

α-Phenyl-N-iso-Propylnitrone 유도체의 가수분해 반응 메카니즘과 반응 속도론적 연구

郭仟根 · 張炳萬 · 李錫雨 · 李基昌*

경기대학교 화학과
* 명지대학교 화학공학과

A Study on the Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis of α-Phenyl-N-iso-propylnitrone

Kwak, Chun-Geun · Jang, Byung-Man · Lee, Seok-Woo · Lee, Ki-Chang*

Dept. of Chemistry, Kyonggi University, Suwon 440-760, Korea
* Dept. of Chemical Engineering, Myongji University, Seoul 120-728, Korea

(Received May, 30, 1994)

ABSTRACT

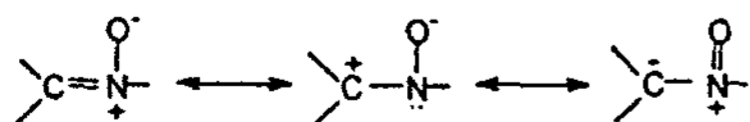
The rate constants of hydrolysis of α-phenyl-N-iso-propylnitrone and its derivatives have been determined by UV spectrophotometry at 25°C and a rate equation which can be applied over a wide pH range was obtained.

On the basis of rate equations derived and judging from the hydrolysis products obtained and general base and substituent effects, plausible mechanism of hydrolysis in various pH range have been proposed. Below pH 4.5, the hydrolysis was initiated by the protonation and followed by the addition of water to α-carbon. Above pH 10.0, the hydrolysis was proceeded by the addition of hydroxide ion to α-carbon. In the range of 4.5~10.0, the addition of water to nitrone was rate controlling step.

I. 서 론

일반적으로 nitrone으로 알려져 있는 azometine N-oxides는 탄소-질소 쌍극성 이중결합을 가지고 있으며, 3가지 공명 혼성구조를 가진다.

Nitrone의 산소원자에는 친전자성 반응이, 탄소원자에는 친핵성 반응이 일어난다.¹⁻⁷⁾



Jenks와 Cordes⁸⁾는 Schiff base의 가수분해 반응 속도상수를 측정하여 pH에 따르는 속도상수의 대수

값을 그래프로 나타내어 종 모양의 곡선을 얻었고, 이러한 연구로부터 산성, 중성, 염기성에서의 가수분해 반응메카니즘을 밝힌 바 있다. Kim과 Lee⁹⁻¹¹⁾ 등의 α, N-diphenylnitrone의 가수분해반응, cysteine과 thiophenol의 첨가반응에 관한 연구 및 Lee와 Kwak¹²⁾ 등의 α-(n-butyl)-N-phenylnitrone의 가수분해반응에 관한 연구 결과로부터 산성에서는 히드록시이온의 공격에 의해 반응이 진행된다는 것을 정량적으로 설명하였다. 일반적으로 nitrone은 질소 원자에 결합되어 있는 산소원자로 인해 염료, 의약, 감광제 및 유기합성의 중간체로 널리 이용되고 있으나, 정량적인 반응속도론적 연구는 드물다.

본 연구에서는 α -phenyl-N-iso-propylnitrone의 유도체를 합성하여 넓은 pH범위에서 가수분해 반응속도를 측정하고, 실험사실을 잘 설명할 수 있는 반응속도식을 유도하고, 반응속도에 미치는 pH의 영향, 치환기 효과 및 최종생성물 확인 등의 결과로부터 이 화합물의 가수분해 반응메카니즘을 밝히고자 한다.

II. 실험

1. α -phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체의 합성

Kamm¹³⁾의 합성법에 따라 염화암모늄과 nitro-iso-propane으로부터 iso-propylhydroylamine을 만든 다음, Wheeler¹⁴⁾의 방법에 따라 iso-propylhydroylamine에 benzaldehyde를 가하여 노란색 액체인 α -phenyl-N-iso-propylnitrone을 합성하였다. 같은 방법으로 iso-propylhydroylamine에 p-bromobenzaldehyde, p-methylbenzaldehyde, p-methoxybenzaldehyde를 반응시켜 각각의 nitrone 유도체를 합성하였다.

