

인돌 유도체 II. Indolylacrylophenone 유도체의 가수분해 반응에 대한 메카니즘과 그 반응 속도론적 연구

이 기 창 · 류 정 욱

명지대학교 공과대학 화학공학과

Indole Derivatives II. The Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis of Indolylacrylophenone Derivatives

Lee, Ki-Chang · Ryu, Jung-Wook

Dept. of Chemical Engineering, Myong Ji University

ABSTRACT

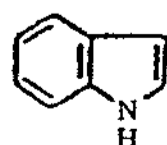
The kinetics of the hydrolysis of indolylacrylophenone derivatives(IA) was investigated by ultra-violet spectrophotometry in 30% dioxane-H₂O at 25°C.

Rate equations were obtained over a wide pH range.

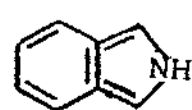
On the basis of rate equation, general base catalysis and Hammett's plot, the mechanism of hydrolysis to the (IA) were proposed; Below pH 3.0, the hydrolysis of (IA) was proportional to hydronium ion concentration, between pH 4.0~9.0 neutral water molecule and hydroxide ion were added to carbon-carbon double bond and over pH 10.0 hydrolysis of (IA) was proportional to hydroxide ion concentration.

I. 서 론

인돌 계열¹⁾의 화합물들은 헤테로 고리 화합물로서 분자의 각 위치에 여러 가지 기능단을 도입하면 그 성질이 다양해지는 매우 흥미있는 물질이다. 인돌 (1)은 그 구조상²⁾ 벤젠과 피롤고리의 2, 3-위치가 결합된 모양을 한 benzopyrrole이다. 그 이성질체로는 isoindole(2)이 있다. 이것은 벤젠과 피롤고리의 3, 4-위치가 결합된 모양을 한 불안정한 화합물이다.



(1)



(2)

인돌 화합물의 반응에 대한 연구는 많이 진행되어 왔다.

Szmuskovicz 등³⁾은 1960년 N, N-dimethylformamide와 인돌을 반응시켜 indole-3-aldehyde를 합성한 후 이 화합물을 1-nitropropane과 반응시켜 3-(2-aminobutyl)indole acetic acid salt를 합성하였다. 그 후 이 화합물은 활성이 크기 때문에 약리학과 임상학 분야에서 많은 연구가 행하여졌다.⁴⁾

Tsukerman 등⁵⁾은 indole-3-yl-acrylophenone유도체와 phenylhydrazine을 반응시켜 2-pyrazoline유도체를 합성하였다. 이들 화합물은 톨루엔 등의 용매에 쉽게 용해되며, 높은 용점을 가질 뿐만 아니라 용액 혹은 고체 상태에서도 발광성의 성질을 가지는 특

이한 화합물이다.

이와같은 인돌 유도체들은 반응성이 풍부하기 때문에 의약 및 공업분야에서 많은 중간체로서 폭넓게 쓰여지고 있다.

본 연구에서는 반응속도론적 연구가 거의 행하여지지 않은 인돌 화합물중 indolylacrylophenone유도체를 자외선 분광기를 이용하여 가수분해반응 속도상수를 pH 1.0~13.0의 범위에서 측정하였고, 이를 토대로 반응속도식을 유도하였으며 치환기 효과 및 general base 효과 등의 실험 결과로부터 이들 물질의 가수분해반응 메카니즘을 구명하였다.

II. 실험

1. 시약 및 기기

Indolylacrylophenone유도체의 합성에 사용된 시약으로서, indole-3-carboxaldehyde와 아세트페논류(*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)는 Aldrich사제특급 시약을 사용하였다. 그밖에 반응에 사용한 용매 및 재결정 용매, 그리고 반응속도 측정에 사용된 시약은 국산시약을 재증류하여 사용하였다.

합성물질의 확인을 위하여 IR, NMR 스펙트럼 및 mp 측정기 등을 사용하였으며, 반응속도 상수의 측정은 Uvikon 820형 자외선 분광기를 사용하였다.

2. Indolylacrylophenone유도체의 합성

1) 1-Benzylindole-3-carboxaldehyde의 합성⁶⁾

Indole-3-carboxaldehyde 4.35g(0.03mole)과 benzylchloride 3.75ml(0.033mole)를 dry DMF 9ml에 용해시켰다. 여기에 무수 K₂CO₃ 4.2g을 가한 후 140℃로 가열하면서 12시간 동안 반응시켰다. 반응물을 냉각한 다음 증류수 60ml를 가하여 이때 생성된 침전물을 에탄올로 재결정하여 1-benzylindole-3-carboxaldehyde[I]를 얻었다.

Yield : 91.35% mp : 105~106.5℃

UV(λ_{max}) : 304.0 C₁₆H₁₃NO(MW. 235)

2) 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone유도체의 합성

2-1에서 합성한 화합물 [I] 1.176g(0.005mole)과 아세트페논 0.61g(0.005mole)을 30ml의 에탄올에 용해시킨 후 여기에 60% KOH 수용액 2ml를 넣고

실온에서 60시간 동안 교반하였다. 반응 후 아세트산 수용액으로 반응액을 중화하고, 에테르로 추출하였으며 그 에테르층을 무수 Na₂SO₄로 탈수시킨 다음 증류하였다.

증류한 후 남은 잔액을 냉동방치하여 얻은 결정물을 에탄올로 재결정하여 3-(1'-benzylindol-3'-yl)acrylophenone[II]을 얻었다.

Yield : 83.5% mp : 143.5~145℃

UV(λ_{max}) : 392.0 C₂₄H₁₉NO(MW. 337)

같은 방법으로 화합물[I]과 아세트페논류(*p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 각각 반응시켜 다음과 같은 화합물을 얻었으며, 이들 화합물은 IR, NMR스펙트럼 및 mp 측정 등으로 확인하였다.

[III] : 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)acrylophenone

[IV] : 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone

[V] : 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-bromo)acrylophenone

3. 가수분해반응 속도상수 측정

Indolylacrylophenone유도체 [II]~[V]의 가수분해반응 속도상수 측정에 사용된 용액은 30% dioxane-H₂O 혼합 완충용액을 전보⁷⁾와 같이 제조하여 사용하였으며, 반응속도상수 측정은 자외선 분광기(Uvikon-820)를 사용하였다.

즉 100ml의 메스플라스크에 99ml의 완충용액을 pH 1.0~13.0까지 각각 넣고, 25±1℃로 조절된 항온조 속에 담그어 미리 온도 평행이 이루어지게 하였다. 여기에 2.0×10⁻³M의 indolylacrylophenone유도체의 디옥산용액 1.0ml를 가하여 그 농도가 2.0×10⁻⁵M이 되도록 한 후 각 유도체들의 최대 흡수파장(λ_{max} , nm : [II] : 392, [III] : 392, [IV] : 396, [V] : 400)에서 시간에 따른 흡광도(A)의 변화를 측정하였다. pH 12.0에서 측정한 화합물[II]의 시간에 따른 흡광도 변화를 Table 1에 나타내었다.

III. 결과 및 고찰

1. 가수분해반응의 속도상수 계산

Indolylacrylophenone유도체[II]~[V]의 반응속

도상수는 30% dioxane-H₂O 완충용액에서 indolylacrylophenone유도체 [II]~[V]의 시간에 따른 흡광도 변화를 UV 측정법에 의하여 측정하였다.

