

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체에 대한 1-Propanethiol의 친핵성 첨가반응에 관한 연구

李光一 · 郭仟根 · 張炳萬 · 金榮珠 · 池允燮 · 李基昌*

경기대학교 이과대학 화학과
*명지대학교 공과대학 화학공학과

A Study on the Kinetics and Mechanism of Nucleophilic Addition of 1-Propanethiol to α -Phenyl-N-iso-propyl- nitronone Derivatives.

Lee, Kwang-Il · Kwak, Chun-Geun · Jang, Byung-Man
Kim, Young-Ju · Ji, Yun-Seup · Lee, Ki-Chang

Dept. of Chemistry, Kyong Gi University
*Dept. of Chemical Engineering, Myong Ji University

(Received Aug., 14, 1995)

ABSTRACT

The rate constant of the nucleophilic addition of 1-propanethiol to α -phenyl-N-iso-propylnitrone derivatives were determined at various pH and a rate equation which can be applied over wide pH range is obtained.

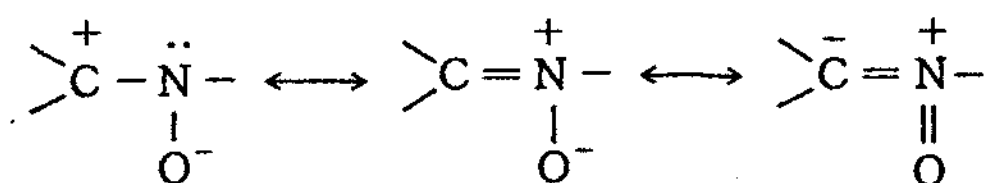
Final product of the addition reaction was α -thiopropyl-p-phenylbenzylideneamine.

Base on the rate equation, general base effect, substituent effect and final product, plausible mechanism of addition reaction have been proposed. Below pH 3.0, the reaction was initiated by the addition of 1-propanthiol, and in the range of pH 3.0-10.0, proceeded by the competitive addition of 1-propanethiol and propanethiolate.

Above the pH 10.0, the reaction proceeded through the addition of propanethiolate.

I. 서 론

Azomethine N-oxides(보통 nitronone으로 알려져 있음)는 탄소-질소에 쌍극성 이중결합을 가지고 있으며 3가지 공명혼성 구조를 가진다. Nitronone의 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 반응 메카니즘을 밝힌 바 있다.

Kim과 Lee 등^{9~11)}은 α , N-diphenylnitrone의 가수분해 반응과, cysteine 및 thiophenol의 첨가반응에 관한 연구로부터 산성에는 히드로늄 이온이, 중성에서는 물 분자가, 염기성에서는 히드록시 이온의 공격에 의해 반응이 진행된다는 것을 정량적으로 설명하였다.

일반적으로 nitrone은 질소원자에 결합되어있는 산소원자 때문에 염료, 의학, 감광제 및 유기합성의 중간체로 널리 이용되고 있다. 본 연구에서는 schiff base의 질소원자에 phenyl기 대신 iso-propyl기가 도입된 α -phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체를 합성하고 1-propan-ethiol을 첨가반응시켜 넓은 pH 범위에서 첨가반응 속도를 측정하고, 반응속도에 미치는 pH의 영향, 치환기 효과, 일반염기 효과, 최종생성물의 확인 등의 결과로부터 이 화합물의 친핵성 첨가반응 메커니즘을 반응속도론적으로 규명하려 한다.

II. 실험

1. 시약 및 기기

N-Iso-propyl-hydroxylamine을 합성하기 위해 사용한 2-nitropropane, ammonium chloride는 anssen사제 특급시약을 사용하였으며 α -phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체의 합성에 사용된 benzaldehyde 및 기타 다른 유도체들은 Junsei사제 1급 시약을 사용하였다.

N-iso-propyl-hydroxylamine 합성에 촉매로 사용한 아연분말은 Fluka사제 1급 시약을, 반응용매 및 재결정 용매로 사용한 methanol, ethanol 등은 Junsei사제 1급 시약을 사용하였다.

합성물질을 확인하기 위하여 사용된 기기는 Beckman DU-7 자외선 분광기, Ferkin-Elmer FT-IR, Varian EM360형 핵자기 공명 분광기를 사용하였다.

2. α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 및 유도체의 합성

1) N-Iso-propyl-hydroxylamine의 합성

3구 플라스크에 ammonium chloride 20g, 증류수 226mL, 2-nitropropane 48.5g을 5~10°C에서 혼합한 후 교반하였다. 이 온도를 유지하면서 아연분말 91.67g을 30~35분에 걸쳐 서서히 가한 후 차가운 상태

로 여과하여 얻은 여액을 2N-HCl로 중화하여 감압증발한 후 아세톤으로 미반응 NH₄Cl을 추출하고, 여과하여 얻은 여액을 상온에서 감압 증발하면 백색의 결정을 얻는다. 이것을 에테르를 사용하여 재결정하였다.

2) α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 및 유도체의 합성

3구 플라스크에 N-iso-propyl-hydroxylamine 3.054g(0.04mol)을 무수 ethanol에 용해 시키고 40~60°C로 유지하면서 benzaldehyde 5.831g(0.055mol)을 첨가하여 1시간 동안 교반하였다. 상온으로 냉각하여 얻은 점성이 있는 노란색의 액체를 silica column (n-hexane : methanol = 99 : 1)을 사용하여 정제한 후 2.5g(수율 70%)의 α -phenyl-N-iso-propylnitrone을 얻었다. 그 외에 α -phenyl-N-iso-propylnitrone의 유도체들은 benzaldehyde 대신 p-bromobenzaldehyde, p-methoxybenzaldehyde, p-methylbenzaldehyde를 사용하여 위와 비슷한 방법으로 합성하여 UV, IR, NMR 등으로 확인하였다.

α -(Bromophenyl)-N-iso-propylnitrone, α -(methylphenyl)-N-iso-propylnitrone, α -(methoxyphenyl)-N-iso-propylnitrone의 수율은 각각 72%, 65% 및 67%를 얻었다. 또한 각 화합물의 최대흡수 파장은 294.5nm, 291.5nm, 및 298.8nm였다.

