

Formamide, Acetamide 및 Propionamide계에 대한 리튬염의 상호작용에 관한 ^{13}C nmr 연구

申大浩 · 李照雄* · 崔永翔†

고려대학교 이과대학 화학과

*서울대학교 자연대학 화학과

(1982. 8. 16 접수)

^{13}C nmr Studies on the Interaction of Lithium Salts to Formamide, Acetamide and Propionamide Systems

Dae-Ho Shin, Jo W. Lee* and Young Sang Choi†

Department of Chemistry, Korea University, Seoul 132, Korea

*Department of Chemistry, College of Natural Sciences,

Seoul National University, Seoul 151, Korea

(Received Aug. 16, 1982)

요 약. Li 염이 아미드와 상호작용할 때 카르보닐기와 알킬기의 ^{13}C chemical shift는 낮은 양쪽으로 이동하였으며, Li^+ 이온이 카르보닐기에 직접 결합함을 보였다. ^{13}C chemical shift의 크기는 아미드에 붙어있는 알킬기의 크기뿐만 아니라 음이온과의 상호작용에 의해서 지배됨을 알았다. 전하 밀도가 큰 Cl^- 이온이 ClO_4^- 이온보다 큰 음이온 효과를 나타냄을 보인다.

ABSTRACT. ^{13}C resonances of carbonyl and various alkyl groups in amides are found to shift down-field on the interaction with lithium salts and it is shown that lithium ion binds directly to the carbonyl group in amides. The magnitudes of the ^{13}C chemical shifts of various amides depend not only on the size of alkyl groups in amides but also on the interaction with anion. The change of ^{13}C chemical shift of amide in LiCl is smaller than that in LiClO_4 , due to the difference of the Charge density of the anion.

1. 서 론

아미드에 대한 금속이온의 상호작용은 폴리펩티드의 conformational transition, 단백질의 변성 및 생체막에 대한 금속이온들의 친화도 현상 등을 이해하는데 매우 중요한 기본자료가 되기 때문에 여러 화학분야에서 매우 흥미로운 주제로 연구되어 왔다¹⁻⁶. 이러한 연구는 주로 electronic 및 vibrational spectroscopy^{7,8}, IR 및 Raman spectroscopy⁹, ^{13}C nmr^{10,13}을 이용하여 아미드에 대한 금속이온들의 binding site의 특성뿐 아니라 금속이온에 대한 specific affinity에 대해서도 연구를 했으며 금속이온에 대한 아미드의 결합위치는 카르보닐기의 산소라고 제시되

었다.

그러나 소수성기가 이들 결합에 미치는 영향에 대해서는 체계적인 연구가 되어 있지 않아서 본 연구에서는 우선 아미드-Li 계열에서 소수성기가 미치는 영향을 ^{13}C nmr를 이용하여 연구하고자 한다.

2. 실험

시약. 사용한 아미드들은 Formamide (FA)는 Merck, GR, N-methylformamide (NMF), N, N-diethylformamide(DEF) 및 N-ethylacetamide (NEA)는 T.C.I., GR, N,N-diethylacetamide (DEA)는 Merck, GR, N-methylpropionamide (NMR)와 N,N-dimethylpropionamide (DMP)

는 Eastman 제등으로 모든 시약은 calcium hydride 또는 phosphorus pentoxide 를 가하여 교반 시킨후 진공 정제하여 사용하였다. LiCl 은 Riedel, GR 급으로 사용하기전에 약 120°C 정도로 이틀간 건조시킨후 사용하였고, LiClO₄ 는 LiClO₄ · 3H₂O (Chameleon, GR) 의 결정수를 제거시킨 다음 사용하였다.