2. 반응속도 측정

반응속도 측정에 사용된 용액으로는 pH 3.0 이하에서는 HCl을 pH 4.0~6.0에서는 acetate buffer을, pH 7.0에서는 phosphate buffer을, pH 8.0~10.0에서는 boric acid와 NaOH를, pH 11.0 이상에서는 NaOH를 사용하였다. 모든 반응 용액은 NaCl을 가하여 이온세기가 0.1이 되도록 조절하였다. 100ml 메스플라스크에 완충용액 99ml를 넣고 25°C 항온조속 에 담그어 미리 온도평형이 이루어지게 한 다음, 1ml의 nitrone유도체를 가하여 시간에 따른 nitrone의 농도변화 즉, 흡광도 변화를 자외선 분광기로 nitrone유도체의 최대흡수 파장에서 측정하였다.

3. 가수분해 생성물 확인

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 2g을 60ml의 메탄올에 용해시킨 후 혼탁하지 않을 때까지 증류수를 가하고, NaCl을 첨가하여 이온세기가 0.1이 되도록 한 다음, pH가 10이 되도록 조절하였다.

이 혼합물을 1시간 동안 환류한 후, 이 용액을 기체 크로마토그래피로 분석한 결과 benzaldehyde를 확

인하였다. Benzaldehyde를 검출하기 위하여 2,4-dinitrophenylhydrazine을 가하여 노란색의 2,4-dinitrophenylhydrazone 침전을 얻어 NMR, IR로 분석하였다.

mp: 234°C

IR(KBr, cm^{-1}): 3300(N-H), 300(C-H), 1625, 1500(ArC=C), 1555(C=N), 750.850(ortho, para NO₂)

NMR(DMSO-d₆): δ 3.1(s, 1H, CH=N), δ 6.5~8.0(m, 8H, 2Ar)

III. 결과 및 고찰

1. 가수분해 반응속도상수

여러 pH에서 nitrone의 농도를 4.0×10^{-5} M로 일정하게 하고 시간에 따르는 농도변화 즉, 흡광도 변화(A)를 측정하여 logA를 시간에 대해 그려본 결과 전형적인 일차반응임을 알았다. 한 예로 pH 3.5에서 α -phenyl-N-iso-propylnitrone을 292nm에서 흡광도 변화를 측정한 결과는 Table 1과 Fig. 1에 나타내었으며, 이 기울기에서 구한 일차반응속도상수 k_{obs} 는 $1.390 \times 10^6 \text{ sec}^{-1}$ 이다. Table 2는 같은 방법으로 여러 pH에서 구한 일차반응속도상수 값들이다. 이 k_{obs} 의 log값을 여러 pH에서 그려본 결과는 Fig. 2와 같다.

2. 일반염기 효과

이 가수분해 반응이 일반염기(general base)에 의해 촉진되는지를 알아보기 위하여 acetic acid와 sodium acetate의 농도비를 1:1(pH4.78)로 하여

Table 1. The time dependency of absorbance of α -phenyl-N-iso-propylnitrone at 292nm

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone = 4.0×10^{-5} M		
Tim(sec) $\times 10^4$	Absorbance value	log A+2
1.01	0.653	1.81
2.50	0.631	1.79
4.00	0.601	1.77
6.00	0.560	1.74

