

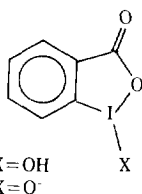
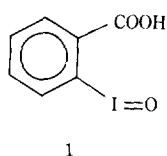
Iodosobenzoate 촉매들에 의한 Phosphate들의 분해반응

윤 상 미 · 신 재 섭

1. 서 론

Phosphate들을 분해시키는 좋은 촉매를 찾는 연구는 toxic compound에 의해 오염된 지역을 정화시키는데 유용하게 쓰일 수 있기 때문에 최근에 많은 관심을 받고 있는 연구들 중에 하나이다. 본 총설에서는 지금까지 개발된 많은 촉매들 중에 가장 빠른 분해능력을 보여주고 있는 Iodosobenzoate를 촉매로 이용한 phosphate들의 분해반응에 대해서 다루려고 한다.

o-Iodobenzoic acid(*o*-IBA)(1)은 아래와 같이 1-hydroxy-1,2-benziodoxolin-3-one (2)인 tautomeric form으로 존재한다고 알려져 있다.¹⁻⁵



위의 화합물이 비교적 높은 pKa 값인 6.22를 갖는다^{6,7}는 사실로부터 1과 2의 conjugate 염기인 3이 중성 pH에서도 좋은 O-친핵체가 될 수 있음을 알 수 있다.

2. Iodosobenzoate의 촉매작용

Iodosobenzoate를 phosphate의 분해반응의 촉매로써 이용하려는 최초의 연구는 *p*-nitrophenyl acetate(PNPA)와 *p*-nitrophenyl diphenyl phosphate(PNPDPP)를 substrate로 하고 *o*-IBA를 촉매로 하여 pH 8의 cetyltrimethylammonium chloride(CTACl)의 micelle 용액내에서 시도되었다.⁸ 표 1에 여러 조건하에서 반응시켜 얻어진 결과가

표 1. *o*-Iodobenzoate 촉매에 의한 PNPA의 분해반응⁸

[CTACl], M	10 ⁴ [<i>o</i> -IBA], M	10 ⁴ k, s ⁻¹
1.0×10 ⁻² b	1.0	2.64
1.0×10 ⁻²	0.0	4.05
1.0×10 ⁻²	1.0 ^c	4.45
1.0×10 ⁻²	1.0 ^d	6.20
1.0×10 ⁻²	1.0	2.66
1.0×10 ⁻²	1.0	180
2.0×10 ⁻⁴	1.0	185
1.0×10 ⁻²	1.0	238 ^e

a. 0.02 M phosphate buffer, 1.1 vol% DMF, pH 8.0, μ=0.08(NaCl), 26°C,

[substrate]=1×10⁻⁵ M

b. CTACl 대신에 (CH₃)₄N⁺Cl⁻를 사용함.

c. *o*-IBA 대신에 benzoic acid를 사용함.

d. *o*-IBA 대신에 *m*-iodobenzoic acid를 사용함.

e. PNPA 대신에 PNPDP를 사용함.(pH 7.88)



윤상미

1993 충북대 화학과(학사)



신재섭

1977 서울대 화학교육과(학사)

1979 한국과학기술원 화학과(석사)

1982 한국과학기술원 화학과(박사)

1982~ 미국 Rutgers대 Post Doc.

1983

1983~ 미국 Marquette대 Post Doc.

1984

1985~ 충북대 화학과 부교수

현재

Catalytic Cleavage of Reactive Phosphate by Iodosobenzoates

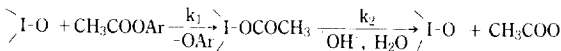
충북대학교 자연과학대학 화학과(Sang-Mi Youn and Jae-Sup Shin, Department of Chemistry, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk 360-763, Korea)

나타나 있다.

m-Iodosobenzoic acid(*m*-IBA)를 *o*-IBA 대신 사용하였을 경우 촉매효과가 별로 나타나지 않는데 이 결과는 2번과 같은 tautomeric form을 *m*-IBA의 경우는 형성할 수 없기 때문이다. 또한 micelle을 형성할 수 없는 Me₄N⁺Cl를 대신 사용하거나 CTACl을 critical micelle concentration 이하로 사용하였을 경우에도 촉매효과가 거의 없었다.

이 연구 결과 중에 가장 중요한 것은 substrate의 농도가 촉매의 농도 보다 높은 경우에도 촉매능력을 잘 나타낸다는 점이다. 이와같은 turnover의 결과가 표 2에 표시되어 있다.