3) 분자구조의 확인

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone

IR(KBr) : 2500~3500cm⁻¹ (C-H, NH), 1650~1500cm⁻¹ (aromatic C=C)

NMR(CDCl₃) : δ 1.5(d, 6H, (CH₃)₂), 4.2~4.3(m, 1H, CH), 7.4~8.3(m, 5H, ArH), 7.7(s, 1H, CH=N-)

UV : 294nm

α -(Bromophenyl)-N-iso-propylnitrone

IR(KBr) : 2500~3500cm⁻¹ (C-H, NH), 1652~1500cm⁻¹ (aromatic C=C), 1200~1400cm⁻¹ (C=N), 1200~1150cm⁻¹ (N-O), 720cm⁻¹ (C-Br)

NMR(CDCl₃) : δ 1.5~2.0(d, 6H, (CH₃)₂), 3.6~4.4(m, 1H, CH), 7.6(s, H, -CH=N-), 7.3~9.27(m, 5H, ArH)

UV : 294.5nm

α -(Methylphenyl)-N-iso-propylnitrone

IR(KBr) : 2500~3500 cm^{-1} (C-H, NH), 1625~1500 cm^{-1} (aromatic C=C, N-H), 1200~1400 cm^{-1} (C=N), 1200~1150 cm^{-1} (N-O), 780 cm^{-1} (aromatic C-C)

NMR(CDCl_3) : δ 1.4~1.9(d, 6H, $(\text{CH}_3)_2$), 3.6~4.4(m, 1H, CH), 7.4(s, H, -CH=N-), 7.2~9.9(m, 5H, ArH), 2.5(s, 3H, Ar- CH_3)

UV : 291.5nm

 α -(Methoxyphenyl)-N-iso-propylnitrone

IR(KBr) : 2500~3500 cm^{-1} (C-H, NH), 1625~1500 cm^{-1} (aromatic C=C, N-H), 1200~1400 cm^{-1} (C=N), 1200~1150 cm^{-1} (N-O), 800~820 cm^{-1} (aromatic C-C)

NMR(CDCl_3) : δ 1.3~1.8(d, 6H, $(\text{CH}_3)_2$), 3.6~4.3(m, 1H, CH), 7.4(s, H, -CH=N-), 7.3~9.0(m, 5H, ArH), 3.7(s, 3H, Ar-O CH_3)

UV : 298.8nm

3. α -Phenyl-N-iso-propylnitrone에 대한 친핵성 첨가반응 생성물의 확인

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 2g을 methanol에 용해시키고 혼탁하지 않을 때까지 증류수를 가하고 실험조건과 동일하게 염화나트륨을 가하여 이온강도가 0.1이 되게 한 후 용액의 pH값이 5.0이 되도록 하고 1-propanethiol 10mL를 넣고 상온에서 3시간 반응시켰다.

반응 종료 후 감압하에서 물과 1-propanethiol을 제거하고 silica column을 통하여 정제하였다.

IR(KBr) : 2500~3500 cm^{-1} (C-H, NH), 2550 cm^{-1} (C-S), 1625~1500 cm^{-1} (aromatic C=C, N-H), 1200~1400 cm^{-1} (C=N), 1200~1150 cm^{-1} (N-O), 720 cm^{-1} (C-Br)

NMR(CDCl_3) : δ 0.82~0.94(m, 3H, - CH_3), 1.25~1.26(s, 2H, - CH_2), 1.50~1.53(d, 6H, $(\text{CH}_3)_2$), 1.58~1.59(s, 2H,

S- CH_2), 4.18~4.27(m, H, N-CH), 7.4~8.30(m, 5H, ArH)

4. α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체에 대한 친핵성 첨가반응 속도상수의 측정

친핵성 첨가반응 속도상수 측정에 사용한 용액은 pH 3.0에서 HCl을, pH 4.0~6.0에서는 acetate buffer를, pH 7.0은 phosphate buffer를, pH 8.0~10.0 사이에서는 borate-NaOH buffer, pH 11.0 이상에서는 NaOH를 각각 사용하였다. 모든 pH용액은 NaCl을 가하여 이온강도가 0.1이 유지되도록 하였다.

1) 반응차수의 확인

반응차수를 확인하기 위하여 pH 5.0에서 α -phenyl-N-iso-propylnitrone의 농도를 5×10^{-5} M로 일정하게 하고 1-propanethiol의 농도를 변화시켜 반응속도를 측정하였다.

측정한 흡광도의 대수값을 시간에 대하여 나타내면 Fig. 1과 같이 직선이 되므로 전형적인 유사 일차반응임을 알 수 있었으며, 이직선의 기울기로부터 유사일차반응 속도상수를 구하여 Table 1에 나타내었다.

유사일차반응의 속도상수를 1-propanethiol의 농도에 대하여 Fig. 2로 나타내어 직선을 얻었으며 직선의 기울기 즉, 이차반응 속도상수 $kt = 9.52 \times 10^{-2}$ ($\text{M}^{-1}\text{sec}^{-1}$)를 구하였다.

이와는 다른 방법으로 시간에 따른 α -phenyl-N-iso-propylnitrone의 농도를 직접 이차반응 속도식에 대입하여 이차반응 속도상수를 구하였다.

즉, pH 5.0에서 α -phenyl-N-iso-propylnitrone과 1-propanethiol의 초기농도를 5×10^{-5} M로 일정하게 하여 시간에 따른 흡광도 변화를 측정하여 Table 2에 나타내었다. 흡광도의 역수를 취하여 시간에 대하여 나타내면 Fig. 3과 같이 직선이 되므로 이차반응임을 알 수 있었고 직선의 기울기에서 이차반응 속도상수 $kt = 8.69 \times 10^{-2}$ ($\text{M}^{-1}\text{sec}^{-1}$)을 구하였다.