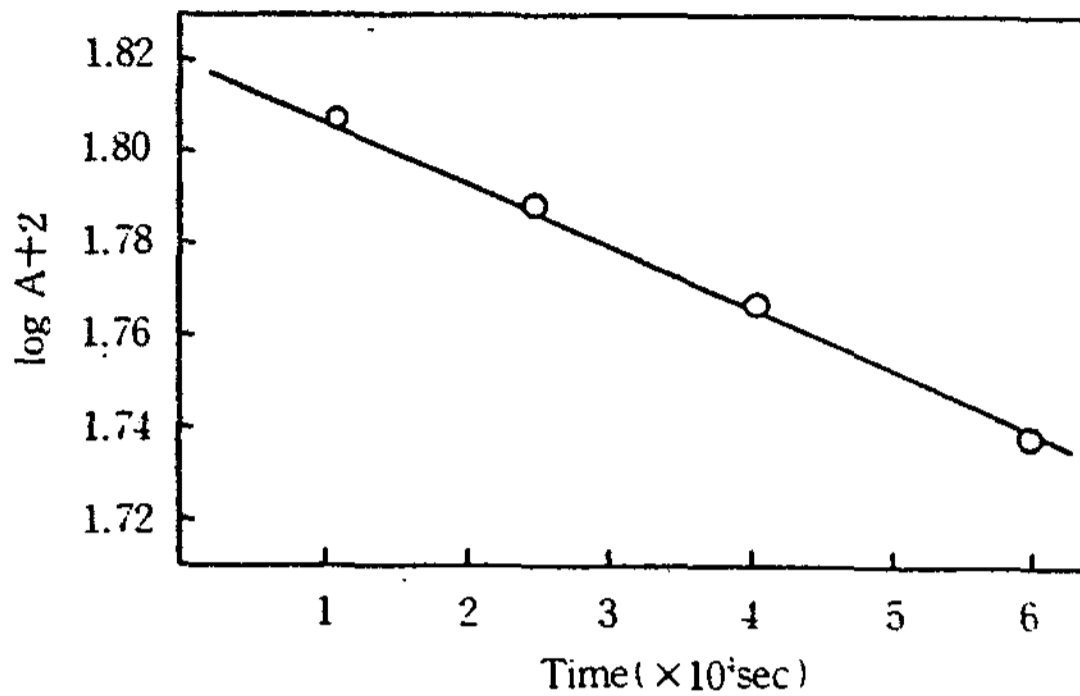


Fig. 1. The plot of $\log A$ vs time for the hydrolysis of α -phenyl-N-iso-propylnitron at pH 3.5 and 25°C.

