

치환 피리딘류와 1-Adamantyl Fluoroformate의 반응에 대한 속도론적 연구

朴炳春 · 朴秀賢 · 景鎮範* · 金昌培†

한양대학교 화학과

†단국대학교 이과대학 화학과

(1999. 4. 7 접수)

Kinetics on the Reaction of 1-Adamantyl Fluoroformate with Substituted Pyridines

Byoung-Chun Park, Soo Hyun Park, Jin Burm Kyong*, and Chang-Bae Kim†

Department of Chemistry, Hanyang University, Ansan 425-791, Korea

†Department of Chemistry, Dan-Kook University, Yong San, Seoul, Korea

(Received April 7, 1999)

요 약. 메탄을 용매내에서 치환 피리딘류(3-CH_3 , 4-CH_3 , H, 3-Cl, $3,4\text{-}(\text{CH}_3)_2$, $3,5\text{-}(\text{CH}_3)_2$)와 1-adamantyl fluoroformate의 반응속도를 여러 온도와 농도 조건에서 전도도 방법으로 측정하였다. 이들 반응속도상수로부터 활성화 파라미터(ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger)와 Hammett 반응상수(ρ) 및 Brønsted 상관 계수(β)를 구하였다. 이 때 ΔS^\ddagger 는 큰 음의 값을, ΔH^\ddagger 는 작은 양의 값을 얻었으며, 반응상수 ρ 값과 상관 계수 β 값은 각각 -4.15 와 0.63° 였다. 이러한 결과로부터 본 반응은 협동 치환 메카니즘으로 진행됨을 알 수 있었다.

ABSTRACT. Rates of 1-adamantyl fluoroformate with substituted pyridines (3-CH_3 , 4-CH_3 , H, 3-Cl, $3,4\text{-}(\text{CH}_3)_2$, $3,5\text{-}(\text{CH}_3)_2$) in methanol have been measured by conductometric method at various temperatures and concentrations. The activation parameters (ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) and Hammett reaction constant (ρ) or Brønsted coefficient (β) were evaluated from rate constants. The activation entropies are large and negative, and the activation enthalpies are small and positive. The Hammett reaction constant (ρ) and Brønsted coefficient (β) values were -4.15 and 0.63 , respectively. From the above results, it may be concluded that this reaction proceeds to a concerted displacement mechanism in methanol.

서 론

이미 오래 전부터 삼차 아민과 alkyl halide류를 반응시켜 사차 암모니움염으로 되는 Menschutkin 반응이 이루어진 아래로 중성 반응물을 이온 생성물로 전환시키는 수 많은 연구가 이루어져 왔다.^{1,2} 또한 acyl halide류와 치환 아닐린 및 치환 피리딘과의 반응에 대해서도 활성화 파라미터나 Hammett plot를 이용하여 그 반응 메카니즘에 대한 정보들을 얻었다.³ Castro와 그 공동 연구자들은 halogenoformate류 중 methyl chloroformate와 치환 피리딘 및 아민류와의 반응을 Brønsted 도시를 이용하여 그 반응성들을 논의

하였다.^{2,4,5}

또한 halogenoformate류 중 primary alkyl group에 대한 chloroformate와 fluoroformate는 일반적으로 친핵체인 용매가 carbonyl carbon을 공격하여 가용매 분해되며, secondary alkyl group에 대해서는 가용매 분해반응이 S_N1-S_N2 경계에 존재함을 알았다.^{6,7} 특히 tertiary alkyl chloroformate 또는 fluoroformate는 불안정성 때문에 이 물질에 대한 연구를 하지 못하였다. 그러나 최근 실온에서 안정하고, 가용매 분해반응을 함에 있어 실험 조건들이 좋은 다리목(bridgehead) 화합물, 즉 1-adamantyl chloroformate 및 1-adamantyl

fluoroformate가 합성됨에 따라 1-adamantyl 유도체에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.⁸⁻¹⁰

또한 현재 methyl- 및 ethyl chloroformate^{2,3,5}를 제외한 대부분의 halogenoformate류와 치환 피리딘류의 반응에 관한 연구는 매우 미비한 상태이므로, 본 연구에서는 메탄을 용매내에서 1-adamantyl fluoroformate 와 치환 피리딘류의 반응을 전기 전도도법을 이용하여 반응속도를 결정하고, 이로부터 활성화 파라미터, 피리딘 치환체에 따른 Hammett반응상수(ρ)와 Brønsted 상관계수(β)를 산출하여 본 반응에 대한 전 이상태 및 반응 메카니즘을 논의하였다.

