. Scott, F. L.; Holland, M. *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 106.
 15. Patia, S. *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*; John Wiley & Sons: New York, U.S.A., 1970: p 597.
 16. Smith, L. I. *Chem. Ber.* **1983**, 23, 193.
 17. Huisgen, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, 2, 633.
 18. Kim, T. R.; Lee, K. I. *J. Korean Chem. Soc.* **1976**, 20, 48.
 19. Martin, R. B.; Hedrick, R. I. *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 3197.
 20. Gray, G. D. *Nature* **1984**, 733.
 21. Nagle, W. A.; Kelly, K. F. *J. Med. Chem.* **1989**, 32, 1039.
 22. Breunner, R. A.; Gvaf, A. *Chem. Abs.* **1960**, 54, 10606.
 23. Mcqueen, D. M. *U.S. Pat.* 2,426,894.
 24. (a) Elliott, D. F. *Biochemistry* **1949**, 45, 429. (b) Kuhn, R.; Drawert, F. *Anal. Chem.* **1954**, 55, 590. (c) Brooker, L. G.; Brooker, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 58, 662. (d) Martin, B.; Parcell, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 83, 4830.