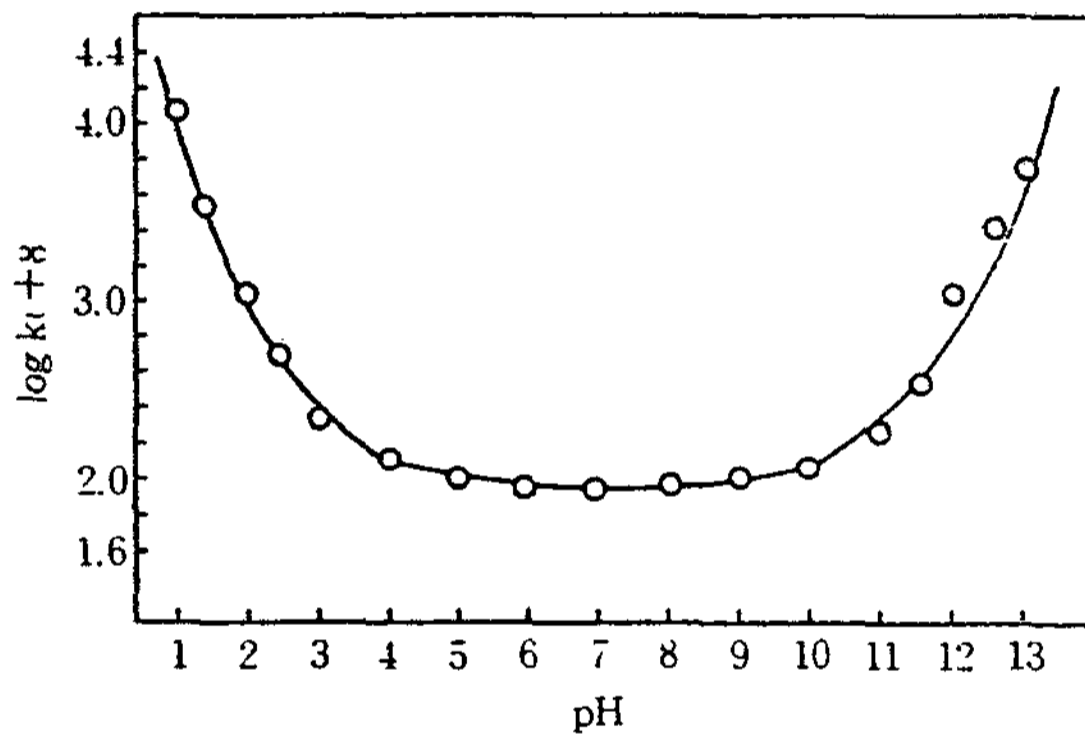


Fig. 2. pH dependence of the first order rate constant for the hydrolysis of α -phenyl-N-iso-propylnitron at 25°C: points are experimental, the solid line represents values calculated from the equation (2).

acetate ion 농도 변화에 따른 반응속도 상수를 측정하여 Table 3, Fig. 3과 같은 결과를 얻었으며, 따라서 이 반응은 일반염기에 무관함을 알 수 있다.

3. 치환기 효과

가수분해 반응속도에 미치는 치환기의 효과를 알아보기 위하여 pH 3.0, pH 7.0, pH 11.0에서 치환기 상수 σ 에 대한 $\log k_{\text{obs}}$ 값을 Hammett plot¹⁵⁾한 결과는 Fig. 4와 같으며, 이 직선의 기울기로부터 Hammett ρ 값을 구해보면, pH 3.0에서 $\rho=0.57$, pH 7.0에서 $\rho=0.60$, pH 11.0에서 $\rho=0.63$ 이다. 따라서 이 반응은 전자 끄는기에 의해 촉진된다.

Table 2. Rate constants for the hydrolysis of α -phenyl-N-iso-propylnitron at various pH and 25°C

pH	Buffer solution	$k_t \times 10^7 (\text{sec}^{-1})$	
		$k_{\text{obs}} (\text{sec}^{-1})$	$k_{\text{cal}} (\text{sec}^{-1})$
1.0	HCl	1110.00	1079.00
1.5		355.00	348.00
2.0		114.40	116.90
2.5		45.60	43.70
3.0		21.70	20.64
3.5		13.90	13.30
4.0	HAc+NaAc	13.00	11.60
4.5		12.00	10.20
5.0		11.80	10.00
5.5		10.90	9.97
6.0		10.30	9.95
6.5		9.98	9.94
7.0	KH ₂ PO ₄ +K ₂ HPO ₄	9.94	9.94
8.0	NaOH	10.10	9.95
8.5		10.50	9.97
9.0		10.80	10.04
9.5		11.10	10.20
10.0		12.50	10.92
10.5		15.30	13.00
11.0	22.50	19.70	
11.5	42.10	40.68	
12.0	110.00	107.00	
12.5	315.00	317.00	
13.0	898.00	988.00	

Table 3. The rate constants for the hydrolysis of α -phenyl-N-iso-propylnitron at various acetate concentration pH 4.78 and 25°C

$[\text{CH}_3\text{COO}^-]$, M	$k_{\text{obs}} (\text{sec}^{-1}) \times 10^{-6}$
0.01	1.25
0.03	1.30
0.05	1.27
0.10	1.29
0.30	1.31
0.50	1.30
1.00	1.33