이 흡광도 값을 1차 속도식에 대입하여 반응속도 상수를 구하였다. 한 예로 화합물 [II]의 pH 12.0에서 측정된 흡광도 A값을 log를 취하고, 시간에 대하여 plot한 결과는 Fig. 1과 같이 직선이 되므로 전형적인 1차 반응임을 알 수 있었다. Fig. 1의 직선의 기울기부터 1차 반응속도상수 k_{obs}를 구하였다. 같은 방법으로 각각의 pH에서 반응속도상수를 구하였다.

Table 1. Experimental data of the reaction of 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [II] in 30% dioxane-H₂O at pH 12.0 and 25 °C

Time(sec)	[A]	log A+2
10,783	0.689	1.838
33,208	0.645	1.810
43,952	0.623	1.795
70,478	0.578	1.762
103,809	0.524	1.719
124,103	0.498	1.697
131,496	0.486	1.687
176,572	0.427	1.630
210,329	0.383	1.583

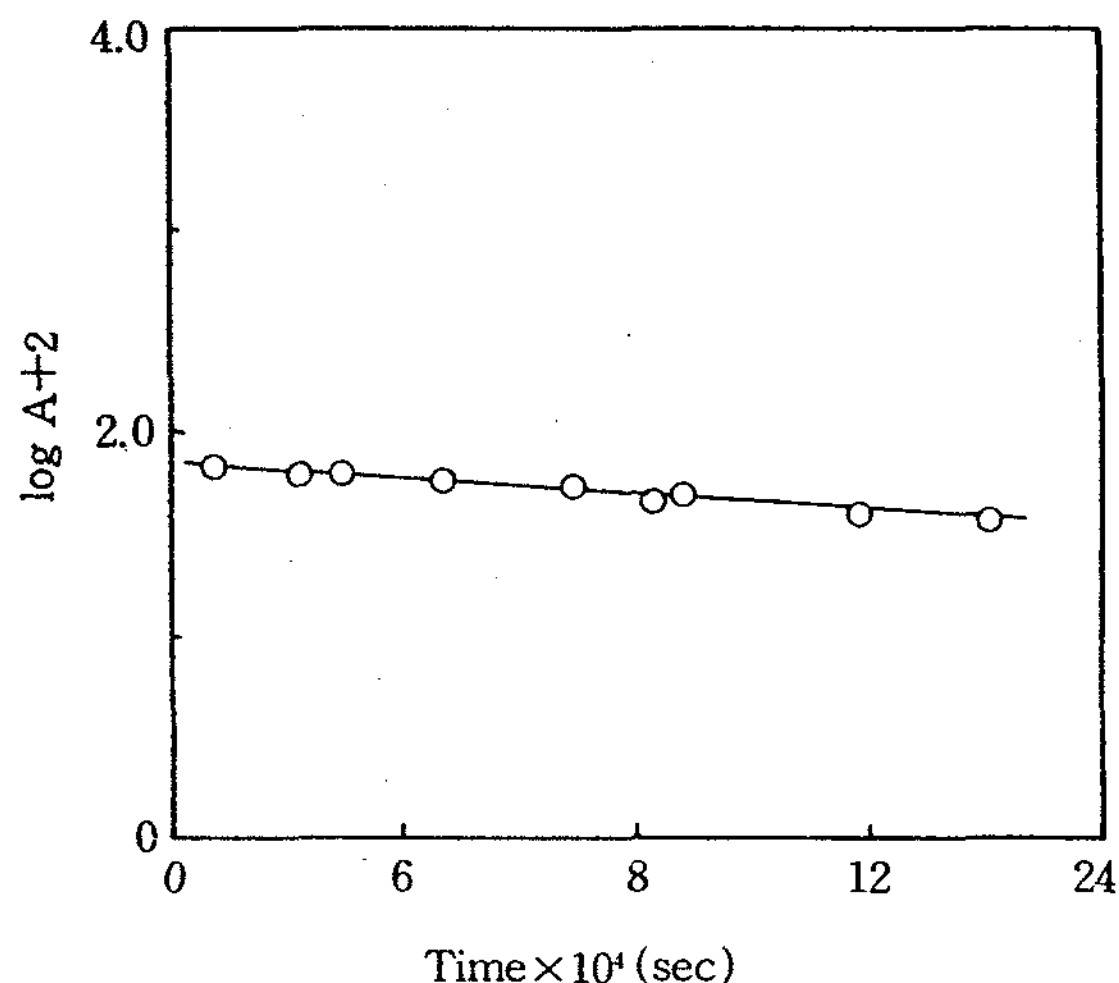


Fig. 1. The plot of log A vs. time for the 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [II] in 30% dioxane-H₂O at pH 12.0 and 25 °C.

이상과 같은 방법으로 indolylacrylophenone유도체 [II]~[V]의 여러 pH값에서 구한 가수분해반응 속도상수를 Table 2에 나타내었으며, 화합물 [II]의 pH 1.0~13.0까지의 반응속도상수를 Fig. 2에 plot하여 나타내었다.

Table 2. The rate constants for the hydrolysis of indolylacrylophenone derivatives at various pH and 25 °C

pH	k _{obs} × 10 ⁻⁷ (sec ⁻¹)			
	[II]	[III]	[IV]	[V]
1.0	17.55	15.14	24.93	21.52
2.0	8.13	7.87	12.60	10.52
3.0	7.42	6.82	8.96	8.74
4.0	7.08	6.74	8.47	8.41
5.0	7.56	6.73	8.54	8.40
6.0	7.22	6.69	8.49	8.43
7.0	8.32	7.67	8.95	8.81
8.0	9.28	8.73	9.49	9.44
9.0	9.78	9.31	9.93	9.74
10.0	9.82	9.93	9.97	9.86
11.0	9.97	10.93	10.41	11.47
12.0	12.78	11.17	17.54	17.93
13.0	37.99	31.37	45.87	42.47

