

계면활성제 용액속에서의 화학반응 (제 1 보). 미셀용액속에서의 탈인산화 반응에 미치는 2-알킬벤즈이미다졸음이온들의 치환기효과

洪永錫[†] · 朴贊植 · 金政培
계명대학교 자연과학대학 화학과
(1984. 10. 6 접수)

Chemical Reactions in Surfactant Solution (I). Substituent Effects of 2-Alkylbenzimidazolide ions on Dephosphorylation in CTABr Solutions

Young-Seuk Hong[†], Chan-Sik Park and Jung-Bae Kim

Department of Chemistry, College of Natural Science,
Keimyung University, Daegu-634, Korea
(Received October 6, 1984)

요 약. CTABr 미셀용액속에서 benzimidazole 및 naphth-2,3-imidazole 음이온(BI⁻ 및 NI⁻)에 의해 추진되는 *p*-nitrophenyldiphenylphosphate (*p*-NPDPP)의 탈인산화반응에 대한 속도론적 연구에서 이들 음이온은 친핵체로 작용하여 미셀은 반응을 급격히 촉진시킨다는 연구 결과를 밝힌바이다. 본 연구에서는 BI⁻의 2위치에 알킬기가 치환된 음이온(R-BI⁻)들에 의한 탈인산화반응을 다루었다. 미셀 용액속에서 R-BI⁻에 의해 추진되는 반응은 BI⁻에 의해 추진되는 반응보다 약 3배 느리게 일어난다. 이러한 속도의 감소효과를 막기 위하여 미셀의사층(micellar pseudophase) 내에 존재하는 BI⁻와 R-BI⁻의 농도비와 이들에 의해 추진되는 반응의 1차 및 2차 속도상수의 비를 비교하였다. 음이온 농도의 비([R-BI⁻]/[BI⁻])에 비하여 반응의 1차 속도상수의 비(k'_{R-BI^-}/k'_{BI^-})가 훨씬 적었다. 예를들면 $5 \times 10^{-4} M$ butyl-BI 용액속에서의 반응에서 농도의 비는 0.430인데 반하여 반응속도의 비는 0.089였다. 이 두 값의 차이(0.341)는 butyl 기의 영향이 70%에 이른다는 계산이 가능하다. 이것은 미셀의사층속에서 R-BI⁻의 반응성이 그들의 알킬기의 영향으로 말미암아 BI⁻의 반응성보다 작음을 의미한다. 또한 $10^{-4} M$ R-BI 용액에서의 이 반응의 2차 반응속도 상수도 알킬기의 사슬이 길어질수록 미셀 의사층에서 R-BI⁻에 의해 추진되는 반응이 BI⁻에 의한 반응보다 현저하게 감소하였다. 예컨대 butyl-BI의 경우 이들의 반응속도의 비($k_m(R-BI^-)/k_m(BI^-)$)가 약 10배 감소하였다. R-BI⁻들의 알킬기의 변화에 따른 1차 및 2차 반응속도의 변화를 정밀히 분석하여 다음과 같은 모델을 제시한다. 즉 미셀내에 존재하는 R-BI⁻의 알킬기는 그들의 소수성과 입체장해 때문에 Stern층내에 자리하지 못하고 미셀의 핵(core) 속으로 침투해 들어가게 될 것이며, 그 결과 분자 전체가 자유롭게 움직이지 못하고 한 곳에 고정될 것이다. 따라서 기질(*p*-NPDPP)과의 충돌빈도(collision frequency)가 감소하게 되고, 이로 말미암아 반응속도가 감소하게 될 것이다. 본인들은 이 효과를 “닻줄 효과”(anchor effect)라 명명하고자 한다. 이 효과는 R-BI⁻의 알킬기가 길수록 그리고 이들의 농도가 증가할수록 현저하게 증가하였다.

ABSTRACT. The reactions of *p*-nitrophenyldiphenylphosphate (*p*-NPDPP) with anions of benzimidazole (BI) and its 2-alkyl derivatives (R-BI) are strongly catalyzed by the micelles of

cetyltrimethyl ammonium bromide (CTABr). On the other hand, the first order rate constants (k'_{R-BI^-}) and the second order rate constants ($k_m(R-BI^-)$) of the reactions mediated by R-BI⁻ in the micellar pseudophase are much smaller than those mediated by BI⁻. In order to explain the slower rates of the micellar reactions mediated by R-BI⁻, we compared the concentration-ratios ([R-BI⁻]/[BI⁻]) with the first order rate constant-ratios (k'_{R-BI^-}/k'_{BI^-}) and the second order constant-ratios ($k_m(R-BI^-)/k_m(BI^-)$) for the reactions taking place in the micellar pseudophase. The rate constant-ratios were much smaller than the concentration-ratios. For example in a $5 \times 10^{-4} M$ butyl-BI solution, the two ratios were 0.089 and 0.430 (for the first order) respectively, and in a $10^{-4} M$ butyl-BI solution the former was 0.100 (for the second order). This predicts that the reactivities of R-BI⁻ in the micellar pseudophase are much smaller than that of BI⁻. Based on the values of several kinetic parameters measured for dephosphorylation of *p*-NPDPP mediated by R-BI⁻, a schematic model is proposed. Due to the hydrophobicity and the steric effect of the alkyl substituents, these groups would penetrate into the core of the micelle for stabilization by van der Waals interaction with long cetyl groups of CTABr. Consequently, the movements of R-BI⁻ bound to the micelle should be restricted, leading to decreased collision frequencies between the nucleophiles and *p*-NPDPP. We refer this as an "anchor effect". This effect became more predominant when a larger alky group in R-RI was employed and when a greater concentration of R-BI was used.

1. 서 론

지난 20~30년간 수용액상 미셀계 (aqueous micellar system) 속에서의 여러 반응들에 대한 연구가 활발히 추진되어 왔다^{2,3}. 특히 유기 에스테르(esters)와 포스페이트(phosphate)들의 가수분해^{4~11} 및 탈인산화반응(dephosphorylation)^{12~22}들이 효소반응과 관련하여 큰 흥미를 끌고 있다. 한편, 이미다졸(imidazole)과 그 유도체들은 유기 에스테르들의 탈아실화반응(deacylation)^{9,23~25} 및 유기 인산화물의 탈인산화반응에 매우 효과적인 시약이며^{26,27}, 이들의 반응은 미셀화된 계면 활성제 (micellized surfactant)^{28~30}에 의해 촉진된다. 이 두 가지 반응의 경우, 미해리된 이미다졸 부분(nonionic imidazole moiety)은 일반 염기(general base)로서 작용하며 이미다졸 음이온(anion)은 친핵체(nucleophile)로 작용한다는 보고가 있다^{29,30}.