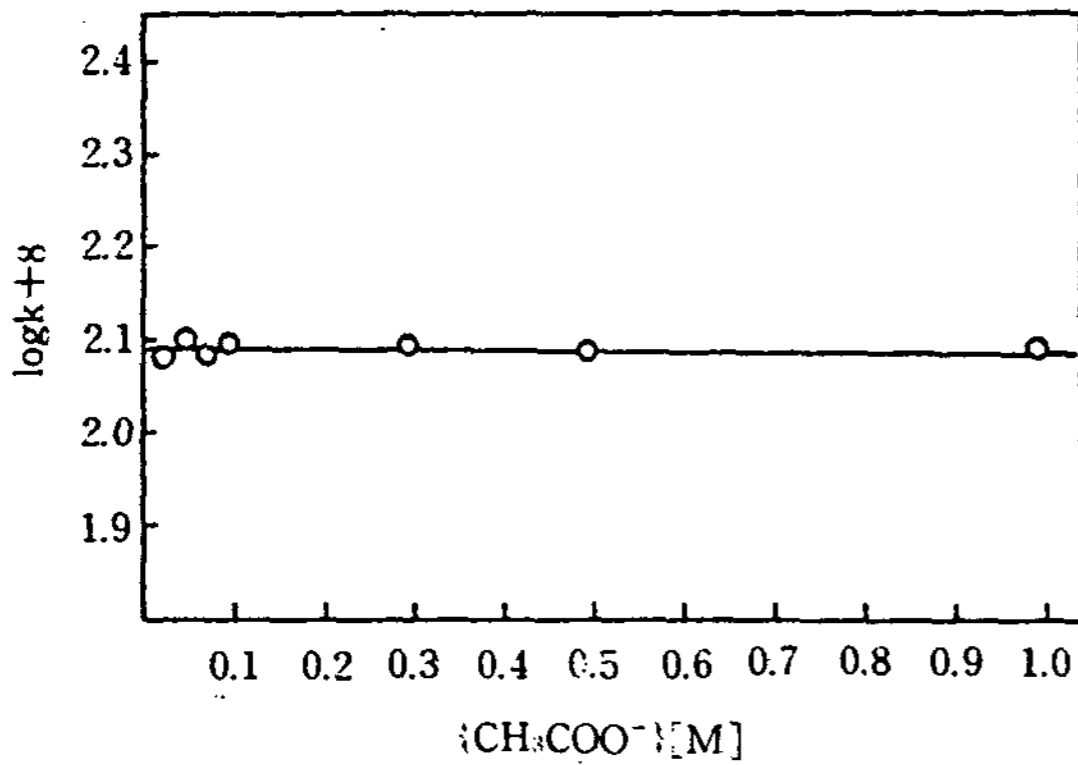


Fig. 3. Effect of general base concentration on the hydrolysis of α -phenyl-N-iso-propylnitrone at pH 4.78 and 25°C.