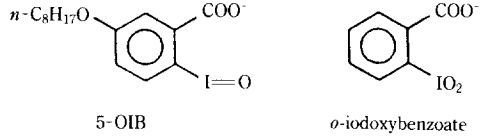
이 반응의 메카니즘은 아래와 같이 두 단계로 일어난다.



이 mechanism 내에서 $k_2 > k_1$ 이므로 첫번째 단계가 속도 결정단계가 된다. 그래서 빠른 turnover가 이루어진다. 지금까지 이것과 비슷한 연구에 가장 많이 사용된 imidazole 친핵체들은 $k_2 < k_1$ 이어서 substrate의 농도를 촉매의 농도보다 높게 사용할 수 없는 단점이 있었다.⁹

o-IBA가 phosphate의 분해반응에 좋은 촉매역할을 할 수 있음이 밝혀졌기 때문에 이러한 *o*-IBA의 촉매능력을 더욱 향상시키려는 노력이 시도되었다.¹⁰ 여기서는 hydro-

phobic한 치환기를 도입하여 hydrophobic interaction을 분해반응의 속도를 높이는데 이용하려는 것이었다. 그래서 5-(*n*-octyloxy)-2-iodosobenzoate(5-OIB)가 합성되었으며 이것은 *o*-IBA에 비해 benzene 고리의 5번 위치에 hydrophobic한 octyl기가 붙어 있는 점이 다르다.



5-OIB의 phosphate 분해능력을 앞에 소개한 촉매들과 비교한 실험값들이 표 3에 소개되었다.

표 3에서 5-OIB에 비해 phosphate의 분해능력이 16배나 더 빠름을 보여주고 있다. 5-OIB도 *o*-OIB와 마찬가지로 substrate를 과량으로 사용하는 경우에도 속도 상수값이 크게 떨어지지 않음을 보여주었다. 그 결과가 표 4에 나타나 있다.

다음으로는 iodosobenzoate를 갖는 계면활성제의 합성이 시도되었다.¹¹

표 3. CTACl micelle 존재하에서 Iodosobenzoate와 Iodoxybenzoate에 의한 촉매반응^a

catalyst	substrate	10 ² k, s ⁻¹
<i>o</i> -iodoxybenzoate	PNPA	1.27
<i>o</i> -iodoxybenzoate	PNPH	1.20
<i>o</i> -iodoxybenzoate	PNDPP	1.78
<i>o</i> -iodoxybenzoate	PNPA	1.80
<i>o</i> -iodoxybenzoate	PNPH	5.63
<i>o</i> -iodoxybenzoate	PNDPP	6.45
(octyloxy)iodosobenzoate	PNPA	3.39
(octyloxy)iodosobenzoate	PNPH	54.0
(octyloxy)iodosobenzoate	PNDPP	103

표 2. 과량의 substrate하에서의 *o*-IBA의 촉매반응^a

substrate	[substrate], M	[substrate]/[<i>o</i> -IBA]	10 ⁴ k, s ⁻¹
PNPA	1.0 × 10 ⁻⁵	1 : 10	152
PNPA	1.0 × 10 ⁻⁴	1 : 1	130
PNPA	5.0 × 10 ⁻⁴	5 : 1	100
PNPA	1.0 × 10 ⁻³	10 : 1	90
PNDPP	1.0 × 10 ⁻⁵	1 : 10	260
PNDPP	1.0 × 10 ⁻⁴	1 : 1	249
PNDPP	5.0 × 10 ⁻⁴	5 : 1	235

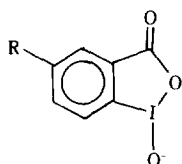
a. 0.02 M phosphate buffer, 3.3 vol% DMF,
pH 8.0, μ=0.08(NaCl), 26°C
[CTACl]=0.01 M
[*o*-IBA]=1.0 × 10⁻⁴ M

a. 0.02 M phosphate buffer, pH 8.0, μ=0.08(NaCl)
0.645 vol% DMF, 0.645 vol% CH₃CN, 25°C
[substrate]=1.0 × 10⁻⁵ M
[catalyst]=1.0 × 10⁻⁴ M(1~6의 경우)
[catalyst]=7.14 × 10⁻⁵ M(7~9의 경우)