실험

시약 및 기기. 1-adamantyl fluoroformate (1-AdOCOF, Aldrich)는 petroleum ether을 사용하여 재결정하였고,^{11,12} dry methanol (MeOH)¹³과 치환 피리딘류((3-CH₃, 4-CH₃, H, 3-Cl, 3,4-(CH₃)₂, 3,5-(CH₃)₂, Aldrich)는 이 전의 연구와 같은 방법으로 정제하였다.¹⁴ 또한 사용된 모든 반응용액 제조 방법과 전도도장치 (TOA electronics, CM 40-E, Japan), 기록계(Pantos, model U-228, Japan) 및 항온조(Neslab, endocal, RTE-9DD) 등은 앞서 연구한 방법과 같이 실행하였다.¹⁵

반응속도측정. 기질과 치환 피리딘류의 반응은 Menschutkin 반응의 결과로 염 이온이 생성되므로 반응 용액의 전도도가 증가한다. 반응속도가 빠른 치환 피리딘류의 경우 기준 물질인 피리딘보다 그 농도가 작거나 동일하도록 취했으며, 반응이 느린 3-Cl 치환체의 경우에는 기준물질보다 농도를 조금 전하게 취해 반응을 진행시켰다. 본 반응에 대한 속도식을 이차 반응이라고 가정하면 (1)식과 같다.

$$-\frac{d[1\text{-AdOCOF}]}{dt} = k_{\text{N}}[\text{Y-C}_5\text{H}_4\text{N}][1\text{-AdOCOF}] \quad (1)$$

치환 피리딘의 농도를 1-AdOCOF의 농도에 비하여 과량으로 사용하였으므로 식 (1)은 다음과 같다.

$$-\frac{d[1\text{-AdOCOF}]}{dt} = k_{\text{obs}}[1\text{-AdOCOF}] \quad (2)$$

유사 일차 속도상수, k_{obs} 측정은 Guggenheim plot¹⁶에 의하여 구하였으며, 이차 속도상수, k_{N} 은 (3)식에 의하여 계산하였다.

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{N}}[\text{Y-C}_5\text{H}_4\text{N}] \quad (3)$$

또한 이 속도상수를 이용하여 전 연구와 같은 방법¹⁵으로 활성화 파라미터들을 구하였다.

결과 및 고찰

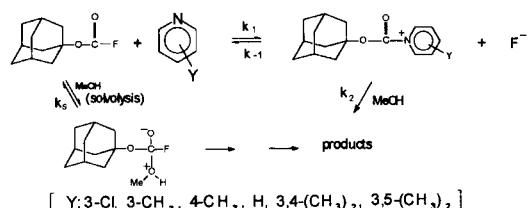
치환 피리딘류와의 반응. 메탄을 용매내에서 1-AdOCOF와 치환 피리딘류의 반응에 대한 유사 일차 속도상수, k_{obs} 를 구하여 Table 1에 종합하여 나타내었다.

이미 여러 유기 용매내에서 1-AdOCOF의 가용매 분해반응에 대한 반응이 친핵성 용매내에서는 첨가제 거반응을, 친전자성 용매내에서는 접촉 이온 쌍(contact ion pair)반응 경로로 발표한 바 있으므로¹² (scheme 1)과 같이 반응 경로를 예상할 수 있다.

상기 반응에 대하여 정류 상태 근사법을 적용하면, $k_1 \ll k_2$ 인 경우 k_{obs} 는 $k_1[\text{pyridine}]$ 이 되며, $k_1 \gg k_2$ 인 경우 $k_1 \cdot k_2/k_1 = (K \cdot k_2)[\text{pyridine}]$ 이다. (Scheme 1)에서 웅 반응 둘째 단계가 속도 결정 단계이고, 첫째 단계가 평형 상태에 있다면 k_{obs} 는 $K \cdot k_2[\text{pyridine}]$ 에 비례한다. 만약 치환 피리딘류의 전자 주제 능력이 증가한다면 K값은 커지는 반면 이 반응의 중간체는 안정화되어 k_2 값은 작아질 것이다. 따라서 $K \cdot k_2$ 에 미치는 효과는 거의 변화가 없을 것이다. 그러나 그 결과는 Table 1에서 보는 바와 같이 치환기 변화에 따른 반응속도 변화가 상당히 크므로 첫 단계가 속도 결정 단계임을 암시해 준다. 1-AdOCOF는 치환 피리딘류가 존재하지 않는 상태에서 메탄을 용매와 반응하는 것으로 알려져 있으므로¹² 첫 단계에서 1-AdOCOF와 치환 피리딘류 및 메탄을에 대한 반응이 동시에 일어난다고 가정하면 k_{obs} 는 다음과 같다.

$$k_{\text{obs}} = k_s + k_{\text{N}}[\text{Y-C}_5\text{H}_4\text{N}] \quad (4)$$

k_s 는 메탄을 용매내에서만의 반응 속도상수이고, k_{N} 는 이차 속도상수이다. 이미 k_s 는 전 연구 결과로부터¹² 25°C에서 $2.518 \times 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ 이었으며, k_{obs} 와 치환 피리딘



Scheme 1.

