

CCl₄속에서 Thioacetamide의 N-C(S) 부자유회전에 미치는 몇가지 Amide의 영향

盧成求 · 崔永翔[†] · 尹昌柱*
 고려대학교 이과대학 화학과
 *성심여자대학 화학과
 (1987. 7. 9 접수)

Effect of Some Amides on the Hindered Rotation of N-C(S) Bond of Thioacetamide in CCl₄

Seong-Gu Ro, Young-Sang Choi[†], and Chang-Ju Yoon*
 Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136, Korea
 *Department of Chemistry, Song-Sim College for Women,
 Bucheon 150-71, Korea
 (Received July 9, 1987)

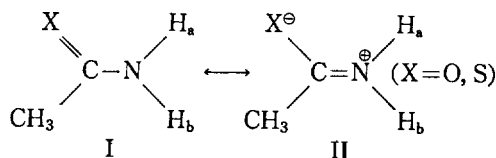
요 약. CCl₄속에서 티오아세트아미드(TA)와 몇가지 아미드(N, N-dimethylformamide(DMF), N, N-dimethylacetamide (DMA) 및 N, N-dimethylpropionamide(DMP)) 사이의 수소결합이 TA의 N-C(S) 결합 주위의 부자유 회전에 미치는 영향을 nmr 분광학적인 방법으로 연구하였다. CCl₄ 분율이 증가할 때 TA의 NH₂기의 양성자 nmr 스펙트럼은 이중선으로 뚜렷하게 분리되었으며, 그 정도는 DMF<DMA<DMP 순으로 증가하였다. 이런 현상을 TA와 아미드사이의 분자간 수소결합으로 설명하였다.

ABSTRACT. The effect of the hydrogen-boding between thioacetamide(TA) and amides (N, N-dimethylformamide (DMF), N, N-dimethylacetamide(DMA) and N, N-dimethylpropionamide(DMP)) on the hindered rotation of N-C(S) bond of TA was investigated by the nmr spectroscopy. The ¹H-nmr spectrum of NH₂ group in TA was distinctly separated into two peaks with increasing the amount of CCl₄ and the effect of amides on the peak separation was in the order of DMF<DMA<DMP. Those phenomena were interpreted in terms of hydrogen-bonding between TA and amide.

서 론

아미드의 N-C(X) 결합 주위의 부자유회전에 대한 연구는 단백질의 변성을 이해하는 데 많은 도움을 주므로 핵자기공명분광법을 이용한 많은 연구가 진행되고 있다.^{1,2} 아미드 화합물의 부자유 회전은 열의 구조 II와 같은 공명 형태의 기

여로 인한 C-N 결합의 부분적 이중결합 특성 때문에 나타난다.



공명구조 II의 안정성은 아미드와 용매분자 사이의 상호작용에 의해서 영향을 받는다.³

일차 아미드의 두 수소가 모두 치환된 아미드^{4,5}와 티오아미드⁶에서 C-N 결합의 부자유회전에 대한 활성화에너지는 용매에 따라 그 효과가 다르게 나타나는 사실이 핵자기공명분광법 실험으로 관찰된 바 있다. 두 수소가 치환되지 않은 일차 아미드에 대해서도 비슷한 용매 효과가 관찰되고 있다.³ 그러나 질소에 직접 결합되어 있는 양성자의 공명선은 대단히 넓어 스펙트럼으로부터 부자유회전에 관한 정보를 직접 얻는 것은 거의 불가능하다. 양성자 신호의 넓어지기 현상은 핵의 사극자짝지음 때문에 나타나는 것으로 이 효과는 핵자기 이중공명법이나⁷ 질소핵을 ¹⁵N 동위원소⁸로 치환하면 제거된다.

최근 본 연구팀은 C=O를 C=S로 바꾼 티오아세트아미드(TA)에서 아민기의 양성자스펙트럼의 선 모양이 용매에 따라 민감하게 변하는 현상을 발견하였다.^{9~11} 그리하여 위에서 언급한 사극자 선 넓힘을 제거하는 기술을 구사하지 않고도 양성자 스펙트럼으로부터 C-N 결합의 부자유회전에 관한 정보를 얻을 수 있게 되었다.

본 연구에서는 우선 아민기의 양성자를 제공하는 TA와 양성자 받게 화합물인 세종류의 N, N-이 치환 아미드를 섞어서 NH...O=C의 수소결합을 만든 후 용매 및 온도 등이 TA의 C-N 결합 주위의 내부 회전장벽에 어떠한 영향을 주는가를 연구하였다.