최근에는 Bunton과 Hong 등^{31,32}에 의해 cetyltrimethylammonium bromide(CTABr)의 미셀 용액과 상전이 촉매(phase transfer catalyst, PTC)인 ethyltri-*n*-octylammonium bromide 및 mesylate(TEABr, TEAMS) 용액에서 areneimi-

dazole 음이온들에 의한 *p*-nitrophenyldiphenylphosphate(*p*-NPDPP)의 탈인산화 반응에 대한 연구가 보고된 바 있다. 이때 이들 음이온들은 친핵체로 작용한다는 증거를 제시하였다³¹. Benzimidazole (BI) 그 자체는 효과적인 탈아실화 및 탈인산화 시약은 아니지만 묵은 알칼리 용액에서 탈수소화(deprotonation)되어 반응성이 큰 BI⁻이온을 생성하고 이들 음이온들이 양이온성 미셀(cationic micelle) 속에서 반응을 강하게 촉진시킨다³¹.

이러한 반응성의 증가에 대한 미셀효과는 미셀용액이 마치 서로 다른 두 상(phase)처럼 행동한다는 가정과 잘 일치한다. 바꾸어 말하면, 반응이 물총과 미셀의 사총(pseudophase)에서 별도로 반응하며 특히 서로 잘 섞이지 않는 두 물질의 농도가 미셀총에서 증가함으로 반응 속도가 증가하는 것으로 생각된다. 이때 두 상에서의 반응속도를 별도로 계산할 수 있다.

본 연구의 목적은 다음과 같은 세 가지로 요약할 수 있다. 첫째, 2-alkylbenzimidazolide ion (R-BI⁻)들에 의한 *p*-NPDPP의 탈인산화반응에서의 반응속도에 미치는 CTABr 미셀의 효과를 고찰하고, 둘째, 미셀수용액에서의 R-BI⁻들의

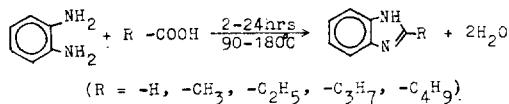
농도를 분광분석적 방법(spectral titration)으로 결정하고, 셋째, 미셀의 사층(micellar pseudophase) 내에서의 R-BI⁻들의 알킬기가 반응속도에 미치는 영향을 밝히고자 한다.

2. 실험

(1) 물질의 합성

(1) CTABr³³과 *p*-NPDPP^{33,34}의 합성 및 정제는 이미 발표된 바 있다.^{35~37}

(2) 2-alkylbenzimidazole 투의 합성^{33,38~43}



O-phenylenediamine과 해당 유기산을 90~180°C로 가열하여 합성했고, 이것을 물, acetonitrile 그리고 ethanol로 정제한 후, NMR(Bruker 80MHz WP 80 System)로 확인하였다. 이들의 용점(melting point)을 Sybron Model No. MP-12615형으로 측정하였으며, 그 값을 Table 1에 나타내었다.

(2) 반응속도 상수

반응 결과, 생성된 *p*-nitrophenoxide ion을 Beckman Du-8B UV-visible spectrophotometer를 사용하여 측정하였으며, 반응 온도는 30±0.5°C를 유지하였다. 전체반응에 대한 1차 속도상수, k_f ,의 단위는 sec⁻¹이다. 측정된 k_f 속도에는 0.01M carbonate buffer(pH10.7)에 의한 OH⁻ ion, 미해리된 R-BI, 그리고 해리된 R-BI⁻ 등의 세가지 친핵체(또는 염기)의 영향에 의한 속도의 기여가 포함되어 있다. 바꾸어 말하면, BI와 그 유도체들은 약한 산들이며, 그들의 해리를 위해서는 비교적 높은 pH가 필요하다. 이 알칼리성 용액 속에서의 반응은 R-BI⁻에 의한 기여외에도 OH⁻ 그리고 미해리된 R-BI 분자의 기여도 기대된다. 따라서 *p*-NPDPP의 탈인산화 반응에서 위의 세가지 친핵체가 서로 독립적으로 작용한다고 가정하면, 전체 반응에 대한 1차 속도상수, k_f ,는 식 (1)로 표시된다.

$$k_f = k'_1 + k'_{\text{OH}^-} + k'_{\text{I}^-} \quad (1)$$

Table 1. Melting points and K_a values of 2-alkylbenzimidazoles

	M. P. (lit.),	$10^{13}K_a^a$	
		in water	8×10^{-4} M CTABr
R = -H	172(172~173) ^{38,39}	1.20	3.80
-CH ₃	177(177~177.5) ³⁹	0.52	1.62
-C ₂ H ₅	174(174.5~175) ³⁸	0.51	1.42
-C ₃ H ₇	157.5(157) ^{38,42}	0.37	1.31
-C ₄ H ₉	155~155.5 ³⁸	0.32	1.12

^a Monitored wave lengths are 283.3nm.

여기서 k'_1 , k'_{OH^-} 그리고 k'_{I^-} 는 R-BI⁻, OH⁻ 그리고 R-BI에 의해 촉진되는 각 반응의 1차 속도상수를 나타낸다. 본 연구는 CTABr 용액 속에서 다음 세가지 반응조건 하에서 이루어졌다.

(1) tris buffer (pH 8.5) : 이 때 R-BI는 아주 약한 산이기 때문에 전혀 해리되지 않고 존재한다. (2) R-BI를 포함하는 carbonate buffer (pH 10.7) : 이 때는 OH⁻와 일부 해리된 R-BI⁻가 존재한다. (3) R-BI를 포함하지 않는 carbonate buffer(pH 10.7) : 이 용액은 OH⁻ ion만을 포함한다. 그러나 실제로 tris buffer 용액에서의 반응은 carbonate buffer 속에서의 반응보다 아주 느리므로 미해리된 R-BI에 의해 촉진되는 1차 속도 상수, k'_1 ,는 식 (1)에서 제거할 수 있다. 반면에 CTABr 용액에서의 반응은 주로 R-BI⁻에 의해 촉진되지만 OH⁻에 의한 기여는 무시할 수 없을 것이다. 그러므로 R-BI⁻에 의해 촉진되는 반응의 속도 상수, k'_{I^-} 는 전 반응에 대한 의사 1차 속도상수(apparent first order rate constant, k_f)에서 OH⁻에 의해 촉진되는 속도상수, k'_{OH^-} , 값을 빼주어 보정하였다.

(3) BI 및 R-BI들의 산해리상수(acid-dissociation constant K_a)와 결합상수(binding constant, K_s)의 측정

BI와 이 물질의 2-알킬 유도체들의 수용액과 미셀용액 속에서의 탈수소화(deprotonation)에 대한 산해리 상수를 분광분석적인 방법으로 측정하였다⁴⁸. 또한 BI 및 그 유도체들의 CTABr 미셀과의 결합상수를 측정하였다. 약산의 짹염기들에 대한 미셀과의 결합상수를 측정하는 알

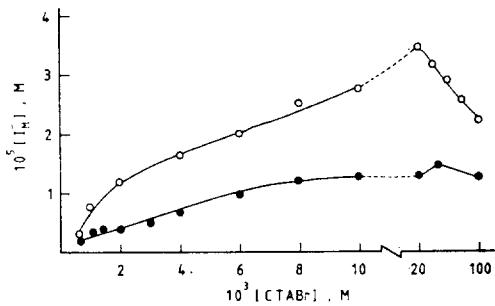


Fig. 1. Micellar effects upon the deprotonation of benzimidazole in carbonate buffer: ●, $10^{-4} M$ benzimidazole, pH 10.7; ○, $1.2 \times 10^{-4} M$ benzimidazole, pH 11.