Table 1. Pseudo-first-order rate constants (k_{obs}) for the reaction of substituted pyridines with 1-AdOCOF in methanol at various temperatures

substituent	$10^2 M^b$	$10^4 k_{\text{obs}}^a (\text{s}^{-1})$						
		Temp. (°C)						
		5	15	25	35	40	45	50
3-chloro	18.56			0.305 ^c	-	0.794	1.14	1.44
	24.76			0.418 ^c	-	1.31	1.43	1.82
	30.91			0.522 ^c	-	1.21	1.66	2.03
None	18.55			11.6	17.2	22.9		
	12.36			7.75	12.8	15.2		
	6.182			4.14	6.94	8.60		
3-methyl	18.55	7.53	12.8	20.9				
	12.33	4.94	8.21	14.0				
	6.17	2.43	4.26	6.56				
3,5-dimethyl	18.5	15.5	25.5	42.0				
	12.4	10.1	17.5	28.4				
	6.18	4.90	8.49	13.5				
4-methyl	18.6	18.5	29.8	47.0				
	12.3	12.4	20.3	31.0				
	6.17	5.77	9.94	16.2				
3,4-dimethyl	18.5	37.5	61.0	93.4				
	12.3	24.8	39.4	62.6				
	6.14	12.2	19.7	30.8				

^aValues are average of two or more runs; standard error for the first-order rate constant associated with run was less than 2% its value. ^bConcentration of pyridines, mol · l⁻¹. ^cExtrapolated values

Table 2. Second-order rate constants (k_N) for the reaction of substituted pyridines with 1-AdOCOF in methanol at various temperatures

substituent	$10^3 k_N (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$						
	Temp. (°C)						
	5	15	25	35	40	45	50
3-chloro		0.176 ^a	-	0.338	0.404	0.482	
None		6.02	8.31	11.6			
3-methyl	4.12	6.87	11.6				
3,5-dimethyl	8.58	11.4	23.1				
4-methyl	10.3	16.1	24.8				
3,4-dimethyl	20.5	33.4	50.5				

^aExtrapolated value.

류의 농도를 도시하여 k_N 값을 계산하였다. 이를 Table 2에 종합하였다. 여기서 치환 피리딘류의 전자 주제 능력이 커질수록 k_N 값이 증가함을 알 수 있었다.

반응속도와 치환기 및 염기도 효과. 치환기 상수, ρ^{17} 와 이차 반응속도상수, k_N 를 도시 한 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 좋은 직선성을 보여 주고 있다.

기울기인 반응상수, ρ 의 크기는 전이상태 구조에서의 반응 중심상의 전하의 상대적인 크기를 나타내는

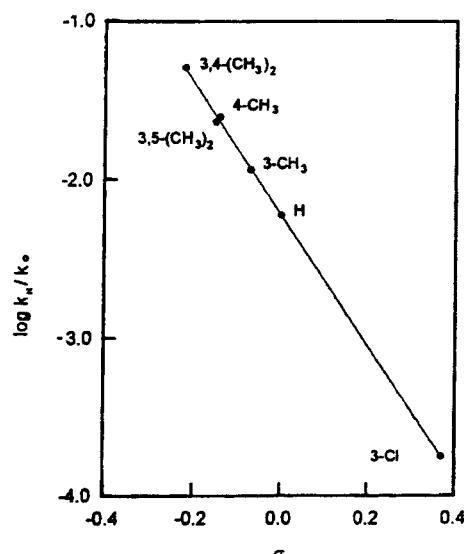


Fig. 1. Hammett plot for the reaction of 1-adamantyl formate with substituted pyridines in methanol at 25.0 °C. ($\rho=-4.15$, $r=0.9999$)

것으로 알려져 있다.^{18,19} 따라서 ρ 값이 양인 경우 전이상태 구조에 음의 하전이 진전되어 결합 파괴가 우선함을 의미하고, ρ 값이 음인 경우 반응중심에 양의 하