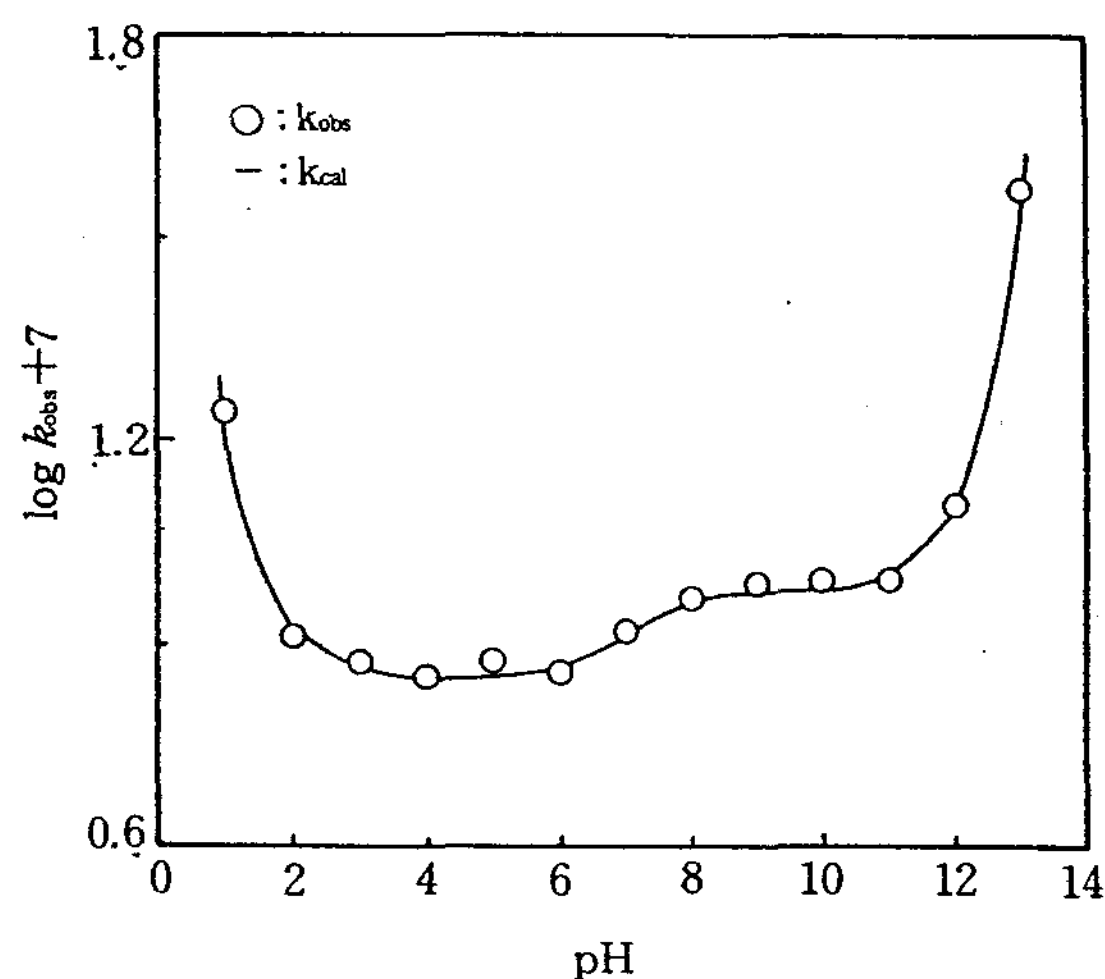


Fig. 2. pH-Rate profile for the hydrolysis of 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [II] in 30% dioxane-H₂O at various pH and 25 °C.

2. 가수분해 생성물의 확인

3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone[II]

1.685g(0.005mole)을 50ml의 에탄올에 용해시키고, 여기에 증류수를 가한 후 pH 12.0이 되도록 조절하였다. 이 용액을 수욕상에서 15시간 동안 환류시켰으며, 이때 용액의 색깔은 황갈색이었다. 이 황갈색 용액을 GC로 분석한 결과 Fig. 3에서 보인 바와 같이 1-benzylindole-3-carboxaldehyde[I]와 아세트페논이었다.

또 이 용액을 감압 증류하여 얻은 결정을 에탄올로 재결정하여, IR 스펙트럼으로 확인하여 본 결과 최종 생성물은 1-benzylindole-3-carboxaldehyde이었다.

이로부터 indolylacrylophenone유도체가 가수분해 되면 최종 생성물로 1-benzylindole-3-carboxaldehyde와 아세트페논으로 됨을 알 수 있었다.

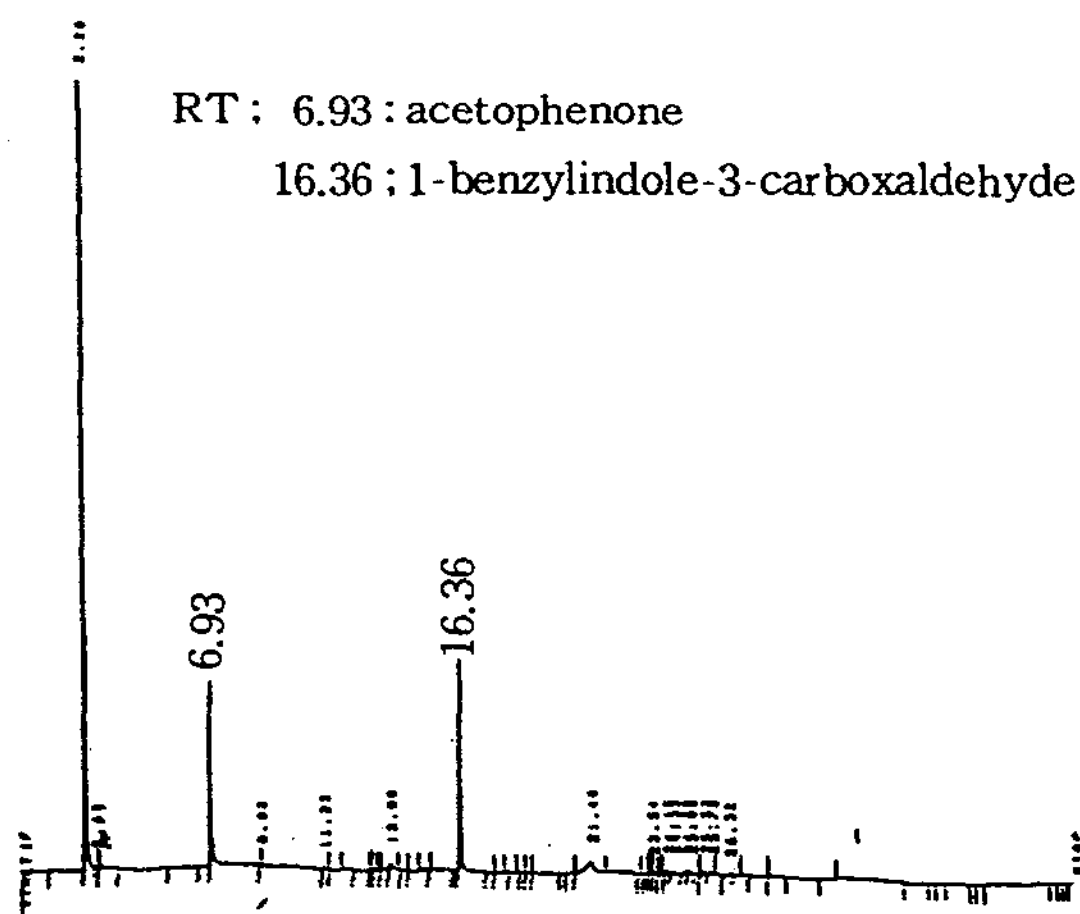


Fig. 3. GC Chromatogram of 1-benzylindole-3-carboxaldehyde [I] and acetophenone obtained from the hydrolysis of 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone[II].

3. 치환기 효과

Indolylacrylophenone유도체[II]~[V]의 가수분해반응에서의 치환기 효과를 살펴보기 위하여 pH 3.0, pH 8.0과 pH 12.0에서 각 유도체들의 $\log k_{obs}$ 값을 Hammett constant⁸⁾ (δ) 값에 대하여 plot 한 결과

는 Fig. 4와 같으며, 이 직선의 기울기로부터 얻은 ρ 값은 pH 3.0은 $\rho=+0.232$, pH 8.0은 $\rho=+0.069$ 또 pH 12.0은 $\rho=+0.418$ 이었다. 따라서 각 pH에서 ρ 값이 모두 양의 값을 가지는 것으로 이 반응은 전자유인성기에 의해서 반응이 촉진되는 것을 알 수 있다.