기기 및 기구. MNR spectrometer 는 Varian XL-100 MHz를 사용하였고, ¹³C spectra는 25.159 MHz 에서 측정하였다. Spectral width 는 4462.2 Hz 였으며, sample 과 기준물질인 TMS와의 상호작용을 제거하기 위해서 external standard 를 사용하였다. Chemical shift 는 12mm outer tube 에 sample 을 넣고, 5mm inner tube 에는 기준물질인 TMS 와 deuterium locking 을 하기 위해서 C₆D₆ 를 넣어서 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

몇가지 순수 아미드에 LiCl 이 들어 갔을때 아미드의 ¹³C chemical shift 를 Fig.1 에서 부터 Fig.3 에 나타내었으며, formamide 계에 대해서는 Table 1, acetamide 계는 Table 2, 그리고 propionamide 계에 대한 결과는 Table 3에 종합하였다.

어느 경우에서나 첫째로 카르보닐기의 ¹³C chemical shift 는 가장 낮은 장 쪽에 나타나고, 더우기 LiCl 의 농도에 비례함을 보여주며, 둘째로 N,N-dialkylsubstituted amide 의 카르보닐기는 N-monoalkylsubstituted amide 의 것보다 월등히 큰 deshielding effect 를 받고 있음을 보이고 있다. 전자에서는 카르보닐기에 붙은 알킬기의 ¹³C 이 질소에 붙은 알킬기의 그것보다 더 높은 장에서 흡수선을 보이거나 후자에서는 반대 현상이 나타난다. 세째로 anti-R 의 알킬 ¹³C 들은 syn-R 에서의 것들보다 항상 더 낮은 장에서 흡수를 보였으며, 이들 어느 경우에도 카르보닐기의 경우에 비하여 월등히 작은 변화를 보이고 있다.

아미드에 Li 염이 들어갔을때 C=O 의 ¹³C chemical shift 는 낮은 장쪽으로 크게 이동하며, 그 이동 정도는 Li⁺ 이온의 농도에 비례한다.

이러한 현상으로 부터 C=O...Li⁺와 같은 직접적인 결합이 일어난다는 사실이 이미 발표되었을 뿐 아니라^{10,11,13}, 이들 계에 대한 molecular orbital calculation^{14,15} 결과도 실험을 뒷받침하고

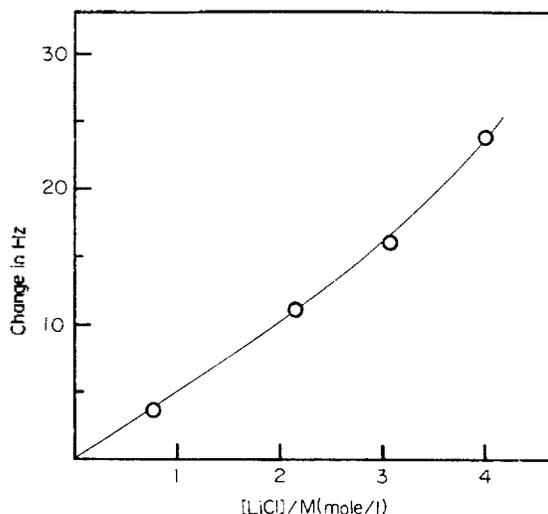


Fig. 1. Effect of LiCl on the ¹³C chemical shifts of FA (neat liquid): C=O, ○.

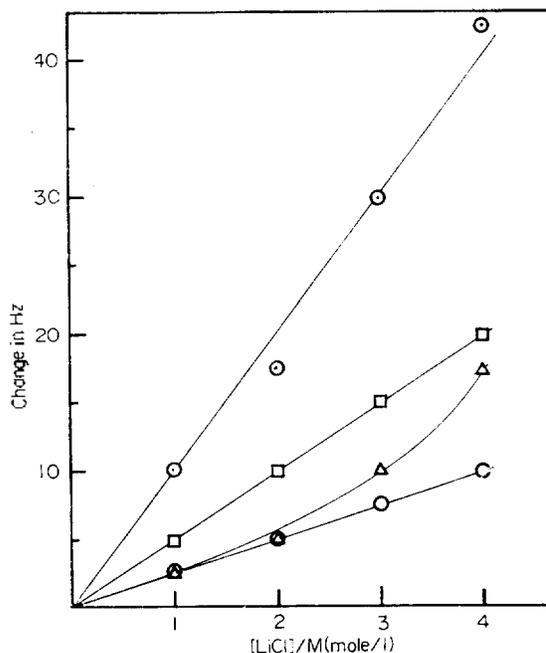


Fig. 2. Effect of LiCl on the ¹³C chemical shifts of NMF (neat liquid): C=O, ⊙: N-CH₃, ○: α-CH₂, △: β-CH₃, □.