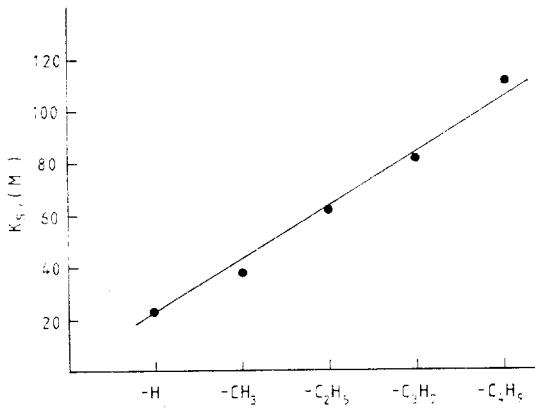


Fig. 2. The relationship between the numbers of carbon in alkyl groups of 2-alkyl benzimidazoles and K_a with CTABr.

반적 방법은 이미 잘 알려져 있다^{31, 33, 46, 47}. 이들의 K_a 값을 Table 1에 나타내었다.

3. 결과 및 고찰

(2) 2-alkylbenzimidazole 류의 K_a 값과 CTABr 과의 결합상수(K_s) 값

수용액 및 미셀용액 속에서의 2-alkylbenzimidazole (R-BI)의 측정된 K_a 값은 이 물질의 알킬기의 탄소수가 증가함에 따라, 그 차이는 적지만 점차적으로 감소하는데, 이는 알킬기의 유발효과(inductive effect) 때문인 것으로 판단된다. 한편, 미셀 용액 속에서의 R-BI의 탈수소화(de-protonation)는 CTABr 농도가 $2 \times 10^{-2} M$ 보다

낮은 쪽에서는 CTABr의 농도가 증가할수록 점차적으로 증가한다(Fig. 1).

미셀과의 기질(substrate)의 결합상수, K_s ,는 미셀 용액 속에서의 반응속도에 영향을 준다. 결합상수는 일반적으로 다음식 (2)로 나타낼 수 있다^{31, 32, 47}. 여기서 S_m 과 S_w 는 미셀 및 수용액의 사총(pseudophase) 속에서의 용액의 전체부피(total volume) 항으로 표시된 용질의 농도이다. 그

$$K_s = [S_m] / ([S_w] \cdot D_n) \quad (2)$$

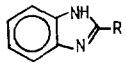
리고 D_n 은 미셀화된 계면활성제(surfactant, CTABr)의 농도로서 전 계면활성제의 농도에서 cmc(critical micellar concentration)을 뺀 값이다. 본 연구에서 사용한 소수성이 큰 기질(*p*-NPDPP)의 측정된 CTABr과의 결합상수는 약 $16,000 M^{-1} \text{o}$ 며³³, 각 R-BI 유도체의 수용액 속에서의 측정된 결합상수 값을 Fig. 2에 나타내었다. 알킬기의 탄소수가 증가함에 따라 K_s 값이 일정한 비율로 증가함을 볼 수 있다. 그러나 반응에 직접 관여하는 것으로 생각되는 이들의 음이온($R-BI^-$)의 K_s 값을 직접 측정하는 데는 실패하였다(carbonate buffer, pH 10.7).

미셀 구조의 파괴(perturbation)을 최소로 줄이기 위하여 기질(*p*-NPDPP)의 농도는 전 실험을 통하여 $6.6 \times 10^{-6} M$ 을 유지하였고, R-BI의 농도는 주로 $10^{-4} M$ 을 유지하였으나 특수한 목적을 위해서는 $3 \times 10^{-5} \sim 5 \times 10^{-4} M$ 범위에서 실험한 경우도 있다. 또한 반응 용액 중에 존재하는 *p*-NPDPP, R-BI, $R-BI^-$ 그리고 buffer의 용질은 CTABr의 cmc를 감소시킬 것으로 예상된다(수용액 중에서 $8 \times 10^{-4} M$)³¹. 본 연구에서는 cmc 값을 $3 \times 10^{-4} M$ 로 가정하였다.

(2) 미셀의사총내에서의 BI^- 및 $R-BI^-$ 들의 농도

Carbonate buffer의 수용액과 미셀용액 속에서의 BI^- 및 $R-BI^-$ 의 농도를 이들의 K_a 값(Table 1)으로부터 계산하였고, 미셀용액 속에서의 이들 값을 Table 2에 나타내었다. 또한 미셀수용액의 미셀의사총 속에 존재하는 이들의 농도, $[I_m^-]$,는 다음 식 (3)으로부터 계산에 의해 얻었다. 여기서 $[I_{tot}^-]$ 는 carbonate buffer의 미셀용액 속

Table 2. The relationship between the R-BI⁻ concentrations and first order rate constants of the dephosphorylation at optimum micellar concentration ($8 \times 10^{-4} M$ CTABr)^a

	$10^7 [R\text{-BI}^-]$			$\frac{k_{\text{eff}}(\text{R-BI}^-)}{k_{\text{eff}}(\text{BI}^-)}$ (sec ⁻¹)	$10^3 k'_{\text{OH}}^{\text{R-BI}^-}$	$\frac{k'_{\text{R-BI}^-}}{k'_{\text{BI}^-}}$	$10^3 k'_w$	$10^3 k'_{\text{org}}$			
	b	c	a								
R = -H	18.65	5.96	12.69	1.00	13.50	1.00	1.48	12.02	1.00	0.10	0.23
-CH ₃	8.03	2.62	5.41	0.43	5.14	0.38	1.48	3.66	0.30	0.12	0.22
-C ₂ H ₅	7.00	2.23	4.77	0.38	4.63	0.34	1.48	3.20	0.26	0.15	0.21
-C ₃ H ₇	6.56	1.86	4.70	0.35	4.22	0.31	1.48	2.74	0.23	0.10	0.21
-C ₄ H ₉	5.57	1.58	3.99	0.30	3.60	0.27	1.48	2.12	0.18	0.12	0.23