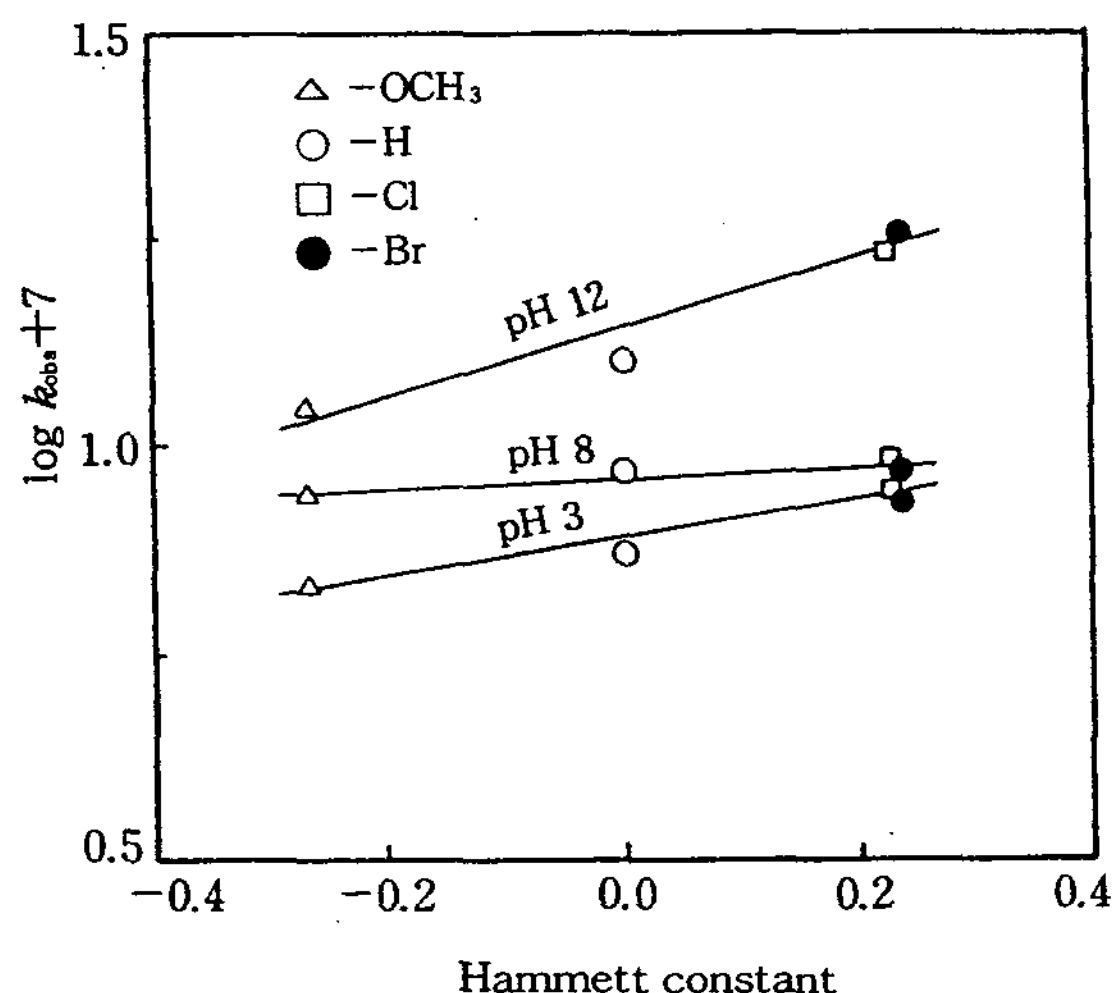


Fig. 4. Hammett plots for the hydrolysis of 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-substituted)acrylophenone derivatives [II]~[V] in 30% dioxane-H₂O at pH 3.0, 8.0 and 12.0, 25 °C.

4. General base 효과

Indolylacrylophenone유도체[II]~[V]의 general base 효과를 검토하기 위하여 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone[II]의 general base에 의한 효과를 조사하였다.

아세트산과 sodium acetate 농도비를 1:1로 하여 (pH는 4.78) acetate음이온 농도 변화에 따른 반응속도상수를 측정하여 Fig. 5와 같은 결과를 얻었다.

이 반응은 general base에 의해서 반응속도가 촉진되기는 하지만 acetate 이온의 농도가 어느 정도 증가하면 반응속도는 일정한 극대값을 갖게 됨을 알 수 있었다.