Table 1. Effect of LiCl on the ^{13}C chemical shifts of FA, NMF and DEF.

In neat FA	C. S. /LiCl (Hz)	0.7742M	2.1630M	3.0779M	4.0106M
	C=O	3.64(0.14)	11.05(0.44)	16.00(0.64)	23.83(0.95)
In neat NMF	C. S. /LiCl (Hz)	1.0011M	2.0048M	3.0009M	3.9999M
	C=O	7.75(0.31)	15.39(0.61)	22.73(0.90)	30.47(1.21)
	N-CH ₃	4.75(0.19)	7.49(0.30)	12.49(0.50)	15.01(0.60)
In neat DEF	C. S. /LiCl (Hz)	1.0006M	2.0000M	2.9992M	
	C=O	26.3(1.05)	46.0(1.83)	61.0(2.42)	
	anti-CH ₂	10.0(0.40)	19.3(0.77)	27.0(1.07)	
	syn-CH ₂	7.5(0.30)	14.4(0.57)	20.6(0.82)	
	anti-CH ₃	3.8(0.15)	8.4(0.33)	11.0(0.44)	
	syn-CH ₃	3.8(0.15)	7.2(0.29)	9.8(0.39)	

(): ppm unit

Table 2. Effect of LiCl on the ^{13}C chemical shifts of NEA and DEA.

In neat	C. S. /LiCl	0.5147M	1.0105M	1.5021M	2.0015M
	C=O	7.23(0.29)	14.65(0.58)	22.22(0.88)	27.44(1.09)
	N-CH ₂	1.20(0.05)	1.33(0.05)	2.35(0.09)	3.98(0.16)
	N-CH ₃	0.18(0.00)	1.35(0.01)	2.44(0.10)	3.02(0.12)
	acetyl-CH ₃	0.30(0.01)	0.30(0.01)	0.24(0.01)	1.94(0.08)
In neat DEA	C. S. /LiCl	0.4750M	1.0000M	1.1935M	1.8397M
	C=O	13.93(0.55)	30.03(1.19)	30.96(1.23)	43.66(1.74)
	anti-CH ₂	4.89(0.20)	10.04(0.41)	10.95(0.44)	14.10(0.59)
	syn-CH ₂	4.57(0.18)	8.93(0.35)	9.82(0.39)	13.62(0.54)
	acetyl-CH ₃	2.80(0.11)	6.49(0.25)	7.49(0.29)	9.18(0.36)
	anti-CH ₃	2.40(0.09)	4.98(0.19)	5.81(0.23)	6.53(0.26)
	syn-CH ₃	1.54(0.00)	4.02(0.16)	4.94(0.19)	5.67(0.22)

(): ppm unit

Table 3. Effect of LiCl on the ^{13}C chemical shifts of NMP and DMP.

In neat NMP	C. S. /LiCl (Hz)	0.9985M	2.0000M	3.0030M	4.0022M
	C=O	10.21(0.40)	17.34(0.69)	29.65(1.18)	42.43(1.69)
	N-CH ₃	2.61(0.10)	5.09(0.20)	7.51(0.30)	9.85(0.39)
	-CH ₂	2.51(0.10)	4.93(0.20)	10.04(0.40)	17.26(0.69)
	-CH ₃	4.91(0.20)	10.01(0.40)	14.96(0.59)	19.70(0.78)
In neat DMP	C. S. /LiCl (Hz)	1.0003M	1.9979M	2.9992M	3.9980M
	C=O	19.6(0.78)	32.7(1.30)	44.9(1.78)	47.1(1.87)
	anti-CH ₃	11.7(0.47)	21.2(0.84)	27.5(1.09)	29.5(1.17)
	syn-CH ₃	11.0(0.44)	18.8(0.75)	25.1(1.00)	26.9(1.07)
	-CH ₂	7.1(0.28)	11.2(0.45)	14.9(0.59)	16.1(0.64)
	-CH ₃	5.0(0.20)	8.8(0.35)	12.4(0.49)	12.4(0.49)

(): ppm unit

Table 4. The chemical shifts of carbonyl groups.