^a micellized surfactant concentration $D_n = [\text{CTABr}] - \text{cmc}$, in which we assume a value of $3 \times 10^{-4} M$ for the cmc of CTABr in the reaction solution. ^b the molar concentration ($[I_{\text{tot}}^-]$) of R-BI⁻ in $8 \times 10^{-4} M$ CTABr solution ($10^{-2} M$ carbonate buffer, pH 10.7). ^c the molar concentration ($[I_w^-]$) of R-BI⁻ in water solution (carbonate buffer, pH 10.7). ^d the molar concentration ($[I_m^-]$) of R-BI⁻ in the micellar pseudophase (^b-^c). ^e the concentration ratio of R-BI⁻ and BI⁻ in the micellar pseudophase. ^f apparent first order rate constant of dephosphorylation in $8 \times 10^{-4} M$ CTABr, $6.6 \times 10^{-6} M$ p-NPDPP, $10^{-4} M$ R-BI, carbonate buffer (pH 10.7), $30 \pm 0.5^\circ C$. ^g the first order rate constant ratio of the reaction mediated by R-BI⁻ and BI⁻ in the whole micellar solution. ^h apparent first order rate constants of the reaction mediated by OH⁻ (carbonate buffer, pH 10.7) without including R-BI in the micellar pseudophase. ⁱ apparent first order rate constants of the reaction mediated by R-BI⁻ in the micellar pseudophase, $k'_{\text{d-BI}^-} = k_{\text{eff}} - k'_{\text{OH}^-}$ (eq. 1). ^j the first order rate constant ratio of the reaction mediated by R-BI⁻ and BI⁻ in the micellar pseudophase. ^k apparent first order rate constants in aqueous solution (carbonate buffer, pH 10.7). ^l apparent first order rate constants in aqueous-dioxane mixture; 50 : 50 volume % (carbonate buffer, pH 10.7).

에 해리되어 있는 BI⁻ 또는 R-BI⁻의 농도이고 $[I_w^-]$ 는 같은 buffer의 수용액에서의 이들의 농도이다. 미셀의사총 내에서의 실제로 미셀 입자들이 차지하는 물부피 (molar volume)는 1 mole 농도의 CTABr의 경우 $0.31/M$ 이므로⁴⁵, 사용된

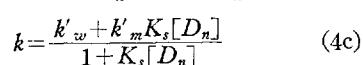
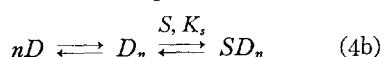
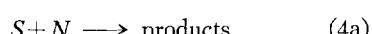
$$[I_m^-] = [I_{\text{tot}}^-] - [I_w^-] \quad (3)$$

$8 \times 10^{-4} M$ CTABr 용액에서는 $2.4 \times 10^{-4} l/M$ 밖에 되지 않으므로 식 (3)이 균사적으로 성립한다고 가정하였다. 이렇게 하여 얻은 $[I_m^-]$ 값을 Table 2에 나타내었다. 본 실험에서의 기질과 친핵체들의 농도표시는 미셀화된 CTABr의 물농도함으로 나타내었다.

Table 2에서 볼 수 있는 바와 같이 미셀의사총내의 R-BI⁻의 농도는 BI⁻의 농도에 비해 현격히 감소하였다. BI⁻에 대한 R-BI⁻의 농도비 ($[R\text{-BI}^-]/[BI^-]$)는 methyl BI⁻의 경우, 0.43으로 급격히 떨어지며, 알킬기가 길어질수록 더욱 감소하여 butyl-BI⁻의 경우 0.30을 나타낸다.

(3) CTABr 용액내에서 BI⁻ 및 R-BI⁻에 의한 탈인산화 반응의 1차 속도상수

미셀농도에 따른 이 반응의 1차 속도 상수 (k_{eff})를 Fig. 3에 나타내었다. 이때 k_{eff} 값은 CTA Br의 농도가 증가함에 따라 증가하여 최대에 이르고 이어 차츰 감소한다. 1차 속도 상수 (k_{eff})의 최대값은 cmc보다 약간 높은 CTABr 농도 ($8 \times 10^{-4} M$) 부근에서 나타났다. 이런 최대 속도가 나타나는 것은 미셀촉매 (micellar catalysis)에 의한 2분자 반응의 특징이며, 반응 속도가 급격히 증가하다가 감소하는 것은 소수성기질들의 반응에서 특유한 것으로서, 다음 식 (4c)을 따르기 때문이다. 식 (4)에서 k'_w 와 k'_m 는 수용액과 미셀용액속에서의 1차 속도상수이며, D 는 surfactant의 단위체, 그리고 D_n 은 미셀화된 surfactant의 농도, 즉 $D_n - \text{cmc}$ 이며, K_s 는 기질과 CTABr의 결합상수, S 는 p-NPDPP, 그리고 N 은 친핵체 (R-BI⁻ 또는 OH⁻)이다.



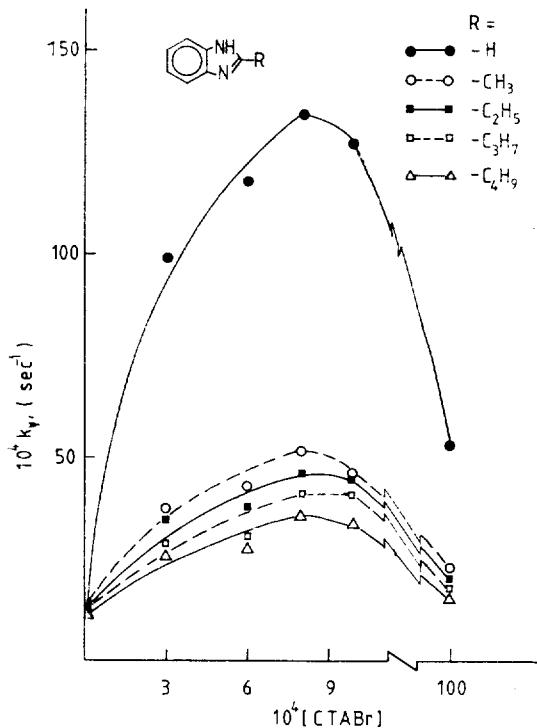
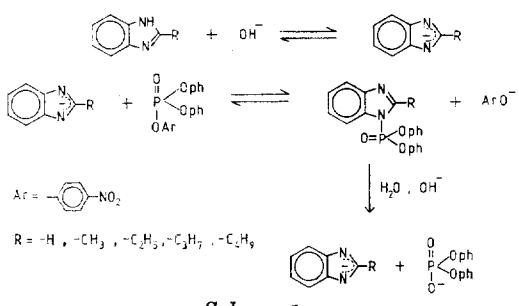


Fig. 3. Micellar effects upon dephosphorylation mediated by 2-alkylbenzimidazolide ions: $6.6 \times 10^{-6} \text{ M}$ *p*-NPDPP, $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ BI-R, 10^{-2} M carbonate buffer (pH 10.7), $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$.



Scheme 1.