5. 가수분해반응 메커니즘과 반응속도식의 유도

여러 pH 변화에서 측정한 indolylacrylophenone 유도체 [II]~[V]의 가수분해반응은 Fig. 1에서 보

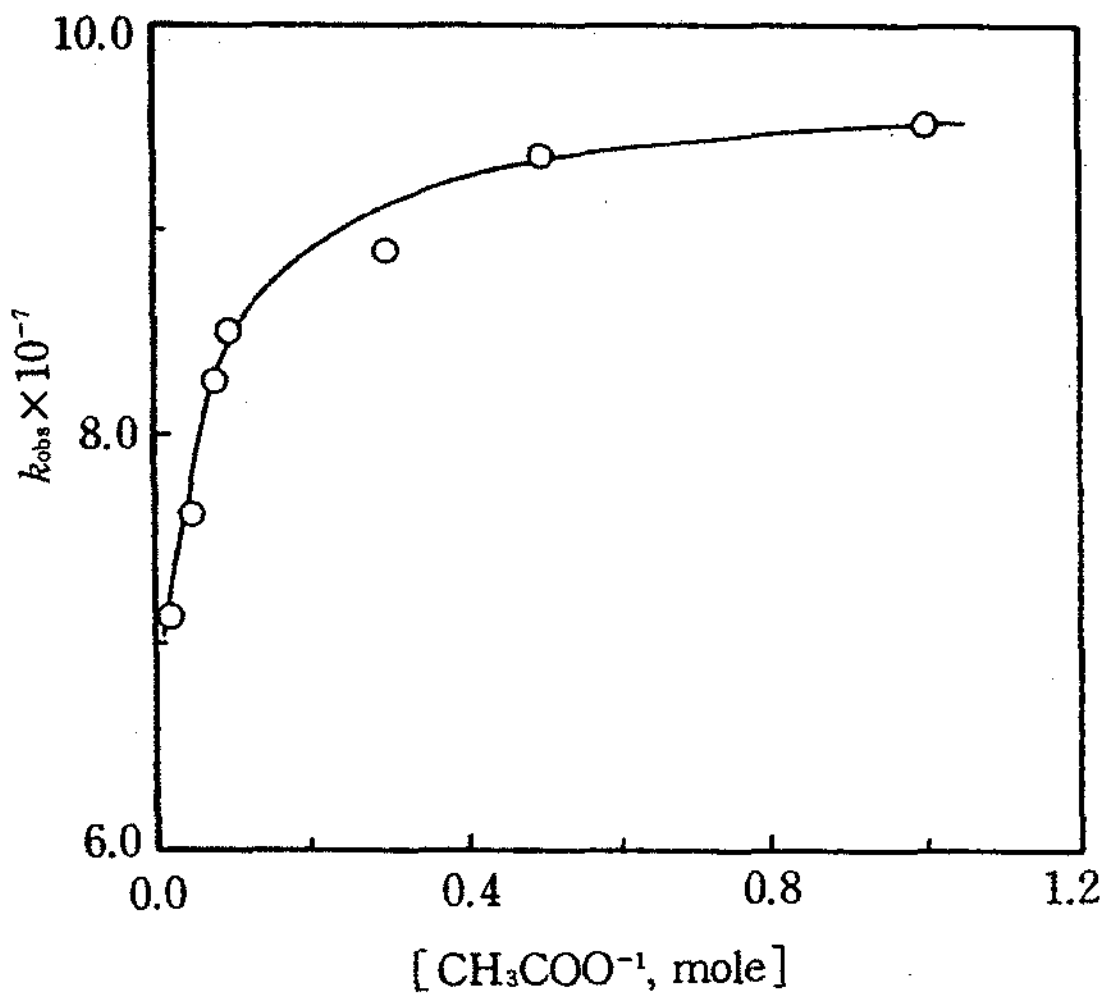
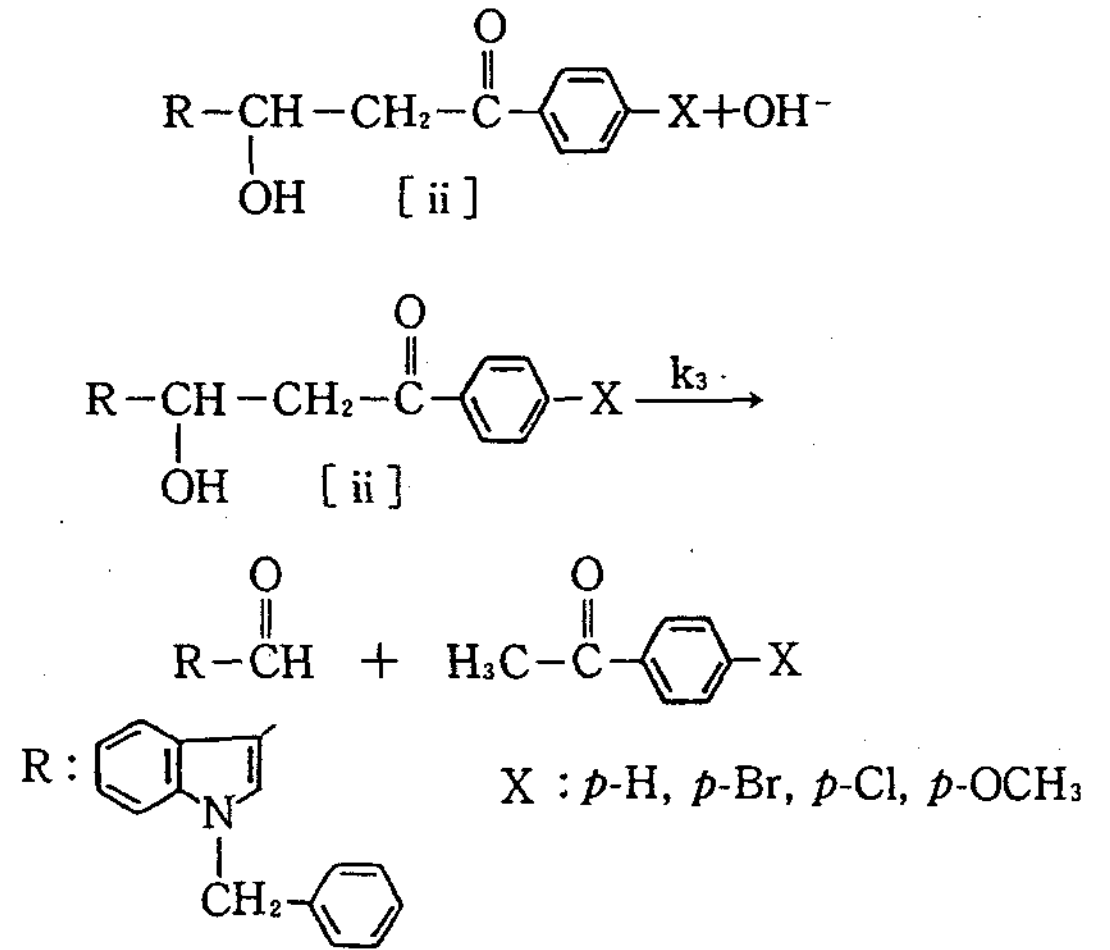


Fig. 5. The rate constants for the hydrolysis of 3-(1'-benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [II] in 30% dioxane-H₂O with various acetate concentration, at pH 4.78 and 25°C.

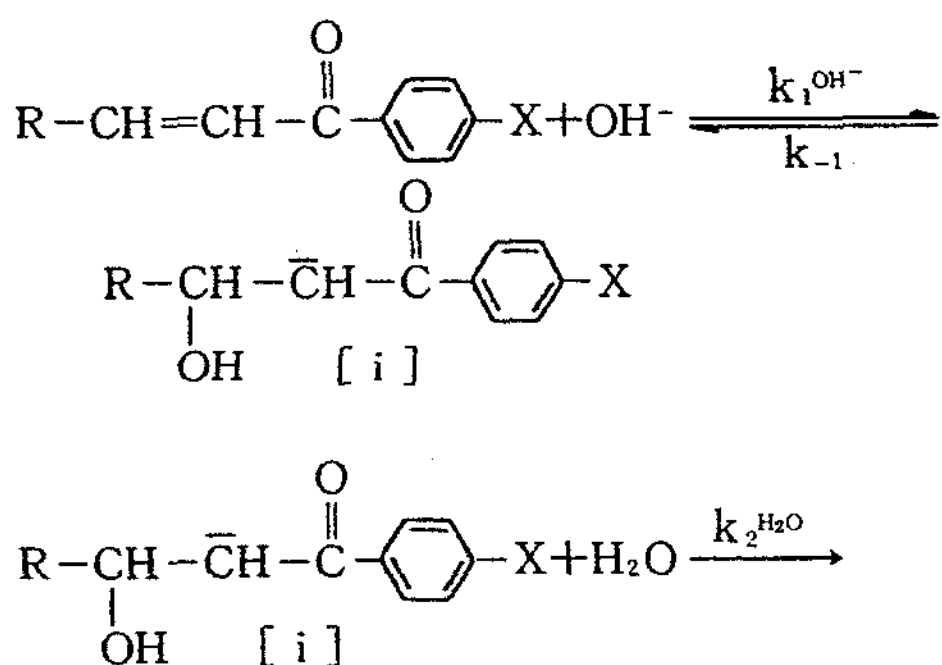


Scheme 1

인바와 같이 일정한 pH 값에서 그 속도가 indolyl-acrylophenone 유도체 [IA]의 농도에 비례하는 1차 반응이었다.