따라서 간접적으로 구한 속도상수와 직접적으로 구한 속도상수가 거의 일치하므로 이 반응이 이차반응임을 확인할 수 있었다.

pH 변화에 따른 α -phenyl-N-iso-propylnitrone 및 그 유도체에 대한 1-propanethiol의 첨가반응 속도상수는 위와 같이 직접적인 방법으로 구하였다.

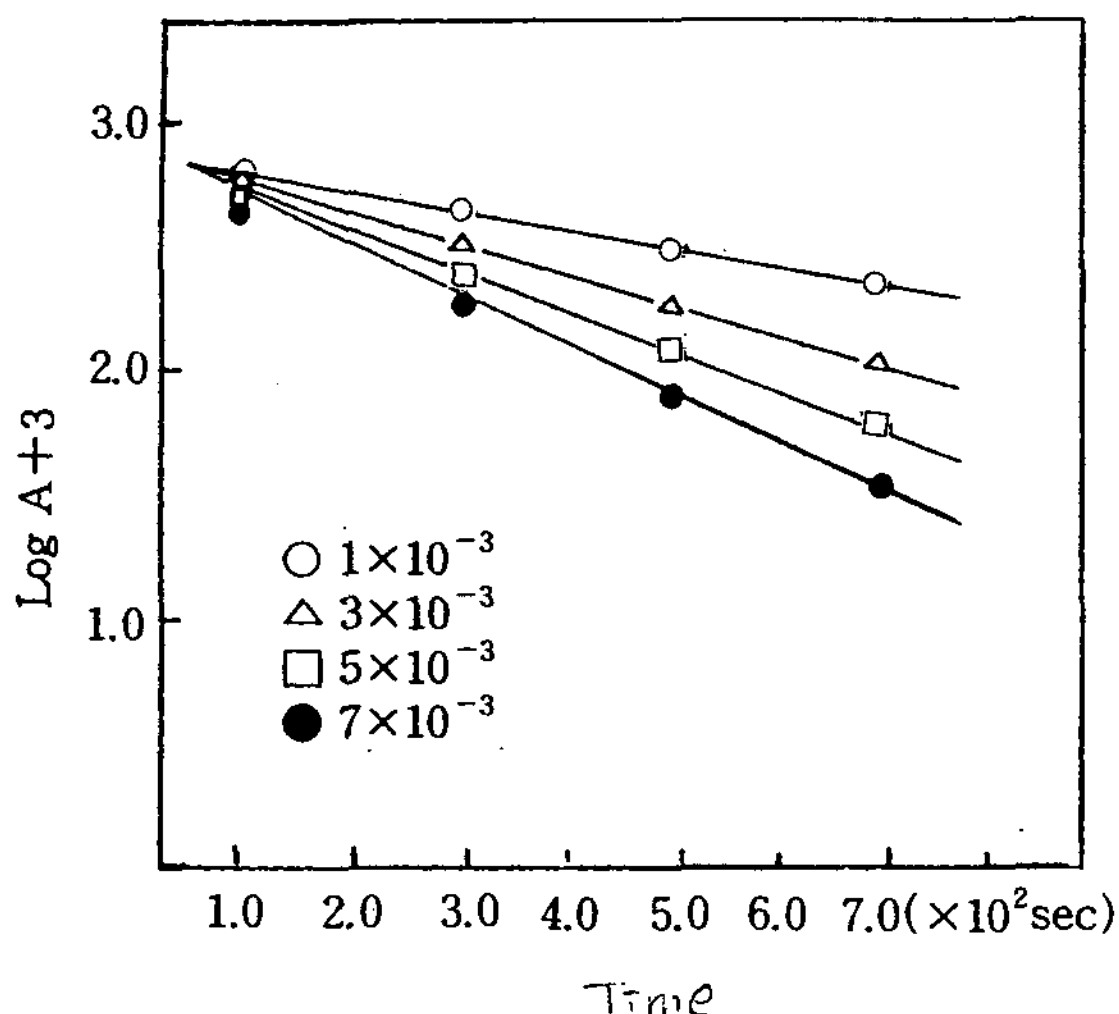


Fig. 1. The plot of $\log A$ vs. time at various concentration of 1-propanethiol at pH 5.0 and 25°C.

Table 1. Pseudo first-order rate constants for the reaction with propanethiol at pH 5.0 & 25°C

Concentration of propanethiol (M)	k (sec ⁻¹)
1×10^{-3}	9.52×10^{-4}
3×10^{-3}	1.14×10^{-3}
5×10^{-3}	1.31×10^{-3}
7×10^{-3}	1.53×10^{-3}