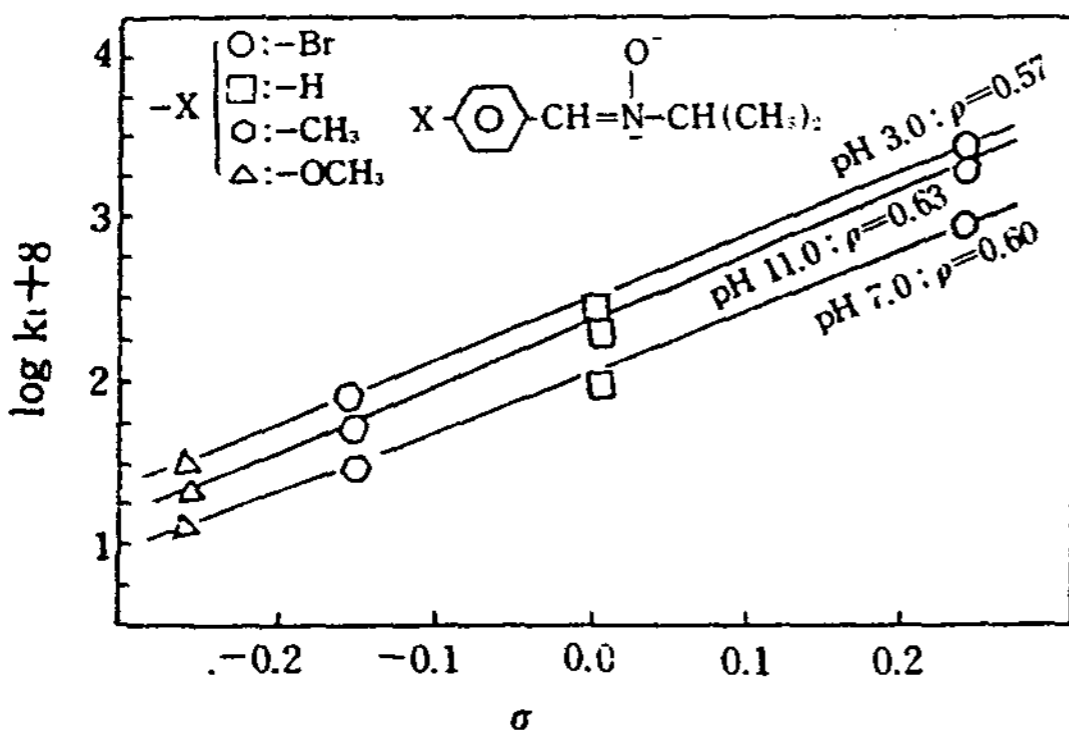


Fig. 4. Hammett plots for the hydrolysis of α -phenyl-N-iso-propylnitrone.

4. Nitrone의 가수분해 반응속도식

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone의 가수분해 반응은 Fig. 1에서 보는바와 같이 일정한 pH에서는 그 속도가 nitrone의 농도에 비례하는 일차반응이었으며, Fig. 2에서 보는바와 같이 pH에 따르는 속도상수 k_{obs} 는 수소이온 농도 및 히드록시 이온에 비례하는 부분과 pH에 무관한 세부분으로 구성되어 있다. 따라서 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} \text{Rate} &= \frac{-d[\text{Nitrone}]}{dt} = k_{obs} [\text{Nitrone}] \\ &= \{k_o + k_H [H_3O^+] + k_{OH} [OH^-]\} [\text{Nitrone}] \\ k_{obs} &= k_o + k_H [H_3O^+] + k_{OH} [OH^-] \dots\dots\dots (1) \end{aligned}$$

여기서, k_o 는 pH에 무관한 속도상수값 즉, 물의

촉매작용에 의한 속도상수이며, k_H 및 k_{OH} 는 수소이온농도 및 히드록시이온의 촉매작용으로 인하여 진행되는 가수분해 속도상수이다.

k_o 는 pH 7.0에서의 극소수값인 9.94×10^{-7} 을 취하였고, k_H 는 pH 3.0과 pH 4.0에서의 직선의 기울기값인 1.07×10^{-3} 을 얻었고, k_{OH} 는 pH 11.0과 pH 12.0에서의 직선의 기울기값인 9.72×10^{-4} 을 얻었다.

위에서 구한 모든 값을 (1)식에 대입하면 pH에 따르는 전체 반응속도상수 k_{obs} 는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} k_{obs} &= 9.94 \times 10^{-7} + 1.07 \times 10^{-3} [H_3O^+] \\ &+ 9.72 \times 10^{-4} [OH^-] \dots\dots\dots (2) \end{aligned}$$

Table 2에서 보는 바와같이 실험치와 이론치가 잘 일치함을 알 수 있다. 같은 방법으로 구한 α -phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체의 가수분해 반응속도상수는 다음과 같다.

α -(p-Bromophenyl)-N-iso-propylnitrone

$$\begin{aligned} k_{obs} &= 9.01 \times 10^{-6} + 9.98 \times 10^{-3} [H_3O^+] \\ &+ 8.57 \times 10^{-3} [OH^-] \end{aligned}$$

α -(p-Methyphenyl)-N-iso-propylnitrone

$$\begin{aligned} k_{obs} &= 4.28 \times 10^{-7} + 4.32 \times 10^{-4} [H_3O^+] \\ &+ 3.26 \times 10^{-4} [OH^-] \end{aligned}$$