표 4. 과량의 substrate하에서의 (octyloxy)iodosobenzoate에 의한 촉매반응^a

substrate	[substrate], M	[CTACl], M	[substrate]/[catalyst]	k, s ⁻¹
PAPA	1.00 × 10 ⁻⁵	1.25 × 10 ⁻³	1 : 7.1	0.034
PAPA	7.14 × 10 ⁻⁵	1.25 × 10 ⁻³	1 : 1	0.030
PAPA	2.50 × 10 ⁻⁵	1.25 × 10 ⁻³	3.5 : 1	0.029
PNDPP	1.00 × 10 ⁻⁵	2.00 × 10 ⁻³	1 : 7.1	0.098
PNDPP	7.14 × 10 ⁻⁵	2.00 × 10 ⁻³	1 : 1	0.096
PNDPP	2.50 × 10 ⁻⁵	2.00 × 10 ⁻³	3.5 : 1	0.090

a. 0.02 M phosphate buffer, pH 8.0, μ=0.08(NaCl),
0.645 vol% DMF, 0.645 vol% CH₃CN, 25°C
b. [catalyst]=7.4 × 10⁻⁵ M



R = $N-C_{16}H_{33}N^+Me_2CH_2CH_2O$
5-HEI

5-HEI에 의한 몇가지 substrate에 대한 촉매 반응 결과가 아래 표 5에 보여져 있다. 이 반응에 쓰여진 substrate들의 구조는 다음과 같다.

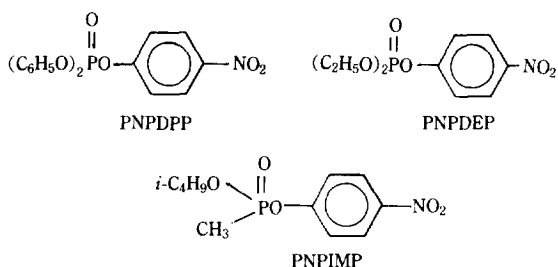


표 5에서 보듯이 PNPDP에 대해 5-OIB 보다 조금 더 큰 반응속도 상수값을 보여주고 있다.

다음으로는 아래와 같은 iodosobenzoic acid의 유도체들을 합성하여 촉매능력을 시험하였다.¹²

PNPDP에 대한 위의 촉매들의 분해실험 결과가 아래 표 6에 나타나있다.

표 5. CTACI 존재하에서 5-OIB에 의한 촉매반응^a

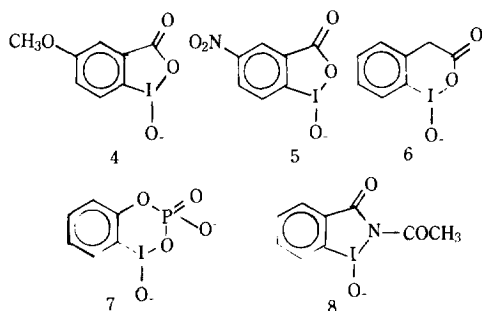
substrate	k, s ⁻¹	[5-OIB], M
PNPDP	1.14	4.0×10 ⁻⁵
PNPDEP	0.00346	4.0×10 ⁻³
PNPIMP	0.215	4.0×10 ⁻³

a. 0.01 M, pH 8.0, Tris buffer,
 $\mu=0.01$ (KCl), 25°C

표 6. Iodosobenzoic acid 유도체들에 의한 촉매반응^a

catalyst	10 ³ [CTACI], M	10 ² k, s ⁻¹
1	1.00	6.45
4	1.00	5.46
5	0.50	6.16
6	1.00	0.956
7	1.50	0.73
8	2.00	0.026

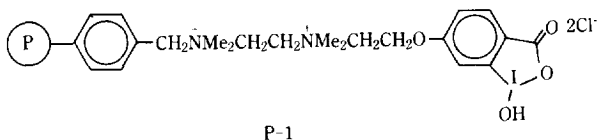
a. 0.02 M, pH 8.0, phosphate buffer,
 $\mu=0.08$ (NaCl), 25°C
[PNPDP] = 1.0×10^{-5} M
[catalyst] = 1.0×10^{-4} M
1.0 vol% DMF, 0.33 vol% CH₃CH



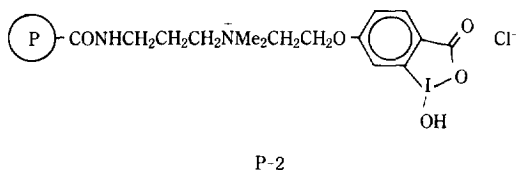
이 실험 결과는 *o*-Iodosobenzoic acid의 benzene 고리에 electron withdrawing group이나 electron donating group 어느것도 촉매능력을 향상시키는데 도움을 주지 못했으며 tautomeric form에서 형성된 5-membered ring을 변화시켜 6-membered ring으로 하거나 다른 원소로서 치환하는 것이 촉매능력에 도움을 줄 수 없음을 나타내 주었다.