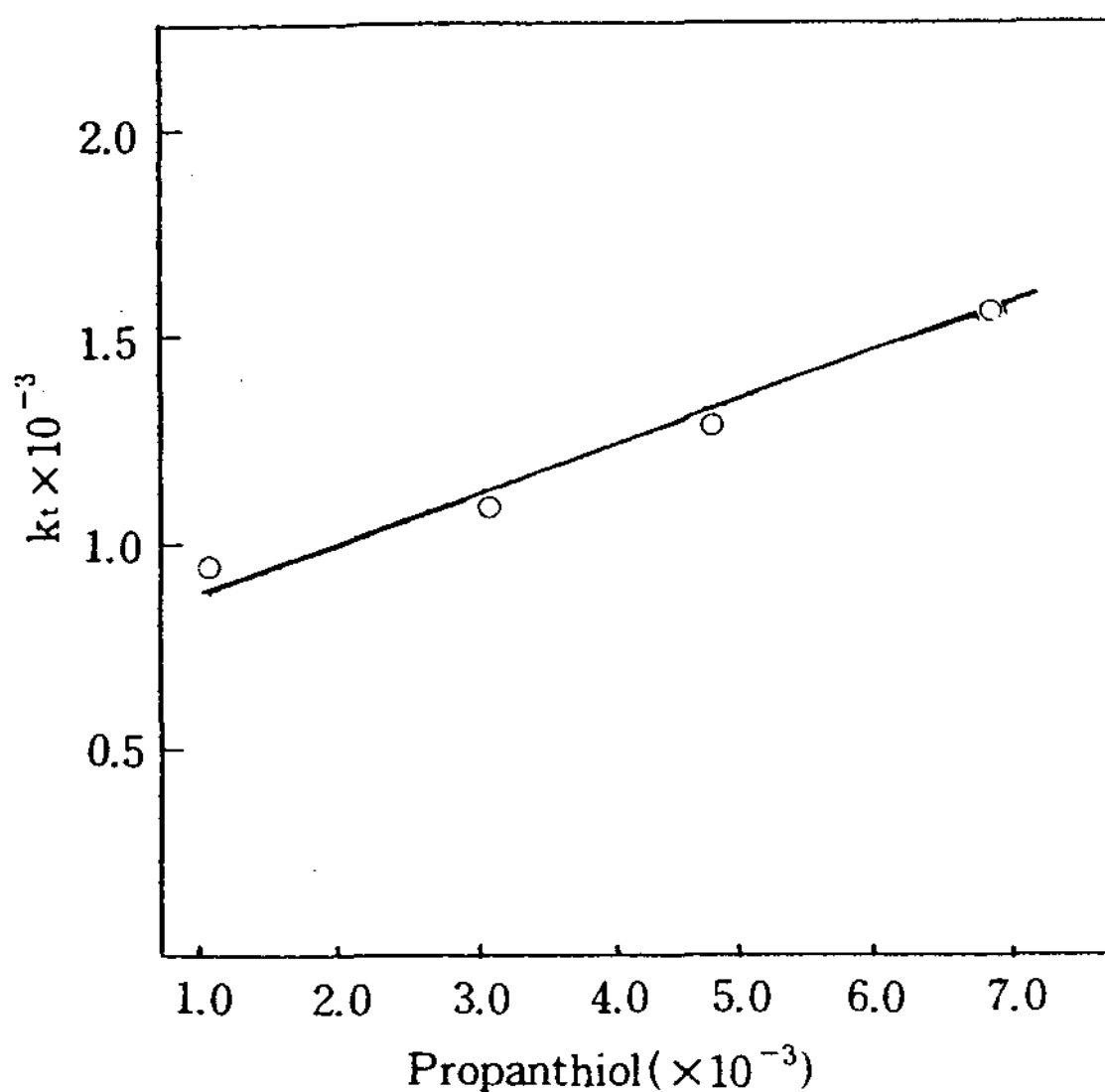


Fig. 2. The plot of pseudo first-order rate constants vs. concentration of propanethiol.

Table 2. The time dependency of adsorbance of α -Phenyl-N-iso-propylnitrone at 294nm, pH 5.0 & 25°C

Time ($\times 10$ sec)	Adsorbance	1/A
1.0	0.752	1.329
1.5	0.647	1.545
2.0	0.524	1.908
2.5	0.432	2.318
3.0	0.324	3.086
3.5	0.297	3.367

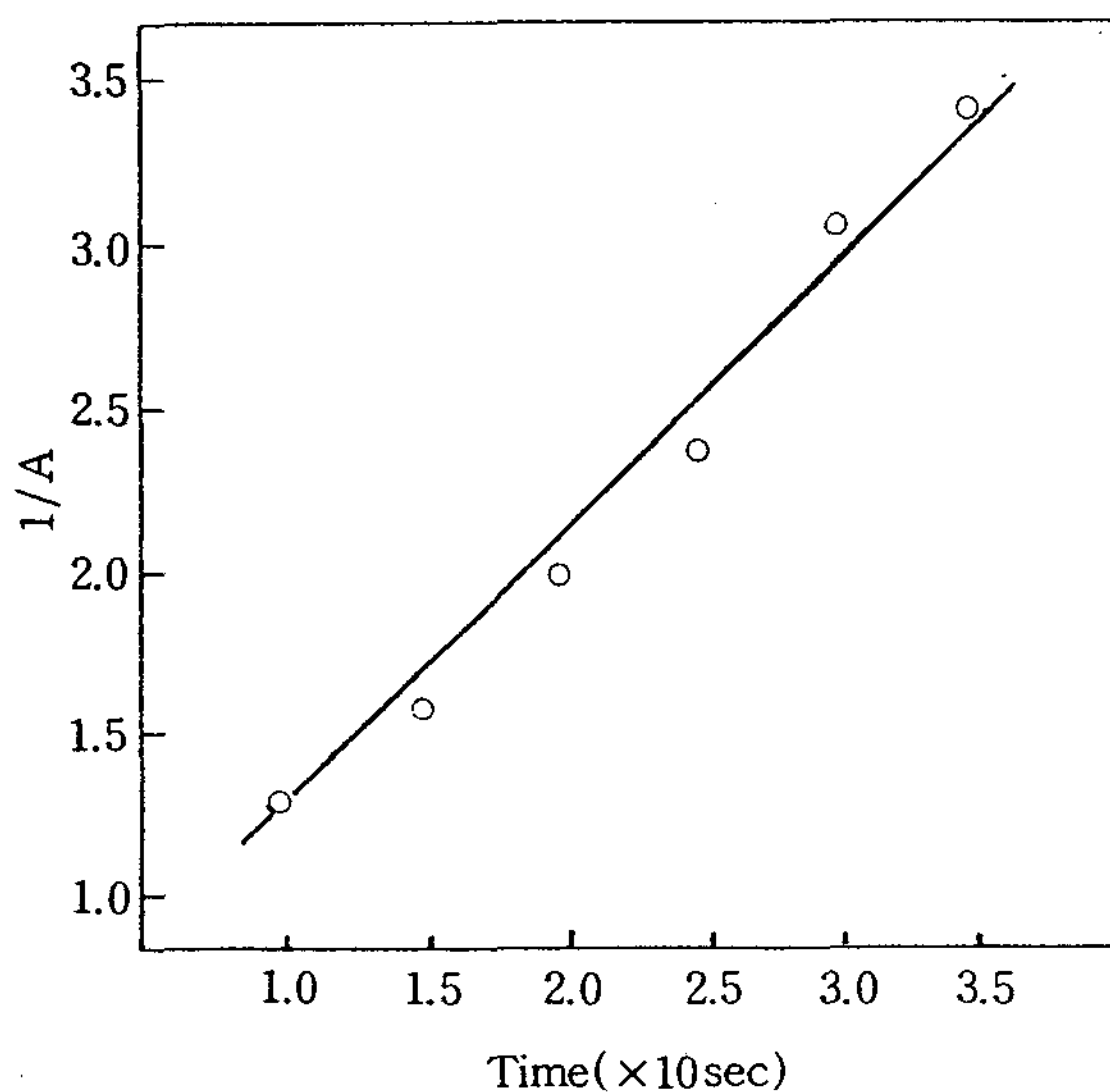


Fig. 3. The plot of $1/A$ vs. time at pH 5.0 and 25°C.

