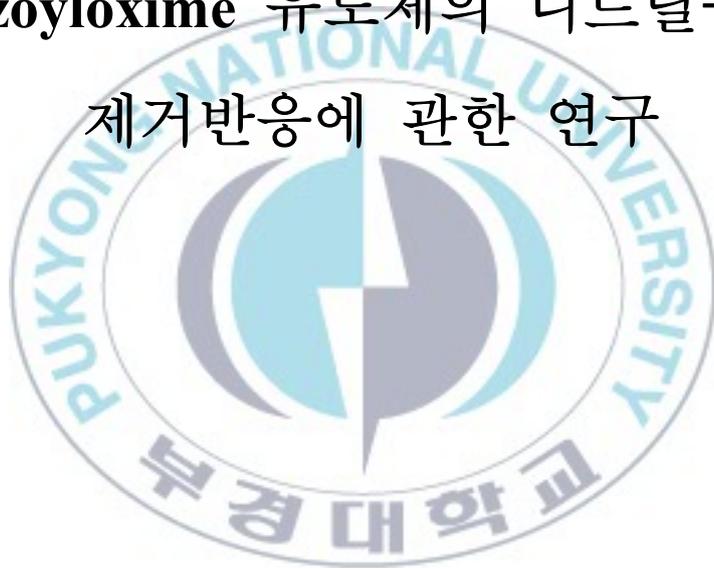


이 학 석 사 학 위 논 문

(E)-2,4-Dinitrobenzaldehyde O-aryloxime
과 (E)-2,4,6-Trinitrobenzaldehyde O-
benzoyloxime 유도체의 니트릴-형성
제거반응에 관한 연구



2013년 2월

부 경 대 학 교 대 학 원

화 학 과

류 은 미

이 학 석 사 학 위 논 문

(E)-2,4-Dinitrobenzaldehyde O-aryloxime
과 (E)-2,4,6-Trinitrobenzaldehyde O-
benzoyloxime 유도체의 니트릴-형성
제거반응에 관한 연구

지도교수 변 상 용

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함.

2013년 2월

부 경 대 학 교 대 학 원

화 학 과

류 은 미

류은미의 이학석사 학위논문을 인준함.

2013년 2월 22일



주 심 이학박사 심 현 관 (인)

위 원 이학박사 서 성 용 (인)

위 원 이학박사 변 상 용 (인)

CONTENTS

Page

List of Tables
List of Figures
List of Scheme
Abstract

- 제 1 장 -

I. 서 론.....	2
II. 실험	
II-1. 기기 및 시약.....	13
II-2. (<i>E</i>)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-aryloxime 유도체 합성.....	13
II-3. 염기 용매의 제조.....	19
II-4. 반응속도의 측정.....	19
II-5. Control Experiment.....	20
II-6. 반응 생성물의 확인.....	20
III. 결 과.....	21
IV. 고 찰.....	25
V. 참고문헌.....	33
VI. 부 록.....	36

- 제 2 장 -

	Page
I. 서 론.....	60
II. 실험	
II-1. 기기 및 시약.....	63
II-2. (E)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 유도체의 합성.....	64
II-3. 염기 용매의 제조.....	70
II-4. 반응속도의 측정.....	70
II-5. Control Experiment.....	71
II-6. 반응 생성물의 확인.....	71
III. 결 과.....	72
IV. 고 찰.....	76
V. 참고문헌.....	85
VI. 부 록.....	87
감사의 글.....	99

LIST OF TABLES

- 제 1 장 -

	Page
Table 1. Kinetic predictions for base-promoted β -elimination	4
Table 2. Predictions for change of transition state structure for a central E2 reaction resulting from change in reaction conditions	9
Table 3. Rate constants for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by R ₃ N in MeCN at 25.0 °C	22
Table 4. Brønsted β values for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by R ₃ N in MeCN at 25.0 °C	24
Table 5. Brønsted β_{lg} values for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by R ₃ N in MeCN at 25.0 °C	24
Table 6. Effect of the β -aryl group on the nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-ArCH=NOC ₆ H ₃ -2,4-(NO ₂) ₂ promoted by R ₃ N in MeCN at 25.0 °C	29
Table 7. Effect of the base-solvent on the nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2,4-(NO ₂) ₂	30
Table S1. Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by Et ₃ N in MeCN at 25.0 °C	36

Table S2.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by Et ₂ N(CH ₂ CH ₂ OH) in MeCN at 25.0 °C	37
Table S3.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by EtN(CH ₂ CH ₂ OH) ₂ in MeCN at 25.0 °C	38
Table S4.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by N(CH ₂ CH ₂ OH) ₃ in MeCN at 25.0 °C	38

- 제 2 장 -

Table 1.	Rate constant for nitrile-forming elimination from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	73
Table 2.	Brönsted β values for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	75
Table 3.	Brönsted β _{lg} values for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	75
Table 4.	Transition state parameters for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-ArCH=NOC(O)C ₆ H ₅ promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	81

Table 5.	Transition state parameters for proton removal and leaving group loss in base promoted eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOX	84
Table S1.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by Bz(<i>i</i> -Pr)NH/Bz(<i>i</i> -Pr)NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	87
Table S2.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by <i>i</i> -Bu ₂ NH/ <i>i</i> -Bu ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	87
Table S3.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by <i>i</i> -Pr ₂ NH/ <i>i</i> -Pr ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	88
Table S4.	Observed rate constants for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ X (1a-d) promoted by 2,6-DMP/2,6-DMPH ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	88

LIST OF FIGURES

- 제 1 장 -

		Page
Figure 1.	Hammond postulate (a) Exothermic (b) Endothermic process	5
Figure 2.	Variable E2 transition state theory	6
Figure 3.	More O'Ferrall-Jencks reaction coordinate diagram	7
Figure 4.	Brönsted plots for the elimination from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by R ₃ N in MeCN at 25.0 °C [X = H (1a , ●), CH ₃ (1b , ■), Cl(1c , ▲), CF ₃ (1d , ▼), NO ₂ (1e , ◆)]	23
Figure 5.	Plots of log <i>k</i> ₂ vs. p <i>K</i> _{lg} values of the leaving group for the elimination from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-X-4-NO ₂ (1a-e) promoted by R ₃ N in MeCN at 25.0 °C [R ₃ N = N(CH ₂ CH ₂ OH) ₃ (■), EtN(CH ₂ CH ₂ OH) ₂ (●), Et ₂ N(CH ₂ CH ₂ OH) (▲), Et ₃ N (▼)]	23
Figure 6.	Reaction coordinate diagram for nitrile-forming eliminations	27
Figure S1.	Plots of <i>k</i> _{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₄ -4-NO ₂ (1a) promoted by Et ₃ N in MeCN at 25.0 °C	39
Figure S2.	Plots of <i>k</i> _{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₄ -4-NO ₂ (1a) promoted by Et ₂ N(CH ₂ CH ₂ OH) in MeCN at 25.0 °C	39

- Figure S3.** Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CH₃-4-NO₂ (**1b**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = Et₃N (■), Et₂N(CH₂CH₂OH) (●)] 40
- Figure S4.** Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-Cl-4-NO₂ (**1c**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = Et₃N (■), Et₂N(CH₂CH₂OH) (●)] 40
- Figure S5.** Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-Cl-4-NO₂ (**1c**) promoted by EtN(CH₂CH₂OH)₂ in MeCN at 25.0 °C 41
- Figure S6.** Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CF₃-4-NO₂ (**1d**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = Et₃N (■), Et₂N(CH₂CH₂OH) (●)] 41
- Figure S7.** Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CF₃-4-NO₂ (**1d**) promoted by EtN(CH₂CH₂OH)₂ in MeCN at 25.0 °C 42
- Figure S8.** Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂ (**1e**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = Et₃N (■), Et₂N(CH₂CH₂OH) (●)] 42

Figure S9	Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2,4-(NO ₂) ₂ (1e) promoted by EtN(CH ₂ CH ₂ OH) ₂ in MeCN at 25.0 °C	43
Figure S10	IR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₄ -4-NO ₂ (1a)	44
Figure S11	¹ H-NMR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₄ -4-NO ₂ (1a)	45
Figure S12	EIMS spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₄ -4-NO ₂ (1a)	46
Figure S13	IR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-CH ₃ -4-NO ₂ (1b)	47
Figure S14	¹ H-NMR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-CH ₃ -4-NO ₂ (1b)	48
Figure S15	EIMS spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-CH ₃ -4-NO ₂ (1b)	49
Figure S16	IR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-Cl-4-NO ₂ (1c)	50
Figure S17	¹ H-NMR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-Cl-4-NO ₂ (1c)	51
Figure S18	EIMS spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-Cl-4-NO ₂ (1c)	52
Figure S19	IR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CH=NOC ₆ H ₃ -2-CF ₃ -4-NO ₂ (1d)	53

Figure S20	$^1\text{H-NMR}$ spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2- CF $_3$ -4- NO_2 (1d)	54
Figure S21	EIMS spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2-CF $_3$ - 4- NO_2 (1d)	55
Figure S22	IR spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2,4-(NO_2) $_2$ (1e)	56
Figure S23	$^1\text{H-NMR}$ spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2,4- (NO_2) $_2$ (1e)	57
Figure S24	EIMS spectrum of (<i>E</i>)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2,4- (NO_2) $_2$ (1e)	58

- 제 2 장 -

Figure 1.	Brønsted plots for the elimination from (<i>E</i>)-2,4,6- (NO_2) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$ (1a-d) promoted by $\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+$ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C [X = H (1a , ●), <i>p</i> -OMe (1b , ■), <i>m</i> -Cl (1c , ▲), <i>p</i> -CF $_3$ (1d , ▼)]	74
Figure 2.	Plots of $\log k_2$ vs. $\text{p}K_{\text{lg}}$ values of the leaving group for the elimination from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO_2) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$ (1a-d) promoted by $\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+$ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C [R_2NH = Bz(<i>i</i> -Pr)NH(■), <i>i</i> -Bu $_2$ NH(●), <i>i</i> - Pr $_2$ NH(▲), 2,6-DMP(▼)]	74

Figure 3.	Reaction coordinate diagram for nitrile-forming eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde <i>O</i> -benzoyloximes	80
Figure S1.	Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₅ (1a) promoted by <i>i</i> -Bu ₂ NH/ <i>i</i> -Bu ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	89
Figure S2.	Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₅ (1a) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	89
Figure S3.	Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OCH ₃ (1b) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	90
Figure S4.	Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Br (1c) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	90
Figure S5.	Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CF ₃ (1d) promoted by R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C	91
Figure S6	¹ H-NMR spectrum of (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₅ (1a)	92
Figure S7	¹³ C-NMR spectrum of (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₅ (1a)	93
Figure S8	¹ H-NMR spectrum of (<i>E</i>)-2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OCH ₃ (1b)	94

Figure S9	^{13}C -NMR spectrum of	(<i>E</i>)-2,4,6-	95
	(NO_2) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>p</i> -OCH ₃ (1b)		
Figure S10	^1H -NMR spectrum of	(<i>E</i>)-2,4,6-	96
	(NO_2) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Br (1c)		
Figure S11	^{13}C -NMR spectrum of	(<i>E</i>)-2,4,6-	97
	(NO_2) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>m</i> -Br (1c)		
Figure S12	^1H -NMR spectrum of	(<i>E</i>)-2,4,6-	98
	(NO_2) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CF ₃ (1d)		
Figure S13	^{13}C -NMR spectrum of	(<i>E</i>)-2,4,6-	98
	(NO_2) ₃ C ₆ H ₂ CH=NOC(O)C ₆ H ₄ - <i>p</i> -CF ₃ (1d)		



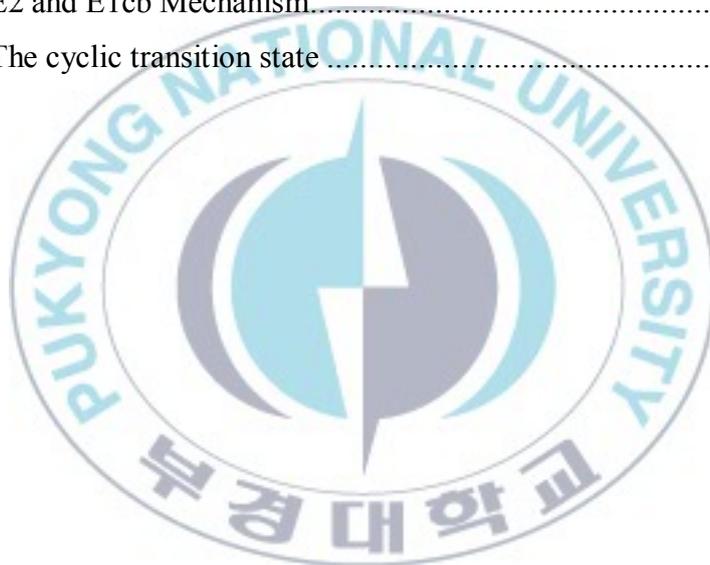
LIST OF SCHEME

- 제 1 장 -

	Page
Scheme 1. Mechanism of Elimination Reaction	3

- 제 2 장 -

Scheme 1. E2 and E1cb Mechanism.....	77
Scheme 2. The cyclic transition state	83



Nitrile-Forming Elimination Reactions of (*E*)-2,4-Dinitrobenzaldehyde *O*-Aryloximes and (*E*)-2,4,6-Trinitrobenzaldehyde *O*-Benzoyloximes

Eun Mi Ryu

Department of Chemistry, The Graduate School,
Pukyong National University

Abstract

In Chapter I, nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**) promoted by R₃N in MeCN have been studied kinetically. The reactions are second-order and exhibit Brønsted $\beta = 0.83-1.0$ and $|\beta_{lg}| = 0.41-0.46$. The results have been interpreted in terms of highly E1cb-like transition state with extensive C_β-H bond cleavage and limited N_α-OAr bond cleavage. Comparison with existing data reveals that the structure of the transition state changes from E2-central to highly E1cb-like either by the change of the β-aryl group from Ph to 2,4-dinitrophenyl under the same condition or by the base-solvent system variation from EtO⁻-EtOH to Et₃N-MeCN for a given substrate (**1a-e**).

In Chapter II, nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**) promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) have been studied kinetically. The reactions produced only elimination products and exhibited second-order kinetics. The β and $|\beta_{lg}|$ values remained nearly the same within experimental error regardless of the ability of the leaving groups and the base strength variation. The results can be described by a negligible p_{xy} interaction coefficient, $p_{xy} = \partial\beta/\partial pK_{lg} = \partial\beta_{lg}/\partial pK_{BH} \approx 0$, which describes the interaction between the base catalyst and the leaving group. The negligible p_{xy} interaction coefficient are inconsistent with the E2 mechanism for which $p_{xy} > 0$ is expected, but provide a strong evidence for the (E1cb)_{irr} mechanism.

- 제 1 장 -

(E)-2,4-Dinitrobenzaldehyde O-aryloxime 유도체의
제거반응에 관한 연구: 니트릴 형성 제거반응에
미치는 β -아릴기와 염기 용매의 영향



I. 서론

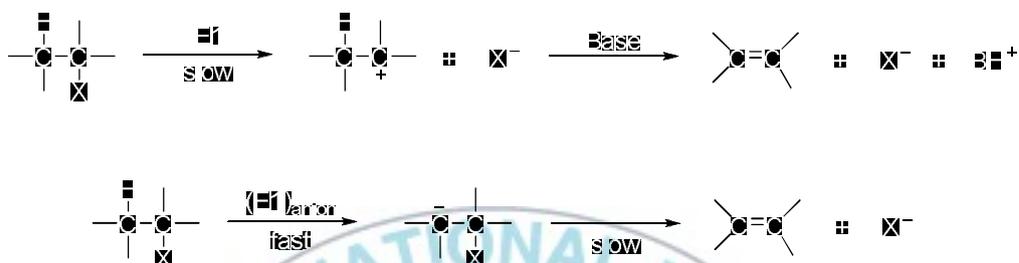
제거반응은 첨가, 치환, 자리 옮김 반응과 더불어 가장 기본적인 유기화학 반응중의 하나이다. 이와 같은 화학 반응은 원자 또는 분자의 원자가 전자를 재배열하여 일어난다.

유기화학 반응에 대한 메커니즘 연구는 유기 화학 반응의 기본 원리를 이해하고 유기 반응의 설명 및 예측에 필요한 유기 화학 이론을 발전시키며, 유기 합성에 응용할 목적으로 많이 연구되었다.

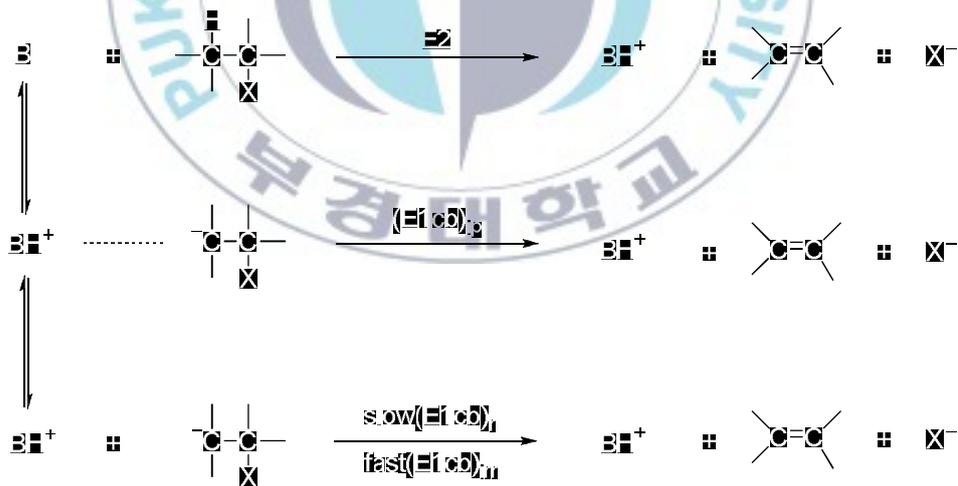
제거 반응의 구조-반응성 관계는 할로젠화 알케인을 대상으로 널리 연구되었다.^{1,4} 올레핀을 형성하는 제거 반응은 크게 일분자 제거반응과 이분자 제거반응으로 구분된다. 일분자 제거반응은 염기와 반응하기 전에 $C_{\alpha}-X$ 결합이 끊어져 카르보 양이온이 생긴 후 양성자가 이탈되는 $E1$ 반응과 $C_{\beta}-H$ 결합이 끊어져 카르보 음이온이 생기고 속도 결정 단계에서 이탈기가 제거되는 $(E1)_{anion}$ 반응이 있다. 이분자 제거 반응은 염기에 의해 수소와 이탈기가 동시에 제거되는 $E2$ 반응과 염기에 의해 수소가 먼저 제거되어 카르보 음이온 중간체를 거치는 $E1cb$ 반응이 있다 (Scheme I).^{1,2}

Scheme 1. Mechanism of Elimination Reaction

Unimolecular Reaction



Bimolecular Reaction



이와 같은 제거반응의 메커니즘은 반응 차수, 염기 영향, 용매 영향, 온도 영향, 동위 원소 효과 및 치환기 효과 등을 이용하여 밝힐 수 있다 (Table 1).

Table 1. Kinetic predictions for base-promoted β -elimination^{2c}

Mechanism	Kinetic order	β -Proton exchange faster than elimination	Base catalysis	k_H/k_D	Leaving group isotope effect
E1	1	Yes	General	1.0	Substantial
(E1) _{anion}	1	Yes	General ^a	1.0	Substantial
(E1cb) _r	2	Yes	Specific	1.0	Substantial
(E1cb) _{ip}	2	No	General ^b	1.0~1.2	Substantial
(E1cb) _{irr}	2	No	General	2 ~ 8	Small to Negligible
E2	2	No	General	2 ~ 8	Small

^a Specific base catalysis predicted if extent of substrate ionization reduced from almost complete.

^b Depends on whether ion pair assists in removal of leaving group

그 중에서 E2 반응의 전이상태는 C β -H 결합과 C α -X 결합이 끊어지는 동시에 이중결합이 형성되는 복잡한 구조를 가지므로, 전이상태에 영향을 미치는 용매나 치환기 등의 반응조건을 변화시키는 연구가 많이 이루어져 마침내 이들의 영향을 정상적으로 이해할 수 있게 되었다.

유기 화학 반응의 구조와 반응성 관계를 설명하는데 가장 오래 사용되어 온 이론으로 Hammond의 가정이 있다 (Figure 1).^{2a}

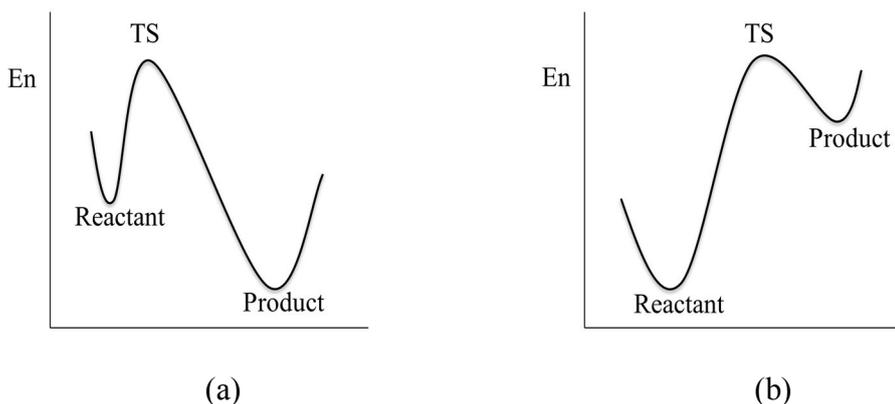


Figure 1. Hammond postulate, (a) Exothermic (b) Endothermic process.

이 이론은 전이 상태의 구조가 발열 반응에서는 반응물과 유사한 구조를 가지게 되고, 흡열 반응에서는 생성물과 유사한 구조를 가지게 될 것이라는 가설이다. 그러나 E2 반응같이 복잡한 전이상태를 거치는 제거반응에 대해서는 Hammond 가정으로는 설명할 수 없는 경우가 많다.

이와 같은 문제를 해결하기 위해 Bunnett은 variable E2 transition state theory를 제안하여 제거반응에서의 전이상태에 미치는 반응물 구조의 영향을 설명하였다 (Figure 2).⁵

이 이론에 의하면 전이상태 구조는 C_{β} -H 결합과 C_{α} -X 결합이 끊어진 정도에 따라 결정되며 C_{α} -X 결합의 끊어진 정도가 크면 E1-like, C_{β} -H 결합과 C_{α} -X 결합의 끊어진 정도가 같으면 E2-central, C_{β} -H 결합의 끊어진 정도가 크면 E1cb-like 구조라고 한다. 예를 들어 나쁜 이탈기를 사

용할 경우, C_{β} -H 결합보다 C_{α} -X 결합이 끊어지기 어려우므로 E1cb-like 구조를 가질 것이라고 예측할 수 있다. 이 이론은 앞의 Hammond 가정 보다는 잘 맞으나, 이 또한 여러 가지 한계가 있음이 발견되었다.

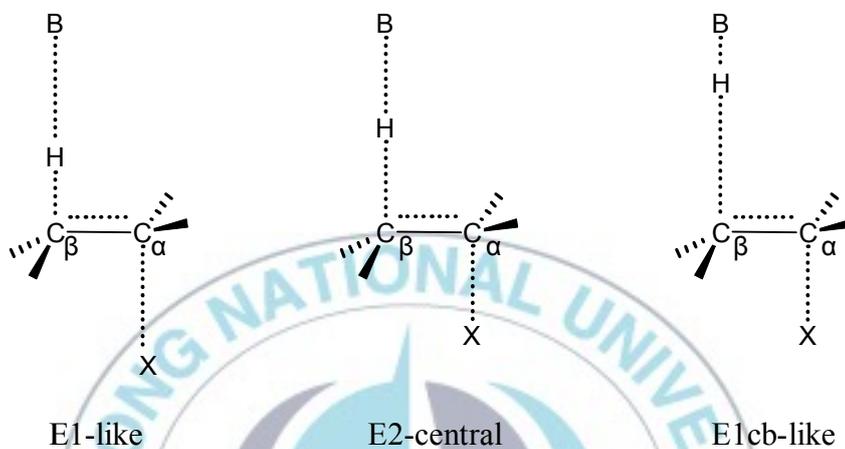


Figure 2. Variable E2 transition state theory.