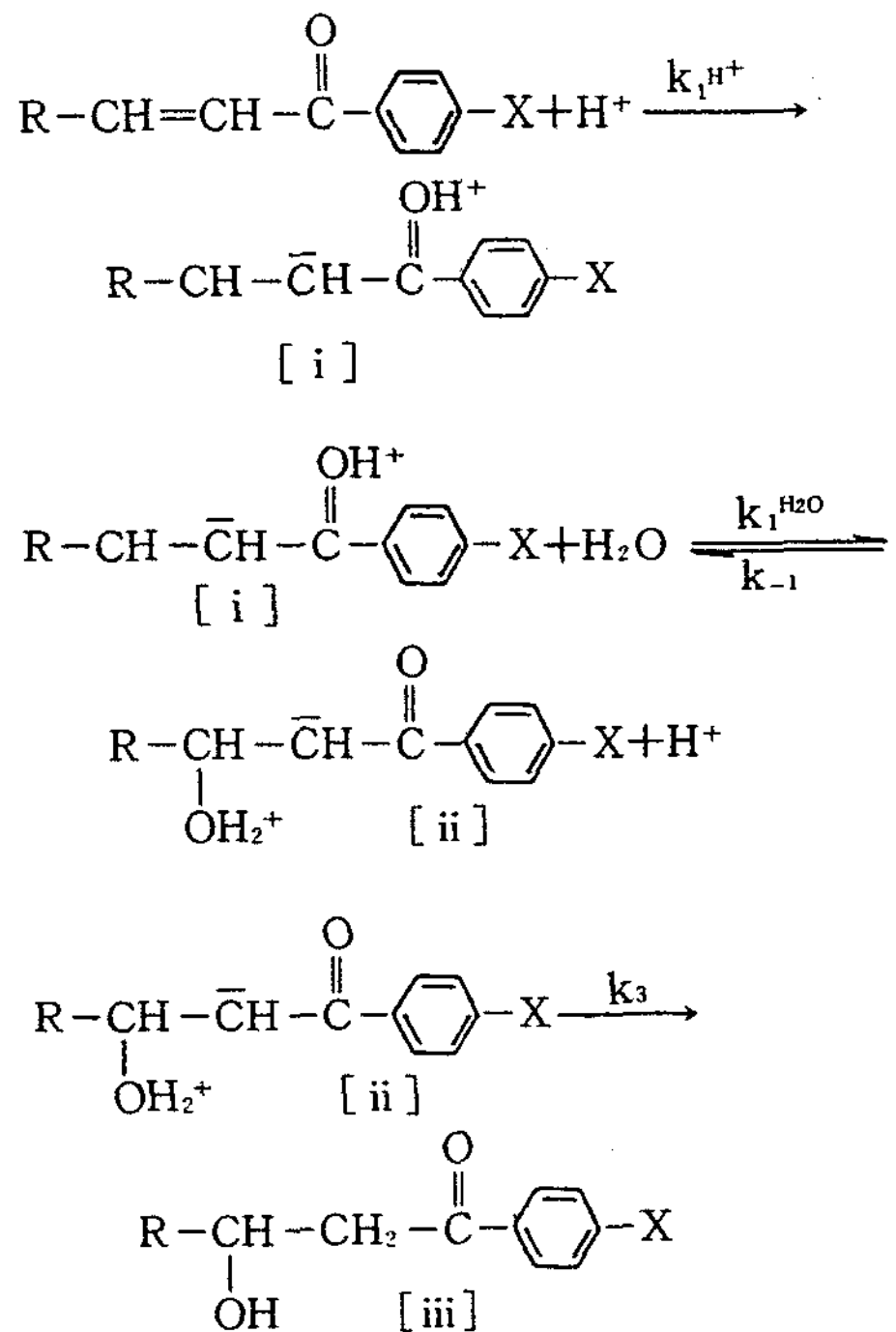
또 pH 변화에 따른 전체 반응속도상수는 Fig. 2에서 보이는 바와 같이 pH 3.0 이하에서의 hydronium ion 농도에 비례하는 부분, pH 4.0~9.0의 중간영역에서의 매우 복잡한 곡선을 나타내는 부분과 pH 10.0 이상에서의 OH⁻ 이온 농도에 비례하는 세 부분으로 나누어 생각 할 수 있다.

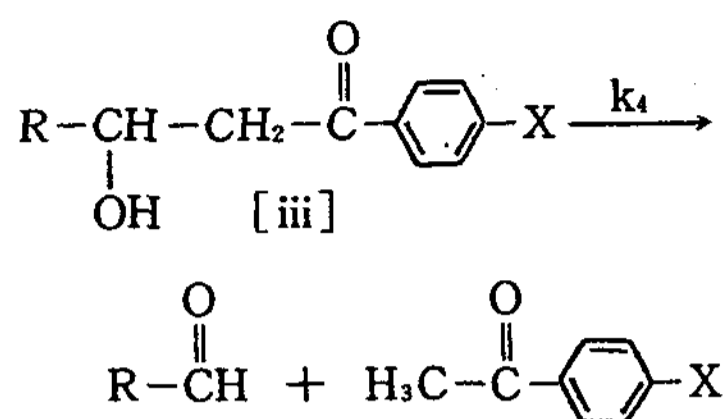
Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH 10.0 이상에서는 반응속도상수가 OH⁻ 이온 농도에 직접 비례하므로 탄소-탄소 이중결합의 β-탄소에 OH⁻ 이온이 직접 공격하는 다음과 같은 메카니즘으로 진행될 것으로 생각된다.



위의 메카니즘에서 음이온을 가진 탄소 원자에 양성자가 결합되는 제2단계는 빠르게 진행된다. 또한 전자 유인성기에 의하여 반응이 촉진되므로 이 반응에서는 OH⁻ 이온이 β-탄소에 첨가되는 제1단계가 반응속도 결정 단계가 될 것으로 생각되어진다.

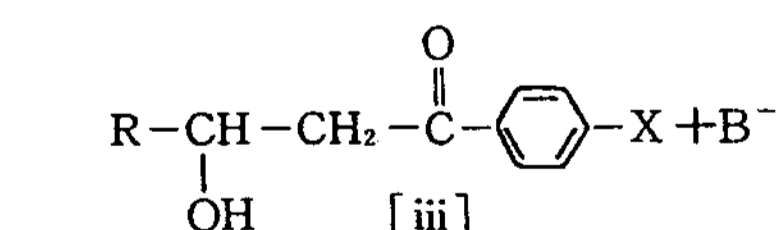
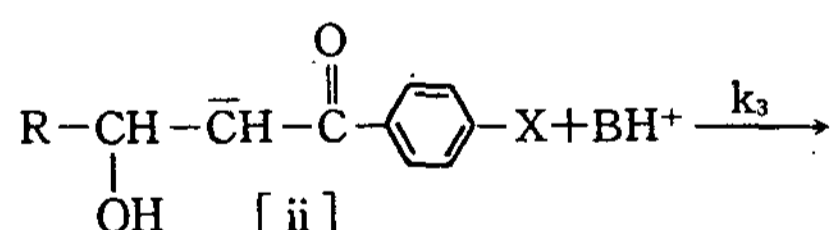
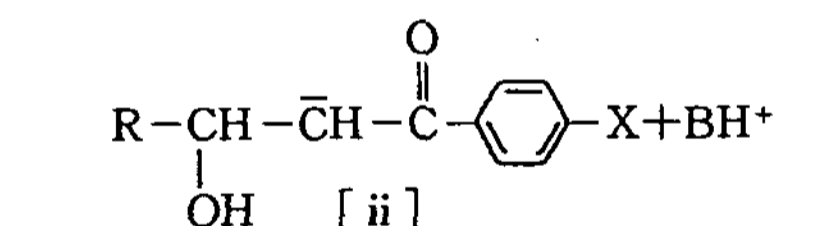
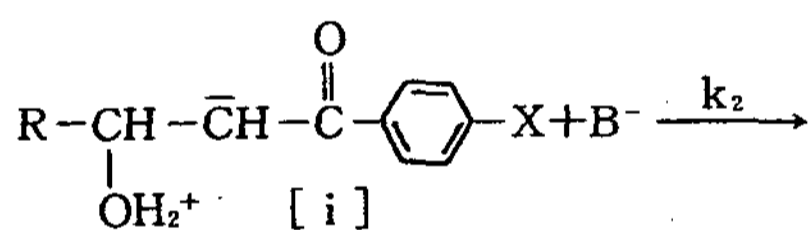
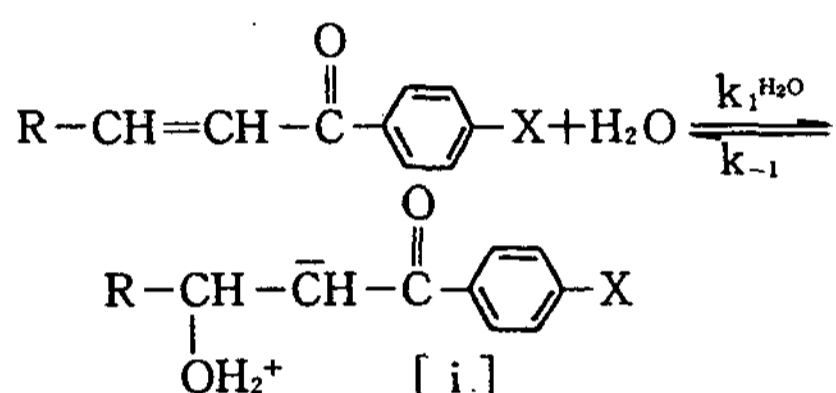
pH 3.0 이하에서는 반응속도상수가 hydronium ion 농도에 비례하므로 가수분해반응은 다음과 같은 메카니즘으로 진행될 것으로 생각되어진다.