III. 결과 및 고찰

1. 반응속도식의 유도

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone에 대한 1-propanethiol의 첨가반응은 일정한 pH에서 그 속도가 nitrone 농도와 1-propanethiol 농도에 비례하는 이차반응이었으며, pH에 따른 반응농도 상수의 실험값 k_{obs} 는 Fig. 4에서와 같이 수소이온 농도와 히드록시이온 농도에 비례하는 부분과 pH에 무관한 세부분으로 구성되어 있다. 따라서 반응속도식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

산성에서의 전체반응속도

$$\text{Rate} = k^{H^+} [H_3O^+] [PMSH]_T [NT] \dots\dots\dots (1)$$

[PMSH]_T는 1-propanethiol의 전체량이며 물속에서 평형을 이루므로

$$k_t = k^{H^+} [H_3O^+] \left[1 + \frac{K_a}{[H_3O^+]} \right]$$

1-propanethiol의 K_a 및 pH 1.0에서의 실험값 k_{obs} 7.101 × 10⁻² M⁻¹sec⁻¹을 대입하면

$$k_t = 7.101 \times 10^{-1} [H_3O^+] \left[1 + \frac{2.24 \times 10^{-11}}{[H_3O^+]} \right]$$

$$k_t = 7.101 \times 10^{-1} [H_3O^+]$$

염기성에서의 전체반응속도

$$\text{Rate} = k^{OH^-} [OH^-] [PMSH]_T [NT] \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{그런데 } [PMSH]_T = [PMS^-] \left[1 + \frac{[H_3O^+]}{K_a} \right]$$

$$\dots\dots\dots (3)$$

(2)식을 (3)식에 대입하면

$$\text{Rate} = k^{OH^-} [OH^-] \left[1 + \frac{[H_3O^+]}{K_a} \right] \dots\dots\dots (4)$$

pH 11.0에서 실험값인 3 × 10⁻² M⁻¹sec⁻¹을 (4)식에 대입하면

$$k_t = 20.74 [OH^-] \left[1 + \frac{[H_3O^+]}{2.24 \times 10^{-11}} \right]$$

또한 중성에서는 거의 일정한 값을 가지므로 pH 0에서의 극소수 값인 9.45 × 10⁻⁴를 취하였다.

전체 반응속도상수 k_t는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$k_t = 9.45 \times 10^{-4} + 6.81 \times 10^{-1} [H^+] + 20.74 [OH^-]$$

위 식에 의하여 구한 값들을 Table 3에 나타내었으며 실험치와 계산치가 잘 일치함을 알 수 있었다.

다른 유도체들의 반응속도식은 아래와 같다.