따라서 현재 유기 화학 반응에서 전이상태 구조의 설명과 예측에 가장 널리 이용되고 있는 이론은 Thornton, More O'Ferrall 및 Jencks 등에 의해 발전된 3 차원적 반응 좌표계 그림이다. 이 이론은 3 차원적 반응 좌표계에 반응물과 생성물 및 각 중간체의 에너지에 따라 전이상태의 위치를 나타낼 수 있다. 아래의 그림은 올레핀 형성 제거 반응에 대하여 3차원적 반응 좌표계 그림을 위에서 내려다 본 2 차원적 그림이다 (Figure 3).^{2b}

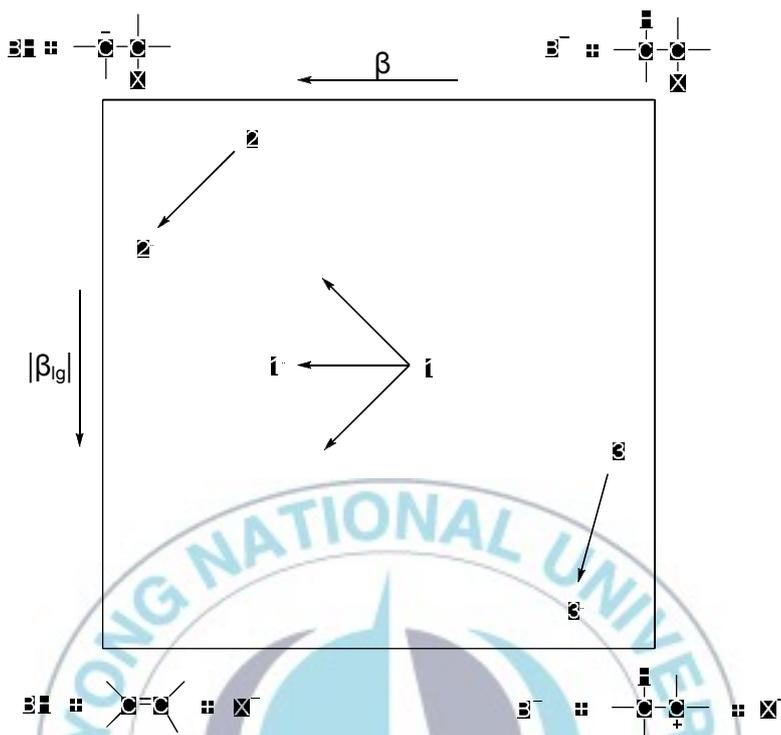


Figure 3. More O'Ferrall-Jencks reaction coordinate diagram.

이 좌표계에서 가로축은 C_β -H 결합의 끊어진 정도, 세로축은 C_α -X 결합의 끊어진 정도를 나타낸다. 좌표계에서 E1 반응은 반응물로부터 카르보 양이온 중간체를 거쳐 생성물이 형성되는 경로이며 E1cb 반응은 음이온 중간체를 거치는 경로로 E2 반응은 이 두 중간체의 사이를 거쳐 진행되는 경로로 표시할 수 있다. 이 그림에서 반응물로부터 생성물로 향하는 반응 좌표계 방향은 Hammond의 가정과 같으며, 수직 방향

은 Bunnett의 이론과 일치한다. 따라서 반응 좌표계 그림은 Hammond 가설과 Bunnett의 이론을 모두 포함한 보다 포괄적인 이론이라고 할 수 있다. 이 이론에 의하면, 반응조건이나 치환기의 변화가 전이상태 구조에 미치는 영향은 반응 좌표계와 평행한 반응과 수직되는 방향에 미치는 영향의 합으로 나타낼 수 있다. 만약 E2 반응에서 나쁜 이탈기를 사용하면 반응물에 비해 생성물의 에너지가 높아지므로 반응 좌표계 방향으로서는 생성물 쪽으로 이동하며(Hammond 가정), 반응 좌표계에 수직되는 방향으로서는 E1 중간체에 비해 E1cb 중간체의 에너지가 낮아지므로 E1cb 방향으로 전이상태가 이동할 것이다(Bunnett 이론). 따라서 전이상태는 이 두 영향의 벡터 합인 1' 방향으로 이동하게 되어 C_β-H 결합의 끊어진 정도는 증가되고, C_α-X 결합의 끊어진 정도에는 변함이 없을 것이다. 또한 E1 및 E1cb 반응의 경우에는 반응 좌표계에 수직인 방향은 무시할 수 있으므로, 나쁜 이탈기를 사용하면 전이상태는 각각 2에서 2'로, 3에서 3'로 이동할 것이다. E2 반응에 대한 염기, 이탈기 및 치환기의 영향을 Table 2에 정리하였다.

Table 2. Predictions for change of transition state structure for a central E2 reaction resulting from change in reaction conditions^{2d}

Condition change	C-H bond Length	C-X bond Length	Carbanion Character at C _β	Double-bond Formation
Poorer leaving group	Longer	Same	More	Same
Strong base	Same	Shorter	More	Less
Electron withdrawing group at C _β	Longer	Shorter	More	Less
Electron releasing group at C _α	Shorter	Longer	Less	Less

이 표에서 보면 두 이론이 예측하는 결과는 매우 다르다. Variable E2 transition state theory에 의하면 전자를 끄는 치환기, 나쁜 이탈기, 혹은 강한 염기를 사용했을 때 전이상태는 E2에서 E1cb-like로 이동할 것으로 예측한다. 반면에 3 차원적 반응 좌표계 그림은 이와 같은 반응조건의 변화에 따라 각각 다른 전이상태의 구조를 예측하고 있다. 그러나 지금까지 발표된 대부분의 연구결과는 이 두 가지 이론으로 모두 설명할 수 있었다. 그 이유는 반응조건의 변화에 따른 전이상태 구조의 차이가 미세하여 각각의 이론이 예측하는 차이점을 관찰할 수 없었거나, 전이상태 구조를 나타내는 여러 변수 중 일부만 측정하여 전이상태 구조의 차이를 정확하게 비교할 수 없었기 때문으로 생각된다.

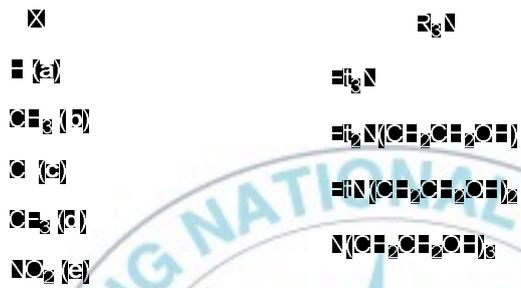
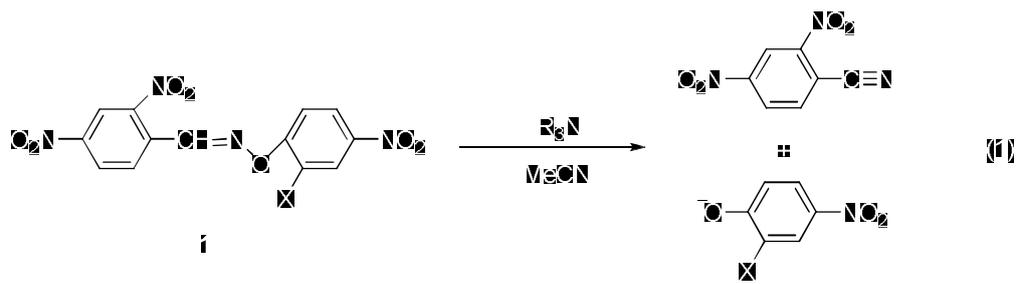
그러나 반응좌표계 그림이 Variable E2 transition state theory를 포괄하고 있으며, 제거반응뿐만 아니라 S_N2 반응, 카보닐 화합물에 대한 첨가반응 등의 구조-반응성 관계를 설명하는 데에도 유용하기 때문에 최근에는 반응좌표계 그림이 가장 널리 사용되고 있다.

(*E*)-Benzaldehyde O-aryloxime 유도체의 제거반응은 다양한 조건에서 연구되었다.⁶⁻¹¹ 이 화합물이 *syn* 제거를 가지며, β-탄소가 sp² 혼성화를 이루고 있으며, 나쁜 이탈기를 가지고 있기 때문에 E1cb 메커니즘 혹은 E1cb-like 전이상태를 거쳐 반응할 것으로 예상하였다. 그러나 대부분의 연구결과, 이 반응은 E2 메커니즘에 의해 진행됨이 밝혀졌다.

앞서 발표된 논문인, (*E*)-XC₆H₄CH=NOAr(**2**)와 R₃N-MeCN과의 제거반응은 E2 메커니즘에 의해 진행되는 것으로 밝혀졌다.⁶ 이들 메커니즘 또한 반응 좌표계 그림을 이용하여 설명할 수 있다. O-아릴 치환기의 전자 끄는 힘이 증가할수록 전이상태는 E1cb 모서리 쪽으로 이동하였고, 강한 염기를 사용하면 전이상태는 E1 중간체 쪽으로 이동되었다. 반면에, 이탈기를 2,4-dinitrophenoxide에서 picrate로 바꾸었을 때, ρ 값은 감소하였고 β 값은 증가하였다. 이러한 결과는 반응 좌표계 그림에서 예측되는 결과와는 불일치함을 보였다. 즉 반응 좌표계 그림에서는 이탈기 능력이 증가할수록 ρ 값과 β 값이 감소되는 결과를 보여주기 때

문이다. 이탈기 변화에 의한 전이상태 구조의 특이한 변화는 이탈기의 음이온 안정화 시킬 수 있는 능력이 크게 차이 나기 때문이다. 하지만 이 결과에 대한 설명은 더 많은 연구가 필요하다.

본 연구에서는 (*E*)-benzaldehyde O-aryloxime의 β -아릴 자리에 페닐기보다 전자 끄는 능력이 큰 2,4-dinitrophenyl기를 도입하면, 전이상태에서 생성되는 β -카르보 음이온을 안정화 시켜줄 수 있으므로, 전이상태가 E1cb-like 혹은 E1cb 메커니즘이 발견될 가능성이 크다. 따라서 이를 확인하기 위하여 (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-aryloxime 유도체와 R_3N -MeCN 과의 반응을 조사하였다 (eq 1). 또한 본 연구와 앞서 연구된 (*E*)- $XC_6H_4CH=NOC_6H_3-2-X-4-NO_2$ 와 R_3N -MeCN과의 제거반응과 (*E*)-2,4-(NO_2) $_2C_6H_3CH=NOC_6H_3-2-X-4-NO_2$ 와 EtO⁻-EtOH와의 제거반응의 연구결과를 비교함으로써 니트릴 형성 전이상태에서의 β -아릴 치환기와 염기 용매의 영향에 따른 반응 메커니즘을 규명하고자 한다.



II. 실험

II-1. 기기 및 시약

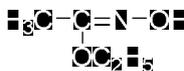
반응물 및 생성물의 조사에 이용한 NMR 분광광도계는 JNM-ECP 400(FT NMR, 400MHz)을 사용하였고, UV스펙트럼은 Milton Roy Spectronic 1201 분광광도계와 OPTIZEN 3220UV를 사용하여 얻었다. IR스펙트럼은 Perkin Elmer Limited Spectrum 2000 FT-IR 분광광도계를 사용하여 얻었으며 속도측정에 이용한 항온조는 Brookfield의 TC-500을 사용하였다. 녹는점은 Electrothermal Melting Point Apparatus를 이용하여 측정하였다.

합성에 필요한 시약은 Aldrich의 Spectroscopy급의 용매를 알려진 방법에 따라 정제하여 사용하였다.¹²

II-2. (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-aryloxime 유도체 합성¹³⁻¹⁵

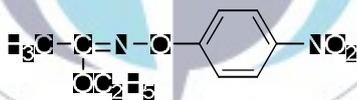
II-2-1. (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-4-nitrophenyloxime(1a)

1. Ethyl acetohydroxamate의 합성



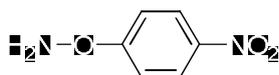
증류수에 무수 K_2CO_3 (166 mmol)을 녹인 후 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 로 냉각시켰다. 여기에 ethyl acetimidate hydrochloride (80.9 mmol)을 넣고, NaCl (17.1 mmol)을 첨가한 후 약 10분간 강하게 교반하였다. 이 용액을 diethyl ether로 추출하여 증류수로 씻은 후, $NH_2OH\cdot HCl$ (102 mmol)을 증류수에 녹인 용액에 붓고, 다시 NaCl (17.1 mmol)을 첨가한 후 약 15분간 강하게 교반하였다. diethyl ether층을 분리하고 물 층을 다시 한번 diethyl ether로 추출한 다음, 무수 황산 마그네슘으로 건조시켰다. diethyl ether를 상온에서 감압 증발시켜 무색의 액체를 얻었다. mp : $25\sim 26\text{ }^\circ\text{C}$; IR (KBr) : 3350 cm^{-1} (O-H)

2. Ethyl O-(4-nitrophenyl)acetohydroxamate의 합성



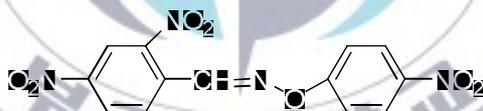
무수 DMSO에 t-BuOK (25.0 mmol)와 ethyl acetohydroxamate (25.0 mmol)를 넣고 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 로 냉각시켰다. 이 용액에 4-nitrofluorobenzene (25.0 mmol)을 무수 DMSO에 녹인 용액을 적하 깔대기로 2 시간에 걸쳐 천천히 적가하고, 상온에서 19 시간 동안 교반시킨 후 얼음물에 붓고, pH가 5.0이 될 때까지 아세트산을 가하니 미색의 결정이 얻어졌다. 이를 여과한 다음 n-헥산으로 재결정하였다. mp : $103\sim 104\text{ }^\circ\text{C}$

3. O-(4-nitrophenyl)hydroxylamine의 합성



1,4-디옥산에 ethyl O-(4-nitrophenyl)acetohydroxamate (2.23 mmol)을 녹여 10 °C로 냉각하고 70% 과염소산을 첨가한 후 2 시간 동안 교반시킨 다음 상온에서 2 시간 동안 더 교반하였다. 이 용액에 얼음을 붓고 NaOH 수용액으로 pH를 7로 조절하여 침전을 얻었다. 침전을 여과하여 0.5 M NaOH 수용액과 물로 깨끗이 씻은 후 P₂O₅ 하에서 진공 건조시켜 미황색의 결정을 얻었다. mp : 124~125 °C

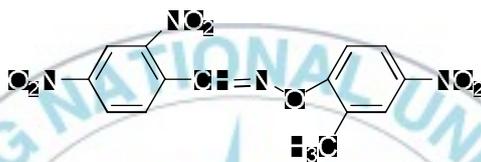
4. (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-4-nitrophenyloxime (1a)의 합성



무수 에탄올에 O-(4-nitrophenyl)hydroxylamine (0.50 mmol)과 2,4-dinitrobenzaldehyde (0.50 mmol)을 넣고 10분간 환류시킨 후 진한 염산을 가하여 노란색 고체를 얻었다. 고체를 여과한 다음 에탄올로 재결정하여 0.16 g (수득률 : 68%)을 얻었다 .

(E)-2,4-(O₂N)₂C₆H₃CH=NOC₆H₄-4-NO₂ (1a): Yield 68%; mp 181-182 °C; IR(KBr, C=N, cm⁻¹) 1586; ¹H NMR(DMSO-*d*₆) δ 7.54(d, *J* = 7.2, 2H), 8.32(d, *J* = 7.2, 2H), 8.36(d, *J* = 8.72, 1H), 8.65(dd, *J* = 8.72, 2.40, 1H), 8.87(s, 1H), 9.20(s, 1H); HRMS-(EI); *m/z* calcd for C₁₃H₈N₄O₇ 332.0393, found 332.0392.

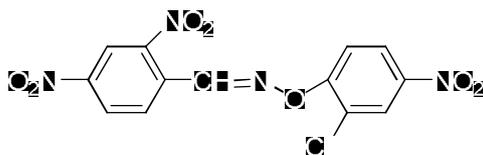
II -2-2. (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2-methyl-4-nitrophenyloxime (1b)



II -2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 O-(2-methyl-4-nitrophenyl)hydroxylamine (0.50 mmol)과 2,4-dinitrobenzaldehyde (0.50 mmol)으로부터 (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2-methyl-4-nitrophenyloxime 0.12 g (수득률 : 71%)을 얻었다.

(E)-2,4-(O₂N)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CH₃-4-NO₂ (1b): Yield 71%; mp 168-170 °C ; IR(KBr, C=N, cm⁻¹) 1583; ¹H NMR(DMSO-*d*₆) δ 2.37(s, 3H), 7.67(d, *J* = 9.08, 1H), 8.16(dd, *J* = 2.72, 9.08, 1H), 8.21(s, 1H), 8.36(d, *J* = 8.52, 1H), 8.65(dd, *J* = 2.05, 8.52, 1H), 8.86(s, 1H), 9.23(s, 1H); HRMS-(EI); *m/z* calcd for C₁₄H₁₀N₄O₇ 346.0549, found 346.0549.

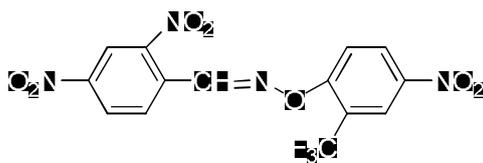
II-2-3. (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2-chloro-4-nitrophenyloxime (**1c**)



II-2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 O-(2-chloro-4-nitrophenyl)hydroxylamine (0.50 mmol)과 2,4-dinitrobenzaldehyde (0.50 mmol)으로부터 (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2-chloro-4-nitrophenyloxime 0.13 g (수득률 : 73%)을 얻었다.

(*E*)-2,4-(O₂N)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-Cl-4-NO₂ (**1c**): Yield 73%; mp 158-160 °C ; IR(KBr, C=N, cm⁻¹) 1583; ¹H NMR(DMSO-*d*₆) δ 7.86(d, *J* = 9.24, 1H), 8.30(dd, *J* = 9.24, 2.72, 1H), 8.37(d, *J* = 8.56, 1H) ,8.45(s, 1H), 8.68(dd, *J* = 8.56, 2.40, 1H), 8.88(s, 1H), 9.32(s, 1H); HRMS-(EI); *m/z* calcd for C₁₃H₇ClN₄O₇ 366.0003, found 366.0004.

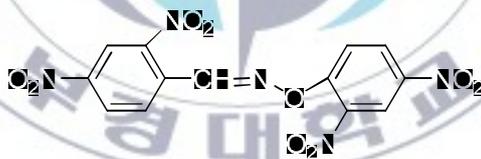
II-2-4.(*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2-trifluoromethyl-4-nitrophenyloxime (**1d**)



II-2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 O-(2-trifluoromethyl-4-nitrophenyl)hydroxylamine (0.50 mmol)과 2,4-dinitrobenzaldehyde (0.50 mmol)으로부터 (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2-trifluoromethyl-4-nitrophenyloxime 0.15 g (수득률 : 76 %)을 얻었다.

(E)-2,4-(O₂N)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CF₃-4-NO₂ (1d): Yield 76%; mp 167-169 °C ; IR(KBr, C=N, cm⁻¹) 1597; ¹H NMR(DMSO-*d*₆) δ 8.02(d, *J* = 9.56, 1H), 8.38(d, *J* = 8.54, 1H), 8.51(s, 1H), 8.62(dd, *J* = 9.24, 2.72, 1H), 8.68(dd, *J* = 8.54, 2.4, 1H), 8.88(s, 1H), 9.30(s, 1H); HRMS-(EI); *m/z* calcd for C₁₃H₇F₃N₄O₇ 400.0267, found 400.0267.

II-2-5. (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2,4-dinitrophenyloxime (1e)



II-2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 O-(2,4-dinitrophenyl)hydroxylamine (0.50 mmol)과 2,4-dinitrobenzaldehyde (0.50 mmol)으로부터 (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-2,4-dinitrophenyloxime 0.13 g (수득률 : 69 %)을 얻었다.

(E)-2,4-(O₂N)₂C₆H₂CH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂ (1e): Yield 69%; mp 165-167 °C; IR(KBr, C=N, cm⁻¹) 1605; ¹H NMR(DMSO-*d*₆) δ 8.08(d, *J* = 9.24, 1H), 8.36(d, *J* = 8.56, 1H), 8.60(dd, *J* = 2.76, 9.24), 8.69(dd, 1H, *J* = 2.04, 8.56), 8.88(m, 2H), 9.34(s, 1H); HRMS-(EI); *m/z* calcd for C₁₃H₇N₅O₉ 377.0244, found 377.0239.

II-3. 염기 용매의 제조

반응 용매인 MeCN은 문헌에 알려진 방법에 따라 CaH₂를 넣고 1 시간 동안 환류시킨 후 분별증류하여 정제해 사용하였다.¹² 염기들은 공기 중에서 서서히 변질되어 연한 황갈색을 나타내는데, 반응속도를 측정하기 직전에 다시 정제하여 사용되었다. 염기들의 무게를 정확히 달아 MeCN에 용해시켜 농도를 결정하였고 필요에 따라 희석하여 사용하였다.

II-4. 반응속도의 측정

3.0 ml 염기 용액을 넣은 큐벳을 UV-VIS 분광광도계에 넣어 25 °C에 도달하도록 20분 동안 기다린 후, 이 용액에 (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-aryloximes (**1a-e**) 용액을 마이크로 실린지로 6 μl를 취하여 aryloxide의 최대 흡수 파장인 400 – 434 nm에서 시간에 따른 흡광도의 증가로써 반

응속도를 측정하였다.^{6,16} 반응 조건은 염기의 농도가 **1a-e**의 농도보다 10배 이상 과량인 유사 일차 반응 조건에서 수행하였다. 모든 반응에 대해 반응 시간에 따른 $\ln(A_\infty - A_t)$ 값은 80% 이상 진행될 때 좋은 직선 관계를 보여 주었다. 이 직선의 기울기인 유사 일차 반응 속도상수 k_{obs} 를 구하고 이차 반응 속도 상수 k_2 는 농도 변화에 따른 k_{obs} 값을 도시하여 직선의 기울기에서 구하거나 k_{obs} 를 염기의 농도로 나누어 구하였다.

II-5. Control Experiment

기질인 (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-aryloxime **1a-e**의 안정성은 이미 보고되어 있다.^{11,17} 안정성은 TLC, mp 및 UV-Vis 스펙트럼으로 확인하였다. 모든 **1a-e** 화합물은 냉장고에서 6개월 동안 안정하였다. 그러나 MeCN에서 녹인 용액은 냉장고에 보관되었을 때 2일 후에 분해되었다.

II-6. 반응 생성물의 확인

1a와 Et₃N-MeCN 사이의 반응 생성물은 알려진 방법에 따라 확인하였다.¹⁷ 생성물은 2,4-dinitrobenzotrile이며 녹는점 103-105 °C (lit.²⁶ mp 104-105 °C)으로 확인할 수 있었다. 2,4-dinitrobenzotrile의 수득률은 97%이며 aryloxide 수득률 또한 반응 속도 측정에서 구한 A_∞ 값과 aryloxide의 흡광계수를 비교하여 구하였고 수득률은 95~97% 이었다.

III. 결 과

반응물 (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-aryloxime은 문헌의 방법대로 무수에 탄올 용매에 2,4-dinitrobenzaldehyde와 치환기가 있는 O-arylhydroxylamine을 넣고 몇 분간 환류시킨 후, 진한 염산 몇 방울을 가하여 합성하였다.¹³⁻¹⁵ 생성물은 NMR, IR 스펙트럼과 Mass 분석, 녹는점 등으로 확인하였다 (Fig. S10-24).

(*E*)-2,4-Dinitrobenzaldehyde O-aryloxime과 R₃N-MeCN 염기와의 반응으로 benzonitrile과 aryloxide가 정량적으로 얻어졌다. 반응 속도 측정에서 구한 A_∞ 값과 aryloxide의 흡광계수를 비교하여 구한 aryloxide의 수득률은 95~97% 이었다.

제거반응의 속도는 aryloxide의 최대흡수파장, λ_{max}에서 시간에 따른 흡광도의 증가를 측정하여 구하였다. 모든 반응에 대해 반응 시간에 따른 ln(A_∞-A_t) 값의 변화는 반감기가 세 번 이상 지날 때까지 매우 좋은 직선 관계를 보여 주었다. 반응물 **1a-e**와 삼차 아민의 반응을 염기 농도에 대한 k_{obs}를 도시한 결과는 Table S1-4에 나타내었다. Origin 프로그램을 통해 그린 염기농도에 대한 k_{obs} 값의 변화는 원점을 통과하는 직선으로 나타났고 (Fig S1-9), 이차 반응의 속도상수 k₂는 이 직선의 기울기로부터 구하거나 k_{obs}를 염기의 농도로 나누어 얻었다. 그러나 염기

N(CH₂CH₂OH)₃와 반응물 **1a,1b**에 대한 k_2 값은 반응 속도가 매우 느려 얻을 수가 없었다. 이를 제외한 **1a-e**의 제거반응의 k_2 값은 Table 3에 정리하였다.