3. 고분자 촉매

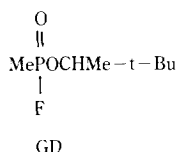
앞에서와 같은 촉매능력이 우수한 *o*-Iodosobenzoic acid를 고분자에 연결시켜 고분자 촉매화 하려는 시도가 이루어졌다.¹³ 기본 고분자로는 3% crosslinked, 52% chloromethylated polystyrene을 사용하여 아래와 같은 구조의 고분자 촉매(P-1)를 합성하였다.



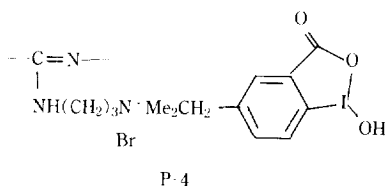
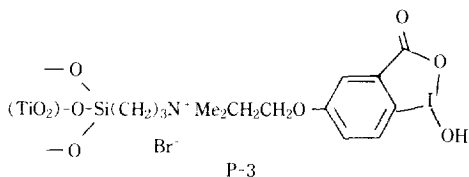
위의 고분자 촉매는 1,2 mequiv/g의 iodoso group을 갖고 있다. 또 다른 고분자 촉매(P-2)로는 γ -dimethylaminopropioamide group으로 치환되고 또한 4%의 divinyl benzene에 의해 crosslinked된 ethyl acrylate의 copolymer를 기본으로 하여 아래의 구조를 갖는 고분자 촉매(P-2)가 합성되었다.



P-1에 의한 PNPDP의 촉매 분해 능력 실험에서 2.5 ml의 0.02M pH 8.0, $\mu=0.1$ (KCl) 완충용액 하에서 0.062 μ mol의 PNPDP를 5mg의 P-1으로 분해시켰을 때

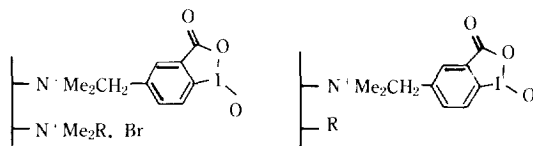


반응 속도 상수 값 k 는 0.011s^{-1} 이었다. 이 결과는 *o*-Iodosobenzoic acid를 micelle 용액하에서 실험 했을때와 비교하여 볼 때 낮은 값이기는 하지만 손쉬운 회수에 의한 반복사용 가능 등 고분자 촉매가 갖는 장점들을 고려할때 그렇게 작은 값은 아니라 판단된다. 또한 실제로 신경에 작용하는 시약인 GD를 가지고 시험하였을 때 즉 100 mg의 P-1으로 5 μmol 의 GD를 분해하였을때 반응의 반감기가 18.1분이었으며 25 mg의 P-2로 GD를 분해하였을 때의 반응의 반감기는 41.4분이었다. 다음으로 합성된 고분자 촉매들의 구조는 아래와 같다.



P-3는 titanium dioxide를, P-4는 nylon을 기본 지지 물질로 사용하였다. P-3는 Iodosobenzoate를 0.25 mequiv/g 정도 함유하고 있으며 P-4는 Iodosobenzoate를 0.13 mequiv/g 정도 함유하고 있다. 그리고 입자의 크기는 평균 직경이 724nm이며 대부분이 500~1000nm 사이의 크기를 갖고 있다. 0.02M pH 8.0 phosphate buffer하에서 PNPDP의 분해반응은 실험에서 본 결과 P-3를 촉매로 사용했을 때의 반응상수 속도값은 $4.3 \times 10^{-3}\text{s}^{-1}$ 이었으며 P-4를 촉매로 사용하였을 때의 반응속도 상수 값은 $1.2 \times 10^{-2}\text{s}^{-1}$ 이었다. P-4의 경우에 CTACI의 첨가 효과를 살펴 본 결과 $1.2 \times 10^{-2}\text{s}^{-1}$ 이었던 반응속도 상수 값이 $5 \times 10^{-5}\text{M}$ 의 CTACI 하에서는 $3.0 \times 10^{-2}\text{s}^{-1}$ 으로 증가하였으며 $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$ CTACI 하에서는 $6.7 \times 10^{-2}\text{s}^{-1}$ 으로 증가하였다. P-3의 경우에 CTACI의 첨가효과는 $2.5 \times 10^{-4}\text{M}$ 의 CTACI 하에서는 반응속도 상수값이 0.039s^{-1} 로 증가하였다. 위의 두 system 보다 g 당 더 많은 Iodosobenzoate를 갖는 polymeric system(P-5)이 만들어졌다.¹⁵ 기본 고분자 물질로는 Rohm and Hass Amberlite IRA-35가 쓰였는데 이것은 dimethylamino기를 5.4 mequiv/g 정도 갖는