이 반응의 메카니즘(mechanism)은 CTABr 미셀용액 속에서 BI⁻에 의한 *p*-NPDPP의 탈 인산화 반응에 대한 Bunton 및 Hong 등이 제시한 메카니즘에 따를 것으로 생각된다(Scheme 1)³¹. 그 이유는 친핵체의 알킬기가 메카니즘 자체를 바꿀 수 있다고는 생각되지 않기 때문이다. 그러나 친핵체인 R-BI⁻들은 BI⁻에 비해 입체적으로 알킬기를 하나씩 더 가지고 있으므로 미셀의 Stern 층 내에서의 이동도(mobility)에 차이가 있을 것으

로 생각된다. Scheme 1에서 볼 수 있는 바와 같이 속도 결정 단계에서 해리된 R-BI⁻이온이 *p*-NPDPP를 공격하여 인산화(phosphate)된 중간체를 생성하고 이것이 가수분해되어 R-BI⁻을 재생하게 된다.

(4) 문제 해결을 위한 가정

0.01M carbonate buffer의 미셀용액 속에서 R-BI⁻들에 의한 *p*-NPDPP의 탈인산화반응의 속도는 BI⁻에 의한 반응에 비하여 급속히 감소하였다(Table 2 및 Fig. 3).

일반적으로 어떤 기질의 미셀과의 결합상수(K_s)가 증가하면 미셀 속의 이를 기질의 농도가 증가하여 반응속도가 증가한다. 그러나 Fig. 2 및 3에서 볼 수 있는 바와 같이 BI의 일컬유도체들은 BI에 비하여 K_s 값이 증가하는데 반하여 1차속도 상수는 오히려 1/3이하로 감소하였다. 이러한 모순성은 다음과 같은 두 가지 이유 중의 하나 또는 두 가지 영향에 의한다고 가정하였다.

첫째, carbonate buffer의 알カリ성 용액에 의해 일부 해리된 R-BI(R-BI⁻)의 미셀의 사층 내에서의 농도가 BI⁻에 비하여 1/3 이하로 감소하기 때문이라고 가정할 수 있다. 이 가정이 옳은지를 확인하기 위하여 직접 또는 간접적으로 이들의 농도를 측정하고자 시도하였다. 만약, 측정된 농도비와 반응속도 상수의 비가 일치하면, 본 가정이 옳다고 판단할 수 있다. 둘째, R-BI⁻들의 알킬기들은 BI⁻의 수소에 비하여 큰 공간을 점령하기 때문에 미셀의 사층 내에서 *p*-NPDPP 와의 충돌시 입체장애(steric effect)가 작용하여 BI⁻에 의한 반응보다 급격히 감소한다고 가정할 수 있다. 이때의 입체 효과는 기질과 충돌시 알킬기 때문에 충돌의 유효성(probability factor)이 감소함으로 생기는 방응 속도의 감소 효과와 아래에 제시하는 바와 같은 효과를 나누어 생각할 수 있다.

후자의 경우, R-BI⁻들의 알킬기는 그들의 소수성(hydrophobicity) 때문에 미셀의 핵(core) 속으로 뛰고 들어가서 마치 배가 정박할 때의 닻(anchor)처럼 고정될 것으로 가정하였다. 이 가정이 옳다면 분자 전체가 자유롭게 움직이지 못

하기 때문에 *p*-NPDPP 와의 반응에서 충돌빈도 (collision frequency)가 BI⁻에 비해 훨씬 떨어지게 되고 이로 말미암아 반응 속도가 감소하게 될 것이다. 이러한 두 가지 가능한 입체 효과중에서 본인들은 후자에 더 큰 관심을 가지고 있다.

(5) 반응속도에 미치는 농도의 영향과 “닻줄 효과”

R-BI⁻의 구조에 따른 반응 속도의 영향을 알아보기 위하여 carbonate buffer의 CTABr 미셀 용액내에서의 각 R-BI⁻들의 농도를 K_a 값으로부터 구하고 이것을 이들 R-BI⁻에 의해서 추진되는 1차 및 2차 반응 속도와 비교하였다.

1차속도 상수에 미치는 영향: R-BI⁻에 의해서 추진되는 1차반응 속도상수(k'_1)는 식 (1)에 따라서 전 반응속도(k_T)에서 buffer의 OH⁻에 의해서 진행되는 1차반응 속도상수(k'_{OH^-})를 감하여 줄으로서 얻었다. Table 2에서 볼 수 있는 바와 같이, R-BI⁻와 BI⁻의 계산된 농도의 비와 이들에 의한 *p*-NPDPP의 탈인산화 반응의 속도비는 대체로 같은 경향성을 나타낸다. 그러나 자세히 분석해 보면, 농도의 비([R-BI⁻]/[BI⁻])에 비하여 반응 속도의 비(k'_{R-BI^-}/k'_{BI^-})가 더 많이 감소하고 있다. 바꾸어 말하면, 미셀 의사총내에서의 1차반응 속도는 친핵체의 농도에 유관하나, 한편 다른 인자의 영향도 받고 있음을 암시한다.

10^{-4} methyl-BI⁻의 경우, BI⁻와의 농도의 비(0.43)에 비하여 반응속도의 비(0.30)는 훨씬 작아지고 있다. 이 0.13이라는 차이(30 %)에 해당하는 반응 속도의 감소는 미셀 환경하에서의 methyl-BI⁻와 BI⁻의 반응성의 차이에 기인한다고 가정할 수 있다. 이 경향은 알킬기의 탄소수가 증가할수록 더욱 뚜렷하다($10^{-4}M$ butyl-BI⁻의 경우, 44%).

이 효과의 유용성을 확인하기 위하여 친핵체(BI⁻ 및 R-BI⁻)의 농도를 변화시키면서 알킬기가 반응 속도에 미치는 영향을 측정하였다. Fig. 4에서 볼 수 있는 바와 같이, 첫째 BI의 2위치에 알킬기가 치환되면 반응 속도는 급격하게 감소하고 알킬기가 길어지면 이 경향성은 서서히 커진다. 둘째 R-BI의 농도가 증가하면 BI⁻에 의한

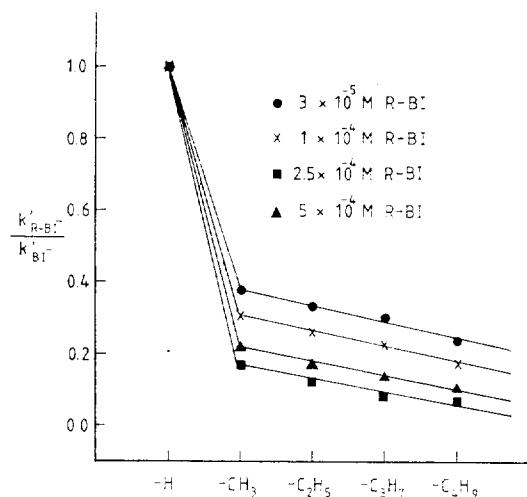


Fig. 4. Relationship between alkyl groups of R-BI⁻ and ratio of first order rate constants (k'_{R-BI^-}/k'_{BI^-}) on dephosphorylation in $8 \times 10^{-4} M$ CTABr solution: carbonate buffer (pH 10.7), $6.6 \times 10^{-6} M$ *p*-NPDPP, $30 \pm 0.5^\circ C$.