Brønsted plot 에서의 k_2 값은 염기의 pK_a 값과 좋은 상관관계를 나타낸다(Figure 4). β 값은 이탈기의 이탈능력이 증가할수록 증가함을 보여주었다 (Table 4). 또한 β_{lg} 값은 이탈기의 pK_{lg} 값과 k_2 값으로부터 구하였다 (Figure 5). 그 결과 염기가 N(CH₂CH₂OH)₃의 경우 다른 염기에서 구한 β_{lg} 값과 매우 큰 차이의 값이 얻어졌다 (-0.36±0.25). 따라서 전이상태 구조를 예측하기 위한 β_{lg} 값은 이를 제외한 나머지 결과만을 이용하였다 (Table 5).

Table 3. Rate constants for nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**)^a promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C

Base ^b	pK_a^c	$10^3 k_2, M^{-1}s^{-1d,e}$ When X is				
		CH ₃ (1b)	H(1a)	Cl(1c)	CF ₃ (1d)	NO ₂ (1e)
N(CH ₂ CH ₂ OH) ₃	15.7	-	-	2.32	2.06	13.5
EtN(CH ₂ CH ₂ OH) ₂	16.3	0.485	0.869	10.3	10.8	111
Et ₂ N(CH ₂ CH ₂ OH)	17.7	4.94	9.29	122	134	1278
Et ₃ N	18.5	35.3	73.8	1446	1670	12499

^a[Substrate] = 5.0 x 10⁻⁵ M. ^b[R₃N] = 8.0 x 10⁻⁴ – 0.18 M. ^cReference 25. ^dAverage of three or more rate constants. ^eEstimated uncertainty, ± 3%

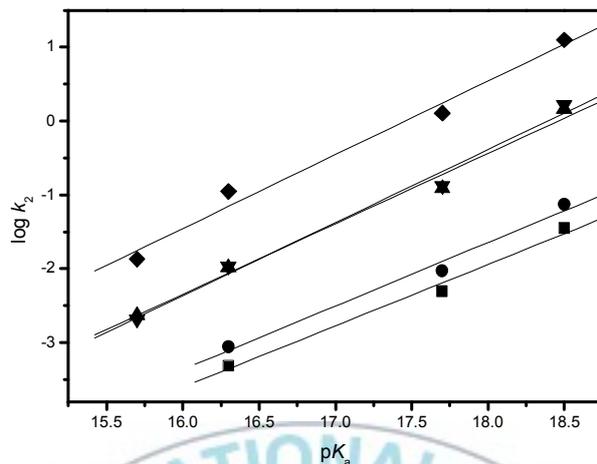


Figure 4. Brønsted plots for the elimination from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOCC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [X = H (**1a**, ●), CH₃(**1b**, ■), Cl(**1c**, ▲), CF₃ (**1d**, ▼), NO₂(**1e**, ◆)].

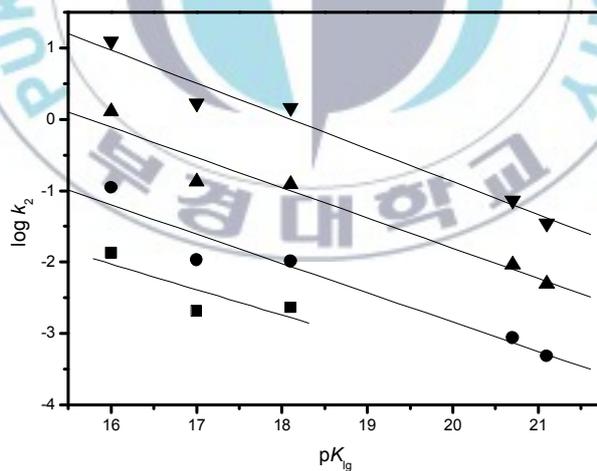


Figure 5. Plots of $\log k_2$ vs. pK_{lg} values of the leaving group for the elimination from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOCC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = N(CH₂CH₂OH)₃ (■), EtN(CH₂CH₂OH)₂ (●), Et₂N(CH₂CH₂OH) (▲), Et₃N (▼)].

Table 4. Brønsted β values for nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C

	X = CH ₃	X = H	X = Cl	X = CF ₃	X = NO ₂
p <i>K</i> _{lg} ^a	21.1 ^b	20.7	18.1	17.0	16.0
β	0.83±0.09	0.86±0.10	0.95±0.08	0.99±0.08	1.0±0.09

^aReference 25. ^bDetermined from the slope of the plot of σ vs p*K*_a

Table 5. Brønsted β_{lg} values for nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C

R ₃ N	N(CH ₂ CH ₂ OH) ₃	EtN(CH ₂ CH ₂ OH) ₂	Et ₂ N(CH ₂ CH ₂ OH)	Et ₃ N
p <i>K</i> _a ^a	15.7	16.3	17.7	18.5
β_{lg}	-	-0.41±0.05	-0.42±0.05	-0.46±0.04

^aReference 25.

IV. 고찰

(E)-2,4-Dinitrobenzaldehyde O-aryloxime 1과 R₃N-MeCN 반응의 메커니즘과 전이상태 구조

반응속도와 생성물을 연구한 결과 반응물인 **1a-e**와 R₃N-MeCN과의 제거반응은 E2 메커니즘으로 진행됨이 명확하다. 이 반응은 제거반응 생성물만이 얻어졌고 2차 반응이므로, 이분자반응 경로 이외의 모든 경로는 제외할 수 있다. 또한 β , β_{lg} 의 실제 값으로부터 E1cb 메커니즘이 진행되지 않음을 알 수 있다.^{18,19}

기질 **1a-e**와 삼차 아민에 의해 진행된 제거반응은 이탈기 변화에 따라 0.83 - 1.0 사이의 Brönsted β 값이 관찰되었으며 (Table 4), 염기세기의 변화에 따른 β_{lg} 값은 거의 변화가 없었다 (Table 5). Brönsted β 값은 전이상태에서 C β -H 결합이 끊어지는 정도를 의미하고, $|\beta_{lg}|$ 값은 N α -OAr 결합이 끊어지는 정도를 나타내는 척도이다. 본 연구에서는 β 값은 거의 1에 가깝고, $|\beta_{lg}|$ 값은 0.41-0.46의 값이 관측되었다. 이는 전이상태에서 C β -H 결합이 대부분 끊어지고 제한적인 N α -OAr 결합 끊어짐을 의미한다. 그러므로 More-O'Ferrall-Jencks 반응 좌표계에서 E2 중심으로부터 다소 왼쪽 방향으로 전이상태가 위치해 있을 것이다 (A in Figure 6).

이 결론은 상호 작용 계수 (interaction coefficient), $p_{xy} = \partial\beta/\partial pK_{lg} = \partial\beta_{lg}/\partial pK_a$ 로 입증할 수 있다.¹⁹⁻²² Table 5는 염기촉매의 염기도가 증가하여도 β_{lg} 값은 비슷한 값을 가지는 것을 보여주고 있다. 이는 염기촉매와 이탈기 사이의 상호작용이 무관하다는 것을 뜻하며, 이들의 상호 작용 계수 p_{xy} 가 0이라는 사실과 일치한다. 이는 E1cb-like 전이상태로 진행되는 증거이다.



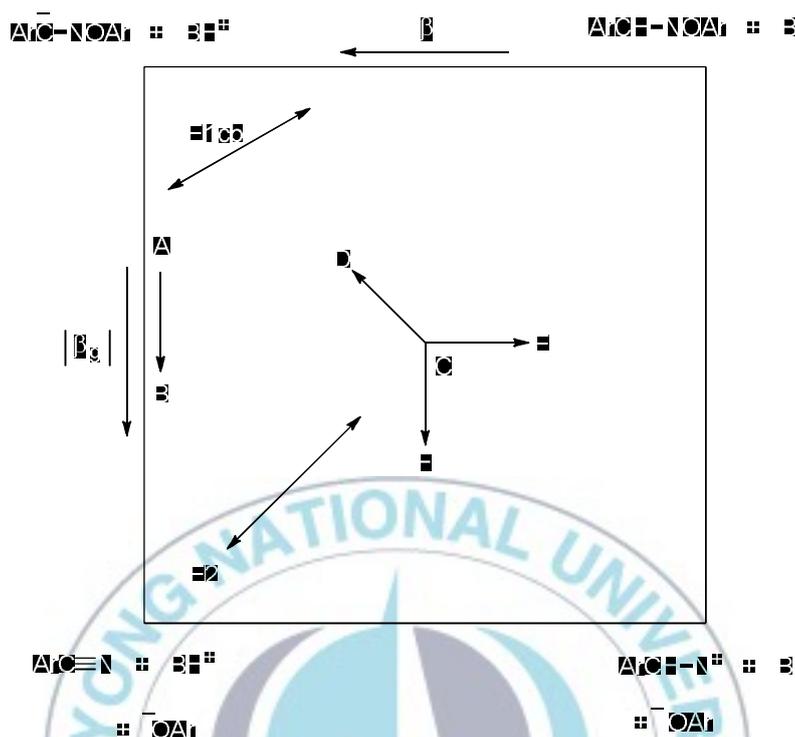


Figure 6. Reaction coordinate diagram for nitrile-forming eliminations. The transition states for eliminations from **1a** and **2** are indicated as A and C, respectively. The effect of the change to a better leaving group on A is depicted by the shift from A to B, while the effects of the change to an electron-withdrawing substituent, a better leaving group, and a weaker base on C are shown by the shifts from C to D, C to E, and C to F, respectively.

Figure 6의 More-O’Ferrall-Jencks 반응 좌표계에서 이탈기의 능력이 증가할수록 좌표계의 윗 쪽에 비해 아래쪽의 에너지를 낮추게 된다. 따라서 좋은 이탈기를 쓰는 경우, 전이상태는 좌표계의 A에서 B의 방향인, 아래쪽으로 이동할 것이다. 그 결과 $\text{C}_\beta\text{-H}$ 결합은 거의 끊어지지 않

을 것이며 거의 동일한 β 값을 가지게 될 것이다. 반면에 N_α -OAr 결합 끊어짐이 증가하게 되어 큰 $|\beta_{lg}|$ 값을 가지게 될 것이다.¹⁹⁻²² 이러한 예측은 실험 결과와 잘 일치한다 (Table 4).

유사하게 강한 염기를 사용할 경우, 반응 좌표계 그림의 왼쪽 부분의 에너지가 낮아지게 된다. 따라서 전이상태는 거의 같은 자리인 A에 머무르게 될 것이다. 따라서 강한 염기를 사용하는 경우, N_α -OAr 결합은 거의 끊어지지 않으며, 거의 동일한 β_{lg} 값을 가지게 된다는 Table 5의 결과와 잘 일치한다.¹⁹⁻²²

니트릴 형성 제거반응의 전이상태구조에 미치는 β -아릴기의 영향

앞서 연구된 (*E*)- $XC_6H_4CH=NOC_6H_3-2-X-4-NO_2$ (**2**)와 R_3N -MeCN과의 반응은 C_β -H 결합과 N_α -OAr 결합이 상당히 끊어지는 동시에 삼중 결합이 형성되는 E2-central 전이상태에 의해 진행되었다 (C in Figure 6).⁶ β -아릴기가 페닐에서 2,4-dinitrophenyl로 변화될 때, 제거반응의 속도는 1.7×10^4 배 증가하였고, Brønsted β 값은 0.55에서 1.0으로, $|\beta_{lg}|$ 값 또한 0.39에서 0.46으로 각각 증가하였다 (Table 6). 이 결과는 전이상태에서 C_β -H 결합 끊어짐은 매우 크게 증가하였고, N_α -OAr 결합 끊어짐은 조금 증가함을 나타낸다.

Table 6. Effect of the β -aryl group on the nitrile-forming eliminations from (*E*)-ArCH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂ promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C

	Ar = Phenyl (2) ^a	Ar = 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ (1a)
rel.rate	1	1.7x10 ⁴
β	0.55±0.03	1.0±0.09
$ \beta_{lg} $	0.39±0.03	0.46±0.04

^aReference 6.

More O’Ferrall-Jencks 반응 좌표계에서 전자 끄는 능력이 좋은 β -아릴 치환체를 사용하는 경우, 좌표계의 좌측 위쪽에 존재하는 탄소음이온 중간체의 에너지가 낮아질 것이다 (Figure 6).²⁰ 좌표계를 위에서 보았을 때, 대각선 방향의 에너지 표면 곡률이 평행 방향보다 더 가파르기 때문에 전이상태는 C에서 에너지 표면 곡률이 좀 더 작은 방향인 A로 이동할 것이다.²⁰

전자 끄는 능력이 더 강한 2,4-dinitrophenyl기는 β -탄소에 형성된 음전하를 안정화 시켜줄 수 있기 때문에 C β -H 결합 끊어짐이 증가하는 것이다. 음전하 중 일부는 부분 삼중결합을 형성하기 위해서 β -탄소에서 α -질소로 이동할 것이고, N α -OAr의 결합 끊어짐 또한 증가하게 될 것이다. 따라서 2,4-dinitrophenyl기는 β -탄소에 생성된 음전하를 안정화 시켜

주며, 음전하의 일부분이 부분적으로 삼중결합이 형성되는 것을 증가시켜 전이상태 구조를 크게 안정화 시켜주는 것으로 보인다. 그러므로 제거반응 속도가 1.7×10^4 배 정도 증가된 것은 페닐기보다 2,4-dinitrophenyl기가 전자 끄는 능력이 크게 증가하였기 때문으로 생각된다.

니트릴 형성 제거반응의 전이상태구조에 미치는 염기-용매 영향

앞서 연구된 **1a**와 EtO-EtOH와의 제거반응은 E2-central 전이상태를 거쳐 반응이 진행되는 것으로 알려져 있다.¹¹ Table 5는 염기 용매가 EtO-EtOH에서 Et₃N-MeCN으로 변화할 때, **1a**의 제거반응에 대한 전이상태 인자들을 비교한 결과이다.

Table 7. Effect of the base-solvent on the nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂.

Base-solvent	EtO ⁻ -EtOH ^a	Et ₃ N-MeCN
pK _a	19.2 ^b	18.5 ^c
rel.rate	1	276
β	0.55±0.03	1.0±0.09
β _{lg}	0.39±0.03	0.46±0.04

^aReference 11. ^bReference 24. ^cReference 25.

위 결과에서는 염기의 세기가 감소한 반면 반응 속도는 276배 증가함을 보여주었다. 또한 염기 용매가 변함에 따라 β 값은 0.55에서 1.0으로, $|\beta_{lg}|$ 값은 0.39에서 0.46으로 각각 증가하였다. 즉, 전이상태에서 C_{β} -H 결합 끊어짐은 크게 증가하고, N_{α} -OAr 결합 끊어짐은 조금 증가한다는 것을 의미한다. 이러한 결과는 용매화 효과에 의한 것으로 생각된다. 전이상태에서 β -탄소에 생성된 부분 음전하들이 비양자성 용매인 MeCN에 의해 안정화 될 수 없기 때문에 전이상태는 염기 세기의 변화에 좀 더 민감하게 되고 그 결과 더 큰 β 값을 가지는 것으로 생각된다. 또한 음전하는 부분 삼중결합을 형성하기 위해 β -탄소에서 α -질소 쪽으로 이동되며 그 결과 N_{α} -OAr 결합은 느슨해져야 한다. 이는 음전하를 최대로 비편재화 시키기 위함이다. 만약, 상당한 양의 음전하가 β -탄소에서 α -질소로 이동된다면 N_{α} -OAr 결합의 끊어지는 정도 또한 증가되어야 한다. 그 결과 $|\beta_{lg}|$ 값은 크게 증가할 것이 예측된다. 또한 Et_3N -MeCN에 의한 제거반응의 빠른 속도는 전이상태에서 삼중결합이 형성되는 정도가 크기 때문이라 생각된다. 이 연구에서 가장 흥미로운 결과는 염기용매가 EtO^- -EtOH에서 Et_3N -MeCN으로 변화함에 따라 전이상태가 E2-central에서 E1cb-like로 변화한다는 점이다.

결론적으로 본 연구는 염기용매인 $R_3N-MeCN$ 에 의해 진행되는 반응물 **1a-e**의 제거반응에 대해 조사하였다. 이 반응은 E1cb-like 전이상태를 통한 E2 메커니즘으로 진행되었다. 전자 끄는 능력이 좋은 2,4-dinitrophenyl기로 인해 $C_\beta-H$ 결합의 끊어짐이 증가하며 $N_\alpha-OAr$ 결합의 끊어짐 또한 증가하게 된다. 또한 같은 조건에서 β -아릴 치환체가 페닐기에서 2,4-dinitrophenyl기로 변화하거나 염기용매가 EtO^-EtOH 에서 $Et_3N-MeCN$ 으로 변화함에 따라 전이상태가 E2-central에서 E1cb-like로 변화하는 것이 관측되었다.



V. 참고문헌

- (1) Saunderson, Jr. W. H.; Cockerill, A. F. *Mechanism of Elimination Reaction* ; Wiley : New York, **1973**; pp 47-104, 165-203, and 498-537.
- (2) Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in organic Chemistry*, 3rd Ed.; Harper and Row: New York, **1987**; (a) pp 197. (b) pp 212-214. (c) pp 535. (d) pp 591-608. (e) pp 640-644.
- (3) Gandler, J. R. Mechanism of *Base-Catalyzed alkene-Forming 1,2-Elimination*; Patai, S., Ed.; Chichester, **1989**; Vol. 2, Part 1, pp 733-787.
- (4) Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry*, 2nd Ed.; Plenum press: New York, **1984**; Part A, pp 345-351.
- (5) Bunnett, J. F. *Angew Chem., Int. Ed. Engl.* **1962**, 1, 225.
- (6) Cho, B. R.; Kim, K. D.; Lee, J. C.; Cho, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6145-6148.
- (7) Cho, B. R.; Lee, J. C.; Cho, N. S.; Kim, K. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, **1989**, 489-492.
- (8) Cho, B. R.; Min, B. K.; Lee, C. W.; Je, J. T. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5513-5517.
- (9) Cho, B. R.; Jung, J.; Ahn, E. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3425-3429.
- (10) Cho, B. R.; Je, J. T. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6190-6193.

- (11) Cho, B. R.; Cho, N. S.; Song, K. S.; Son, K. N.; Kim, Y. K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3006-3009.
- (12) Perrin, D. D.; Armargo, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 2nd Ed.; **1980**; pp 320.
- (13) Hegarty, A. F.; Tuohey, P. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, 1313-1317.
- (14) Tamura, Y.; Minamikawa, J.; Sumoto, K.; Fujii, S.; Ikeda, M. *Synthesis*. **1977**, 1-17.
- (15) Bumgardner, C. L.; Lilly, R. L. *Chem. Ind. (London)* **1962**, *24*, 560-599.
- (16) Tagaki, W.; Kobayashi, S.; Kurihara, K.; Kurashima, K.; Yoshida, Y.; Yano, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 843-845.
- (17) Cho, B. R.; Chung, H. S.; Pyun, S. Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8375-8378.
- (18) Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*; Harper and Row: New York, **1987**; (a) pp 214-218, (b) pp 591-616, (c) pp 640-644.
- (19) Gandler, J. R. *The Chemistry of Double Bonded Functional Groups*, Patai, S., Ed. John Wiley and Sons, Chichester, **1989**, vol.2, part 1, pp 734-797.
- (20) Jencks, W. P. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 511-527.
- (21) Gandler, J. R.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1937-1951.
- (22) Gandler, J. R.; Yokohama, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 130-135.
- (23) Gnadler, J. R.; Storer, J. W.; Ohlberg, D. A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7756-7762.

(24) Gaunti, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 327-330.

(25) Coetzee, J. F. *Prog. Phys. Org. Chem.* **1965**, 4, 45-92.

(26) *Dictionary of Organic Compounds* ; Mack Printing Co.; Easton, PA, **1982**;
Vol.2, p 2258.



VI. 부 록

Table S1. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**)^a promoted by Et₃N^b in MeCN at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² k _{obs} , s ^{-1c,d}				
		1a	1b	1c	1d	1e
1	0.06					0.604
2	0.08			0.109	0.120	
3	0.1			0.120	0.124	0.960
4	0.2	0.0355				
5	0.4	0.0340		0.536	0.585	4.70
6	0.6	0.0557	0.0266			
7	0.8	0.0701				9.80
8	1.0	0.0890				
9	1.2	0.105				
10	1.4	0.123				
11	1.6	0.136	0.0722			
12	1.8	0.153				
13	2.0	0.168		2.87	3.30	
14	3.0	0.214				
15	5.0	0.374				
16	6.0	0.470	0.240			
17	7.0	0.542				
18	8.0	0.619				
19	9.0	0.672				
20	10.0	0.741				
21	18.0		0.647			

^a[Substrate] = 5.0 × 10⁻⁵ M. ^b[R₃N] = 8.0 × 10⁻⁴ - 0.18 M. ^cAverage of three or more rate constants. ^dEstimated uncertainty, ± 3%.

Table S2. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**)^a promoted by Et₂N(CH₂CH₂OH)^b in MeCN at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer] ,M	10 ² k _{obs} , s ^{-1c,d}				
		1a	1b	1c	1d	1e
1	0.08			0.0177	0.0176	0.101
2	0.6			0.0797	0.0796	0.669
3	0.8			0.102	0.110	1.09
4	1.2			0.155	0.167	1.50
5	1.6	0.0147	0.00981			
6	5.0	0.0395	0.0210			
7	8.0	0.0651	0.0403			
8	10.0	0.0951	0.0501			

^{a-d} See footnotes under Table S1

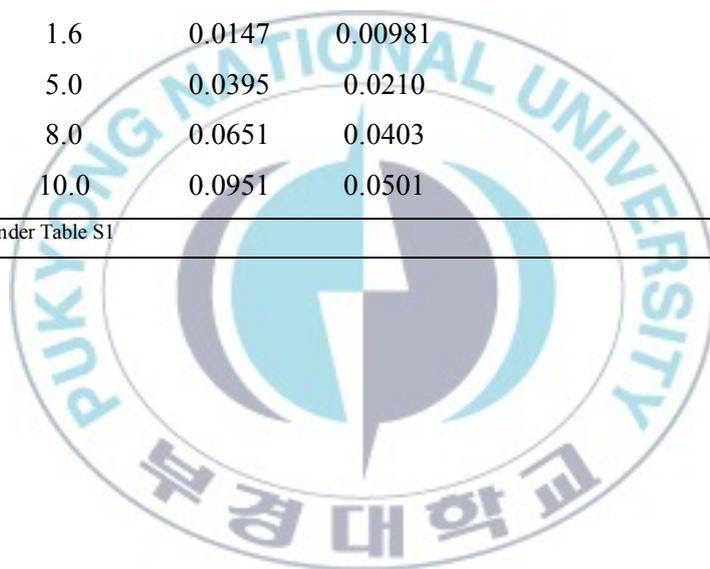


Table S3. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**)^a promoted by EtN(CH₂CH₂OH)₂^b in MeCN at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² k _{obs} , s ^{-1c,d}				
		1a	1b	1c	1d	1e
1	3.0	-	-	0.0229	0.0333	0.257
2	5.0	-	-	0.0698	0.0543	0.517
3	8.0	-	-	0.0826	0.0855	0.838
4	10.0	-	-	0.103	0.109	1.04
5	20.0	0.0174	0.00969			

^{a-d} See footnotes under Table S1

Table S4. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-X-4-NO₂ (**1a-e**)^a promoted by N(CH₂CH₂OH)₃^b in MeCN at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² k _{obs} , s ^{-1c,d}				
		1a	1b	1c	1d	1e
1	8.0	-	-	0.0185	0.0165	0.108

^{a-d} See footnotes under Table S1

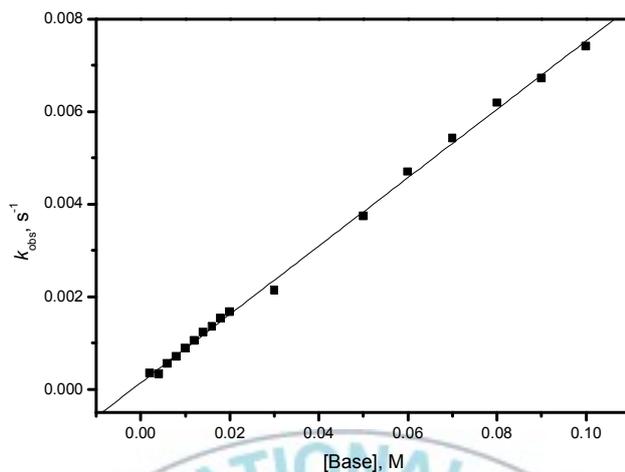


Figure S1. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₄-4-NO₂ (**1a**) promoted by Et₃N in MeCN at 25.0 °C.