α -(Bromophenyl)-N-iso-propylnitrone

$$k_t = 1.24 \times 10^{-3} + 7.04 \times 10^{-1} [H^+] + 21.37 [OH^-]$$

α -(Methylphenyl)-N-iso-propylnitrone

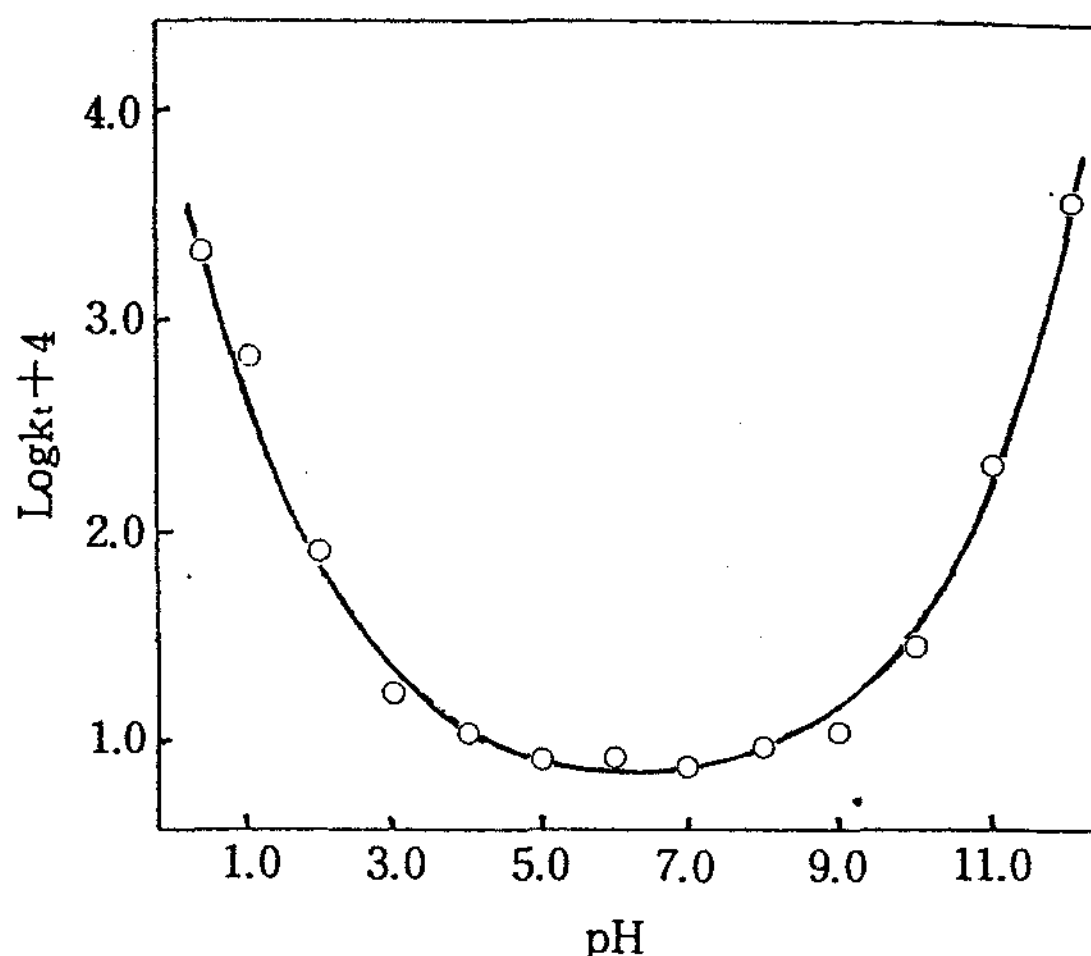


Fig. 4. pH-rate profile for the addition reaction of propanethiol at α -Phenyl-N-iso-propylnitrone at 25°C.

$$k_t = 3.99 \times 10^{-4} + 5.22 \times 10^{-1} [H^+] + 15.89 [OH^-]$$

α -(Methoxyphenyl)-N-iso-propylnitrone

$$k_t = 2.37 \times 10^{-4} + 3.10 \times 10^{-4} [H^+] + 9.437 [OH^-]$$

2. 치환기 효과

α -Phenyl-N-iso-propylnitrone 유도체에 대한 친핵성 첨가반응의 치환기 효과는 pH 2.0, pH 7.0, pH 11.0에서 ρ 값이 각각 0.688, 0.527 및 0.763임을 확인하였다.

그 결과 $\rho > 0$ 이 되었으므로 친핵성 첨가반응 속도는 전자를 끄는기에 의하여 진행됨을 알 수 있었다. 따라서 pH 11.0에서 ρ 값이 가장 크다는 사실은 염기성에서의 친핵체인 RS⁻음이온이 첨가되는 속도가 RSH의 속도보다 훨씬 빠름을 알 수 있었다.

또한 중성 및 산성에서는 RS⁻보다는 RSH가 첨가반응이 일어나므로 RSH의 첨가되는 속도가 RS⁻보다는 훨씬 빠름을 알 수 있었다.

3. General base의 효과

친핵성 첨가반응이 general base에 의해 촉진되는가를 알고자 acetic acid(CH₃COOH)와 sodium acetate(CH₃COONa)의 농도비를 1:1로 하여(pH 4.78) acetate ion 농도변화에 따른 반응속도 상수를 측정하였다. 그 결과를 Table 4와 Fig. 6에 나타내었으

며 이 실험결과에 의해 α -phenyl-N-iso-propylnitrone에 대한 propanethiol의 첨가반응은 acetate ion 농도에 의해 촉진되지 않음을 알 수 있었다.

4. 친핵성 첨가반응 메카니즘

산성에서는 α -phenyl-N-iso-propylnitrone의 산소에 수소가 먼저 첨가된 다음 중성분자인 Schiff base의 α 탄소를 공격하고 다음과 같은 메카니즘으로 진행된다고 생각된다.

제 1단계의 산에 의한 양성자 첨가는 위의 구조에서 알 수 있듯이 산소원자가 음전하를 띄고 있으므로 선

Table 3. The rate constants for the addition reaction of propanethiol to α -Phenyl-N-iso-propylnitrone at various pH and 25°C

Buffer solution	pH	k(sec ⁻¹)	
		Observed	Calculated
HCl	0.5	2.100×10^{-1}	2.160×10^{-1}
	1.0	7.101×10^{-2}	6.900×10^{-2}
	1.5	2.350×10^{-2}	2.248×10^{-2}
	2.0	7.745×10^{-3}	7.755×10^{-3}
	2.5	3.102×10^{-3}	3.098×10^{-3}
	3.0	1.612×10^{-3}	1.626×10^{-3}
	3.5	1.150×10^{-3}	1.160×10^{-3}
HAC+NaAC	4.0	1.001×10^{-3}	1.013×10^{-3}
	4.5	9.662×10^{-4}	9.665×10^{-4}
	5.0	9.562×10^{-4}	9.520×10^{-4}
	5.5	9.550×10^{-4}	9.470×10^{-4}
	6.0	9.436×10^{-4}	9.458×10^{-4}
	6.5	9.423×10^{-4}	9.458×10^{-4}
KH ₂ PO ₄ + K ₂ HPO ₄	7.0	9.450×10^{-4}	9.470×10^{-4}
	7.5	9.471×10^{-4}	9.516×10^{-4}
H ₃ BO ₃ + NaOH	8.0	9.846×10^{-4}	9.657×10^{-4}
	8.5	9.991×10^{-4}	1.101×10^{-3}
	9.0	1.162×10^{-3}	1.152×10^{-3}
	9.5	1.549×10^{-3}	1.600×10^{-3}
	10.0	2.897×10^{-3}	3.019×10^{-3}
NaOH	10.5	7.335×10^{-3}	7.500×10^{-3}
	11.0	2.220×10^{-2}	2.168×10^{-2}
	11.5	6.600×10^{-2}	6.650×10^{-2}
	12.0	2.120×10^{-1}	2.083×10^{-1}