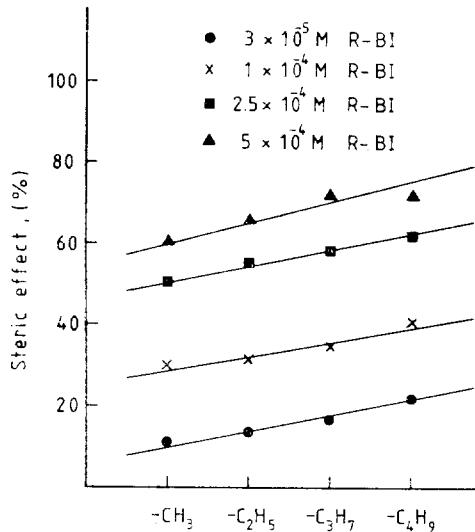


Fig. 5. Calculated percentages (%) of “steric effect” in the whole rate-decreasing of k'_{R-BI^-} as compared with k'_{BI^-} , $\% = 100 \times (A - B)/A$, where A are theoretical (k'_{R-BI^-}/k'_{BI^-}) that are same as $[R-BI^-]/[BI^-]$, and B are experimental (k'_{R-BI^-}/k'_{BI^-}).

반응 속도에 대한 R-BI⁻에 의한 반응속도의 비가 더욱 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 4).

이러한 실험적 결과는 다음과 같은 두 가지의 미를 함축하고 있다. (1) R-BI⁻의 알킬기들은 그들의 소수성 때문에 Stern 층에 이들 분자가 존

재하기에는 적당치 않아서 대부분 미셀의 핵속으로 잠겨들어 가려는 경향이 있고, (2) 좁은 Stern 층에 자유롭게 돌아다닐 수 있는 R-BI⁻들의 양은 한정되어 있을 것이므로, 이들의 농도가 증가할수록 더 많은 분자의 알킬기들이 미셀의 내부로 뚫고 들어가게 될 것이다. $5 \times 10^{-4} M$ R-BI 용액에서는 Stern 층내에 존재하는 BI⁻에 대한 R-BI⁻의 농도의 차이 ($[R-BI^-]/[BI^-]$)에 의한 속도 상수의 감소 효과(30 %)를 제외한 효과, 즉 “입체 효과”라고 생각되는 영향이 70 %에 이른다는 계산이 가능하다. 즉 미셀속의 R-BI 들의 농도가 증가될수록 알킬기에 의한 입체 효과도 더 커진다. 이와 같이 R-BI의 농도가 증가할수록 입체 장해가 커진다는 사실은 입체 장해의 두 가지 요인, 즉 충돌의 정확도의 감소와 충돌회수의 감소중에서 후자의 영향이 큼을 알 수 있다. 이에 대한 계산값을 Fig. 5에 나타내었다.

한편 미셀의사층이 아닌 물 속에서는 R-BI⁻의 반응성이 알킬기의 구조에 따라 어떻게 달라지는가를 보기 위해서 carbonate buffer의 수용액 속에서 이들 반응의 1차속도 상수를 결정하였다. Table 2(k)에서 볼 수 있는 바와 같이, 알킬기의 변화에 따른 속도 상수의 변화가 거의 없었다. 또한 BI⁻에 의한 *p*-NPDPP의 수용액 속에서의 탈인산화 반응에서의 2차 속도 상수가 약 1이라는 전 연구³¹에 따르면 수용액속에서는 R-BI⁻들의 알킬기의 입체효과는 그리 중요하지 않다고 생각된다. 그리고 미셀이 아닌 다른 소수성 용매에 의해서도 R-BI⁻들의 알킬기의 영향이 있을 가능성성이 있기 때문에 H₂O-dioxane (50 : 50 v %)을 혼합용매로 하여 1차속도 상수를 측정하였다. Table 2(l)에 의하면, 소수성 기질인 *p*-NPDPP의 용해도의 차이에 의해서 수용액속에서의 반응보다 약 배로 증가하였으나, R-BI⁻들의 알킬기의 변화에 따른 영향은 거의 발견되지 않았다. 또한 이 혼합 용액속에서의 반응의 속도는 미셀 용액속에서의 반응 속도에 비해 훨씬 낫다. 이러한 사실들은 반응속도에 미치는 R-BI⁻의 알킬기의 영향이 미셀 의사층내에서 일어나는 반응에 고유한 것임을 뜻한다.

2차속도 상수에 미치는 영향 : 이러한 R-BI⁻

의 치환기가 2차반응 속도에 어떻게 작용하는가를 알아보기 위하여 이들의 2차속도 상수를 아래와 같은 방법으로 결정하였다.

CTABr 수용액에서 R-BI⁻에 의해서 측정되는 반응에 대한 식 (1)에서 보정된 1차 속도상수 ($k'_{1(m)}$)는 식 (4c)로부터 다음 식 (5)와 같이 유도된다³¹. 여기서 K_s 는 *p*-NPDPP와 CTABr 미셀 사이의 결합상수이다($16,000 M^{-1}$). k'_m 은 미셀의사층내에서의 반응에 대한 1차 속도 상이며, 이것은 식 (6)으로 정의된다.

$$k'_{1(m)} = \frac{k'_m \cdot K_s \cdot D_n}{1 + K_s \cdot D_n} \quad (5)$$

이때 m_m^s 는 미셀 농도에 대한 친핵체들(R-BI⁻)의 농도의 몰비(molar ratio)이며 $[I_m^-]$ 는 전체 용액의 체적으로 표시된 미셀에 결합된 R-BI⁻들의 농도이며 식 (3)으로 부터 얻을 수 있다.

$$k'_m = k_m \cdot m_m^s = k_m \cdot [I_m^-] / D_n \quad (6)$$

또한 k_m 은 미셀의사층 내에서의 각 친핵체들에 의해 추진되는 반응의 2차속도 상수이며 그 단위는 sec⁻¹이다(식 (6)에서 볼 수 있는 바와 같

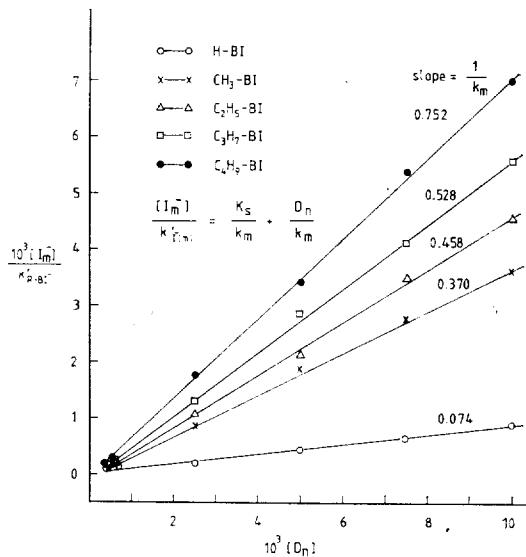


Fig. 6. Plot of equation 8 ($[I_m^-] / k'_{1(m)}$ versus D_n), where the slopes are the reciprocal of the 2nd order rate constants ($1/k_m$) in the micellar pseudophase; $10^{-2} M$ carbonate buffer (pH 10.7), $6.6 \times 10^{-6} M$ *p*-NPD PP, $10^{-4} M$ R-BI and $30 \pm 0.5^\circ C$.