실 험

시약 및 시료. TA는 Merck GR-급을 실온에서 24시간 동안 감압하에서 건조하여 사용하였다. N, N-dimethylformamide(DMF), N, N-dimethylacetamide(DMA) 및 N, N-dimethylpropionamide(DMP)는 TCI GR-급으로 감압하에서 수소화 칼슘을 넣고 약 4~5시간 동안 환류시킨 후 분별증류한 다음 4Å 분자체를 넣어두었다가 사용하였다. 사염화탄소는 Merck GR-급을 역시 4Å 분자체를 넣어 탈수한 후 사용하였다.

시료용액은 TA와 아미드의 볼비가 1:3인 용액을 만들어 놓고 이것에 사염화탄소를 첨가하

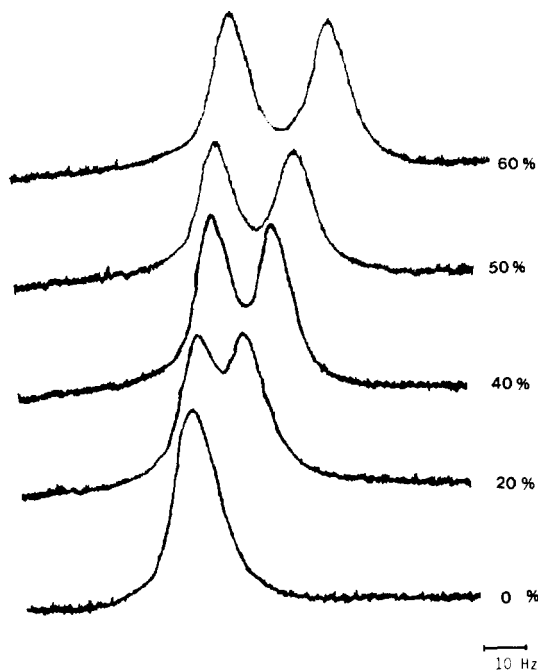


Fig. 1. Corresponding ¹H nmr spectra of NH₂ group of TA (TA: DMA=1:3 mole ratio) with increasing amount of CCl₄ at 298 K.

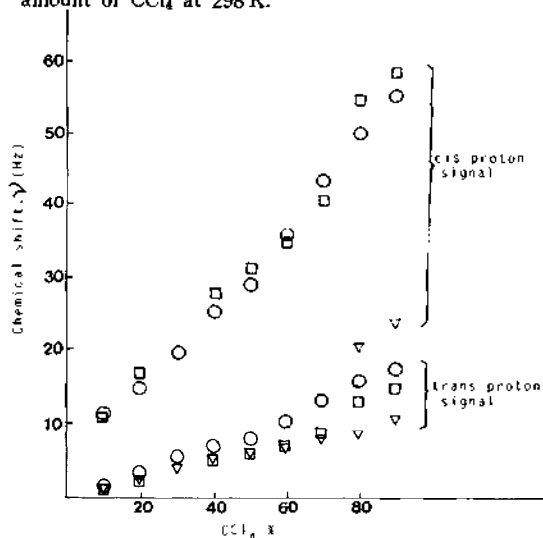


Fig. 2 Chemical shifts of the NH₂ signal in TA with increasing amount of CCl₄ at 298 K: ▽-DMF, □-DMA, ○-DMP.

여 제조하였다.

기기, 핵자기공명 스펙트럼 측정기기로는 Bruker사의 WP 80CW인 80MHz ¹H-nmr분광기

를 사용하였다. 온도 조절은 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 까지 항온이 가능한 분광기와 같은 회사 제품의 B-VT 1000을 사용하였다.

결과 및 고찰

실온에서 TA의 아민기의 화학적이동. 1:3의 몰비로 된 TA-DMA 계를 CCl_4 로 희석시켜 가면서 NH_2 기의 양성자 핵자기 공명 스펙트럼을 25°C 에서 얻은 것의 일부를 Fig.1에 보였다. TA의 NH_2 의 스펙트럼은 CCl_4 의 농도가 진하여 질수록 이중선으로 뚜렷하게 갈라지는 것을 보여주고 있다. 이것은 CCl_4 의 존재로 인하여 $\text{NH}_2\cdots\text{O}=\text{C}$ 수소결합이 파괴되고 그 결과 C-N 결합의 부자유회전에 공명구조 II가 크게 기여하기 때문이라고 생각할 수 있다. 사염화탄소의 농도 증가에 따라 $\text{NH}_2\cdots\text{O}=\text{C}$ 수소결합의 파괴는 Fig.1의 사염화탄소 농도에 따른 NH_2 봉우리의 높은장 쪽으로의 화학적이동으로 증명된다.¹² 본 연구팀에 의해 이루어진 근자외선 연구에서도 밝혀진 바 있다.¹³⁻¹⁵