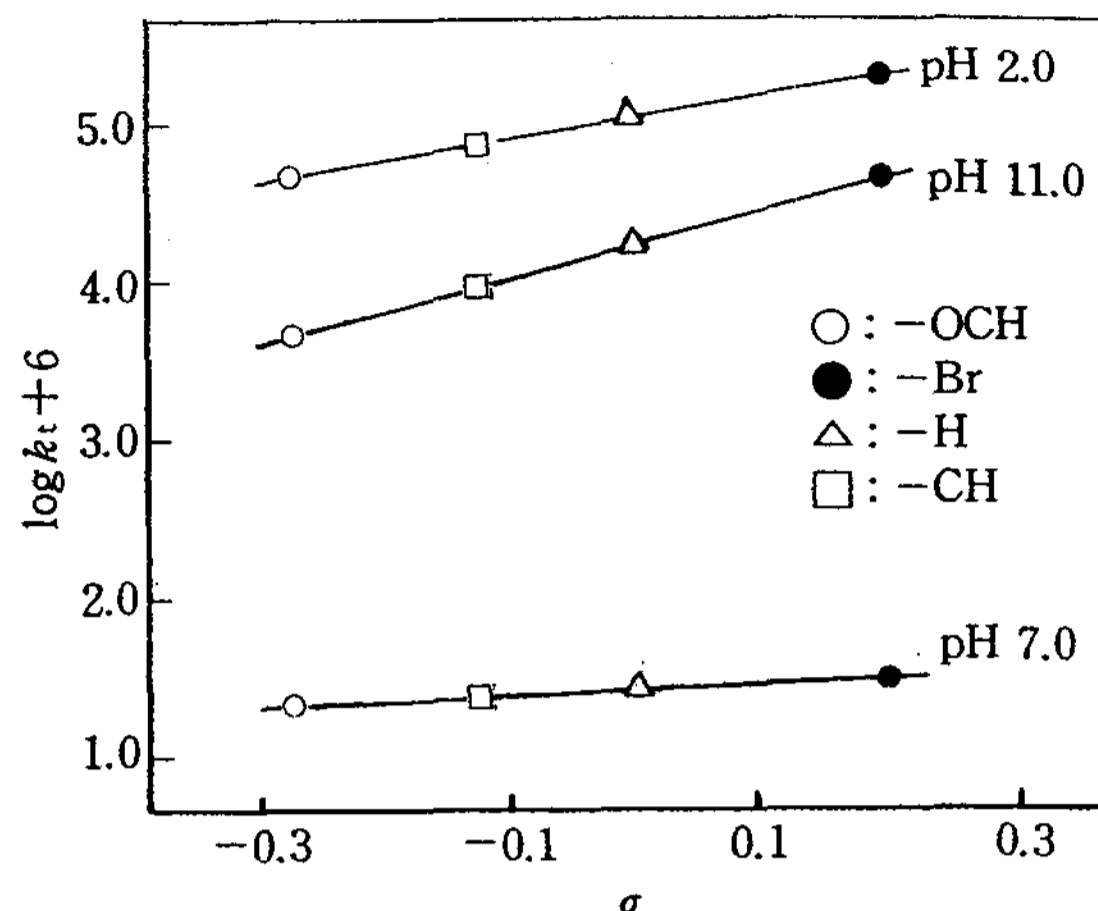


Fig. 5. Hammett plots for the addition reaction of propanethiol to α -Phenyl-N-iso-propylnitrone derivatives at various pH.

Table 4. The constants for the addition reaction of propanethiol to α -Phenyl-N-iso-propylnitrone at various acetate concentration at pH 4.78 and 25°C

[CH ₃ COO ⁻]	k _t (M ⁻¹ sec ⁻¹)
0.01	9.59×10^4
0.03	9.43×10^4
0.05	9.60×10^4
0.1	9.58×10^4
0.3	9.55×10^4
0.5	9.62×10^4