α -(p-Methoxyphenyl)-N-iso-propylnitrone

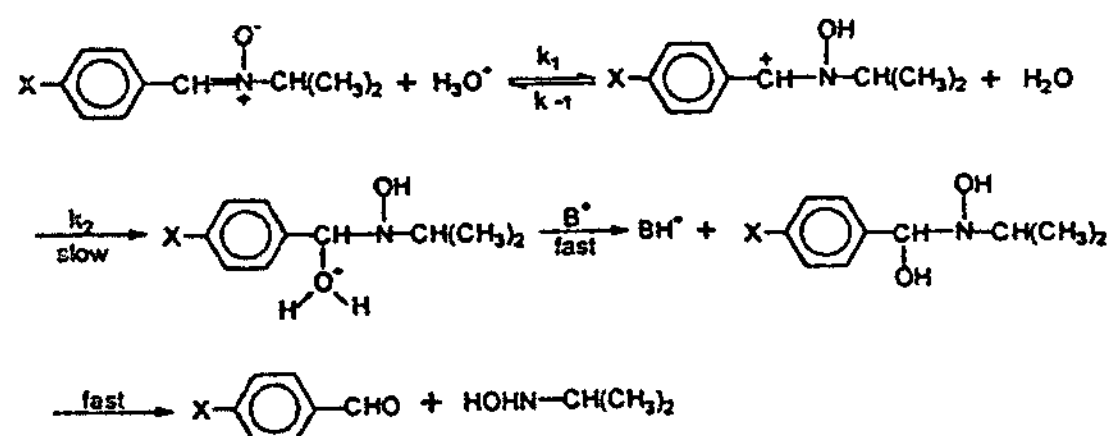
$$\begin{aligned} k_{obs} &= 1.30 \times 10^{-7} + 1.73 \times 10^{-4} [H_3O^+] \\ &+ 1.56 \times 10^{-4} [OH^-] \end{aligned}$$

5. 가수분해 반응 메카니즘

α -phenyl-N-iso-propylnitrone의 가수분해 반응속도상수는 Fig. 2에서 알 수 있는 바와같이 산성과 염기성에서는 각각 수소이온 농도와 히드록시 이온 농도에 비례함을 알 수 있었고, 중성부근에서는 물이 첨가되므로 거의 일정한 값을 가짐을 보여 주었다.

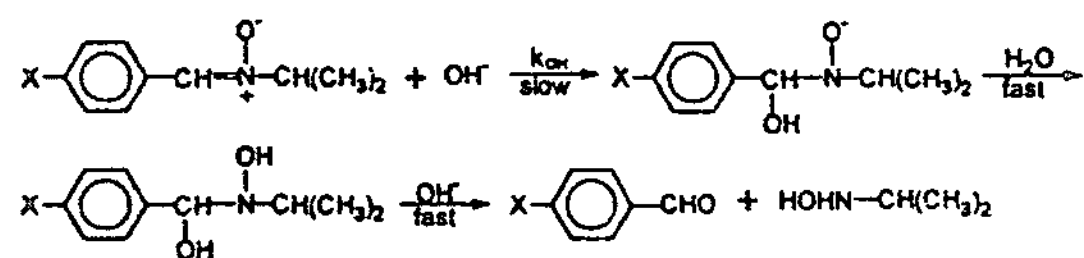
전술한 치환기 효과에 나타난 바와같이 산성, 중성, 염기성에서 모두 $\rho > 0$ 이므로 전자 끄는기에 의해서 반응이 빨라짐을 알 수 있었다. 가수분해 생성물로 benzaldehyde와 iso-propylhydroxylamine이 확인되었다. 따라서 산성용액에서의 가수분해 메카니즘은 양성자가 먼저 nitrone에 첨가된 후 중성의 물분

자가 α -탄소를 공격하는 순서로 진행되리라 예상된다.



즉, Fig. 4에서 살펴본 바와같이 산성용액에서는 일반염기(:B)농도에 의해 반응속도가 촉진되지 않으므로 3단계는 속도결정단계가 아니고, 1단계도 전자 주는기에 의해 반응이 촉진되어지므로 속도결정단계가 아니다. 따라서 물분자가 첨가되는 2단계가 속도결정단계이다.