NH_2 기의 화학적이동에 미치는 아미드 종류의 효과를 Fig.2에 보였다. DMA와 DMP에 의한 효과는 유사하게 나타나고 있으나 DMF에 의한 효과는 다른 두 아미드와는 다르게 사염화탄소로 희석할 때 화학적이동의 변화가 보다 완만하다. 또한 TA-DMP계에서는 처음부터 이중선이 나타나고 있으며, TA-DMA계에서는 사염화탄소가 대략 10V/V%부터 이중선이 나타나고 있다. 그러나 TA-DMF계에서는 사염화탄소가 약 90V/V% 이상이 되어야 이중선이 나타나기 시작한다. 이것은 TA의 아민기와 분자간 수소결합을 하는 아미드와의 상호작용하는 정도의 차이 때문에 나타나는 현상이라고 볼 수 있다.

Fig.2를 보면 *trans* 위치(Hb)의 화학적 이동의 변화가 *cis*(Ha)의 것보다 크다는 것을 확인할 수 있다.¹⁸ 이것은 두 위치 중에서 *trans* 위치가 수소결합에 더 유리하며, 사염화탄소로 희석할 때 *cis* 위치에 결합하였던 아미드가 먼저 떨어져 나감을 의미한다.

NH_2 양성자 스펙트럼에 미치는 온도 효과. 사염화탄소가 약 99V/V% 들어 있는 TA-DMA

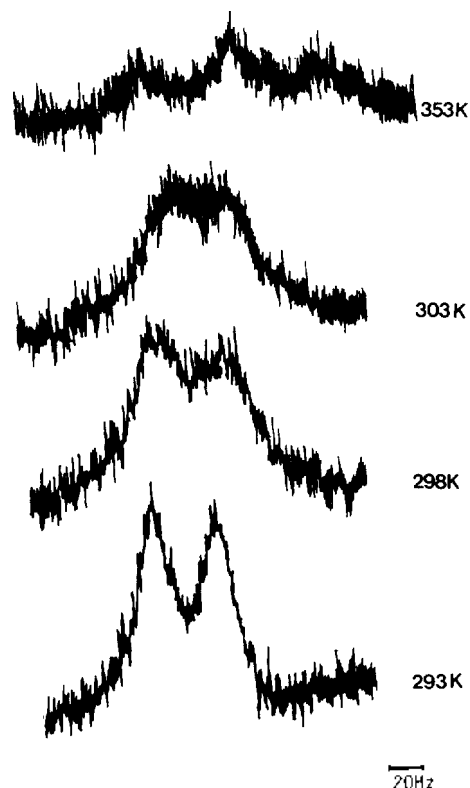


Fig. 3. Temperature dependence of the NH_2 proton spectrum of TA (TA:DMA=1:3 mole ratio) in 99 V/V% of CCl_4 solution.

계에서 TA의 NH_2 기의 양성자 스펙트럼이 온도에 따라 변하는 모양의 일부를 Fig.3에 보였다. 온도를 내리면 C-N 결합 주위의 내부 회전 속도는 줄어들어 뚜렷한 이중선으로 갈라지는 것을 볼 수 있다. 온도를 계속 올리면 *cis*와 *trans* 봉우리의 분리가 증가하다가 303K 부근부터는 다시 분리가 줄어들기 시작한다. 온도 증가에 따른 두 봉우리의 분리를 Fig.4에 다시 나타내 보였다. 300K 이하에서 분리가 다시 줄어드는 현상은 Fig.2에서 보는 바와같이 *cis*와 *trans* 수소의 화학적이동이 온도 변화에 따라 다르기 때문에 나타나는 현상이다. *cis* 수소의 화학적이동이 *trans* 수소의 것보다 온도 변화에 따른 변화가 완만하다.¹⁰

온도를 더욱 더 올려서 끓는점 부근이 되면 아민기의 두 양성자는 서로 구별할 수 없게 되어 단일선으로 나타날 것이다. 그러나 Fig.3에

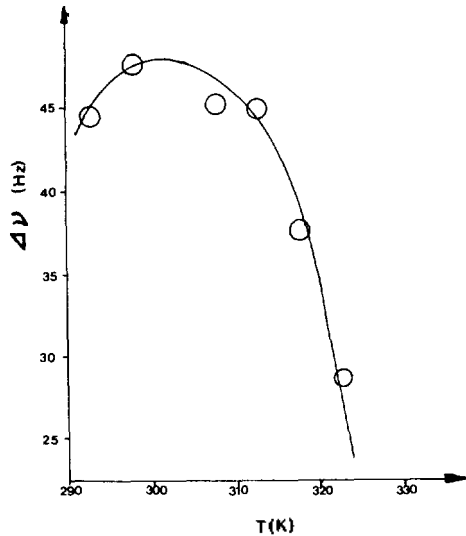


Fig. 4 Temperature dependence of the peak separation of NH₂ group in TA (TA: DMA=1:3 mole ratio) in the presence of 99% CCl₄.