acrylic anion resin이다. 또한 이것은 높은 다공성을 갖고 있어 접촉면이 매우 넓으며 dimethylamino기는 높은 반응성을 갖는다는 점이다. 합성된 고분자 물질의 구조는 아래와 같다.



P-5 a, R = *n*-C₁₆H₃₃ [L=0.92] P-5 e, R = NMe₂ [L=0.92]
P-5 b, R = *n*-C₄H₉ [L=1.20] P-5 f, R is absent [L=1.48]
P-5 c, R = CH₃ [L=1.28]
P-5 d, R = CH₂CH₂COOH [L=1.18]

표 7. Iodosobenzoate를 갖는 고분자들에 의한 촉매반응^a

촉매	mequiv, ^b	k(CTACI 없음)	k(5×10 ⁻⁴ M CTACI)
P-5a	0.0092	0.067	측정 불가능한 정도로 빠름
P-5b	0.012	0.016	0.0091
P-5c	0.013	0.0074	0.0034
P-5d	0.012	0.0019	0.051
P-5e	0.0092	0.0052	0.071
P-5f	0.0015	0.017	0.049

a. 0.02 M, pH 8.0, phosphate buffer, 25°C

[PNPDP] = $3.3 \times 10^{-5}\text{M}$

b. 3 ml의 완충용액 안에 10 mg의 촉매안에 들어있는 iodosobenzoate의 mequiv 값

이것들에 의한 PNPDP의 분해반응의 반응속도 상수 값이 표 7에 나타나 있다.

4. 결 론

Iodosobenzoate에 hydrophobic한 기를 붙여 hydrophobic interaction을 증가시켜 phosphate 분해 반응의 반응속도를 높일 수 있었으며 iodosobenzoate를 고분자 촉매 형태로 합성하여 고분자 촉매의 여러가지 잇점을 살려 실질적인 응용 가능성을 검토하였다.

참 고 문 헌

1. V. Meyer and W. Wachter, *Chem. Ber.*, **25**, 2632 (1892).
2. D. E. Banks, *Chem. Rev.*, **66**, 243 (1966).
3. G. P. Baker, F. G. Mann, N. Sheppard, and A. J. Tetlow, *J. Chem. Soc.*, 3721 (1965).
4. E. Shefter and W. Wolf, *J. Pharm. Sci.*, **54**, 104 (1965).
5. E. Shefter and W. Wolf, *Nature(London)*, **203**, 512 (1964).
6. W. T. Caraway and L. Hellerman, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5334 (1953).

7. W. Wolf, J. C. J. Chen, and L. L. J. Hsu, *J. Pharm. Sci.*, **55**, 68 (1966).
8. R. A. Moss, K. W. Alwis, and G. O. Bizzigotti, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 681 (1983).
9. M. C. Cleij, W. Drenth, and R. J. W. Nolte, *J. Org. Chem.*, **56**, 3883 (1991).
10. R. A. Moss, K. W. Alwis, and J. S. Shin, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2651 (1984).
11. R. A. Moss, K. Y. Kim, and S. Swarup, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 788 (1986).
12. R. A. Moss, S. Chatterjee, and B. Wilk, *J. Org. Chem.*, **51**, 4303 (1986).
13. R. A. Moss, D. Bolikal, H. D. Durst, and J. W. Hovance, *Tetrahedron Letters*, **29**, 2433 (1988).
14. R. A. Moss and Y. C. Chung, *J. Org. Chem.*, **55**, 2064 (1990).
15. R. A. Moss and Y. C. Chung, *Langmuir*, **6**, 1614 (1990).