Table 3. Calculated second order rate constants in the micellar pseudophase (k_m) and in the Stern layer (k_2^m) of dephosphorylation mediated by R-BI⁻ ions in $8 \times 10^{-4} M$ CTABr solution^{a,b}

	$10^7[R\text{-BI}^-]$ ^c	$10^4m_M^s$ ^d	$10^3k'_{R\text{-BI}^-}(\text{sec}^{-1})$ ^e	$k_m(\text{sec}^{-1})$ ^f	$k_2^m(\text{sec}^{-1} \text{mole}^{-1} l)$ ^g	$\frac{k_m(R\text{-BI}^-)}{k_m(BI^-)}$ ^h
R = -H	12.69	25.38	12.02	13.60	1.90	1.00
-CH ₃	5.41	10.82	3.66	2.70	0.37	0.20
-C ₂ H ₅	4.77	9.54	3.20	2.18	0.30	0.16
-C ₃ H ₇	4.70	9.40	2.74	1.86	0.26	0.14
-C ₄ H ₉	3.99	7.98	2.12	1.33	0.19	0.10

^a $6.6 \times 10^{-6} M$ p-NPDPP, $10^{-4} M$ R-BI, carbonate buffer (pH 10.7), $30 \pm 0.5^\circ C$. ^b Micellized surfactant concentration, $D_n = [\text{CTABr}] - \text{cmc}$, in which we assume a value of $3 \times 10^{-4} M$ for the cmc of CTABr in the reaction solution. ^c The molar concentration of R-BI⁻ in the micellar pseudophase (see Table 2). ^d The molar ratio of [R-BI⁻] to the concentration of micellized surfactants. ^e The corrected first order rate constants given by equation (1) (see Table 2). ^f The appropriated second order rate constants in the micellar pseudophase; the unit is sec^{-1} , because of derivation by equation (6), the CTABr concentration are on range of $3 \times 10^{-4} M \sim 10^{-2} M$. ^g The second order rate constants calculated in terms of molarity of a reactant in 1 l Stern layer given by equation (9). ^h The second order rate constant ratio of the reaction mediated by R-BI⁻ and BI⁻ in the micellar pseudophase.

이, m_M^s 가 $[I_m^-]/D_n$ 으로 표시되기 때문이다).

식 (6)을 식 (5)에 대입하면 식 (7)을 얻을 수 있고 이것은 다시 식 (8)로 변형시킬 수 있다.

$$k'_1^-(m) = k_m K_s [I_m^-] / (1 + K_s \cdot D_n) \quad (7)$$

$$[I_m^-]/k'_1^-(m) = 1/k_m K_s + D_n/k_m \quad (8)$$

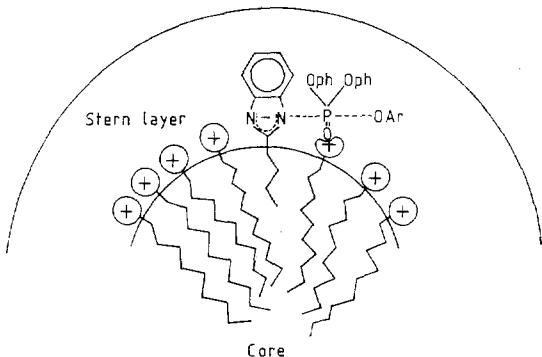
이 역수로 표시된 식 (8)은 2차속도 상수 k_m 을 계산하는데 매우 유용하다. 즉 D_n 에 대해 $[I_m^-]/k'_1^-(m)$ 을 도시(plot)한 값은 직선을 이루며, 이때의 기울기에서 k_m 을 구할 수 있다(Fig. 6). 이렇게 하여 얻은 각 R-BI⁻들에 의해 진행되는 반응의 k_m 을 Table 3에 나타내었다. Bunton과 Hong 등이 보고한 바에 의하면 1몰의 CTABr 미셀의 Stern 층의 계산된 체적은 0.14l이고, 1l의 Stern 층 내에서의 반응 물질의 물농도로 계산된 2차 속도 상수, k_2^m ,은 다음 식 (9)로 표시하였다. 이 방법으로 계산한 k_2^m 을 Table 3에 나타내었으며, 이때의 단위는 $\text{sec}^{-1} \cdot \text{mole}^{-1} l$ 이다.

$$k_2^m = 0.14 k_m \quad (9)$$

이 계산된 k_m 과 k_2^m 은 R-BI⁻에 의해 추진되는 값이 BI⁻에 의해 추진되는 값보다 크기 멀어지며, $10^{-4} M$ R-BI 용액 속에서 R-BI⁻에 의해 추진되는 반응의 속도가 BI⁻에 의해 추진되는 속도의 약 1/10로 감소하고 있다(Table 3). 만약

R-BI의 농도가 증가하면, 이 효과는 더욱 급속히 증가하리라 예상된다. 또한 R-BI들의 알킬기의 탄소수가 증가할수록 2차속도 상수가 약간씩 감소하는 경향을 보인다. 이러한 R-BI⁻들의 알킬기의 입체장해를 다음과 같이 요약할 수 있다.

BI⁻에 알킬기가 치환되면 이 소수성의 치환기는 하전의 성질이 풍부한 Stern 층내에 존재하기보다는 미셀의 핵쪽으로 침투해 들어가서 cetyl기와의 van der Waals 인력에 의해 안정화될 것이다. 바꾸어 말하면, R-BI⁻의 음하전을 떤 머리 부분은 CTABr 분자의 양하전이 풍부한 Stern 층내에 존재할 것이고, 알킬기는 마치 배에서 뒷이 드리워지는 것 같이 미셀의 핵속에 잡히게 될 것이다. 이렇게 되면 R-BI⁻ 분자들의 운동(mobility)은 제한을 받게 되고 이로 말미암아 p-NPDPP 와의 충돌회수가 상대적으로 감소하게 되어 R-BI⁻의 농도가 감소되는 것과 같은 효과가 나타날 것이다. 이 효과가 1차속도 상수에 비해 2차속도 상수에 더 크게 미친다는 사실은 주목할만하다. 우리는 이 효과를 “닻줄효과”(anchor effect)라 명명하고자 한다. 이에 대한 모형을 Scheme 2에 나타내었다. 계산된 닻줄 효과의 크기, 즉 1차속도 상수에 미치는 알킬기의 효과는 R-BI⁻들의 알킬기의 길이가 짧고 놓



Scheme 2. The conceptual "anchor effect" proposed: transition state of dephosphorylation mediated by R-BI⁻ in Stern layer.