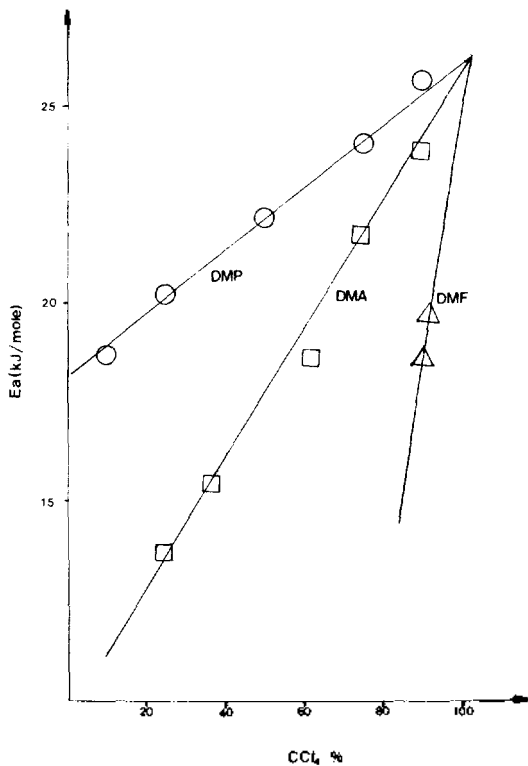


Fig. 5 Dependence of activation energy (E_a) for proton exchange in NH₂ group in TA on the amount of CCl₄ at room temperature.

서 보면 단일선으로 나타나기 보다는 오히려 더욱 넓어지면서 삼중선으로 분리되고 있다. 이러한 현상은 본 실험에서 사용한 모든 계에서 나타나고 있다. CCl₄의 부피 백분율이 거의 100%가 되면 TA-amide 수소결합은 모두 해리될 것이며 높은 온도에서는 단위체 분자의 분자 텅굴음이 원활해짐에 따라 ¹⁴N 핵 주위의 전기장 기울기가 보다 대칭적으로 변하면서 ¹⁴N 핵의 사극자이완이 느려지게 된다. 이러한 상황에 도달하면 ¹⁴N 핵의 세 스핀 상태와 수소와의 짝지움의 수명이 충분히 느려지게 된다. 따라서 아민기의 양성자는 삼중선을 나타내 보일 것이다.¹⁷⁻¹⁹

부자유회전과 분자간 양성자 교환. TA의 아민기 양성자 신호의 모양은 부자유회전에 의해서 뿐만 아니라 분자간 수소결합을 통한 자리바꿈¹⁸에 의해서도 영향을 받는다. 온도를 올리면 이들 두 속도는 증가하여 공명선들을 넓어지게 하고, 종국에 가서는 겹치게 할 것이다. 따라서 이 두 현상이 겹치면 아민 양성자 신호의 변화로부터 부자유회전에 관한 정보를 독립적으로 추출할 수 없다. 그러나 CCl₄는 TA-amide 수소결합을 파괴하기 때문에 사염화탄소의 존재는 양성자 교환을 방해할 것이다. 양성자 교환은 수소결합을 통해서만 이루어지는 것이기 때문에 온도를 올려도 유사한 효과가 나타난다.

Fig. 5는 실온에서 CCl₄의 농도를 증가시켜가면서 얻은 양성자 스펙트럼을 양성자의 두 자리바꿈 모형으로^{21, 22} 분석하여 얻은 양성자 교환 활성화 에너지 (E_a)를 CCl₄의 부피 백분율의 함수로 나타낸 것이다. 여기서 얻은 E_a 값은 C-N 결합의 내부회전과 수소결합을 통한 분자간 수소교환에 의해서 나타나는 총 양성자 자리바꿈에 의한 활성화 에너지이다. CCl₄의 분율이 증가하면 수소결합이 감소하며 분자간의 양성자 교환도 느려진다. 따라서 더 큰 CCl₄의 분율에서는 C-N 내부회전에 의한 양성자 자리바꿈의 기여가 더 크게 E_a 에 반영될 것이다.