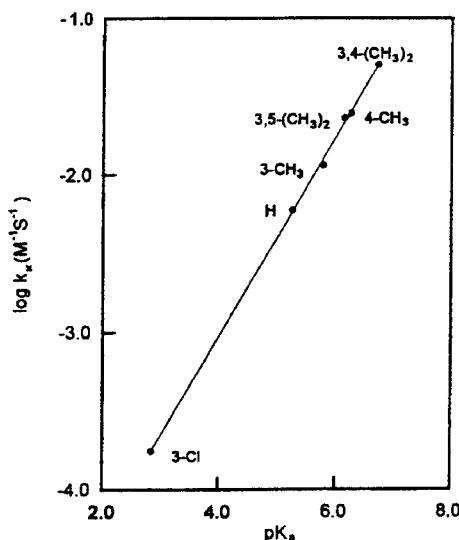


Fig. 2. Brønsted-type plot for the reaction of 1-adamantyl fluoroformate with substituted pyridines in methanol at 25.0 °C ($\rho=0.630$, $r=0.9997$).

전이 진전됨을 뜻한다. 본 반응의 반응상수, ρ 는 25°C에서 계산한 결과 -4.15($r=0.9999$)로 이것은 피리딘에 전자 받게 치환기가 치환될 때 반응속도가 감소함을 의미하며, 반응중심인 피리딘의 질소 원자에 양의 하전이 상당히 진전되어 결합 형성이 크다는 것을 의미한다. 또한 피리딘류의 물속에서의 pK_a 값과 이차 반응 속도상수의 대수값을 25°C에서 도시화한 관계를 Fig. 2에 나타내었다.

그 결과 좋은 직선성을 보여 주었으며, 그 기울기 (Brønsted 계수, β)는 0.63($r=0.9997$)이었다. 이 β 값은 친핵체의 염기도에 대한 반응속도의 감도와 전이 상태의 결합 형성 정도를 반영하는 인자로 알려져 왔는데, 일반적으로 β 값이 0~0.3인 경우 결합 형성이 작음을, β 값이 0.6~1.5인 경우 결합 형성이 큼을 의미한다.^{20~25} 본 반응에서는 메탄올 용매내에서 속도값을 측정하였으므로 물속에서의 pK_a 값과 관련시켜 얻은 β 값의 해석에 무리가 있어 보이나 반응 계열의 특성과 실험 조건이 유사할 경우 β 값의 비교는 상당한 신빙성이 있다. 따라서 $\beta=0.63$ 은 결합 형성이 비교적 큼을 의미한다.^{23(c),25} 또한 이 반응에서 피리딘 친핵체가 변화하더라도 모두 직선에서 편기가 일어나지 않았으므로 친핵체 변화에 따라 반응 메카니즘이 모두 같음을 알 수가 있다. 이러한 사실은 ρ 값에 따른 해석과 일치한다.

Table 3. Activation parameters for the reaction of 1-AdOCOF with substituted pyridines in methanol at 25.0 °C

Substituent	ΔH^\ddagger (kcal · mole ⁻¹)	$-\Delta S^\ddagger$ (cal · mole ⁻¹ · K ⁻¹)	ΔG^\ddagger (kcal · mole ⁻¹)
3-chloro	6.60	53.5	22.6
None	7.15	44.8	20.5
3-methyl	7.94	40.9	20.1
3,5-dimethyl	7.56	40.8	19.7
4-methyl	6.70	43.4	19.7
3,4-dimethyl	6.87	41.5	18.4

활성화 파라미터. 온도 변화에 따른 반응속도 변화를 절대 반응속도론식들에 대입하여 활성화 파라미터, ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger 및 ΔG^\ddagger 를 계산하여 Table 3에 나타내었다.

모든 피리딘류에서 ΔH^\ddagger 는 작은 양의 값을, ΔS^\ddagger 는 큰 음의 값을 나타내고 있다. 이는 1-AdOCOF와 친핵적인 용매(메탄올, 에탄올 및 이소프로판올)와의 가용매 분해반응에서 얻은 ΔH^\ddagger 와 ΔS^\ddagger 의 경향과 비슷하다.¹² 전 연구자들²⁶에 의하면 이같은 결과는 엔트로피 조절 반응인 이분자 특성으로 알려져 있다. 즉 (Scheme 1)에서 첫째 단계가 속도조절 반응임을 뒷받침하고 있다.