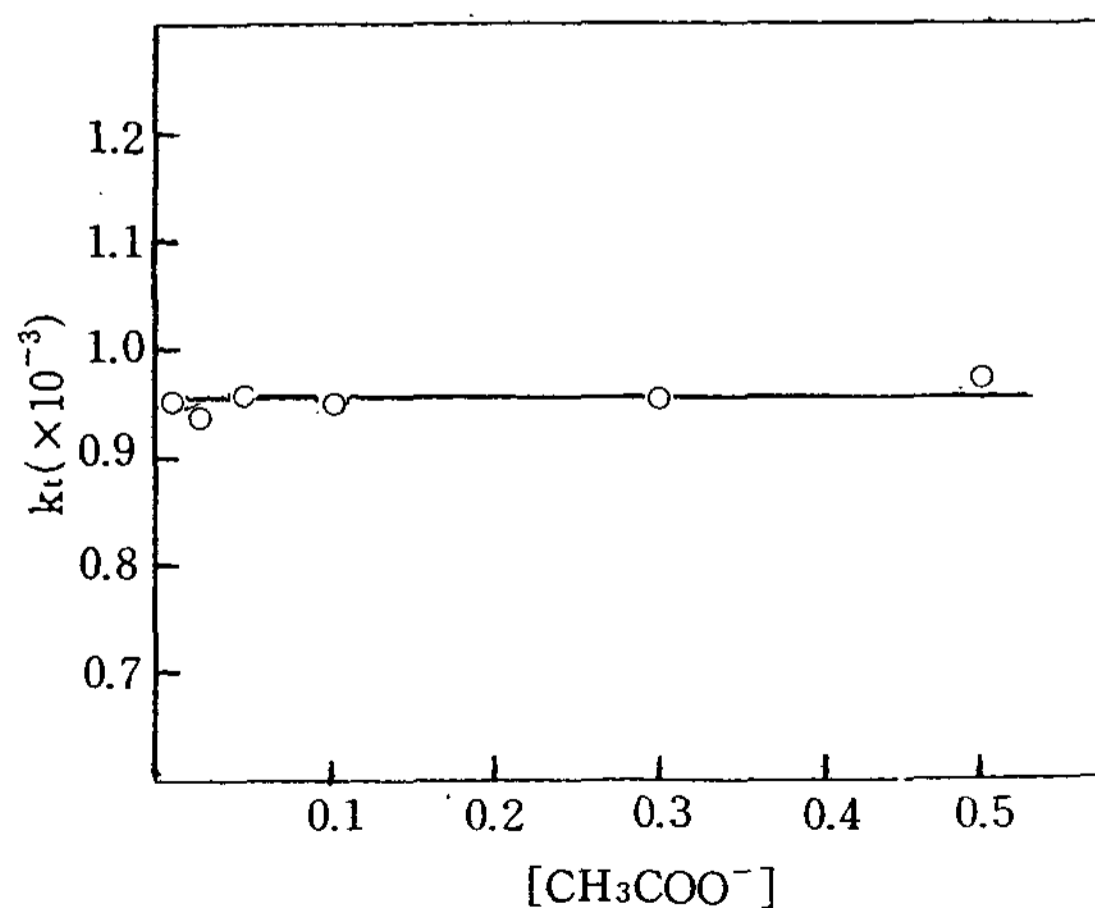
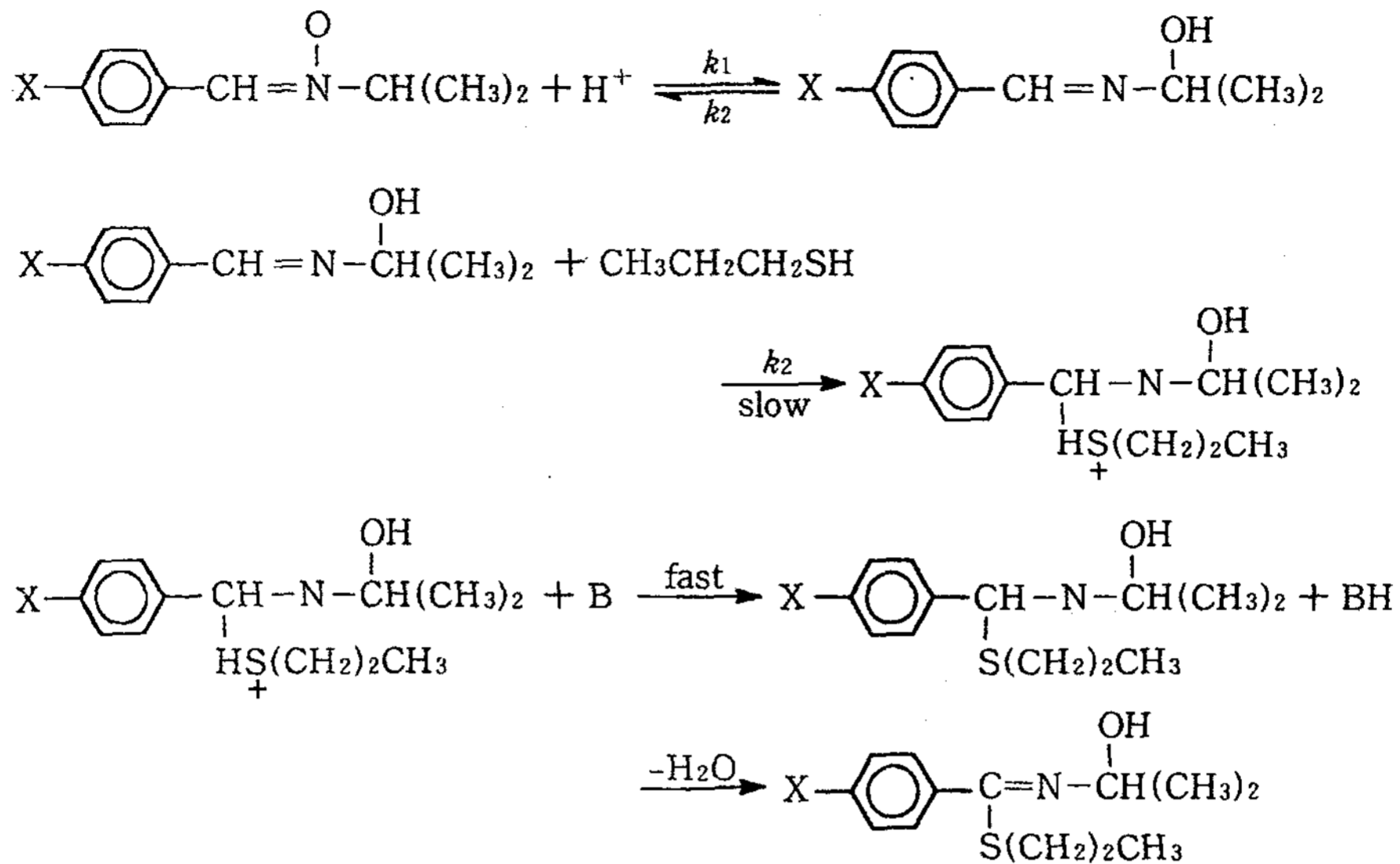


Fig. 6. The plot of rate constants vs. concentration of acetate ion at pH 4.78 and 25°C.



택적이고 신속하게 이루어질 것이며 제 3단계의 일반 염기에 의한 양성자 제거는 Fig. 6 에서 본 바와 같이 일반염기의 농도에 무관하므로 반응속도 결정단계가 아니다.

그러므로 반응속도 결정단계는 1-propanethiol이 첨가되는 2단계 반응이 반응속도 결정 단계가 되며 이 반응은 전자 끄는기에 의해 촉진됨이 치환기 효과에서 입증되었다.

따라서, 산성용액에서의 첨가반응 메카니즘은 proton 이온이 먼저 nitrone에 첨가된 후 1-propanethiol이 α 탄소를 공격하는 순서로 진행되리라 예상된다.

중성영역에서는 1-propanethiol과 propanethiolate가 평형상태를 이루어 공존하므로 중성인 1-

propanethiol과 propanethiolate가 경쟁적으로 첨가된다고 생각할 수 있다. Fig. 4에서 보듯이 중간영역에서는 거의 일정한 값을 가지는데 이것으로 미루어 보아 1-propanethiol과 propanethiolate의 경쟁반응이 일어남을 알 수 있다.

한편, 알칼리 영역에서 첨가반응 속도상수 k_1 은 수산화 이온의 농도에 비례하므로 1-propanethiol이 해리된 propanethiolate가 α -phenyl-N-iso-propylnitrone에 첨가된다고 생각할 수 있으며 다음 메카니즘에 의해 반응이 진행된다고 생각할 수 있다.

위 메카니즘에서 나타낸 바와 같이 염기성에서는 propanethiolate 음이온이 주로 존재할 것이며 이것은 선택적으로 α -탄소 원자를 공격한다. 음이온을 가진 산소원자에 양성자가 첨가되는 제2단계는 빠르게