TA의 C-N 부자유회전은 TA와 결합하는 본 연구에서 사용된 아미드의 종류에 따라 별로 차이가 없을 것으로 가정한다면 Fig. 5에서 TA-amide 계를 CCl₄ 100V/V%까지 외삽할 때 모두

한 점에 모이게 될 것으로 기대된다. 이 때의 E_a 는 CCl_4 에서의 순수한 TA의 C-N 결합 부자유 회전에 의한 활성화 에너지라고 할 수 있으며, 여기서 얻은 E_a 는 26.0 kJ/mol이다. Walter와 그의 공동 연구진들도 TA를 ^{15}N 핵으로 농축시켜 35°C 에서 CDCl_3 와 DMSO 용액에서 nmr의 스펙트럼을 조사하여 C-N 부자유회전의 장벽이 대단히 크다는 것을 정성적으로 발표한 바 있다.²³

TA- CCl_4 계에 아미드를 첨가하면 TA와 아미드 사이에 수소결합이 형성되어 활성화 에너지가 감소하게 되는데 Fig. 5는 세가지 아미드가 양성자 교환에 미치는 정도가 어떻게 다른지를 보여주고 있다. CCl_4 의 분율이 90%일 때 각계에 대한 E_a 값을 비교하면 DMF계 < DMA계 < DMP계의 순으로 증가한다. CCl_4 에서 TA+아미드=TA-아미드의 평형에 대한 근적외선 연구에 의하면^{13~15} 평형상수 값은 DMF계 > DMA계 > DMP계의 순으로 감소하며 아미드의 자체 회합 정도도 역시 DMF > DMA > DMP 순으로 감소함이 발표되었다.²⁴ 이들 결과로 볼 때 DMF계가 가장 효과적으로 수소결합을 할 것이라 기대되므로 본 연구에서 DMF계가 제일 작은 E_a 값을 갖는 것과 잘 일치한다. 이는 TA-DMF- CCl_4 계에서 이중선의 관찰이 진한 사염화탄소 용액에서만 관찰된 사실과도 좋은 일치를 보인다.

본 연구는 문교부의 기초과학 육성연구비 지원으로 수행되었음에 이에 감사하는 바이다.

인 용 문 헌

1. P. H. Von Hippel and T. Scheich in "Structure and Stability in Biological Macromolecules", Marcel Dekker, New York (1969).
2. W. E. Stewart and T. H. Siddall, *Chem. Rev.*, **70**, 517 (1970).
3. H. Kamei, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 2269 (1968).
4. J. C. Woodbery and M. T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 13 (1962).
5. A. G. Whittaker and S. Siegel, *J. Chem. Phys.*, **42**, 3320 (1965); **43**, 1745 (1965).
6. A. Coewenstein, A. Melera, P. Rigny and W. Walter, *J. Phys. Chem.*, **68**, 1957 (1964).
7. J. D. Baldeschwieler and E. W. Randall, *Chem. Rev.*, **63**, 81 (1963).
8. B. Sunners, L. H. Piette and W. G. Schneider, *Can. J. Chem.*, **38**, 681 (1960).
9. C. Yoon and Y. Choi, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **8**, 230 (1987).
10. S. Ro, M. S. Thesis, Korea University, 1984.
11. J. Suhr, M. S. Thesis, Song-Sim College for Women, 1986.
12. M. Rabinovitz and A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1585 (1969).
13. K. B. Lee, B. C. Kim, C. Yoon, O. D. Bonner and Y. S. Choi, *J. Korean Chem. Soc.*, **30**, 510 (1986).
14. B. C. Kim, K. S. Song, K. Kim and Y. S. Choi, *J. Korean Chem. Soc.*, **29**, 599 (1985).
15. Y. S. Choi, Y. D. Huh and O. D. Bonner, *Spectrochim. Acta*, **41A**, 1127 (1985).
16. J. E. del Bene, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1387 (1978).
17. R. A. Ogg, *J. Chem. Phys.*, **22**, 560 (1954).
18. R. A. Ogg, *Faraday Soc. Discussion*, **17**, 215 (1954).
19. J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4495 (1956).
20. H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme, Stuttgart (1983).
21. A. Abragam, *The Principles of Nuclear Magnetism*, Clarendon Press, Oxford, (1961).
22. J. Sandström, "Dynamic NMR Spectroscopy", Academic Press (1982).
23. W. Walter, H. P. Kubersky, E. Skaumann and K. J. Reubke, *Liebigs Ann. Chem.*, **719**, 21 (1968).
24. R. C. Neuman, et al, *J. Phys. Chem.*, **72**, 2469 (1968).