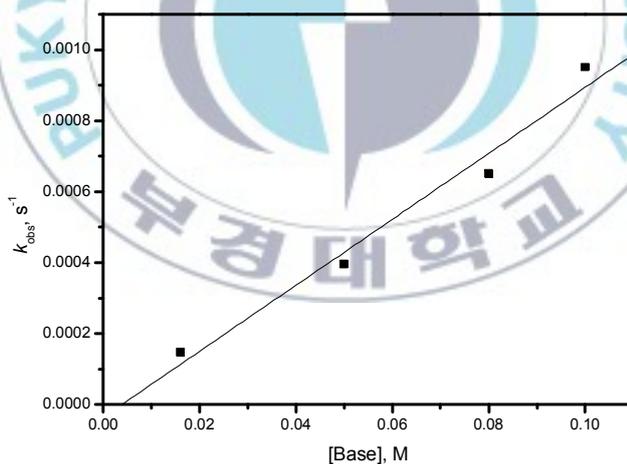


Figure S2. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₄-4-NO₂ (**1a**) promoted by Et₂N(CH₂CH₂OH) in MeCN at 25.0 °C.

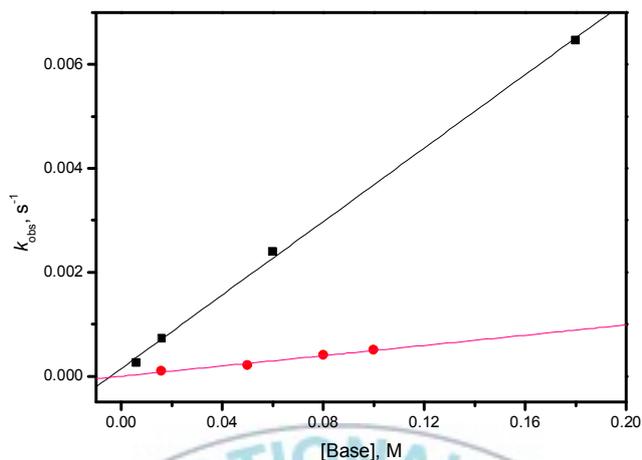


Figure S3. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CH₃-4-NO₂ (**1b**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = Et₃N (■), Et₂N(CH₂CH₂OH) (●)].

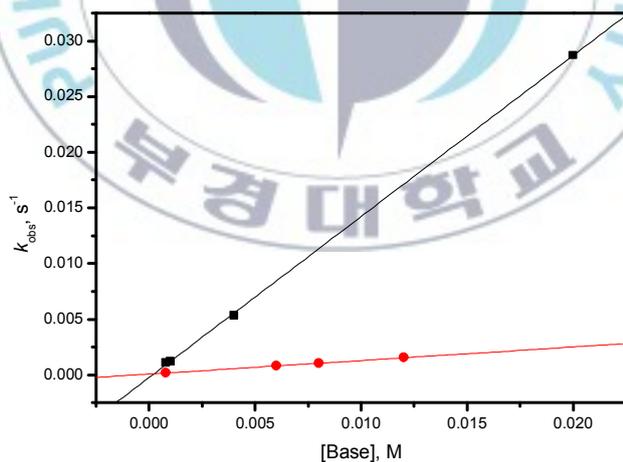


Figure S4. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-Cl-4-NO₂ (**1c**) promoted by R₃N in MeCN at 25.0 °C [R₃N = Et₃N (■), Et₂N(CH₂CH₂OH) (●)].

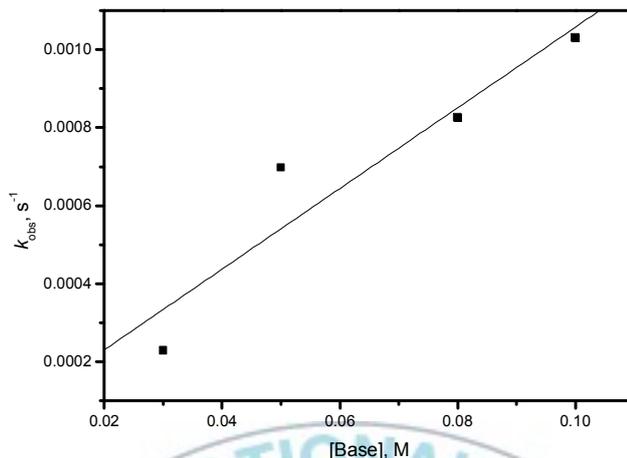


Figure S5. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO_2)₂ $\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2-Cl-4- NO_2 (**1c**) promoted by $\text{EtN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ in MeCN at 25.0 °C.

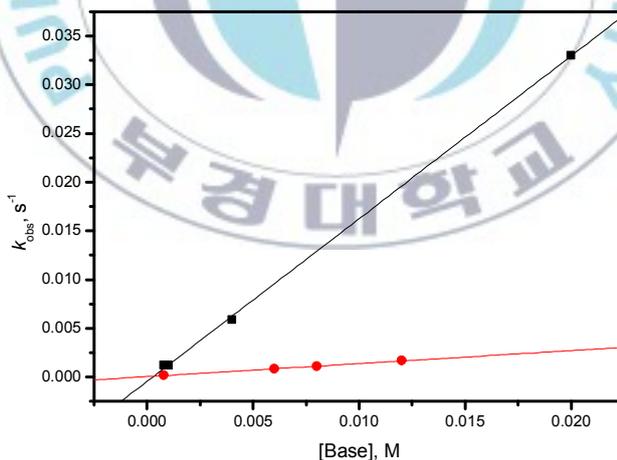


Figure S6. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO_2)₂ $\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2- CF_3 -4- NO_2 (**1d**) promoted by R_3N in MeCN at 25.0 °C [$\text{R}_3\text{N} = \text{Et}_3\text{N}$ (■), $\text{Et}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ (●)].

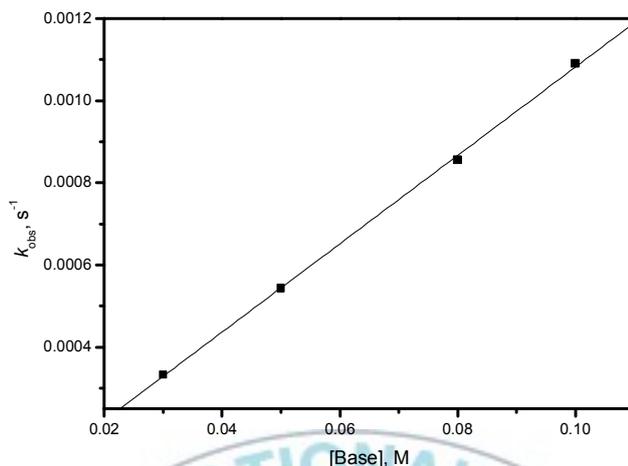


Figure S7. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2- CF_3 -4- NO_2 (**1d**) promoted by $\text{EtN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ in MeCN at 25.0 °C.

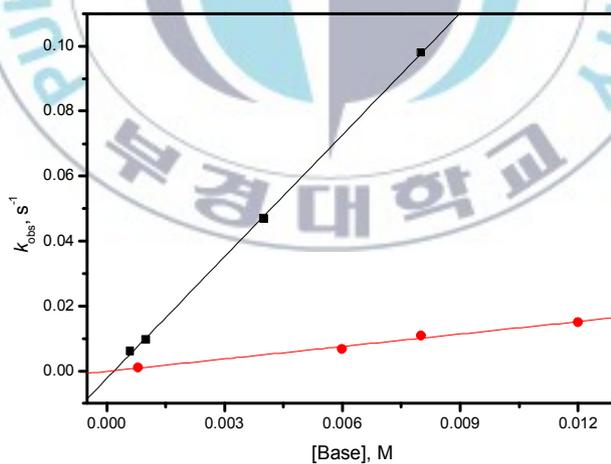


Figure S8. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2,4-(NO_2) $_2$ (**1e**) promoted by R_3N in MeCN at 25.0 °C [$\text{R}_3\text{N} = \text{Et}_3\text{N}$ (■), $\text{Et}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})$ (●)].

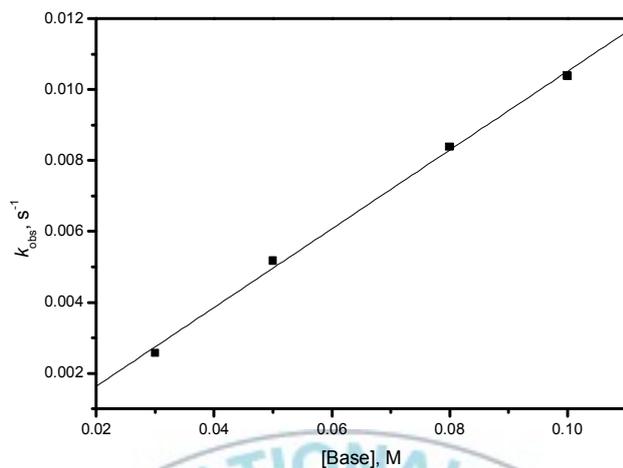


Figure S9. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂ (**1e**) promoted by EtN(CH₂CH₂OH)₂ in MeCN at 25.0 °C.

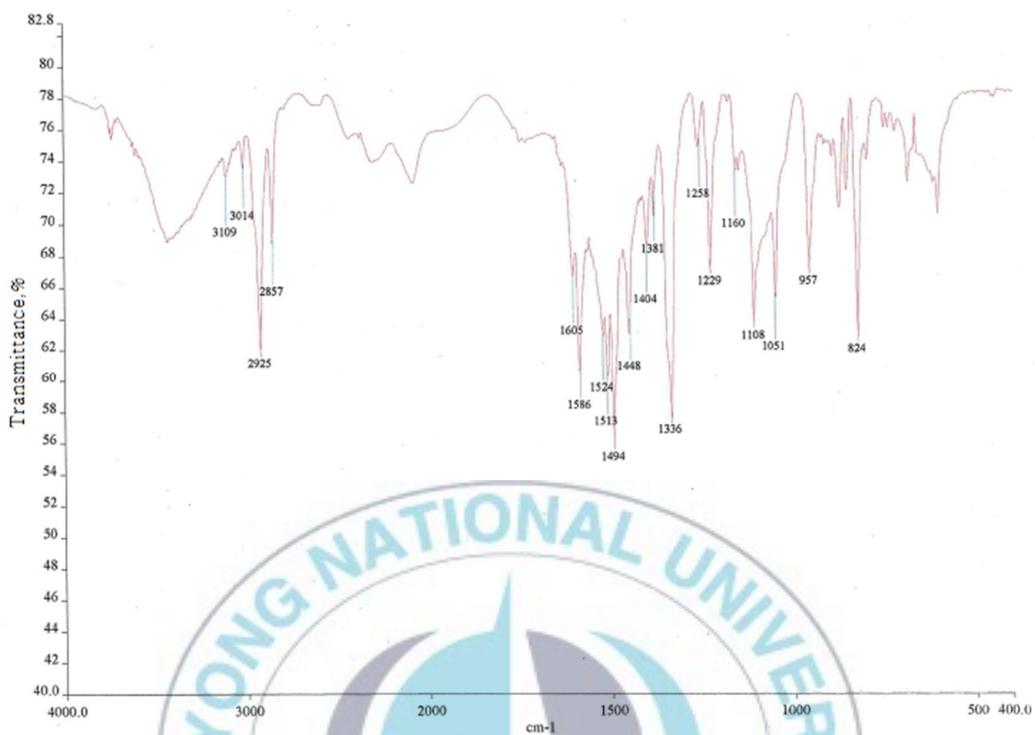


Figure S10. IR spectrum of (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NO₂ (**1a**).

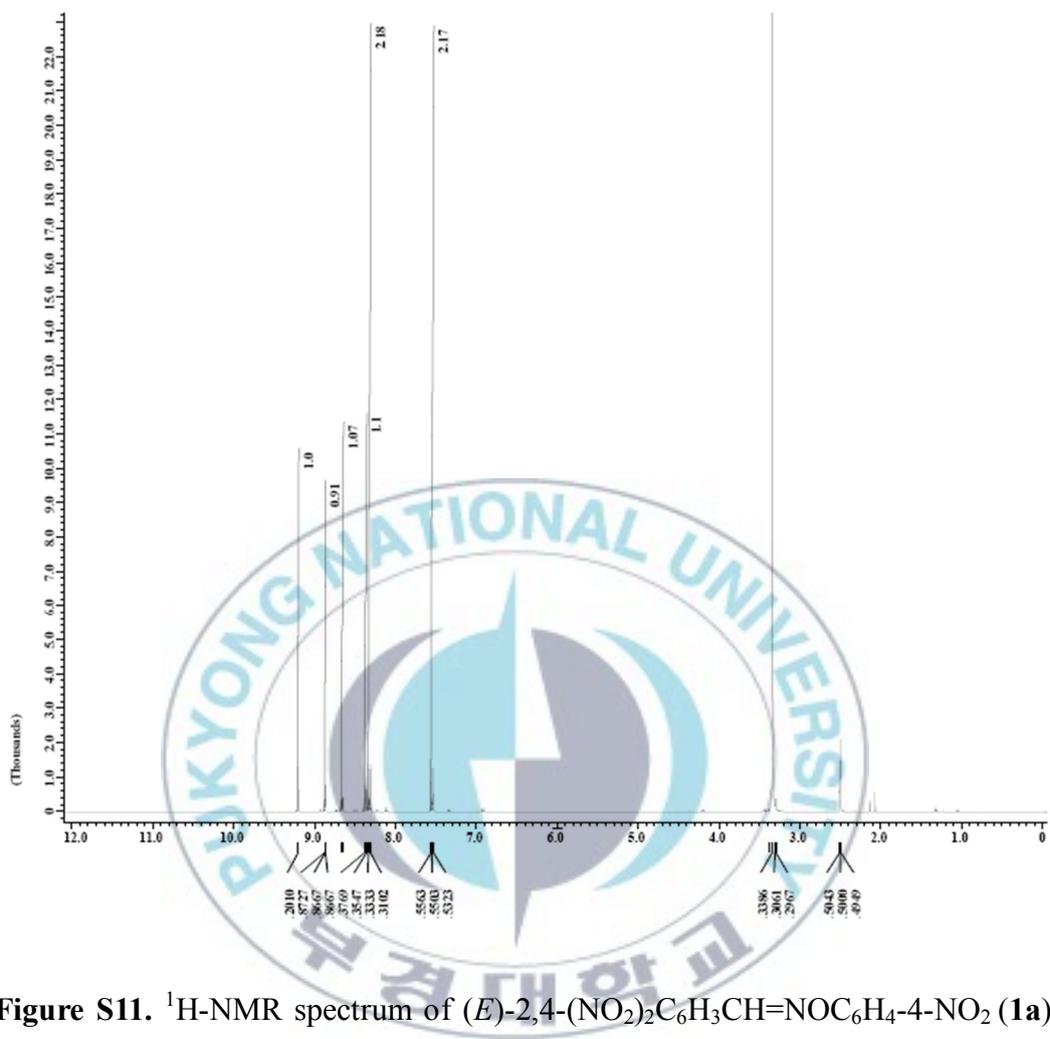
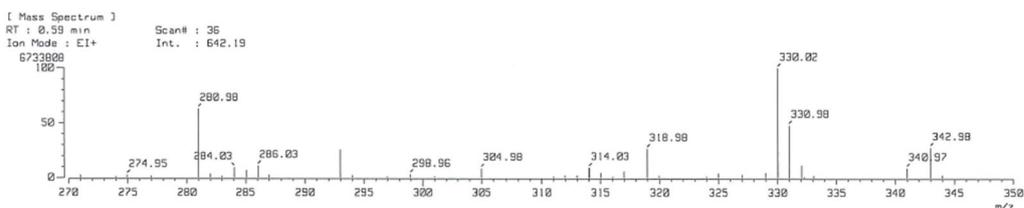


Figure S11. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of $(E)\text{-}2,4\text{-}(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOc}_6\text{H}_4\text{-}4\text{-NO}_2$ (**1a**) ($\text{DMSO-}d_6$).



[Mass Spectrum] Date : 30-Jan-2001 20:26 Page: 1
 Data : H-form-002
 Sample: -
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 0.59 min Scan# : 36
 BP : m/z 330.0233 Int. : 642.19
 Output m/z range : 270.0000 to 350.0000 Cut Level : 0.00 %

m/z	Int.	Norm.
271.0015	13.86	2.16
273.9872	6.76	1.05
274.9451	14.42	2.25
276.9416	10.33	1.61
280.9824*	403.71	62.86
281.9830	20.63	3.21
282.9898	8.64	1.35
284.0290	58.57	9.12
285.0328	42.74	6.65
286.0296	69.58	10.83
286.9665	15.34	2.39
292.9824*	164.92	25.68
293.9897	12.41	1.93
296.9661	7.83	1.22
298.9647	19.51	3.04
300.9947	9.08	1.41
304.9824*	54.07	8.42
310.9948	7.69	1.20
311.9736	12.94	2.02
312.9746	12.45	1.94
314.0254	58.73	9.15
315.0342	27.71	4.32
316.0400	6.88	1.07
316.9875	36.95	5.75
318.9792*	169.63	26.41
319.9770	11.94	1.86
323.9624	8.40	1.31
324.9655	24.60	3.83
326.9624	18.09	2.82
328.9748	30.00	4.67
330.0233	642.19	100.00
330.9792*	308.64	48.06
332.0392	74.12	11.54
332.2868	6.66	1.04
333.0348	12.66	1.97
340.9672	57.70	8.98
342.9792*	179.54	27.96
343.9815	15.77	2.46

Figure S12. EIMS spectrum of (E)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₄-4-NO₂ (**1a**).

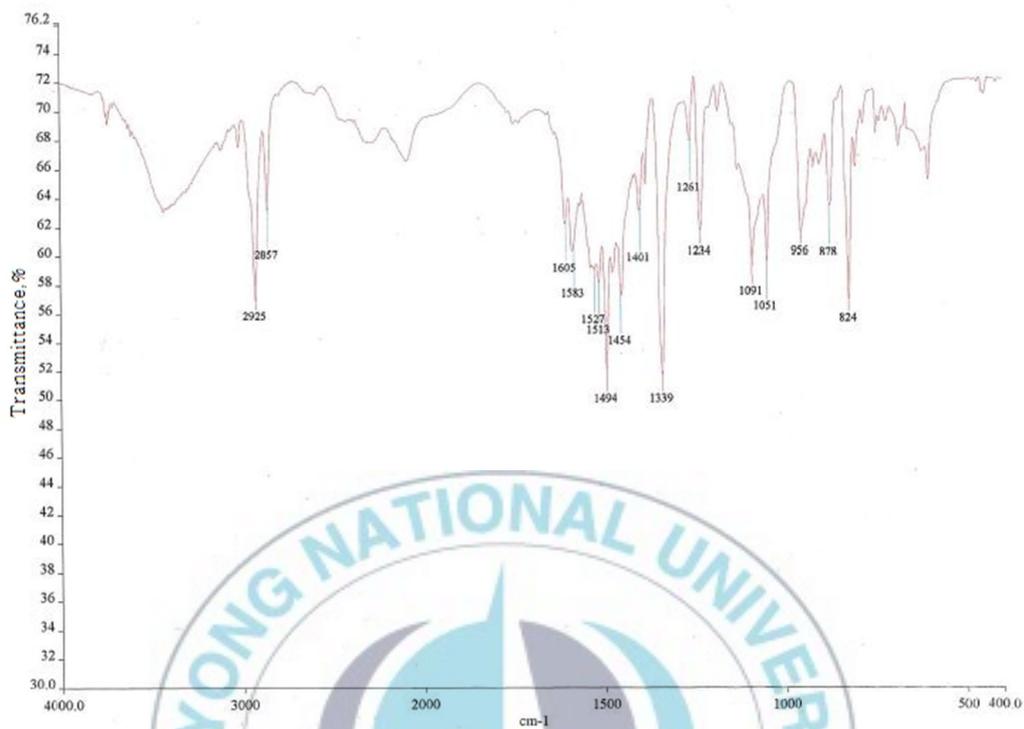


Figure S13. IR spectrum of (E) -2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NO-C₆H₃-2-CH₃-4-NO₂ (1b).

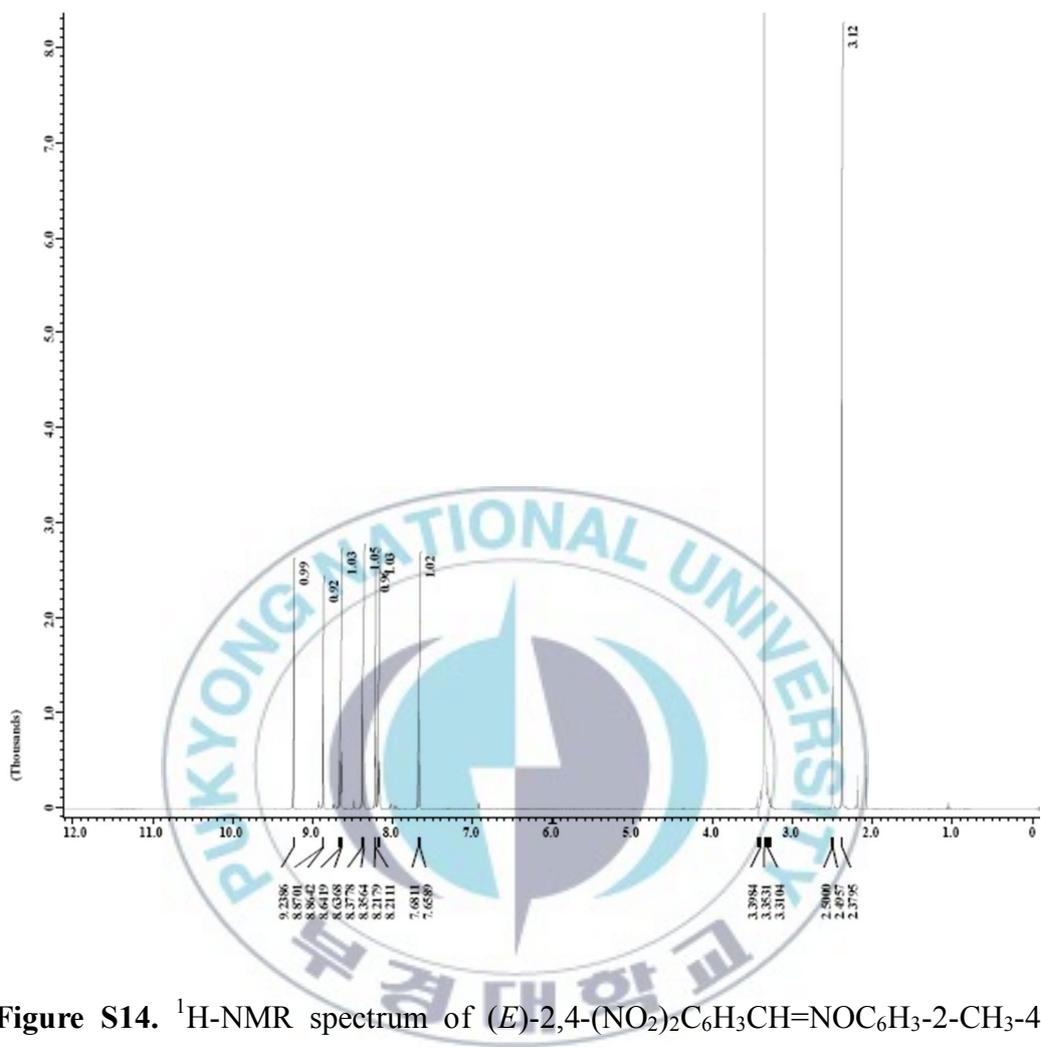
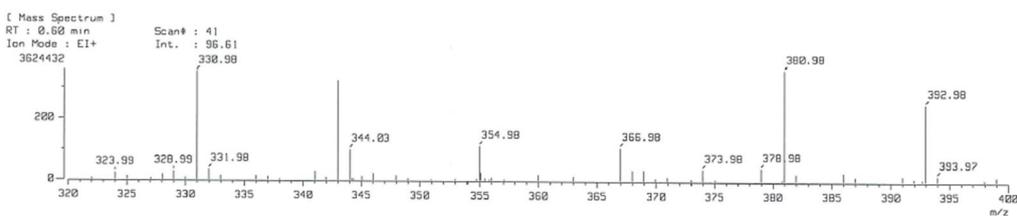


Figure S14. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of (E) -2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2- CH_3 -4- NO_2 (**1b**) ($\text{DMSO-}d_6$).