1M LiCl	FA	5.5Hz(0.2)	DMA ^a	23.9Hz (0.9)	NMP	10.2Hz(0.4)
	NMF	7.8Hz(0.3)	NEA ^a	14.3Hz (0.6)	DMP	21.3Hz(0.8)
	DEF	26.3Hz(1.0)	DEA	26.3Hz (1.0)		
1M LiClO ₄	NMP	13.8Hz(0.5)	DMP	24.4Hz (1.0)		

() ; ppm unit; ^aRef. 13.

있다. 본 실험결과도 아미드에 붙어 있는 알킬기의 크기에 따라 정도의 차이는 있지만 Li⁺ 이온의 binding site가 C=O 기임을 말해주고 있다.

한편 N에 결합된 anti-R에서는 syn-R에서 보다 ¹³C 들의 흡수선이 약간 더 낮은 장에서 나타나는 것은 trans 방향으로 결합된 anti-R에 있는 ¹³C 주위의 전하가 syn-R에서 보다 질소원자쪽으로 잘 이동하기 때문이라고 생각되며, 이는 Rao¹⁰의 DMF에 대한 실험결과와도 잘 일치하고 있다.

Table 4에서는 8가지 아미드에서 Li⁺ 이온의 농도가 1M 일때의 ¹³C chemical shift 값을 실험하며 이들 결과를 고찰해 보면, 다음과 같다.

(1) FA가 가장 높은 장에서 흡수를 보인다. 그 이유는 순수한 FA 분자들은 대부분 수소결합에 의하여 cyclic 또는 open dimer¹⁶를 이루고 있는데, Li⁺ 이온이 들어가서 기존의 수소결합이 끊어지고 C=O...Li⁺ 형태의 결합을 이룰때 하나의 Li⁺ 이온당 FA의 평균 배위수가 4.9로 알려져 있으므로¹¹ 결과적으로 deshielding effect는 그렇게 크지않으리라 기대된다. 더우기 N-H...Cl⁻와 같은 상호작용에 의하여 카르보닐기에 오히려 shielding effect를 나타낼 것이므로 전체적으로 볼때 가장 높은 장 쪽에서 흡수를 보일 것이라는 예상과 잘 일치한다.

(2) NMF<NMP<NEA의 순서로 더 낮은 장 쪽에서 흡수를 나타내는데 알킬기의 크기에 의한 영향을 우선 고려할 수 있다. 이들 아미드에서 수소결합에 의한 chain size는 알 수 없지만 큰 알킬기가 치환 될수록 분자간의 수소결합수가 적어서 C=O...Li⁺ 결합에 의한 deshielding effect는 더 클 것으로 생각될뿐 아니라, N-H...Cl⁻ 상호작용을 일으키기 어려우므로 결과

적으로 위와 같은 순서를 보인다. NEA와 NMP를 비교할 때 Li⁺ 이온의 binding site가 카르보닐기이므로 NMP에서는 C=O...Li⁺의 결합에 입체적인 장애를 받으며, NEA에서는 오히려 음이온의 접근이 어려워지므로 NMP<NEA의 순서로 흡수선의 위치는 낮은 장으로 이동한다.

(3) DMP<DMA<DEF<DEA의 순서로 흡수선의 위치가 더 낮은 장에서 나타나는 것은 알킬기의 electron donating effect와 입체장애로써 설명할 수 있다. N 원자에 두개의 메틸기가 붙어 있는 아미드에서는 카르보닐기에 알킬기가 치환될때 입체 장애효과가 더 커서 작은 deshielding effect를 나타내지만, N원자에 디메틸기가 치환된 경우부터는 오히려 electron donating effect가 더커서 입체장애효과를 상쇄하여 DEF의 경우보다 오히려 DEA의 경우에 더 낮은 장에서 흡수를 일으킨다.