도가 끓을 경우(5×10^{-5} M methyl-BI)는 약 10 %, 그리고 알킬기가 길고 농도가 클 경우(5×10^{-4} M butyl-BI)는 약 70 %에 이르며 (Fig. 5), 2차속도 상수에 미치는 효과는 10^{-4} M butyl-BI의 경우, 약 67 %에 이르며 (Table 3(h)), 이 물질의 농도가 증가하면 이 효과는 급격히 증가할 것으로 예상된다.

결론적으로 말하면, CTABr 미셀 용액 속에서 R-BI⁻에 의해 추진되는 *p*-NPDPP의 탈인산화 반응은 주로 두 가지 요인의 영향을 받는 것으로 생각된다. 즉 반응속도는 BI와 R-BI 들의 carbonate buffer 속에서의 해리도의 차이로 말미암은 미셀의 사층 내에서의 이를 읊이온 농도의 차이에 일부 기인된다. 한편, 미셀의 사층 내에서의 R-BI⁻ 들은 알킬기의 소수성 및 입체효과 때문에 이를 알킬기가 미셀의 핵 속으로 침투해 들어가게 되고(anchor effect), 이로 말미암아 분자의 운동이 자유롭지 못하기 때문에 이것이 반응속도를 감소시키는 더 중요한 요인으로 작용하는 것으로 판단된다.

인 용 문 헌

1. Research assistants.
2. J. H. Fendler and E. J. Fendler, "Catalysis in Micellar and Macromolecular System.", Academic Press, New York, N.Y. (1975).
3. Y. Okahata, R. Ando and Tunitake, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 3068, (1977).
4. J. P. Guthrie and Y. Ueda, *J. Chem. Soc. Comm.*, 898, (1973).
5. H. Nogami; and Y. Kunakubo, *Chem. Phan. Bull.*, Tokyo, **11**, 943, (1963).
6. F. M. Menger and C. E. Portnoy, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89** 4968, (1967).
7. M. T. A. Behme and E. H. Cordes, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 260 (1965).
8. C. Citler and A. Ochoa-Solano, *ibid.*, **90**, 5004, (1968).
9. T. Kunitake, S. Shinkai and Y. Okahata, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **49**(2), 540-545, (1976).
10. C. A. Bunton, L. Robinson and M. F. Stam, *Tetrahedron Lett.*, 121, (1971).
11. R. A. Moss and W. L. Sunshine, *J. Org. Chem.*, **39**, 1083, (1974).
12. G. O. Dudek and F. H. Westheimer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 2642, (1959).
13. J. M. Brown, C. A. Bunton and S. Diaz, *J. Chem. Soc. Comm.*, 971, (1971).
14. G. J. Buist, C. A. Bunton, L. Robinson, L. Sepulveda and M. Stam, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2**, 4272, (1970).
15. C. A. Bunton and L. Robinson, *ibid.*, **90**, 5972, (1968).
16. C. A. Bunton and L. Robinson and L. Sepulveda, *J. Org. Chem.*, **35**, 108, (1970).
17. C. A. Bunton and L. Robinson, *ibid.* **34**, 377 (1969) *ibid.*, **34**, 780, (1969).
18. C. A. Bunton, In "Reaction Kinetics in Micelles.", ed. E. H. Cordes, 73, Plenum, New York. (1973).
19. C. A. Bunton and L. G. Ionescu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2912, (1973).
20. C. A. Bunton, L. Robinson and M. Amer, *ibid.*, **92**, 7393, (1979).
21. E. P. Mazzola, Ph. D. Dissertation, Univ. of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, (1971).
22. C. A. Bunton, L. Robinson and L. Sepulveda, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 4813, (1969).
23. T. C. Bruice and S. Benkovic, "Bioorganic Mechanisms", W. A. Benjamin: New York, Chapter 1. 1969.
24. W. P. Jenks, "Catalysis in Chemistry and Enzymology", McGraw Hill, New York, Chapter 2, 1969.
25. M. L. Bender, "Mechanism of Homogeneous Catalysis from Proton to Proteins", Wiley Interscience, New York, Chapter 6, 1971.

26. J. M. Brown, C. A. Bunton, S. Diaz and Yasui, *J. Org. Chem.*, **44**, No. 21, 4169 (1979)
27. R. Blakeley, F. Kerst and F. H. Westheimer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 112, (1966).
28. K. Martinek, A. K. Yatsimirski, A. V. Levashov and I. V. Berezin, In "Micellization, Solubilization and Microemulsions": K. L. Mittal, ed., Plenum Press: New York, 2, 489, (1977).
29. R. A. Moss, R. C. Nahas and S. Ramawami, *ibid.*, 603.
30. U. Tonellato, In "Solution Chemistry of Surfactants"; K. L. Mittal, ed., Plenum Press: New York, 2, 541, (1977).
31. C. A. Bunton, Y. S. Hong, L. S. Romsted and C. Quan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 5784 (1981).
32. C. A. Bunton, Y. S. Hong, L. S. Romsted and C. Quan, *ibid.*, **103**, 5788, (1981).
33. C. A. Bunton, G. Cerichelli, Y. Ihara and L. Sepulveda, *ibid.*, **101**, 2429, (1979).
34. E. J. Fendler, "Reaction Mechanism in Phosphate Ester Hydrolysis", John Wiley, p. 6. (1966).
35. F. D. Chattaway, *J. Chem. Soc.*, 2495, (1931).
36. C. A. Blyth and J. R. Knowles, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3021, (1971).
37. L. S. Romsted and E. H. Cordes, *ibid.*, **90**, 4404, (1968).
38. W. D. Pool, H. J. Harwood and A. W. Ralston, *ibid.*, **59**, 178, (1937).
39. A. H. Blatt, Organic synthesis, collective volume II, 65 (1943)
40. A. Albert, B. Bloom and A. R. Day, *J. Org. Chem.*, **4**, 16, (1939).
41. R. A. B. Copeland and A. R. Day, *J. Amer. Chem. Soc.*, **65**, 1072, (1943).
42. R. Seka and R. H. Müller, *Monatsh.*, **57**, 97, (1937).
43. *Chemical Abstracts*, **42**, 5903, (1950).
44. T. Hisano and M. Ichikawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 1923, (1974).
45. A. K. Yatsimirski, A. P. Osipov, K. Martinek and I. V. Berezin, *Kolloidn. Zh.*, **37**, 526, (1975).
46. CRC Hand Book, 60th ed. D-126, CRC Press Inc., (1980).
47. C. A. Bunton, L. S. Romsted and L. Sepulveda, *J. Phys. Chem.*, **84**, 2611, (1980).
48. D. D. Perrin, Buffers for pH and Metal ion Control, Chapman and Hall (London), p. 5, (1974).