[Mass Spectrum]
 Data : CH3-form-001
 Sample : -
 Note : -
 Inlet : Direct
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 0.60 min
 BP : m/z 344.0333
 Output m/z range : 320.0000 to 400.0000

Date : 05-Feb-2001 20:17
 Scan# : 41
 Int. : 96.61
 Ion Mode : EI+
 Cut Level : 0.00 %

m/z	Int.	Norm.	m/z	Int.	Norm.
322.0092	5.41	5.60	392.6923	5.02	5.20
323.9922	21.71	22.47	392.9760*	239.72	248.14
325.0057	11.49	11.89	393.9738	17.16	17.77
327.0435	5.35	5.54	397.9774	5.12	5.30
328.0466	17.34	17.94	398.9866	13.30	13.77
328.9867	26.41	27.34			
330.0081	7.49	7.76			
330.9792*	339.60	351.53			
331.9825	32.88	34.04			
332.9801	13.90	14.39			
335.9726	14.06	14.55			
336.9739	11.40	11.80			
337.9826	4.25	4.40			
341.0178	28.16	29.15			
341.9763	9.61	9.95			
342.9792*	311.50	322.44			
344.0333	96.61	100.00			
344.1963	6.63	6.86			
344.3330	5.39	5.58			
345.0409	12.70	13.14			
346.0549	21.97	22.74			
347.9738	15.82	16.38			
348.9728	6.11	6.32			
350.9676	3.93	4.07			
352.9706	4.00	4.14			
354.7041	5.01	5.18			
354.9792*	107.59	111.37			
355.0717	25.57	26.47			
355.4586	7.18	7.43			
355.7703	3.67	3.80			
355.9822	9.13	9.45			
357.0646	3.70	3.83			
359.9787	18.31	18.95			
362.9858	13.34	13.81			
366.9792*	103.39	107.03			
367.9878	33.10	34.27			
368.9780	33.29	34.46			
369.9669	7.39	7.65			
370.9672	12.39	12.82			
372.9817	5.20	5.38			
373.9810	36.72	38.01			
375.0417	5.31	5.50			
378.9777	39.67	41.06			
380.7974	4.10	4.24			
380.9760*	345.65	357.80			
381.9786	21.60	22.36			
385.9792	26.84	27.78			
386.9731	13.50	13.97			
390.9844	16.17	16.74			
391.9694	7.41	7.67			

Figure S15. EIMS spectrum of (E)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CH₃-4-NO₂ (1b).

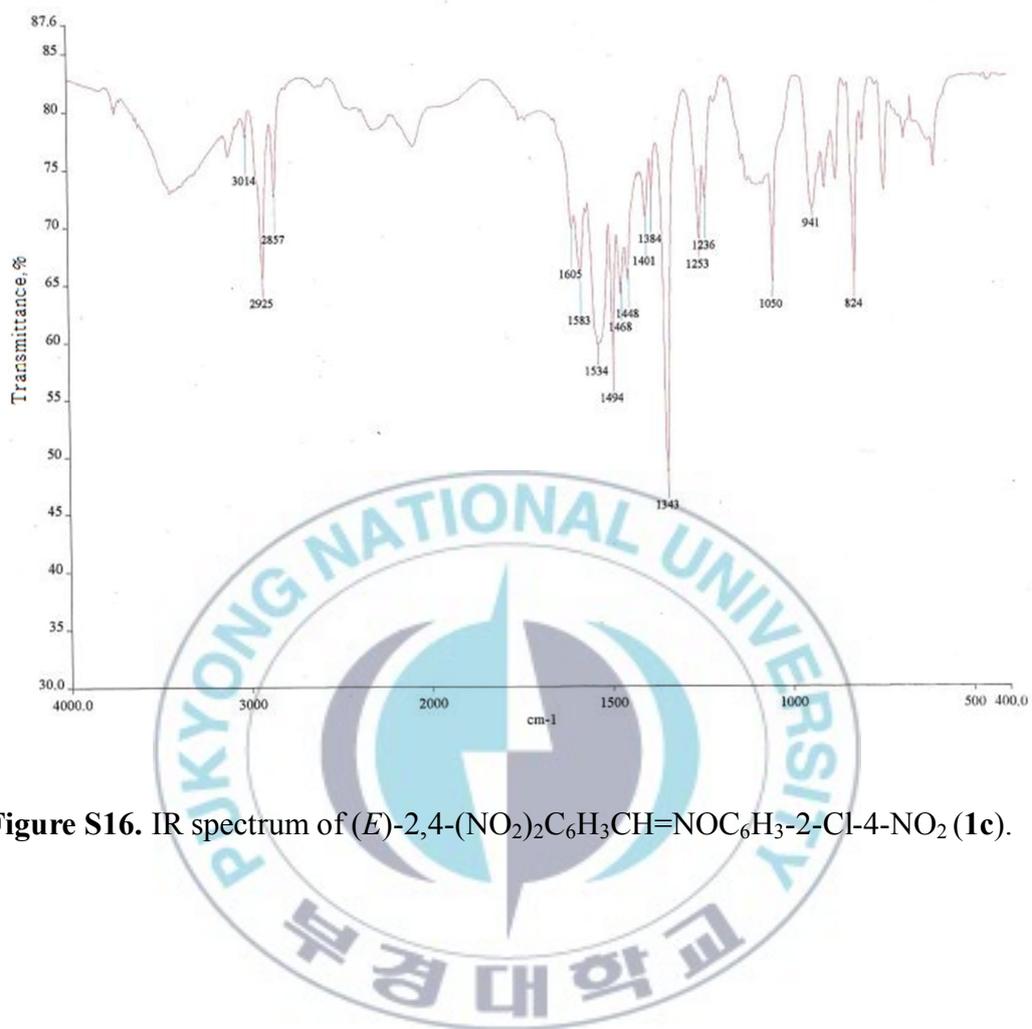


Figure S16. IR spectrum of (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOc₆H₃-2-Cl-4-NO₂ (**1c**).

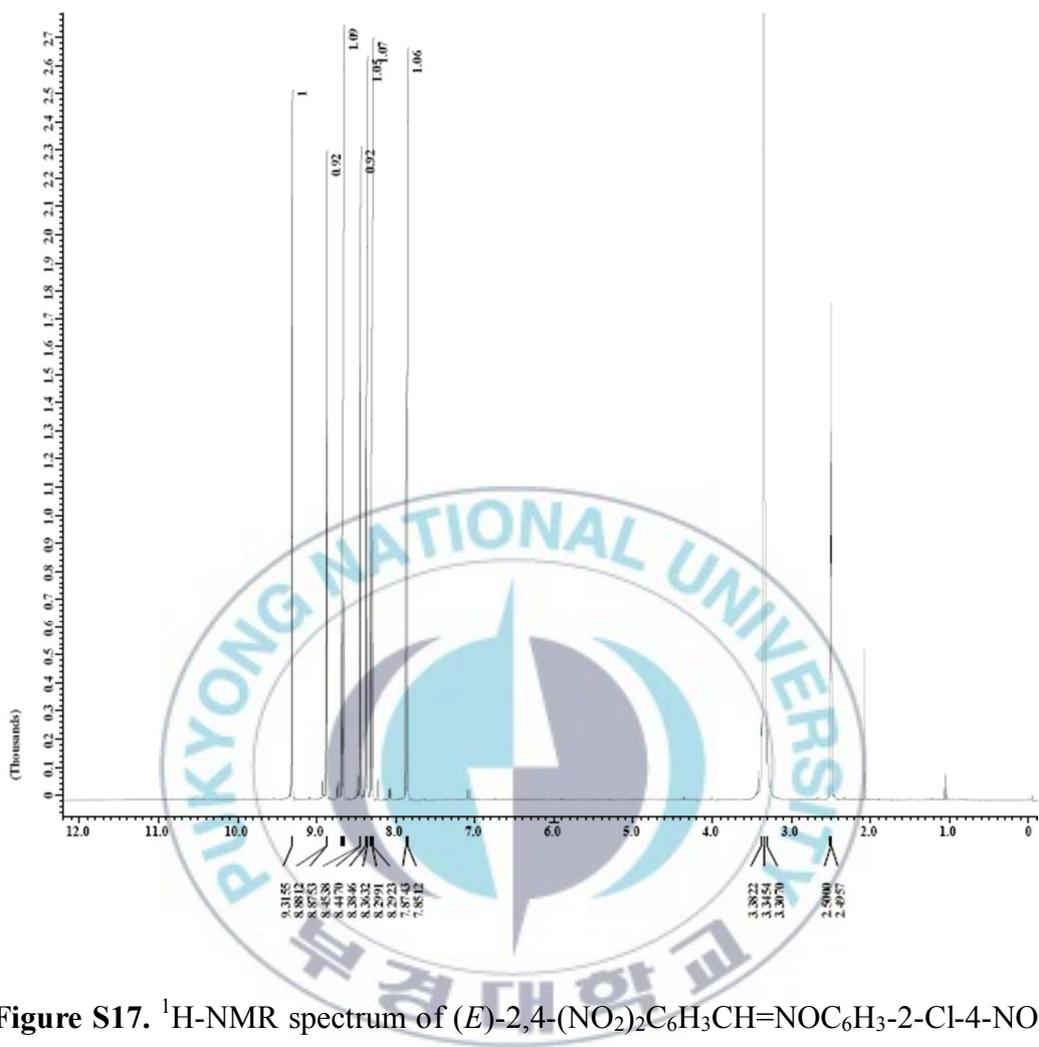
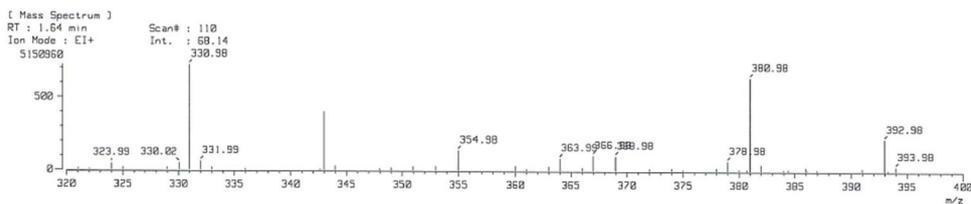


Figure S17. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of $(E)\text{-}2,4\text{-}(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3\text{-}2\text{-Cl-}4\text{-NO}_2$ (**1c**) ($\text{DMSO-}d_6$).



[Mass Spectrum]
 Data : Cl-form-004
 Sample : -
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 1.64 min Scan# : 110
 BP : m/z 368.9758 Int. : 68.14
 Output m/z range : 320.0000 to 400.0000 Cut Level : 0.00 %

Page: 1

m/z	Int.	Norm.
321.0215	10.24	15.04
322.0028	5.67	8.33
323.9908	31.61	46.39
324.9952	14.02	20.57
328.9863	13.78	20.22
330.0243	34.17	50.15
330.9792*	491.23	720.94
331.9850	42.71	62.68
332.9900	13.67	20.06
335.9807	6.03	8.84
342.6128	5.27	7.73
342.9792*	273.66	401.62
343.9784	21.30	31.26
347.9700	7.88	11.56
348.9885	11.72	17.21
350.9886	18.36	26.95
352.9702	20.32	29.82
354.9792*	94.29	138.37
359.9787	22.64	33.22
360.9789	7.08	10.40
362.9907	19.82	29.08
363.9876	58.16	85.35
366.0004	13.98	20.51
366.9792*	71.80	105.37
368.9758	68.14	100.00
371.9921	9.70	14.24
373.9798	11.49	16.86
374.9857	6.48	9.51
377.9712	12.92	18.96
378.9798	45.62	66.95
379.9848	7.74	11.36
380.7093	7.45	10.94
380.9760*	434.76	638.06
381.9809	29.87	43.83
383.9845	6.92	10.15
384.3813	7.38	10.83
385.9781	14.78	21.70
386.1149	5.51	8.09
386.9794	7.02	10.30
390.9822	13.64	20.02
392.9760*	150.46	220.82
393.2650	5.31	7.79
393.9838	21.04	30.88

Figure S18. EIMS spectrum of (E)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-Cl-4-NO₂ (1c).

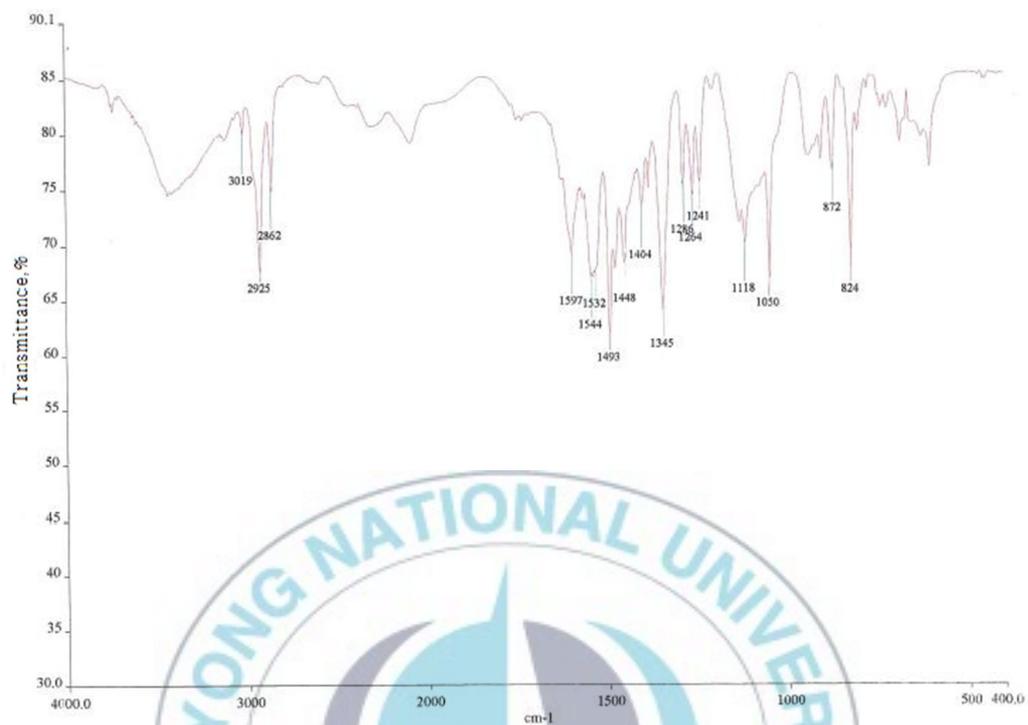


Figure S19. IR spectrum of (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CF₃-4-NO₂ (**1d**).

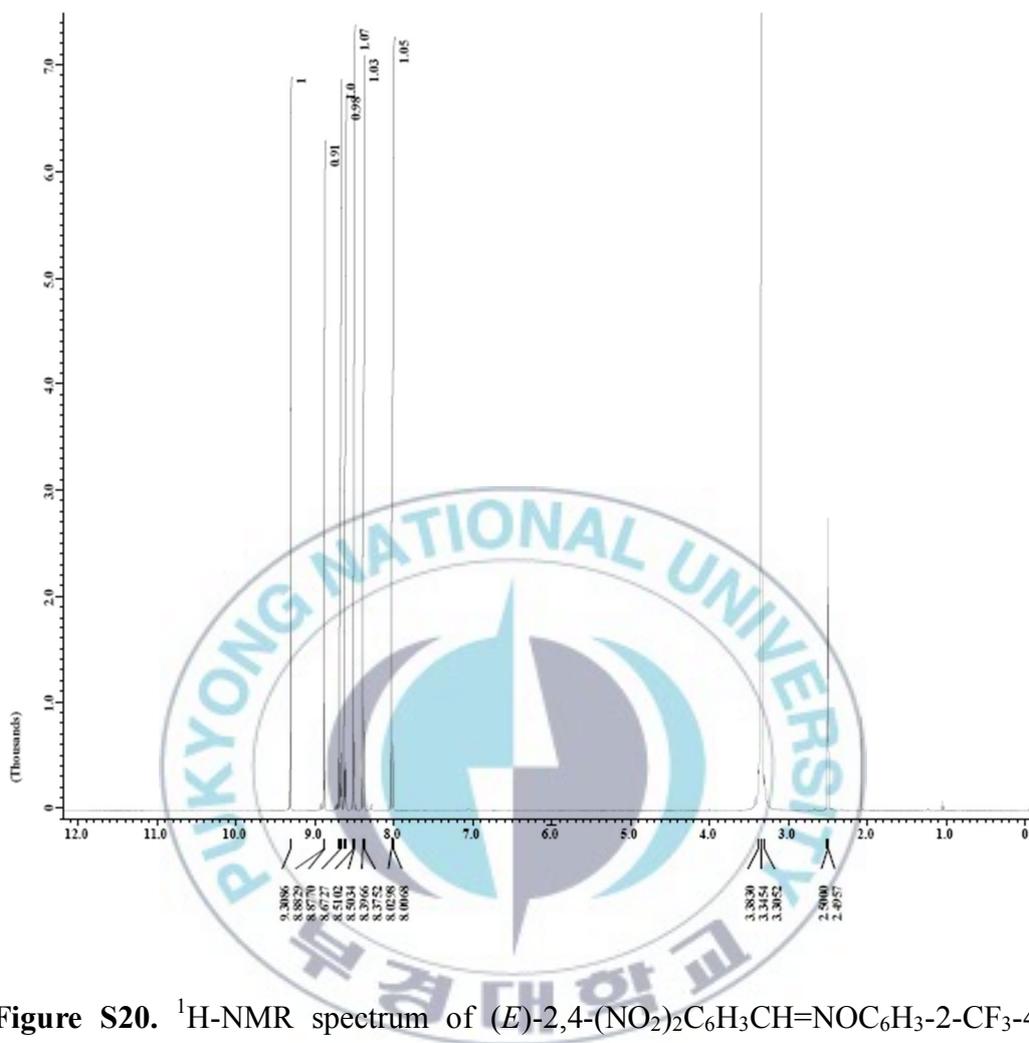
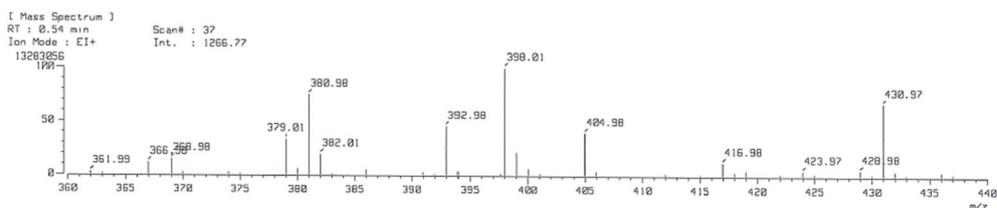


Figure S20. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of (E) -2,4-(NO_2) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3$ -2- CF_3 -4- NO_2 (**1d**) ($\text{DMSO-}d_6$).



[Mass Spectrum]
 Data : CF3-form-001 Date : 09-Feb-2001 20:08
 Sample : -
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 0.54 min Scan# : 37
 BP : m/z 398.0123 Int. : 1266.77
 Output m/z range : 360.0000 to 440.0000 Cut Level : 0.00 %

Page: 1

m/z	Int.	Norm.
361.9879	33.19	2.62
363.0051	18.26	1.44
366.9792*	144.19	11.38
368.9771	185.18	14.62
369.9827	28.79	2.27
373.9762	33.50	2.64
374.9873	16.44	1.30
379.0112	419.73	33.13
380.0157	74.22	5.86
380.9760*	947.24	74.78
382.0131	244.75	19.32
383.0136	13.79	1.09
385.9767	64.92	5.12
390.9773	33.34	2.63
391.9633	15.15	1.20
392.9760*	578.10	45.64
393.9803	47.41	3.74
397.6295	17.80	1.41
398.0123	1266.77	100.00
399.0150	270.97	21.39
400.0267	78.37	6.19
401.0240	19.89	1.57
404.9760*	500.90	39.54
405.9787	50.10	3.95
411.9854	23.12	1.82
414.9877	13.58	1.07
416.9760*	157.08	12.40
417.9825	39.25	3.10
418.9692	58.12	4.59
421.9735	22.83	1.80
423.9659	61.67	4.87
424.9785	24.75	1.95
428.9758	69.46	5.48
429.9817	19.81	1.56
430.9729*	855.27	67.52
431.9752	54.44	4.30
432.9358	12.90	1.02
435.9692	49.91	3.94
436.9800	20.79	1.64

Figure S21. EIMS spectrum of (E)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2-CF₃-4-NO₂ (1d).

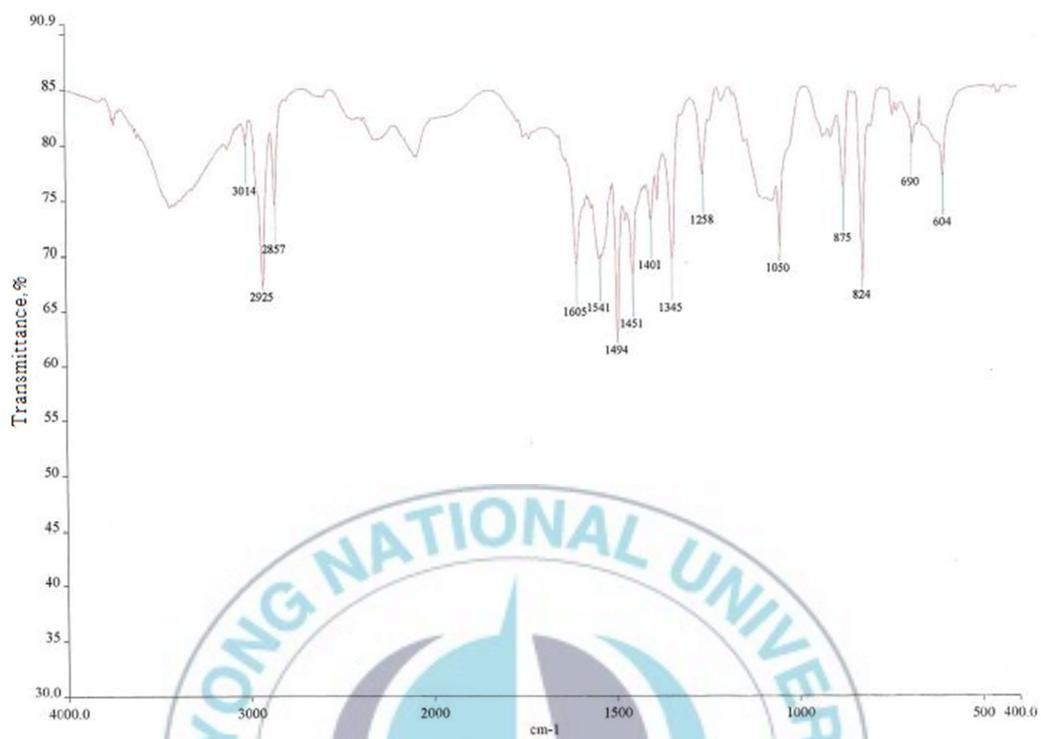


Figure S22. IR spectrum of (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂ (**1e**).

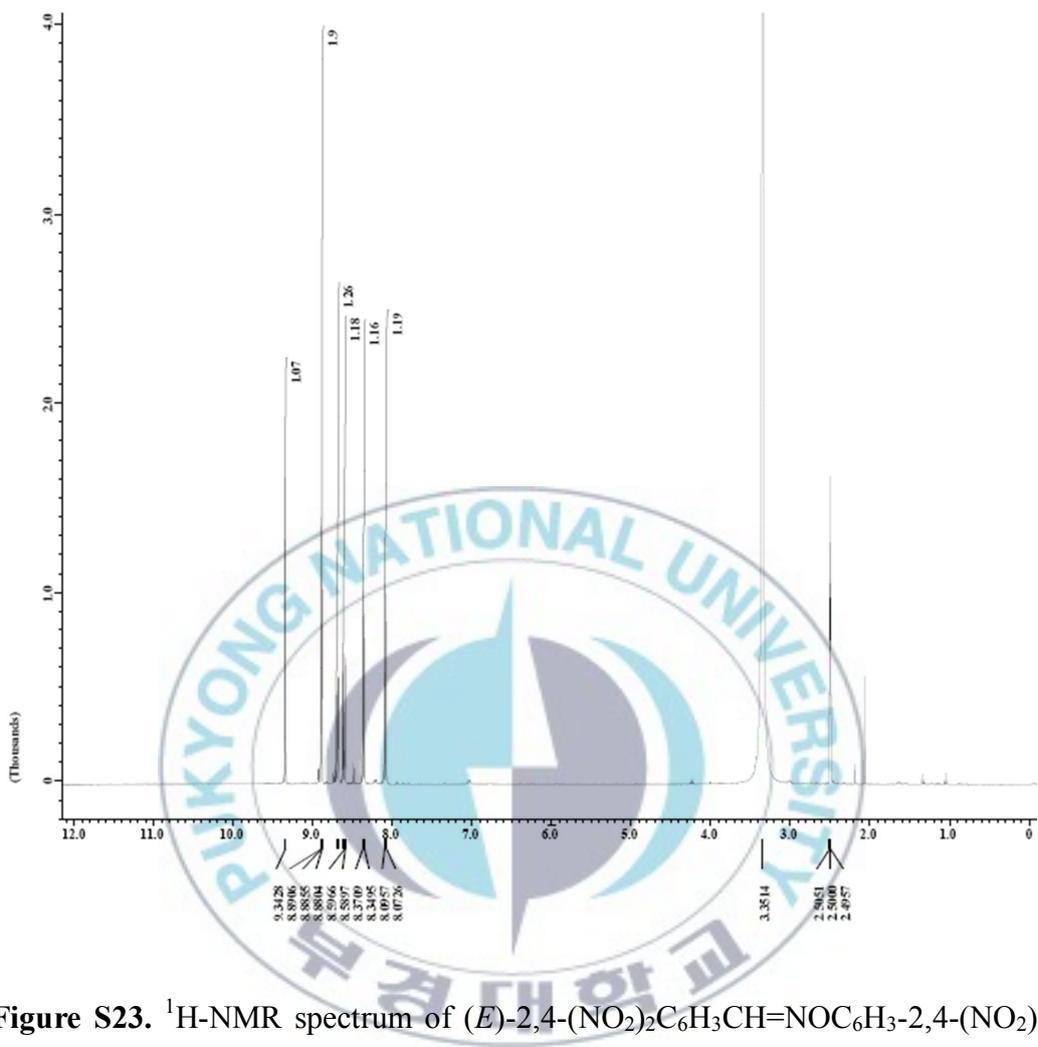
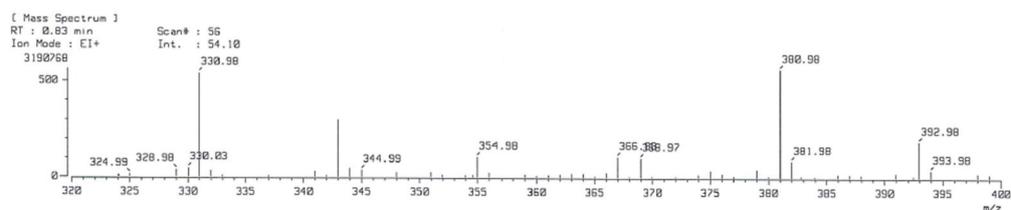


Figure S23. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of $(E)\text{-}2,4\text{-}(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NOC}_6\text{H}_3\text{-}2,4\text{-}(\text{NO}_2)_2$ (**1e**) ($\text{DMSO-}d_6$).