(4) N-Dialkylsubstituted amides가 N-monoalkylsubstituted amides에서 보다 흡수선의 위치가 더 낮은 장으로 크게 이동함은 이미 발표된 바와 같이¹³ 후자에서는 음이온에 의한 상호작용이 없을뿐만 아니라, Li⁺ 이온에 대한 평균 배위수가¹⁰ 전자에서보다 일반적으로 더 작아서 C=O...Li⁺ 결합에 의한 영향이 더 크게 나타나기 때문이다. 한편 전자에서는 카르보닐기에 붙은 알킬기의 ¹³C 흡수선이 N에 붙어 있는 알킬기의 그것보다 더 높은 장에서 나타나지만 후자에서는 그 반대 현상을 나타내는데 이것도 역시 음이온에 의한 영향 때문이다.

(5) 음이온 효과: 아미드에 LiClO₄가 들어갔을때의 결과도 LiCl의 경우와 비슷한 양상을 보인다. 따라서 1M LiClO₄ 용액에서의 결과도 Table 4에 아울러 실었다. ClO₄⁻ 이온이 들어갔을 때 ¹³C 흡수선이 더 낮은 장에서 나타남

은 전하밀도가 큰 Cl^- 이온이 더 강한 상호 작용을 하고 있음을 보여준다고 생각되지만 보다 많은 음이온에 대해서 ^{15}N chemical shift를 직접 조사해 봐야 정량적인 결론을 얻을 수 있으리라 기대된다.

인용문헌

1. P. H. von Hippel and T. Schleich, "Biological Macromolecules," Ed. S. N. Timasheff and C. D. Fasman, MerceL Dekker, Vol. II, P. 417, New York, 1969.
2. H. Freeman, "Bioinorganic Chemistry", Ed., G. L. Eichorn, Elsevier, Amsterdam, 1973.
3. Yu. A. Ovchinnikov, V. T. Ivanov and A. M. Shkrob, "Membrane-Active Complexones," (Isevier, Amsterdam, 1974).
4. C. N. R. Rao, "Metal Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry," Ed., B. Pullman and N. Goldblum (Riedel, Dortrecht, 1977).
5. D. Balasubramanian and B. C. Misra, "Metal Ligand Interactions in Organic Chemistry and Biochemistry," Ed., B. Pullman and N. Goldblum. (Riedel, Dortrecht, 1977).
6. B. M. Rode, in Metal Ligand Interactions in Organic and Biochemistry, The Jerusalem Symposia on Quantum Chemistry and Biochemistry (D. Riedel, Dortrecht, Holland, 1976), and references therein.
7. C. N. Rao, *et al.*, *J. Chem. Soc. Chem., Comm.*, 161 (1973).
8. C. N. R. Rao, H. S. Randhawa, N. V. R. Reddy and D. Chakravorty, *Spectrochim. Acta*, **31A**, 1283 (1975).
9. O. D. Bonner and J. Jordan, *Physiol. Chem. Phys.*, **8**, 293 (1976).
10. C. P. Rao, Padmanabhan and C. N. R. Rao, *J.C.S. Faraday I*, **76**, 1008 (1980).
11. B. M. Rode, Phomas Pontani and Gernot Heckmann, *J.C.S. Faraday I*, **74**, 71 (1978).
12. M. J. Adams, *et al.*, *J.C.S. Farady II*, **71**, 1823 (1975).
13. Y. S. Choi, *et al.*, *The Sciences and Tech., Korea University* **22**, 219 (1981).
14. A. Gupta and C. N. R. Rao, *J. Phys. Chem.*, **77**, 2888 (1973).
15. K. G. Rao, E. D. Becker and C. N. R. Rao, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 350 (1977).
16. J. E. Del Bene, *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 1387 (1978).