Scheme 2

중간영역인 pH 4.0~9.0에서는 Fig. 2에서와 같이 복잡한 곡선을 보이므로 이 영역에서는 2단계 반응이 일어나는 것으로 생각된다.



Scheme 3

이와같은 중성단계 반응에서는 중성의 H₂O분자가 [IA]를 직접 공격하여 [IA]와 평형을 이루어 [i]

이 생성된 후 general base에 의하여 제2단계는 느리게 일어나서 [ii]가 생성된다. 그 후 다시 빠른 반응을 거쳐 [iii]이 생성될 것이다. 이때 반응속도상수는 k₁^{H₂O}가 될 것이다. 그러나 general base가 중간정도의 값을 가지므로 제1단계와 제2단계 모두가 전체 반응속도 결정단계에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

[i]과 같은 반응 메카니즘은 산성 용액에서 β-nitrostyrene의 가수분해 반응에서 dipolar이온을 분리한 실험 결과로도 설명될 수 있다.⁹⁾

이와같은 메카니즘을 토대로하여 이 반응의 전체 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned}
 \text{Rate} &= \frac{-d[\text{IA}]}{dt} = k_{\text{obs}} [\text{IA}] \\
 &= \{k^{\text{H}^+} [\text{H}_3\text{O}^+] + k^0 + k^{\text{OH}^-} [\text{OH}^-]\} [\text{IA}]
 \end{aligned}$$

이때, [IA]=constant로 놓으면 다음과 같다.

$$k_t = k^{\text{H}^+} [\text{H}_3\text{O}^+] + k^0 + k^{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] \dots \dots \dots (1)$$

식 (1)에서, k^{H⁺}는 [H₃O⁺]농도에 의한 부분이고, k^{OH⁻}는 OH⁻이온 농도에 의한 부분으로 염기성 용액에서 음이온이 먼저 첨가되는 Michael첨가반응에 의한 부분이다. k⁰는 pH 4.0~ 9.0 사이에서 일어나는 복잡한 부분의 속도상수 값이다.

pH 3.0 이하에서는 주로 H⁺이온 농도에만 영향을 받으므로 Fig. 2에서 보는 바와 같이 pH 1.0과 pH 2.0에서 측정된 속도상수 값 1.755×10⁻⁶sec⁻¹와 8.130×10⁻⁷ sec⁻¹의 기울기로부터 k^{H⁺}[H₃O⁺]=1.047×10⁻⁵ sec⁻¹를 얻을 수 있었다.

중간영역인 pH 4.0~ pH 9.0에서는 [IA]에 중성의 H₂O분자가 첨가되는 경우 중간생성물 [ii]가 불안정하여 반응중에 농도가 변하지 않고 미량 존재한다고 하면, 중간체 [i]에 대하여 steady-state approximation을 적용시켜 측정할 수 있는 반응속도상수 (k⁰)를 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned}
 \text{Rate} &= \frac{d[\text{IA}]}{dt} = k^0 [\text{IA}] \\
 &= [\text{IA}-\text{H}_2\text{O}]^* \sum k_2^{\text{B}} [\text{B}] \dots \dots \dots (2)
 \end{aligned}$$

여기서 [IA-H₂O]*=[i]이므로

$$\frac{[di]}{[dt]} = 0 = k_1^{\text{H}_2\text{O}} [\text{IA}] - \{k_{-1} [i] +$$

$$[i] \sum k_2^B [B] \dots\dots\dots (3)$$

$$[i] = \frac{k_1 [IA]}{k_{-1} + \sum k_2^B [B]} \dots\dots\dots (4)$$

식 (4)를 식 (2)에 대입하면

$$\begin{aligned} \text{Rate} &= k^0 [IA] \\ &= \frac{k_1 \cdot \sum k_2^B [B] [IA]}{k_{-1} + \sum k_2^B [B]} \dots\dots\dots (5) \end{aligned}$$

$$\text{여기서, } k^0 = \frac{k_1 \cdot \sum k_2^B [B]}{k_{-1} + \sum k_2^B [B]} \dots\dots\dots (6)$$

또는,

$$\begin{aligned} \frac{1}{k^0} &= \frac{k_{-1} + \sum k_2^B [B]}{k_1 \cdot \sum k_2^B [B]} \\ &= \frac{1}{k_1} + \frac{1}{(k_1/k_{-1}) \sum k_2^B [B]} \dots\dots (7) \end{aligned}$$

위의 식 (7)에서 general base의 농도가 커지면 k^0 가 k_1 과 같아짐을 알 수 있다.

산성 용액에서는 촉매작용을 하는 general base로서 H_2O 와 OH^- 이온을 생각할 수 있으므로 식(7)은 식(8)과 같이 쓸 수 있다.

$$\begin{aligned} \frac{1}{k^0} &= \frac{1}{k_1} + \\ &\frac{1}{(k_1/k_{-1}) k_2^{H_2O} [H_2O] + k_2^{OH} [OH^-]} \dots\dots (8) \end{aligned}$$

pH 3.0 이하에서는 OH^- 이온의 농도가 매우 작으므로 무시할 수 있으며 식(8)은 식(9)로 표현할 수 있고 각 항을 구성하는 속도상수는 실험적으로 구할 수 있다.

$$\frac{1}{k^0} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{(k_1/k_{-1}) k_2^{H_2O} [H_2O]} \dots (9)$$

식 (7)에서 general base의 농도가 커지면 k^0 는 극대값을 취하게 되는데, 이것은 Fig. 5에서 나타난 것과 같이 general base인 acetate ion의 농도가 어느 정도 커지면 반응속도상수가 일정한 값을 갖는다는 것과 잘 일치한다. 이때의 극대값 $k^0 = 9.517 \times 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ 가 된다. 식(9)가 적용되는 낮은 pH 범위, 즉 pH 4.0에서의 $k_{obs} = 2.382 \times 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ 를 k^0 로 취하고, 두 속도상수를 식(9)에 대입하여 $(k_1/k_{-1}) k_2^{H_2O}$

$[H_2O] = 2.771 \times 10^{-6}$ 을 얻었다.