[Mass Spectrum]
 Data : NO2-form-001
 Sample : -
 Note : -
 Inlet : Direct
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 0.83 min
 BP : m/z 368.9716
 Output m/z range : 320.0000 to 400.0000
 Date : 12-Feb-2001 16:18
 Ion Mode : EI+
 Scan# : 56
 Int. : 54.10
 Cut Level : 0.00 %

m/z	Int.	Norm.	m/z	Int.	Norm.
324.0010	6.06	11.20	393.9761	20.90	38.63
324.0942	5.40	9.97	397.9737	11.99	22.17
324.9917	8.18	15.13	398.9801	9.76	18.04
328.9836	20.94	38.71			
330.0265	25.87	47.82			
330.9792*	292.38	540.49			
331.9833	18.32	33.86			
332.9817	4.41	8.16			
336.9789	3.48	6.43			
340.9820	16.42	30.36			
341.9763	4.10	7.58			
342.9792*	161.74	298.99			
343.9811	24.89	46.02			
344.9940	19.60	36.23			
347.9830	12.84	23.73			
350.9864	13.41	24.80			
351.9529	6.00	11.10			
353.9870	5.43	10.03			
354.6094	6.31	11.67			
354.9792*	57.21	105.76			
355.9920	12.84	23.74			
359.0017	7.81	14.44			
359.9732	4.49	8.30			
361.0024	5.90	10.91			
362.0059	7.80	14.42			
362.9862	10.60	19.60			
363.9825	10.31	19.07			
364.9752	3.65	6.75			
366.0086	13.42	24.81			
366.9792*	56.04	107.29			
367.9736	3.30	6.10			
368.9716	54.10	100.00			
369.9785	3.74	6.92			
371.9813	3.32	6.14			
373.9744	8.08	14.93			
375.0079	19.42	35.89			
376.0052	10.28	19.01			
377.0239	4.31	7.97			
378.9774	23.12	42.74			
379.9924	4.57	8.44			
380.9760*	304.30	562.52			
381.9786	46.78	86.48			
382.7881	4.79	8.86			
383.9698	3.14	5.81			
385.9685	9.45	17.46			
386.9749	9.10	16.83			
387.9673	7.84	14.50			
390.9749	12.40	22.92			
392.4651	5.44	10.05			
392.9760*	102.02	188.60			

Figure S24. EIMS spectrum of (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC₆H₃-2,4-(NO₂)₂ (**1e**).

- 제 2 장 -

(E)-2,4,6-Trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime

유도체의 제거반응에 관한 연구: 니트릴 형성

제거반응에 미치는 β -아릴기와 이탈기의 영향



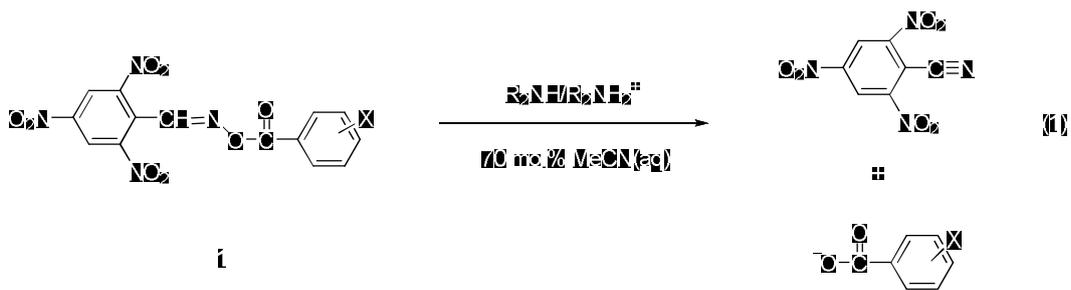
I. 서론

Benzaldehyde O-benzoyloxime 유도체들의 제거반응은 다양한 조건에서 연구되었다.¹⁻⁷ 이 모든 경우 또한 화합물들이 *syn* 반응물이며 β -탄소가 sp^2 혼성화를 이루며, 나쁜 이탈기를 가지고 있음에도 불구하고 대부분의 연구결과, 제거반응은 E2 메커니즘에 의해 진행됨이 밝혀졌다.⁸⁻¹¹

앞서의 연구에서 (*E*)-2,4-(NO₂)₂C₆H₃CH=NOC(O)C₆H₄X와 R₂NH/R₂NH₂⁺-70 mol% MeCN(aq)의 반응이 연구되었다.⁷ 이 실험에서 이탈기와 염기의 변화에 따라 β 와 $|\beta_{lg}|$ 값은 실험적 오차 범위에서 거의 같은 값을 가졌다. 이러한 결과들은 반응이 (E1cb)_{irr} 메커니즘에 의해 진행된다는 증거이다. 즉, 이 결과는 β -탄소의 산도가 증가되어 나타나는 결과로 생각된다. 이와 같이 70 mol% MeCN(aq)에서 니트릴 형성 제거 반응이 (E1cb)_{irr} 메커니즘으로 진행되는 것은 본 결과가 첫 번째의 예이다. 반면에 (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂=CHNOC₆H₄X와 R₃N/R₃NH⁺-70 mol% MeCN(aq)의 제거반응은 E2 메커니즘에 의해 진행된다고 밝혀졌다.¹⁸ 이탈기 능력이 감소함에 따라 전이상태의 구조는 E2-central에서 E1cb-like로 바뀌었다. 만약 위 결과의 해석이 옳다면 MeCN에서 benzoic acid와 4-nitrophenol의 pK_a 값이 동일한 것으로 알려져 있기 때문에,¹² 유사한 반

응 메커니즘이 예측될 수 있다. 전이상태에서 β -탄소에 생성된 부분 음 전하가 전자 끄는 능력이 좋은 β -아릴 치환체에 의해 안정화 된다면, 전이상태는 E1cb 메커니즘에 의해 진행될 것이 예상된다. 그렇지만 위 실험결과는 우리의 예측과 일치하지 않았다. 그러므로 제안된 메커니즘에 대해 명확하게 설명하기 위해서는 니트릴 형성 제거반응에 대한 자세한 연구가 필요하다.

따라서, 본 연구는 전자를 끌어당기는 능력이 좋은 β -아릴기를 도입 함으로써 메커니즘의 변화가 일어나는지 확인하기 위해 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 과 $R_2NH/R_2NH_2^+$ -70 mol% MeCN(aq)과의 반응을 연구하였다 (eq 1). 본 연구에서 도입된 trinitro기는 C_{β} -H 결합의 산도와 입체장애를 증가시킬 것으로 예상된다. 이 물질은 지금까지 연구된 (*E*)-benzaldehyde O-benzoyloxime 유도체 중 가장 강하게 활성화된 반응물이다.



- | | |
|-----------------------|------------------------------------|
| x | R ₂ NH |
| ii (a) | Bz(O ₂)NH ₂ |
| p Cl ₂ (D) | t Bu ₂ NH |
| m Et (e) | t Bu ₂ NH |
| p Cl ₂ (C) | 2,6 DMF |



II. 실험

II-1. 기기 및 시약

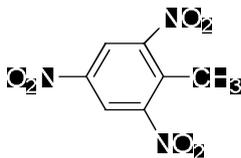
반응물 및 생성물의 조사에 이용한 NMR 분광광도계는 JNM-ECP 400(FT NMR, 400MHz)을 사용하였고, UV스펙트럼은 Milton Roy Spectronic 1201 분광광도계와 OPTIZEN 3220UV를 사용하여 얻었다. IR스펙트럼은 Perkin Elmer Limited Spectrum 2000 FT-IR 분광광도계를 사용하여 얻었으며 속도측정에 이용한 항온조는 Brookfield의 TC-500을 사용하였다. 녹는점은 Electrothermal Melting Point Apparatus를 이용하여 측정하였다.

합성에 필요한 시약은 Aldrich의 Spectroscopy급의 용매를 알려진 방법에 따라 정제하여 사용하였다.¹⁹

II-2. (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 유도체의 합성

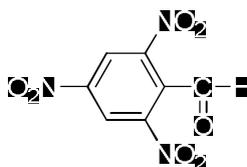
II-2-1. (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime (1a)

1. 2,4,6-Trinitrotoluene의 합성²⁰



37.5 ml 의 발연황산을 0 °C까지 냉각한 후 13.5 ml 의 90% 질산을 천천히 가하였다. 위 용액을 실온까지 올린 후, 2,4-dinitrotoluene (97.2 mmol, 17.7g)을 첨가하고 조심스럽게 교반하였다. 1 시간 동안 점차적으로 90 °C까지 반응온도를 올린 다음 2 시간 더 교반하였다. 상온에서 냉각시키고 하룻밤 동안 방치하였다. 이 용액을 염화메틸렌으로 추출하고, 유기층을 Na₂CO₃ 용액으로 중화시킨 후, 증류수로 2 번 씻어주었다. 감압 증류한 후 생성된 고체 2,4,6-trinitrotoluene 를 에탄올과 사염화탄소로 재결정하여 순수한 고체를 얻었다. ¹H-NMR(CDCl₃) δ 2,71(s,3H), 8.84(s,2H), mp : 81.5 - 82.0 °C

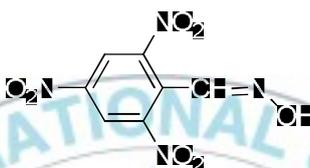
2. 2,4,6-Trinitrobenzaldehyde 의 합성²¹



같은 양의 알코올과 아세톤을 넣은 혼합용액 25 ml 에 2,4,6-trinitrotoluene (15.4 mmol, 3.5 g)을 가하고 온도를 50 °C까지 서서히 승온하였다. 이 용액에 무수 Na_2CO_3 (14.2 mmol, 1.5 g)와 *p*-nitrosodimethylaniline (16.6 mmol, 2.5 g)을 한 시간 동안 첨가하였다. 혼합액을 교반하는 동안 온도는 50 °C로 유지하였다. 이 혼합액을 적어도 하루 이상 방치하고, 큰 뷰흐너 깔때기를 이용하여 고체를 여과하고 95% 알코올을 가한 다음 고체 생성물을 분쇄한 후 여과하였다. 이 과정을 3 번 반복 후, Na_2CO_3 가 모두 제거될 때까지 25% 아세트산 용액으로 씻어주었다. 남아있는 고체를 분리하고 건조시킨 후, 7.5 ml 의 진한 염산(12 M)이 들어있는 비이커에 가한다. 이 혼합물을 교반하면, 검은색의 생성물이 노란색 물질로 바뀌었다. 노란색 물질을 큰 삼각 플라스크에 옮겨 진한 염산(12 M)으로 씻은 후 염산과 같은 양의 벤젠을 혼합물에 가하였다. 플라스크를 흔들어 준 후, 물중탕을 하였다. 따뜻한 벤젠 용액의 위층을 여과종이에 붓고 5 분간 방치한 후 남아있는 용액에 벤젠을 첨가하고 다시 추출하였다. 이 혼합된 벤젠

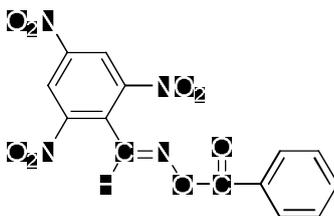
추출물을 250 ml 까지 감압 증류하였다. 남은 용액을 냉각시키고 생성된 고체를 여과하였다. 고체를 분쇄한 다음 diethyl ether 로 여러 번 세척하고, 벤젠으로 재결정하여 순수한 고체 생성물을 얻었다. mp : 119 °C

3. (E)-2,4,6-trinitrobenzaldoxime 의 합성



에탄올 1.7 ml 에 2,4,6-trinitrobenzaldehyde (1.0 mmol, 0.24 g)를 녹인 용액을 0 °C 까지 냉각시킨 후 물에 녹인 NH₂OH·HCl (1.2 mmol, 0.083 g) 용액을 서서히 가하였다. 10 °C 까지 승온 후, 10 분간 교반하였다. 과량의 에탄올을 가한 후, 실온에서 하루 동안 방치하였다. 과량의 에탄올을 감압증류로 날린 후, 10 ml NaHCO₃ 수용액을 한 방울씩 가하였다. 생성된 고체를 여과하고 증류수로 세척한 후, 벤젠으로 재결정하여 순수한 고체를 얻었다. ¹H-NMR (Acetone-d₆) δ 11.6(s,1H), 9.12(s,2H), 8.55(s, 1H); mp : 150-153 °C

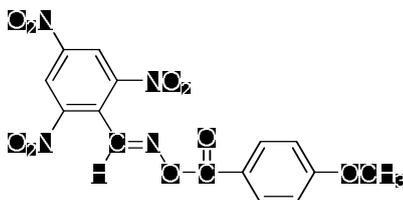
4. (E)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime(**1a**)의 합성¹



NaOH 수용액에 2,4,6-trinitrobenzaldehyde (0.5 mmol, 0.128 g)을 가한다. 0 °C 까지 냉각시킨 후 에탄올 1 ml 에 녹인 benzoyl chloride(0.6 mmol, 0.0843 g) 용액을 가한 다음 10 °C로 유지하였다. 약 30 분 후 혼합물의 액성이 중성이나 산성이 되면 반응을 중단하였다. 냉각수를 가한 다음 고체 생성물을 여과한 후 에탄올로 재결정하여 순수한 고체 0.15 g (수득률 : 83%)을 얻었다.

(E)-2,4,6-(O₂N)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₅ (1a**):** Yield 85%; mp 190 °C; IR(KBr, C=O, cm⁻¹) 1762; ¹H NMR(Acetone-*d*₆) δ 7.61-7.63 (m 2H), 7.73-7.75 (m,1H), 8.14-8.16 (m, 2H), 9.32(s,2H), 9.39(s,1H); ¹³C NMR(DMSO-*d*₆) δ 124.0, 125.0, 127.0, 129.1, 129.5, 134.3, 148.4, 149.2, 152.9, 162.2.

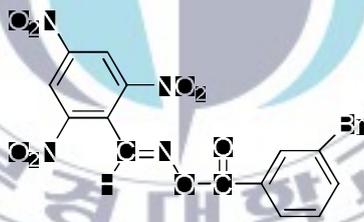
II -2-2. (E)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4-methoxybenzoyloxime(**1b**)



II-2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 2,4,6-trinitrobenzaldehyde (0.5 mmol, 0.128 g)과 *p*-methoxy benzoyl chloride(0.6 mmol, 0.103 g)으로부터 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4-methoxybenzoyloxime 0.14 g (수득률: 73%)을 얻었다.

(*E*)-2,4,6-(O₂N)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄-*p*-OMe (1b): Yield 73%; mp 216 °C ; IR(KBr, C=O, cm⁻¹) 1772; ¹H NMR(Acetone-*d*₆) δ 3.93 (s, 3H), 7.11 (d, *J* = 9.16, 2H), 8.10 (d, *J* = 9.16, 2H), 9.31 (s, 2H), 9.34 (s, 1H); ¹³C NMR(DMSO-*d*₆) δ 55.6, 114.4, 118.8, 124.0, 125.1, 131.7, 148.3, 149.2, 152.2, 161.8, 163.9.

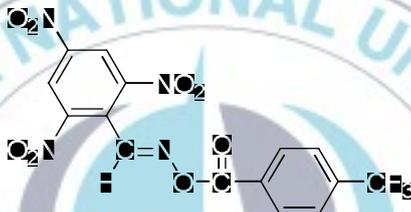
II-2-3. (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-3-bromobenzoyloxime(1c)



II-2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 2,4,6-trinitrobenzaldehyde (0.5 mmol, 0.128 g)과 *m*-bromo benzoyl chloride (0.6 mmol, 0.132 g)으로부터 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-3-bromobenzoyloxime 0.13 g (수득률 : 57%)을 얻었다.

(E)-2,4,6-(O₂N)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄-*m*-Br (1c): Yield 57%; mp 240 °C
 IR(KBr, C=O, cm⁻¹) 1782; ¹H NMR(Acetone-*d*₆) δ 7.60 (t, *J* = 8.08, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.08, 1H), 8.15 (d, *J* = 7.68, 1H), 8.30 (s, 1H), 9.33 (s, 2H), 9.45 (s, 1H); ¹³C NMR(DMSO-*d*₆) δ 122.1, 124.0, 124.9, 128.6, 129.3, 131.2, 131.8, 137.0, 148.4, 149.2, 153.4, 161.0.

II -2-4.(E)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4- trifluoromethyl benzoyloxime(1d)



II-2-1 의 1-3 과 같은 방법으로 합성된 2,4,6-trinitrobenzaldehyde (0.5 mmol, 0.128 g)과 *p*-trifluoromethyl benzoyl chloride (0.6 mmol, 0.126 g)으로부터 (E)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4- trifluoromethyl benzoyloxime 0.096 g (수득률 : 45%)을 얻었다.

(E)-2,4,6-(O₂N)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄-*p*-CF₃ (1d): Yield 45%; mp 288 °C
 IR(KBr, C=O, cm⁻¹) 1744; ¹H NMR(Acetone-*d*₆) δ 7.83 (d, *J* = 8.2, 2H), 8.19 (d, *J* = 7.88, 2H), 9.28 (s, 2H), 9.40 (s, 1H); ¹³C NMR(DMSO-*d*₆) δ 110.0, 124.3, 125.6, 130.1, 130.5, 132.3, 132.6, 134.6, 149.2, 151.2, 153.7, 166.2.

II-3. 염기 용매의 제조

반응 용매인 MeCN과 이차 아민은 문헌에 알려진 방법에 따라 CaH_2 를 넣고 1 시간 동안 환류시킨 후 분별증류하여 정제해 사용하였다.¹⁹ $\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+-70 \text{ mol\% MeCN(aq)}$ 의 용액은 70 mol% MeCN(aq)에 R_2NH 와 R_2NH_2^+ 의 동일양을 가하여 얻었다. 모든 염기 용액의 경우, $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ 를 가하여 이온 세기를 0.1 M로 유지하였다.

II-4. 반응속도의 측정

$\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+-70 \text{ mol\% MeCN(aq)}$ 염기 용액을 3.0 ml 취하여 넣은 큐벳을 UV-VIS 분광광도계에 넣어 25 °C에 도달하도록 20분 동안 기다린 후 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloximes (**1a-d**) 용액을 마이크로실린지로 6 μl 를 취하여 기질의 흡광도가 감소되는 258-280 nm에서 시간에 따른 흡광도의 변화로 반응속도를 측정하였다.^{3,4} 반응 조건은 앞의 실험과 마찬가지로 염기의 농도가 **1a-d**의 농도보다 10배 이상 과량인 유사 일차 반응 조건에서 수행하였다. 모든 반응에 대해 반응 시간에 따른 $\ln(A_\infty - A_t)$ 값은 80% 이상 진행될 때 좋은 직선 관계를 보여 주었다. 이 직선의 기울기인 유사 일차 반응 속도상수 k_{obs} 를 구하고 이차 반응 속도 상수 k_2 는 농도 변화에 따른 k_{obs}

값을 도시하여 직선의 기울기에서 구하거나 k_{obs} 를 염기의 농도로 나누어 구하였다.

II-5. Control Experiment

(*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime **1a-d**의 안정성은 mp 및 UV-Vis 스펙트럼으로 확인하였다.^{4,6} 모든 **1a-d** 화합물은 냉장고에서 6개월 동안 안정하였다. 용매 MeCN에서 녹인 용액은 냉장고에 보관되었을 때 5주 후에 분해되었다.

II-6. 반응 생성물의 확인

70 mol% MeCN(aq)에서 화합물 **1a**와 *i*-Bu₂NH/*i*-Bu₂NH₂⁺의 반응생성물은 알려진 방법에 따라 확인하였다.⁶ 2,4,6-trinitrobenzotrile이 생성되어 졌고, 녹는점 133-134 °C (lit.²² mp 134-135 °C)으로 확인할 수 있었다.

III. 결 과

(*E*)-2,4,6-Trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 유도체 (**1a-d**)는 NaOH 수용액에 benzoyl chloride 와 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldoxime 을 넣고 교반하여 합성하였다.¹ 합성된 물질은 녹는점, IR 및 NMR 등 분광학적인 방법으로 확인하였다 (Figure S6-13). 생성물의 확인은 알려진 방법에 따라 확인하였다.⁶ 즉, 화합물 **1a** 를 *i*-Bu₂NH/*i*-Bu₂NH₂⁺-70 mol% MeCN(aq)과의 반응에서 2,4,6-trinitrobenzoxime 과 benzoate 가 생성됨을 확인하였다. 그 결과 제거반응 생성물인 2,4,6-trinitrobenzoxime 의 수득률은 96%이었다.

제거반응의 속도는 기질의 최대흡수파장(λ_{\max}) 258-280 nm에서 시간에 따른 흡광도의 감소를 측정하여 구하였다. 모든 반응은 유사 일차 반응 조건에서 수행되었고, 반응 시간에 따른 $\ln(A_{\infty}-A_t)$ 값의 변화는 반감기가 세 번 이상 지날 때까지 매우 좋은 직선 관계를 보여 주었다. 이들의 이차 반응 속도상수 k_2 는 Table S1-4에 나타내었다. Origin 프로그램을 통해 그린 염기농도에 대한 k_{obs} 값의 변화는 원점을 통과하는 직선으로 나타났고(Fig S1-5), 이차 반응의 속도상수 k_2 는 이 직선의 기울기로부터 얻었다. **1a-d**의 제거반응에 대한 k_2 값은 Table 1에 정리하였다.

Table 1. Rate constant for nitrile-forming elimination from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**)^a promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq)^{b,c} at 25.0 °C

$k_2, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}/\text{s}^g$ (When X is)					
R ₂ NH ^d	pK _a ^e	H	<i>p</i> -OMe	<i>m</i> -Br	<i>p</i> -CF ₃
Bz(<i>i</i> -Pr)NH	16.8	2.79	1.43	6.29	7.12
<i>i</i> -Bu ₂ NH	18.2	10.9	5.80	24.3	28.0
<i>i</i> -Pr ₂ NH	18.5	7.29	3.66	13.9	17.2
2,6-DMP ^h	18.9	12.3	5.01	23.0	32.1

^a[Substrate] = 8.0 × 10⁻⁵ M. ^b[R₂NH]/[R₂NH₂⁺] = 1.0. ^cμ = 0.1 (Bu₄N⁺Br⁻). ^d[R₂NH] = 1.0 × 10⁻³ - 2.0 × 10⁻² M. ^eReference 12. ^fAverage of three or more rate constants. ^gEstimated uncertainty, ±3%. ^h*cis*-2,6-Dimethylpiperidine.

염기 용매 *i*-Bu₂NH에 대한 속도상수를 제외하고는, 염기도와 이탈기 능력이 증가할수록 k_2 값이 증가하였다. *i*-Bu₂NH 염기는 다른 염기와 비교하여 큰 속도 값이 관측되었다. 위 결과는 염기의 입체효과의 차이로 생각된다.