결 롬

메탄올 용매내에서 1-AdOCOF와 친환 피리딘류의 반응으로부터 활성화 파라미터를 구해 비교한 결과 활성화 엔트로피에 의해 조절되는 이분자 반응으로 진행됨을 알 수 있었다. 또한 속도 결정 단계가 (Scheme 1)의 첫 단계이며, Hammett 반응상수, ρ 와 Brønsted 상관 계수, β 가 각각 -4.15, 0.63으로 나타나는 것으로 보아 친환 피리딘류의 질소 원자에 양(+)의 하전이 증가된, 즉 결합 형성이 비교적 큰 전이상태 구조인 것을 알 수 있으며, 모든 친환 피리딘류가 Hammett 도시 및 Brønsted 도시에 직선적으로 잘 만족하므로 친핵체 변화에 따라 이 반응 계열에서의 반응은 동일한 메카니즘임을 알 수 있었다. 이미 연구된¹² 1-AdOCOF와 여러 유기 혼합 용매내에서의 반응은 일분자성 가용매 분해반응(solvolyisis-decomposition) 경로와 이분자성 첨가-제거반응(addition-elimination) 경로로 진행됨을 알았으나,¹² 본 반응에 대한 메카니즘은 Lee와 그 공동 연구자들^{27,28}이 발표한 결과들과 유사한 즉 친환 피리딘류가 친핵적으로 작용하여 acyl

carbon을 공격하는 협동 치환 메카니즘(concerted displacement mechanism)임을 예측할 수 있었다. 앞으로 이 분야에 대해서 더 정확한 반응성을 얻기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구는 1997년도 한양대학교 교내 연구비 지원으로 이루워졌으며 이에 감사를 드린다.

인용 문헌

1. Menschutkin, N. A. *Z. Phys. Chem.* **1890**, (a) 5, 589, (b) 6, 41.
2. Bond, P. M.; Castro, E. A.; Moodie, R. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1976**, 2, 68.
3. Ostrogovich, G.; Csunderlik, C.; Bacaloglu, K. *J. Chem. Soc.* **1971**, 18.
4. Castro, E. A.; Gil, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7611.
5. Battye, P. J.; Ihsan, E. M.; Moodie, R. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1980**, 9, 741.
6. Harris, J. M.; Becker, A.; Fagan, J. F.; Waldeu, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4484.
7. Queen, A. *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 2646.
8. Haas, W. L.; Krumkalns, E. V.; Gerzon, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1988
9. Kevill, D. N.; Weitl, F. L. *Tetrahedron Lett.* **1971**, 707.
10. Bentley, T. W.; Bowen, C. T.; Morton, D. H.; Schleyer, P. v. R. *ibid.* **1981**, 103, 5466
11. Moroder, L.; Wackerle, L.; Wunsch, E. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* **1976**, 357, 1647.
12. Kevill, D. N.; Kyong, J. B. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 258.
13. Kyong, J. B.; Park, B. C.; Kwun, O. C. *J. Korean Chem. Soc.* **1997**, 41, 443.
14. Perkin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., **1988**; p 124, p 213, p 230, p 267.
15. Kyong, J. B.; Kevill, D. N.; Kim, J. C. *J. Korean Chem. Soc.* **1993**, 37, 3.
16. Guggenheim, E. A. *Phil. Mag.* **1926**, 2, 538.
17. Taft, R. W. *J. Phys. Chem.* **1960**, 64, 1805.
18. Johnson, C. D. *The Hammett Equation*; Univ. Press: Cambridge, 1973; p 97, p 152.
19. Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 19, 156.
20. Brønsted, J. N.; Pedersen, K. J. (a) *Z. Phys. Chem.* **1924**, 108, 185. (b) *Chem. Rev.* **1928**, 5, 231.
21. Jencks, W. P.; Gilchrist, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2622.
22. Hudson, R. H. *Chimia* **1963**, 16, 173.
23. (a) Ciuffarin, E.; Senatore, L. *J. Chem. Soc. (B)* **1970**, 1680. (b) Ciuffarin, E.; Senatore, L.; Isola, M. *ibid.* **1971**, 2187. (c) Stangeland, L. J.; Senatore, L.; Ciuffarin, E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1972**, 852
24. Biggi, G.; Pietra, H. *ibid.* **1971**, 44.
25. Kim, H. T. Yoh, S. D.; Lee, I. J. *Korean Chem. Soc.* **1983**, 27, 167.
26. Lee, I.; Sohn, S. C.; Lee, H. W.; Kim, I. C. *J. Korean Chem. Soc.* **1987**, 31, 419.
27. Yew, K. H.; Koh, H. J.; Lee, H. W.; Lee, I. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1995**, 2263.
28. Koh, H. J.; Han, K. L.; Lee, H. W.; Lee, I. J. *Org. Chem.* **1998**, 63, 9834.