식(8)에서 $(k_1/k_{-1}) k_2^{H_2O} [H_2O]$ 는 OH^- 이온의 농도가 비교적 커서 general base로서의 촉매작용을 무시할 수 없는 경우에 나타나므로 pH 8.0에서 측정된 $k_{obs} = 9.278 \times 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ 를 k^0 로 취하고, $k_1^{GB} = 9.517 \times 10^{-7}$, $(k_1/k_{-1}) k_2^{H_2O} [H_2O] = 2.771 \times 10^{-6}$ 를 취하고, 이 상수들을 식(8)에 대입하여 $(k_1/k_{-1}) k_2^{OH^-} [OH^-] = 3.417 \times 10^{-5}$ 을 얻었다. 또 pH 8.0에서의 OH^- 이온 농도 $[OH^-] = 10^{-6} \text{ M}$ 을 대입하였다.

$$(k_1/k_{-1}) k_2^{OH^-} = \frac{3.417 \times 10^{-5}}{[10^{-6.0}]} = 34.17 \text{ sec}^{-1}$$

위에서 구한 모든 상수값을 식 (9)에 대입하여 k^0 를 구하였다.

$$\begin{aligned} \therefore k^0 &= \frac{(2.637 \times 10^{-12}) + 3.252 \times 10^{-5} [OH^-]}{(3.723 \times 10^{-6}) + 34.17 [OH^-]} \\ &\dots\dots\dots (10) \end{aligned}$$

pH 10.0 이상에서의 반응속도상수는 OH^- 이온의 농도에 비례하므로 그때의 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\begin{aligned} \text{Rate} &= k_2 [IA] = k_1/k_{-1} k_2 [OH^-] [IA] \\ &= k^{OH} [OH^-] [IA] \dots\dots\dots (11) \end{aligned}$$

이 식에서 $[IA] = \text{constant}$ 이므로 $\text{rate} = k^{OH} [OH^-]$ 가 되어 OH^- 이온 농도에 비례하는 Michael형 첨가 반응임을 알 수 있었다.

즉 pH 10.0 이상에서의 반응속도상수는 OH^- 이온 농도에만 비례하므로 k^{OH} 의 값은 pH 11.0과 pH 13.0에서의 속도상수인 $k_{obs} = 9.965 \times 10^{-7} \text{ sec}^{-1}$ 와 $k_{obs} = 3.799 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ 의 기울기로부터 $k^{OH} [OH^-] = 2.831 \times 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ 의 값을 얻었다.

위에서 구한 $k^{H^+} [H_3O^+]$, k^0 및 k^{OH^-} 를 식 (1)에 대입하면 pH에 따른 전체 반응속도상수 k_t 는 다음과 같은 식으로 나타낼 수 있다.

◆ 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-acrylophenone [II]

$$\begin{aligned} k_t &= 1.047 \times 10^{-5} [H_3O^+] + 2.831 \times 10^{-5} [OH^-] \\ &+ \frac{2.637 \times 10^{-12} + 3.252 \times 10^{-5} [OH^-]}{(3.723 \times 10^{-6}) + 34.17 [OH^-]} \\ &\dots\dots\dots (12) \end{aligned}$$

같은 방법으로 구한 indolylacrylophenone유도체 [III]~[V]의 가수분해반응 속도상수는 다음과 같다.

◆ 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-methoxy)acrylophenone [III]

$$k_t = 8.076 \times 10^{-6} [H_3O^+] + 2.831 \times 10^{-5} [OH^-] + \frac{2.199 \times 10^{-12} + 9.774 \times 10^{-6} [OH^-]}{(3.263 \times 10^{-6}) + 10.27 [OH^-]}$$

.....(13)

◆ 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone [IV]

$$k_t = 1.369 \times 10^{-5} [H_3O^+] + 3.582 \times 10^{-5} [OH^-] + \frac{7.351 \times 10^{-12} + 2.790 \times 10^{-4} [OH^-]}{(8.676 \times 10^{-6}) + 293.2 [OH^-]}$$

.....(14)

◆ 3-(1'-Benzylindol-3'-yl)-1-(*p*-chloro)acrylophenone [V]

$$k_t = 1.329 \times 10^{-5} [H_3O^+] + 3.131 \times 10^{-5} [OH^-] + \frac{7.188 \times 10^{-12} + 1.084 \times 10^{-4} [OH^-]}{(8.505 \times 10^{-8}) + 113.89 [OH^-]}$$

.....(15)

한편, 전체 반응 속도식(k_t), 즉 식 (12)에 의하여 각 pH에서 이론적으로 구한 값 k_{cal} 은 Fig. 2에 실선으로 나타내었다. 계산값과 실험값이 Fig. 2에 나타난 바와 같이 거의 일치함을 보이고, 가수분해 생성물의 확인 등으로 보아 indolylacrylophenone유도체 [II]~[V]의 가수분해반응은 위에서 논한 반응 메카니즘에 의하여 진행됨을 알 수 있다.

IV. 결 론

1-Benzylindole-3-carboxaldehyde와 아세트페논류 (*p*-H, *p*-Br, *p*-Cl, *p*-OCH₃)를 반응시켜 indolylacrylophenone유도체 [II]~[V]를 합성하였고, 이들 유도체에 대한 가수분해반응을 반응속도론적으로 고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) Indolylacrylophenone유도체의 가수분해반응

속도상수를 pH 1.0~13.0의 범위에서 측정하였다.

2) 가수분해에서 치환기에 따르는 indolylacrylophenone유도체의 반응성은 *p*-Br ≥ *p*-Cl > *p*-H > *p*-OCH₃의 순이었다. 즉 반응속도상수를 Hammett 상수에 대하여 plot한 결과 전자 유인성기에 의하여 반응속도가 촉진됨을 확인하였다.

3) General base에 의해서 반응이 촉진되기는 하지만 acetate이온의 농도가 어느 정도 증가하면 반응속도는 일정한 극대값을 가지게 됨을 알 수 있었다.

4) Indolylacrylophenone유도체는 1-benzylindole-3-carboxaldehyde와 아세트페논으로 가수분해됨을 확인하였다.

5) 반응 속도식과, 치환기 효과, general base 효과, 가수분해 생성물 등의 결과로부터 indolylacrylophenone유도체의 가수분해 반응메카니즘을 구명하였다.

문 헌

1. N. L. Allinger, *et al.*, "Organic Chemistry", Worth Publishers Inc., New York, 733(1971).
2. D. Barton and W. D. Ollis, "Comprehensive Organic Chemistry", Vol. 4, The City University, London, 412(1979).
3. Jacob Szmuszkovicz and Richard C. Thomas, *J. Org. Chem.*, 26, 960(1961).
4. M. E. Greig, R. A. Walk, and A. J. Gibbons, *J. of Pharmacology and Exp. Therap.*, 127, 110 (1959).
5. S. V. Tsukerman, A. I. Bugai, V. F. Lavrushin, *Khim. Geterostsikl. Soedin*, 2, 268(1969).
6. R. B. Van Order, and H. G. Lindwall, *J. Org. Chem.*, 128(1944).
7. K. C. Lee, *et al.*, *Kor. Oil. Chem. Soc*, 8(2), 175 (1991),
8. J. A. Dean, "Lange's Handbook of Chemistry", McGraw-hill Inc., New York, 3-128(1973).
9. T. I. Crowell, and T. R. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 6781(1973).