염기의 pK_a 값에 대한 log k_2 값을 도시한 그래프를 Figure 1에 나타내었다. 이 그래프는 *i*-Bu₂NH를 제외하고, 좋은 직선 관계를 보여주었다. 따라서 β 값은 *i*-Bu₂NH에 대한 값을 제외한 직선의 기울기로부터 구하였다. 또한 속도상수 k_2 를 이탈기의 pK_{lg} 값에 대해 도시한 그래프를 Figure 2에 나타내었고, |β_{lg}| 값 또한 직선의 기울기로부터 계산되었다.

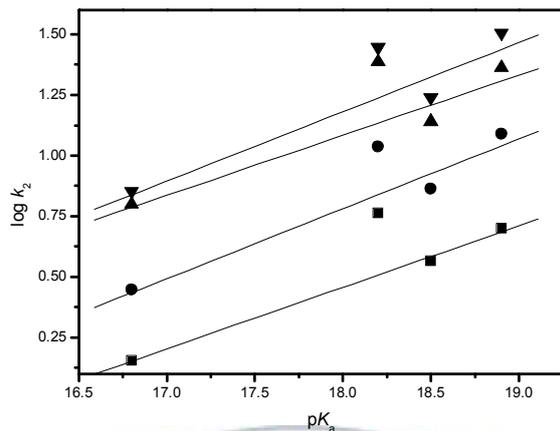


Figure 1. Brønsted plots for the elimination from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**) promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C [X = H (**1a**, ●), *p*-OMe (**1b**, ■), *m*-Cl (**1c**, ▲), *p*-CF₃ (**1d**, ▼)]

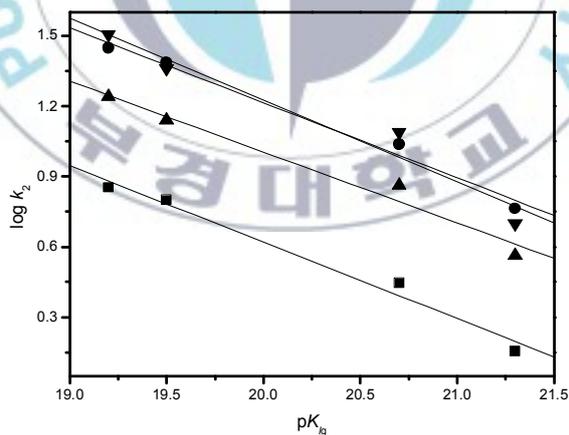


Figure 2. Plots of log k_2 vs. pK_{lg} values of the leaving group for the elimination from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**) promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C [R₂NH = Bz(*i*-Pr)NH(■), *i*-Bu₂NH(●), *i*-Pr₂NH(▲), 2,6-DMP(▼)]

Table 2와 3은 β 와 β_{lg} 값을 실었다. β 값은 0.25-0.29이고 $|\beta_{lg}|$ 값은 0.30-0.35 값으로 얻어졌다. β 와 $|\beta_{lg}|$ 값은 실험적 오차 범위 내에서 이탈기와 염기 세기의 변화에 무관하게 비슷한 값을 가진다는 것을 알 수 있다.

Table 2. Brønsted β values for nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**) promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

	X= <i>p</i> -OMe	X=H	X= <i>m</i> -Br	X= <i>p</i> -CF ₃
p <i>K</i> _{lg} ^a	21.3	20.7	19.5	19.2 ^b
β	0.25±0.02	0.29±0.05	0.25±0.05	0.29±0.07

^aReference 12. ^bDetermined from the slope of the plot of σ vs p*K*_a.

Table 3. Brønsted β_{lg} values for nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**) promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

R ₂ NH	Bz(<i>i</i> -Pr)NH	<i>i</i> -Bu ₂ NH	<i>i</i> -Pr ₂ NH	2,6-DMP ^b
p <i>K</i> _a ^a	16.8	18.2	18.5	18.9
β_{lg}	-0.32±0.03	-0.32±0.03	-0.30±0.04	-0.35±0.06

^aReference 12. ^b*cis*-2,6-Dimethylpiperidine.

IV. 고찰

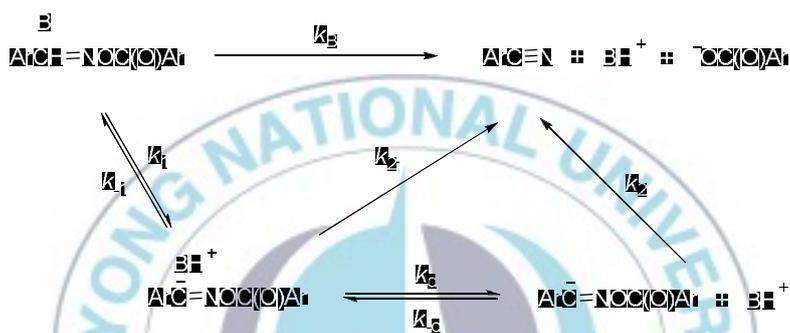
(E)-2,4,6-Trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 1의 제거 반응

메커니즘과 전이상태

앞서 연구된 (E)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 유도체와 $R_2NH/R_2NH_2^+$ -70 mol% MeCN(aq) 염기와의 반응은 (E1cb)_{irr} 메커니즘에 의해 진행된다고 밝혀졌다.⁷ 반응속도와 생성물을 연구한 결과 **1a-d**와 $R_2NH/R_2NH_2^+$ -70 mol% MeCN(aq)과의 제거반응 또한 (E1cb)_{irr} 메커니즘으로 진행됨이 확인되었다. 이 반응은 2차 반응 속도를 나타내기 때문에 이분자성 반응 경로 이외의 모든 경로는 제외할 수 있다. 그러므로 제거반응 메커니즘은 이분자성 반응인 E2 아니면 E1cb 과정에 의해 진행될 것이다. 만약, 반응이 탄소 음이온 중간체를 통해 진행이 된다면, 속도 식은 $k_{obs} = k_1k_2[B]/(k_1[BH^+] + k_2)$ (Scheme 1) 로 나타낼 수 있다.¹¹ (E1cb)_R 메커니즘은 첫 번째 단계가 가역적이므로 $k_1[BH^+] \gg k_2$ 이다. 따라서 속도 식은 $k_{obs} = k_1k_2[B]/(k_1[BH^+])$ 로 간단하게 나타낼 수 있다. 반응을 통해 $[B]/[BH^+]$ 가 1.0 으로 유지되기 때문에 완충 용액의 농도와 관계없이 k_{obs} 는 일정하여야 한다. 그러므로 (E1cb)_R 메커니즘은 k_{obs} 값의 염기 의존도에 의하여 제외된다 (Figure S1-5).

만약 이 반응이 (E1cb)_{irr} 메커니즘에 의해 진행된다면, $k_1[\text{BH}^+] \ll k_2$ 이므로, 속도 식은 $k_{\text{obs}} = k_1[\text{B}]$ 가 될 것이다. 이 경우 속도론적 결과만으로 E2 메커니즘과 (E1cb)_{irr} 메커니즘을 명확하게 구별하기는 어렵다.¹³

Scheme 1. E2 and E1cb Mechanism



(E1cb)_{irr}과 E2 메커니즘은 이탈기 효과에 의해 쉽게 설명될 수 있다. (E1cb)_{irr} 메커니즘은 속도결정 단계에서 이탈기가 거의 끊어지지 않고 유지되기 때문에 이탈기 영향을 거의 받지 않는다. 반면에 E2 메커니즘의 경우, 전이상태에서 이탈기가 끊어지는 단계가 속도 결정에 영향을 미치므로 (E1cb)_{irr} 반응에 비하여 이탈기의 영향을 많이 받을 것이 예상된다. 그러나 반응물 1과 이차 아민에 의해 진행된 제거반응의 $|\beta_{\text{lg}}|$ 값이 0.30-0.35의 범위를 가지므로 두 메커니즘 사이의 차이점은 명확히 설명할 수 없다. 위 두 반응 메커니즘의 구분은 상호 작용 계수

(interaction coefficient), $p_{xy} = \partial\beta/\partial pK_{lg} = \partial\beta_{lg}/\partial pK_a$ 로 구분 할 수 있다.

Table 2는 반응물 **1**과 이차 아민의 제거반응에 대한 β 값을 나타내는데, 염기의 세기와 무관하게 β 값은 실험적 오차 내에서 거의 같은 값이 얻어졌다. 위 결과는 염기축매와 이탈기 사이의 상호작용이 무관한 $p_{xy} = \partial\beta/\partial pK_{lg} = 0$ 인 것으로 나타낼 수 있다.^{11,14-17}

또한 염기 세기에 따른 이탈기의 이탈정도를 나타내는 $p_{xy} = \partial\beta_{lg}/\partial pK_{BH}$ 가 0의 값을 가진다는 것을 의미한다 (Table 3). 따라서 반응 메커니즘이 E2 메커니즘으로 진행된다면 p_{xy} 는 0보다 클 것이며 (E1cb)_{irr} 메커니즘으로 진행되는 경우 p_{xy} 는 0의 값을 가질 것이다. 따라서 위 결과는 반응이 (E1cb)_{irr} 메커니즘으로 진행된다는 강력한 증거이다.

반면에, 전이상태의 구조는 Brønsted β 와 $|\beta_{lg}|$ 값으로 예측할 수 있다. 이차아민에 의해 진행된 **1a-d**의 제거반응은 0.25-0.29 범위의 β 값을 가진다 (Table 2). 이는 전이상태에서 수소 이동의 정도가 작다는 것을 나타낸다. $|\beta_{lg}|$ 값 또한 0.30-0.35의 범위를 가지며 NO(O)C-Ar 결합 끊어짐이 제한된다는 것을 의미한다 (Table 3). 즉, **1a-d**의 니트릴 형성 제거반응은 수소이동과 NO(O)C-Ar 결합 끊어짐이 제한적인 reactant-like 전이상태를 거치는 k_1 이 속도 결정단계인 (E1cb)_{irr} 메커니즘으로 진행되는

것으로 생각된다.¹³

제거반응에 미치는 이탈기 및 염기의 영향은 More O'Ferrall-Jencks 반응 좌표계 그림으로 설명할 수 있다 (Figure 3).¹⁴ 2,6-DMP에 의해 진행된 **1a**의 제거반응은 0.29의 β 값과 0.35의 $|\beta_{lg}|$ 값이 얻어졌다 (Table 4). 이 결과는 **1**의 니트릴 형성 제거반응이 수소이동과 NO(O)C-Ar 결합 끊어짐이 제한적인 reactant-like 전이상태를 거쳐 진행된다는 것을 나타낸다. 그러므로 전이상태는 반응 좌표계의 오른쪽 가장자리에 위치해 있을 것이다 (A in Figure 3). 좋은 이탈기를 사용하게 되면 반응 좌표계의 위쪽 가장자리의 에너지가 증가할 것이다. 대각선의 영향은 거의 받지 않기 때문에 β 값은 무시할 수 있고, 그 결과 전이상태는 거의 같은 자리에 남이 있게 될 것이다.

유사하게 강한 염기를 사용할 경우, 반응 좌표계 그림의 오른쪽 부분의 에너지가 증가하게 된다.

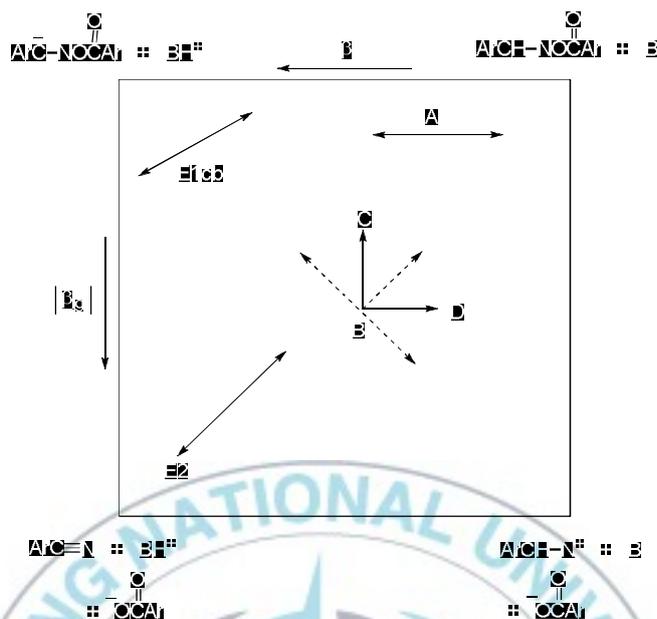


Figure 3. Reaction coordinate diagram for nitrile-forming eliminations from (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloximes. The transition state for eliminations from **1a** indicated as A(Center). The effects of the change to a stronger base and a better leaving group on the diagonal reaction coordinate are shown by the shifts from B to C and B to D, respectively. These effects can be described by $p_{xy} > 0$.

대부분의 결과들은 같은 조건에서 진행된 (*E*)-2,4-dinitrobenzaldehyde O-benzoyloximes의 제거반응과 유사하다 (Table 4). 또한 위 결과에서 나타난 상호작용 계수는 E2 메커니즘 ($p_{xy} > 0$)의 상호작용 계수의 예측과 잘 일치하지 않는다. 따라서 반응이 (*E1cb*)_{irr} 메커니즘으로 진행된다는 강력한 증거이다.

니트릴 형성 제거반응의 전이상태구조에 미치는 β -아릴기의 영향

(*E*)-benzaldehyde O-benzoyloxime 유도체와 DBU-MeCN과의 반응은 E2 메커니즘에 의해 제거반응 생성물이 생성되었다.⁴ syn 반응물과 β -탄소의 sp^2 혼성화 및 나쁜 이탈기를 가진 반응물은 E1cb 혹은 E1cb-like 전이 상태를 거쳐 반응이 진행될 것이 예상되지만 모든 반응에서 E2 메커니즘으로 진행되었다.⁸⁻¹¹

Table 4는 (*E*)-ArCH=NOC(O)C₆H₅의 반응속도와 전이상태 parameter들을 비교 한 것이다.

Table 4. Transition state parameters for nitrile-forming eliminations from (*E*)-ArCH=NOC(O)C₆H₅ promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

	Ar = 2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ ^a	Ar = 2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂ (1)
rel rate ^b	1	270
β	0.32±0.02	0.29±0.05
β_{lg}	-0.31±0.01	-0.35±0.06
p_{xy}	~ 0	~ 0

^aReference 7. ^bR₂NH=2,6-DMP

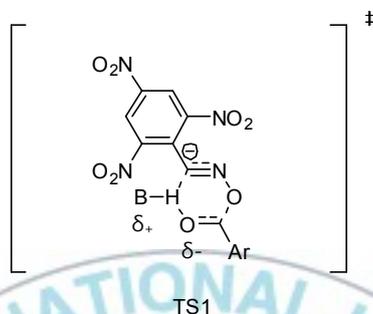
아릴 치환체가 2,4,6-trinitrophenyl(**1a**)인 경우, β -아릴기의 전자 끌어당기는 능력이 크게 증가하였기 때문에 2,4-dinitrophenyl보다 반응속도가 270배 빠르게 나타났다. 그러나 속도를 제외한 두 제거반응의 전이상태 인자들은 거의 비슷하였다. 즉, β -아릴 치환체의 전자 끌어당기는 능력이 다름에도 불구하고 제거반응에 대한 전이상태 구조가 비슷하다는 것을 의미한다. ρ_{xy} 상호 작용 계수 또한 같게 나타났다.

니트릴 형성 제거반응의 전이상태구조에 미치는 이탈기 영향

Table 5는 (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄-4-NO₂(**1**)과 (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC₆H₄-4-NO₂¹⁸의 제거반응에 대한 전이상태 인자들을 비교하였다. 염기용매에 의해 진행되는 니트릴 형성 제거반응에서, 이탈기를 4-nitrophenyl기에서 4-nitrobenzoyl기로 변화시킬 때, 반응 속도는 3배 정도 감소하였고, 반면 Brønsted β 와 β_{ig} 값은 더 작게 나타났다 (Table 5). 즉, 전이상태에서 C $_{\beta}$ -H와 N $_{\alpha}$ -OC(O)Ar 결합이 적게 끊어진다는 것을 의미한다. 또한 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4-nitrophenyloxime의 반응은 E2 메커니즘에 의해 진행되었고 반면에 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4-nitrobenzoyloxime (**1a**)은 (E1cb)_{irr} 메커니즘에 의해 진행되었다. 위 두 물질의 반응 메커니즘의 변화는 **1**의 제거반응에 대

한 cyclic 전이상태 TS1으로 설명할 수 있다.

Scheme 2. The cyclic transition state



즉, 음전하가 β -탄소와 카보닐 산소 원자 사이에 비편재화 되어있으며, 분자내에서 부분적으로 수소 결합을 하는 cyclic 전이상태 TS1을 형성하기 때문에 전하들이 최대로 분산될 수 있다. 그러므로 기질 **1**의 제거반응은 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-4-nitrophenyloximes 보다 염기와 이탈기 변화에 적게 영향을 받을 것이다.

Table 5. Transition state parameters for proton removal and leaving-group loss in base-promoted eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOX

X	4-nitrophenyl ^a	4-nitrobenzoyl(1)
Base-solvent	R ₃ N/R ₃ NH ⁺ in 70 mol% MeCN(aq)	R ₂ NH/R ₂ NH ₂ ⁺ in 70 mol% MeCN(aq)
p <i>K</i> _a (AH)	20.7 ^{b,c}	20.7 ^{b,c}
rel rate	3 ^d	1 ^e
β	0.88±0.11	0.29±0.05
β _{lg}	-0.34±0.04	-0.30±0.04
<i>p</i> _{xy}	> 0	0

^aReference 18. ^bp*K*_a of the leaving group in MeCN. ^cReference 12. ^dR₃N = Et₃N(p*K*_a = 18.5).
^eR₂NH = *i*-Pr₂NH(p*K*_a = 18.5).

결론적으로 본 연구는 (*E*)-2,4,6-trinitrobenzaldehyde O-benzoyloxime 유도체와 R₂NH/R₂NH₂⁺-70 mol% MeCN(aq)과의 제거반응에 대해 연구하였다. **1**의 니트릴 형성 제거반응은 수소이동과 이탈기 결합의 끊어짐이 제한된 reactant-like 전이상태를 거친 (E1cb)_{irr} 메커니즘으로 진행된다. 전이상태의 특징은 cyclic 전이상태를 거쳐 진행되는 것으로 생각된다.

V. 참고문헌

- (1) Cho, B. R.; Jang, W. J.; Je, J. T.; Bartsch RA. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3901-3904.
- (2) Cho, B. R.; Cho, N. S.; Chung, H. S.; Son, K. N.; Han, M. S.; Pyun, S. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18*, 1301-1303.
- (3) Cho, B. R.; Cho, N. S.; Lee, S. K. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2230-2233.
- (4) Cho, B. R.; Chung, H. S.; Cho, N. S. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4685-4690.
- (5) Cho, B. R.; Cho, N. S.; Song, S. H.; Lee, S. K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8304-8309.
- (6) Cho, B. R.; Chung, H. S.; Pyun, S. Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8375-8378.
- (7) Pyun, S. Y.; Cho, B. R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9451-9453.
- (8) DePuy, C. H.; Naylor, C. G.; Beekman, J. A. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 2750-2753.
- (9) Dohner, B. R.; Saunders, Jr. W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 245-259.
- (10) Saunders, W. H. Jr.; Cockerill, A. F. *Mechanism of Elimination Reactions*; Wiley: New York, **1973**; pp 510-523.
- (11) Gandler, J. R. *The Chemistry of Double Bonded Functional Groups*, Patai, S., Ed. John Wiley and Sons, Chichester, **1989**, vol.2, part 1, pp 734-797.
- (12) Coetzee, J. F. *Prog. Phys. Org. Chem.* **1965**, *4*, 45-92.

- (13) Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*; Harper and Row : New York, **1987**; (a) pp 214-218, (b) pp 591-616, (c) pp 640-644.
- (14) Jencks, W. P. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 511-527.
- (15) Gandler, J. R.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1937-1951.
- (16) Gandler, J. R.; Yokohama, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 130-135.
- (17) Gandler, J. R.; Storer, J. W.; Ohlberg, D. A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7756-7762.
- (18) Pyun, S. Y.; Byun, W. S.; Cho, B. R. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 1921-1924.
- (19) Perrin, D. D.; Armargo, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, 2nd Ed.; **1980**; pp 320.
- (20) Dorey, R. C.; William, R. C. *J. Chem. Eng. Data.* **1984**, *29*, 93-97.
- (21) Alexander, L.; Emil, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, *43*, 341-346.

VI. 부 록

Table S1. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**)^a promoted by Bz(*i*-Pr)NH/Bz(*i*-Pr)NH₂⁺^{b,c} in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² k _{obs} , s ⁻¹ ^{d,e}			
		1a	1b	1c	1d
1	0.1	0.792	0.228	0.792	0.924
2	0.2	1.48	0.384	1.48	1.62
3	0.4	2.86	0.658	2.86	2.99
4	0.6	3.97	0.918	3.97	4.81
5	0.8	5.22	1.25	5.22	5.74

^a[Substrate] = 8.0 × 10⁻⁵. ^bBuffer ratio = 1.0. ^cIonic strength = 0.1(Bu₄N⁺Br⁻). ^dAverage of three or more rate constants. ^eEstimated uncertainty, ±3%.

Table S2. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**)^a promoted by *i*-Bu₂NH/*i*-Bu₂NH₂⁺^{b,c} in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² k _{obs} , s ⁻¹ ^{d,e}			
		1a	1b	1c	1d
1	0.1	1.54	0.695	2.59	2.66
2	0.2	2.65	1.19	4.45	5.19
3	0.4	4.69	2.30	9.09	10.6
4	0.6	7.25	3.53	13.4	14.9
5	0.8	9.15	4.73	19.9	22.9
6	1.0	11.4	-	-	-
7	1.2	13.3	-	-	-
8	1.6	18.2	-	-	-
9	2.0	22.2	-	-	-

^{a-c}See footnotes under Table S1.

Table S3. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**)^a promoted by *i*-Pr₂NH/*i*-Pr₂NH₂^{+b,c} in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² <i>k</i> _{obs} , s ^{-1 d,e}			
		1a	1b	1c	1d
1	0.1	1.28	0.574	2.25	2.62
2	0.2	2.05	0.901	3.86	4.40
3	0.4	3.43	1.77	6.26	7.73
4	0.6	4.96	2.40	9.18	11.2
5	0.8	6.39	3.12	12.1	14.4

^{a-e}See footnotes under Table S1.

Table S4. Observed rate constants for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₄X (**1a-d**)^a promoted by 2,6-DMP/2,6-DMPH^{+b,c} in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C

Entry	10 ² [buffer], M	10 ² <i>k</i> _{obs} , s ^{-1 d,e}			
		1a	1b	1c	1d
1	0.1	1.74	0.988	3.50	4.23
2	0.2	3.10	1.51	5.91	7.84
3	0.4	5.18	2.21	10.8	13.3
4	0.6	7.51	3.65	14.8	19.8
5	0.8	10.6	4.42	19.8	27.1

^{a-e}See footnotes under Table S1.

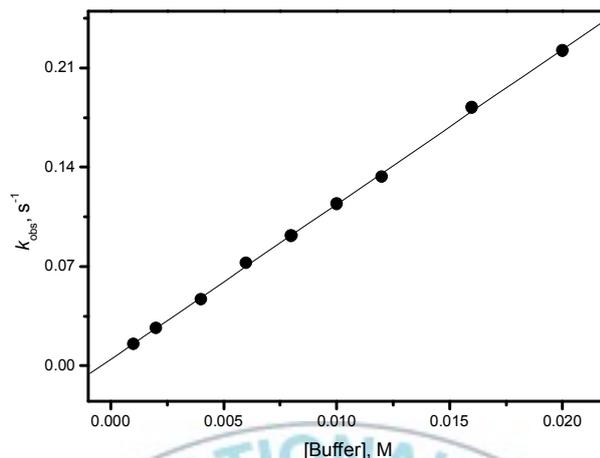


Figure S1. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₅ (**1a**) promoted by *i*-Bu₂NH/*i*-Bu₂NH₂ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C, [R₂NH]/[R₂NH₂⁺] = 1.0, μ = 0.10 M (Bu₄N⁺Br⁻).