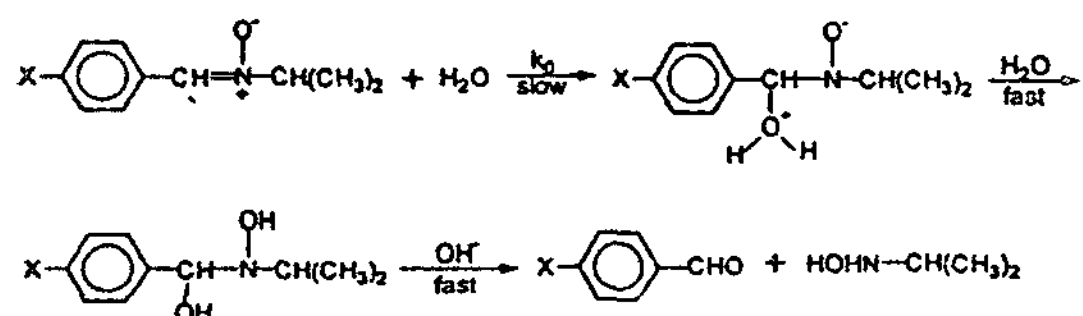
한편, 염기성에서 가수분해 속도는 히드록시 이온 농도에 비례하므로 다음과 같은 메카니즘으로 생각할 수 있다.



음하전을 띠고 있는 산소원자에 양성자가 결합되는 2단계는 빠르게 진행되므로 히드록시 이온이 α -탄소에 직접첨가되는 단계가 속도결정단계가 될 것이다.

이 사실은 직접 히드록시 이온이 공격하는 반응속도상수인 k_{OH} 가 산성에서의 반응속도상수 k_H 보다도 빠르게 반응함을 보여준 실험결과와 잘 일치한다 (pH 3.0에서 $\rho=0.57$, pH 11.0에서 $\rho=0.63$).

중성에서의 가수분해 반응은 산과 염기에 무관한 부분으로서 다음과 같이 물분자의 공격으로 시작되는 메카니즘을 생각할 수 있다.



중성부분에서는 산성용액과 같이 일반염기에 영향이 없으므로 일반염기에 의해 양성자가 제거되는 단계는 속도결정단계가 아니므로 α -탄소에 물분자가 공격하는 단계가 속도결정단계가 되리라 생각된다.

문 헌

- Masui, M.; Suda, K.; Yamauchi, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1972, 15, 1955.
- Boylard, E.; Nery, R. *J. Chem. Soc.* 1963, 3141.
- Clark, N. G.; Cawkill, E. *Tetrahedron Lett.* 1975, 31, 2717.
- Ohmori, H.; Ueda, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans II* 1977, 1437.
- Ogata, Y.; Kawaski, A. *ibid* 1975, 134.
- Masui, M.; Yamauchi, M. *Chem. Comm.* 1971, 312.
- Hammer, J.; Macaluso, A. *Chem. Rev.* 1964, 64, 473.
- Cordes, E. H.; Jencks, W. P. *J. Amer. Chem. Soc.* 1962, 84, 832.
- Kim, T. R.; Lee, K. I. *Bull. Kor. Chem. Soc.* 1991, 12, 273.
- Kim, T. R.; Pyun, S. Y.; Han, M. S.; Lee, K. I. *J. Kor. Chem. Soc.* 1991, 35, 258.
- Kim, T. R.; Lee, K. I.; Pyun, S. Y. *Bull. Kor. Chem. Soc.* 1991, 12, 324.
- Lee, S. W.; Kwak, C. G.; Lee, K. I.; Lee, K. C. *J. Kor. Chem. Soc.* 1992, 36, 584.
- Kamm, O. *Organic Syntheses*; John Willy and Sons, Inc.: New York, U.S.A., 1931, Coll, Vol. 1, p. 445.
- Wheeler, O. H.; Gore, P. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 3363.
- Taft, R. W.; Deno, N. C.; Skell, P. S. *Ann. Rev. Phys. Chem.* 1958, 9, 287.