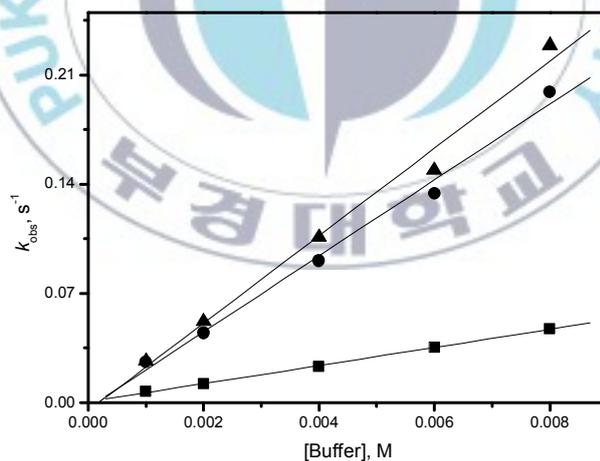


Figure S2. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₅ (**1a**) promoted by R₂NH/R₂NH₂⁺ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C, [R₂NH]/[R₂NH₂⁺] = 1.0, μ = 0.10 M (Bu₄N⁺Br⁻). [R₂NH = Bz(*i*-Pr)NH(■), *i*-Pr₂NH(●), 2,6-DMP(▲)].

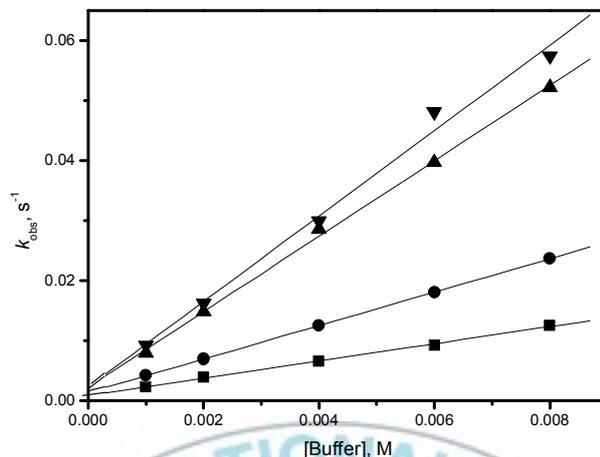


Figure S3. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO_2)₃ $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-OCH}_3$ (**1b**) promoted by $\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+$ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C, $[\text{R}_2\text{NH}]/[\text{R}_2\text{NH}_2^+] = 1.0$, $\mu = 0.10$ M ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$). [$\text{R}_2\text{NH} = \text{Bz}(i\text{-Pr})\text{NH}$ (■), $i\text{-Bu}_2\text{NH}$ (▲), $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (●), 2,6-DMP (▼)].

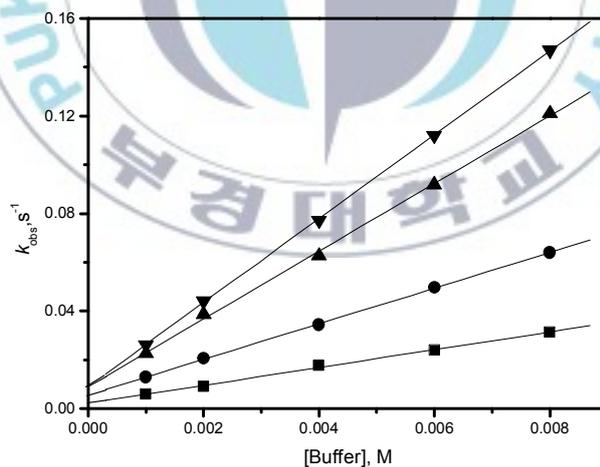


Figure S4. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO_2)₃ $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-Br}$ (**1c**) promoted by $\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+$ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C, $[\text{R}_2\text{NH}]/[\text{R}_2\text{NH}_2^+] = 1.0$, $\mu = 0.10$ M ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$). [$\text{R}_2\text{NH} = \text{Bz}(i\text{-Pr})\text{NH}$ (■), $i\text{-Bu}_2\text{NH}$ (▲), $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (●), 2,6-DMP (▼)].

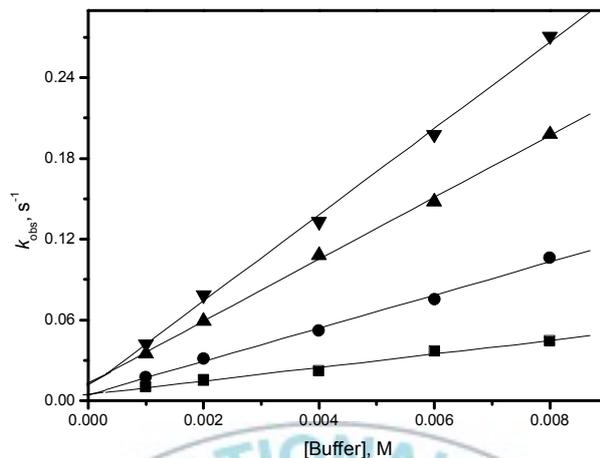


Figure S5. Plots of k_{obs} vs. base concentration for eliminations from (*E*)-2,4,6-(NO_2)₃ $\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-CF}_3$ (**1d**) promoted by $\text{R}_2\text{NH}/\text{R}_2\text{NH}_2^+$ in 70 mol% MeCN(aq) at 25.0 °C, $[\text{R}_2\text{NH}]/[\text{R}_2\text{NH}_2^+] = 1.0$, $\mu = 0.10$ M ($\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$). [R_2NH = $\text{Bz}(i\text{-Pr})\text{NH}$ (■), $i\text{-Bu}_2\text{NH}$ (▲), $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (●), 2,6-DMP (▼)].

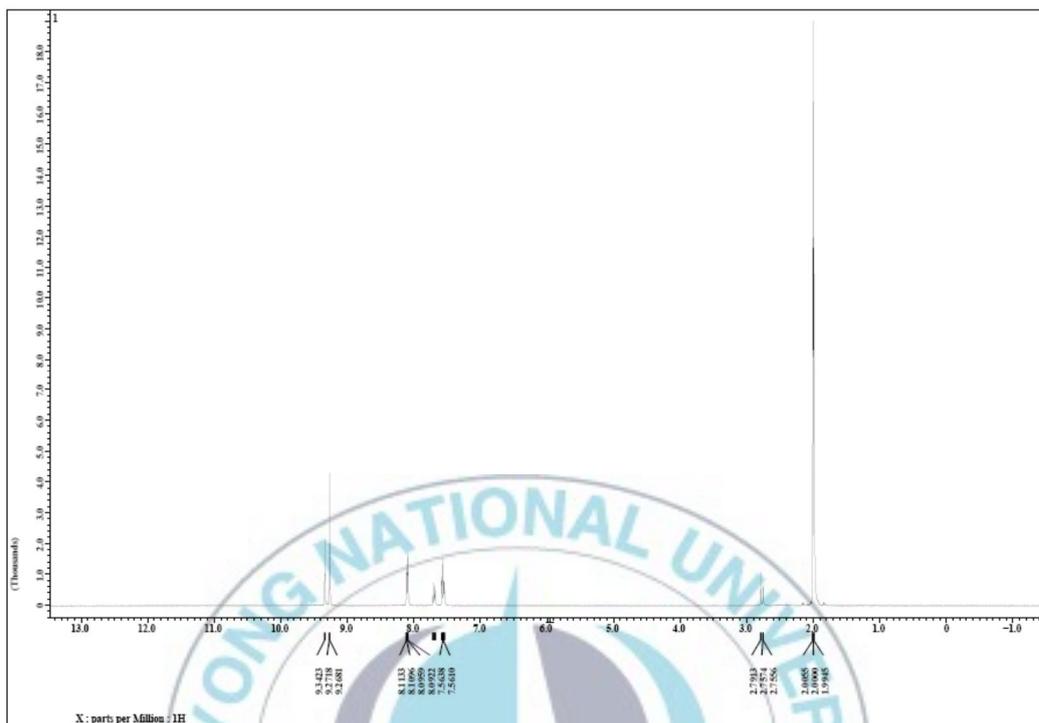


Figure S6. ^1H -NMR spectrum of (*E*)-2,4,6-(NO_2) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ (**1a**) ($\text{Acetone-}d_6$).

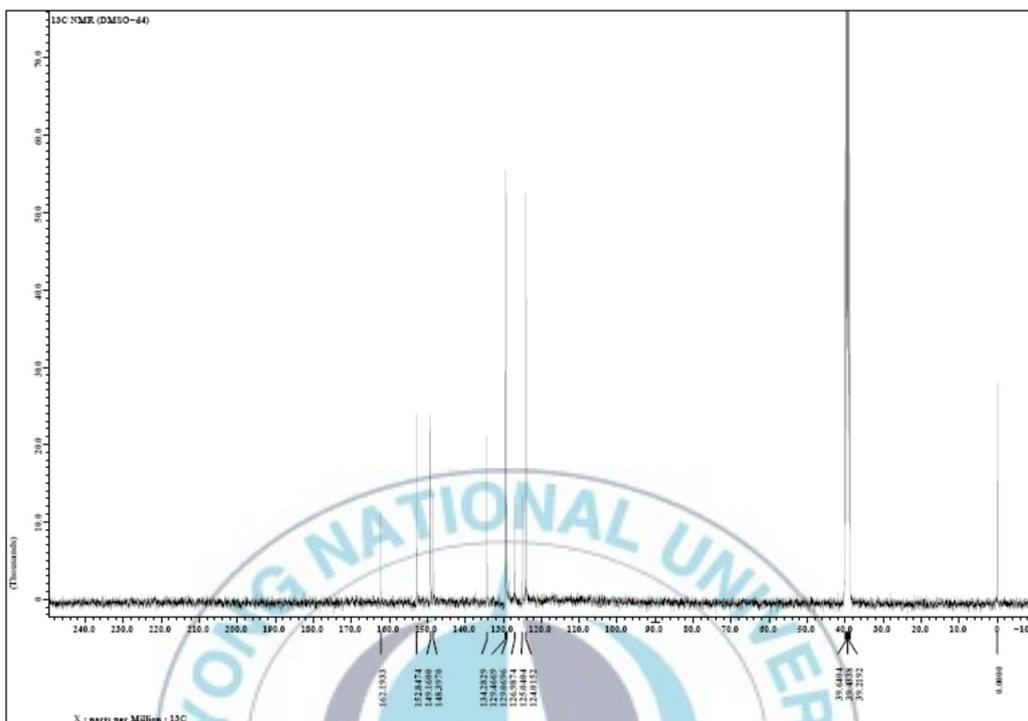


Figure S7. ¹³C-NMR spectrum of (E)-2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂CH=NOC(O)C₆H₅ (**1a**) (DMSO-*d*₆).

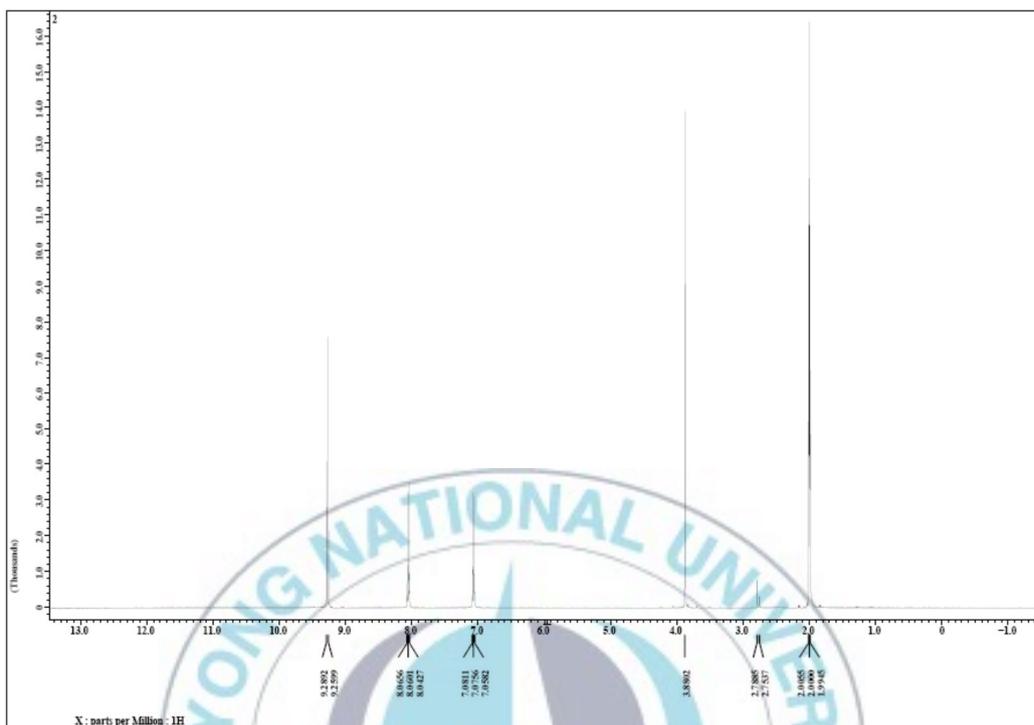


Figure S8. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of (E) -2,4,6-(NO_2) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$ - p - OCH_3 (**1b**) ($\text{Acetone-}d_6$).

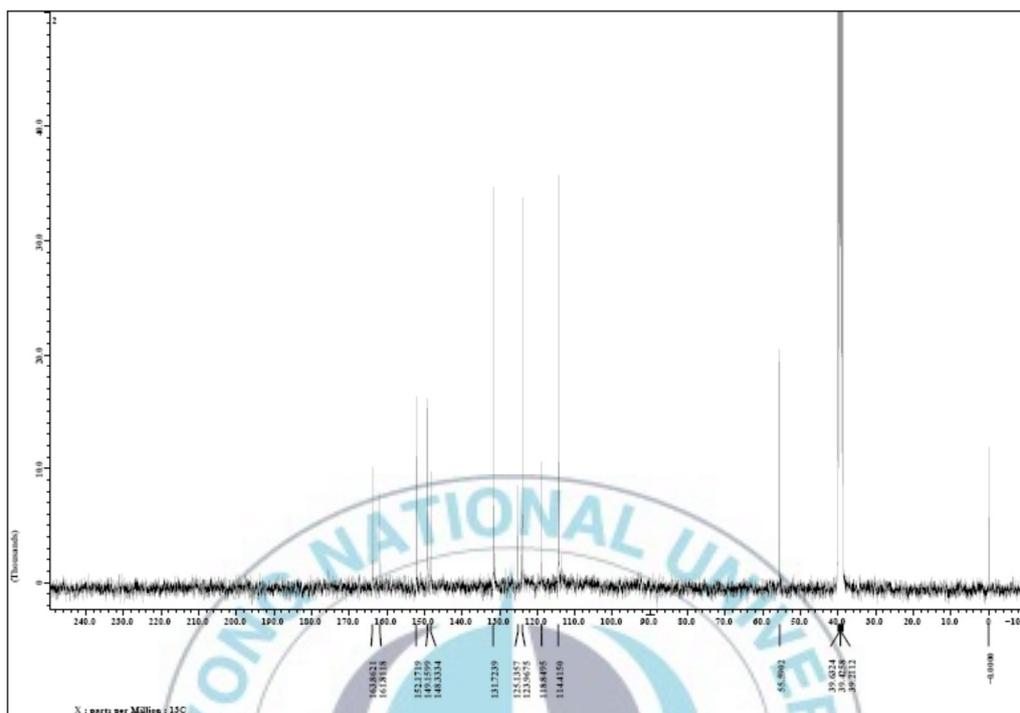


Figure S9. ^{13}C -NMR spectrum of (E) -2,4,6-(NO_2) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$ - p - OCH_3 (**1b**) ($\text{DMSO-}d_6$).

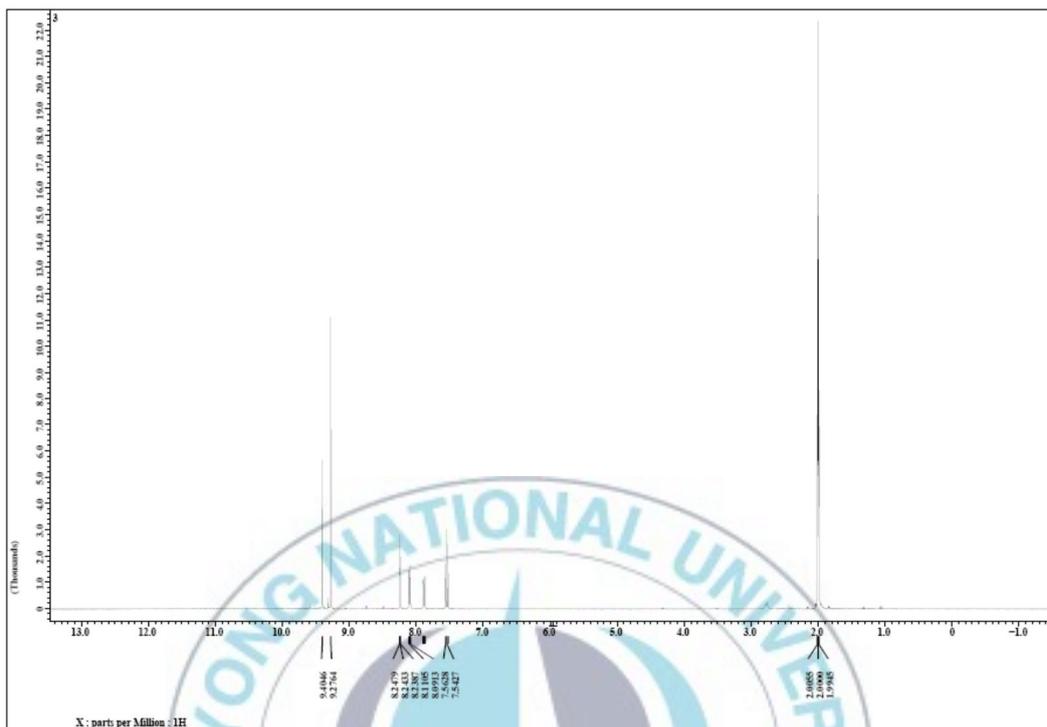


Figure S10. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of (E) -2,4,6- $(\text{NO}_2)_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$ - m -Br(**1c**) (Acetone- d_6).

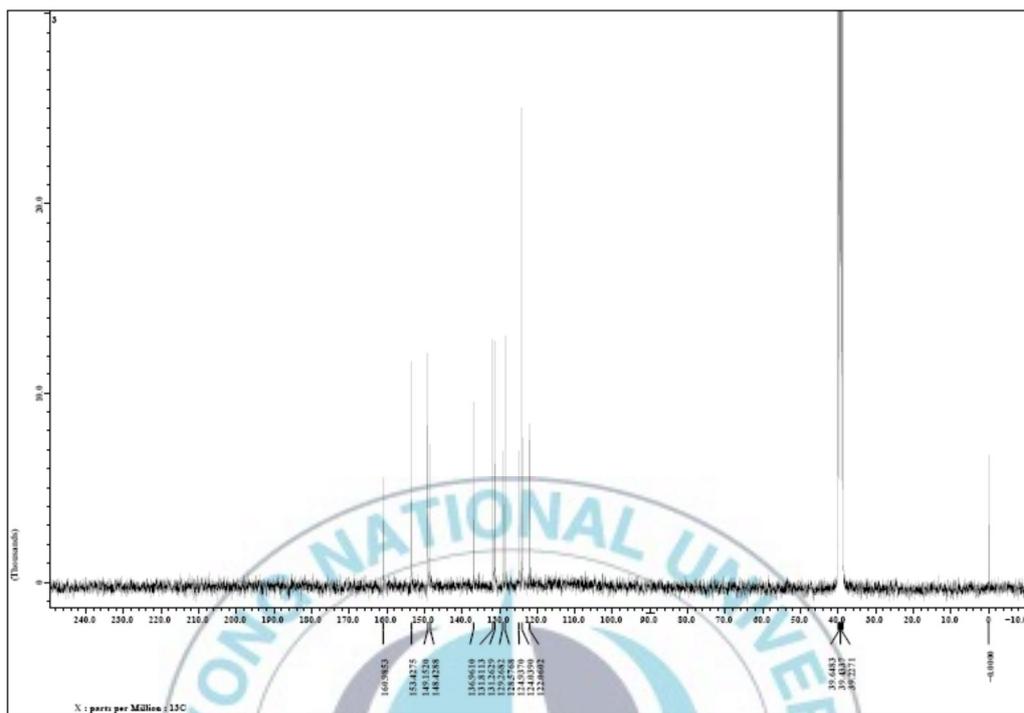


Figure S11. ^{13}C -NMR spectrum of (*E*)-2,4,6-(NO_2) $_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$ -*m*-Br(**1c**) ($\text{DMSO-}d_6$).

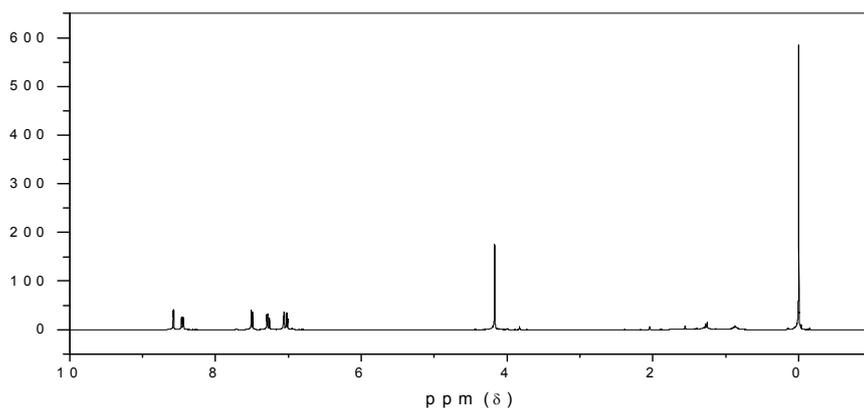


Figure S12. ^1H -NMR spectrum of (E) -2,4,6- $(\text{NO}_2)_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$ - p - CF_3 (**1d**) (Acetone- d_6).

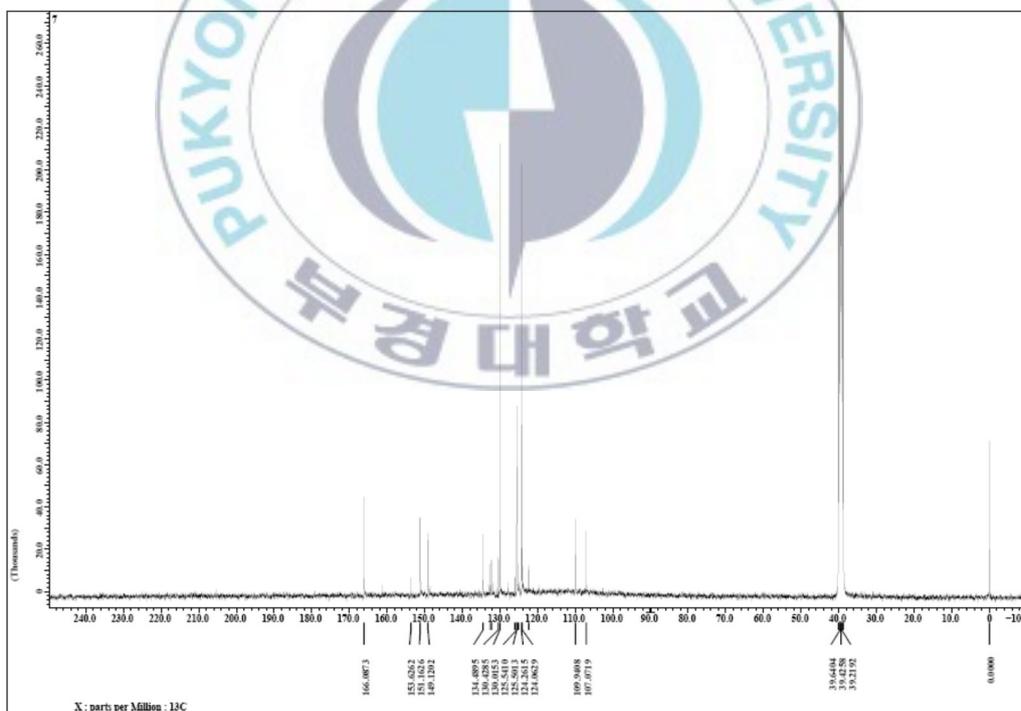


Figure S13. ^{13}C -NMR spectrum of (E) -2,4,6- $(\text{NO}_2)_3\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NOC}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4$ - p - CF_3 (**1d**) (DMSO- d_6).

감사의 글

이 논문을 완성하기까지 가장 고생하신 변상용 교수님께 먼저 감사의 말씀을 드립니다. 부족한 저를 항상 믿어주시고 아낌없는 가르침과 조언을 주신 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 그리고 저의 논문 심사를 맡아주시고, 소중한 충고와 조언을 해주셨던 심현관 교수님, 서성용 교수님께도 감사 드립니다.

마지막으로 제가 하는 일에 언제나 지지해주시고 지켜봐주신 부모님께 감사 드리고, 항상 힘이 되어 주는 친구들과 오빠에게도 감사의 인사를 드립니다.

