

CCl₄ 속에서 Thioamides와 Dimethyl Sulfoxide (DMSO) 사이의 수소 결합에 대한 연구

都永洛 · 金善鎮 · 尹昌柱[†] · 崔永翔*

고려대학교 이과대학 화학과

[†]성심여자대학 화학과

(1991. 8. 28 접수)

Hydrogen Bonding between Thioamides and Dimethylsulfoxide (DMSO) in CCl₄

Young-Lac Do, Seon-Jin Kim, Chang-Ju Yun[†], and Young-Sang Choi*

Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136-701, Korea

[†]Department of Chemistry, Song-Sim College for Women, Bucheon 150-71, Korea

(Received August 28, 1991)

요 약. 사염화탄소 속에서 대단히 묽은 티오아미드 및 티오아미드-DMSO 용액의 $\nu_2 + \text{Amide II}$ 조합띠에 대한 근적외선 스펙트럼을 5°C와 55°C 사이에서 얻었다. 이 조합띠는 두 개의 Lorentzian-Gaussian product 함수로 분해되며, 각각은 단체 티오아미드 및 1:1 티오아미드-DMSO 복합체로 확인되었다. 티오아세트아미드 (TA)와 DMSO 사이의 수소결합은 티오프로피온 아미드(TPA)와 DMSO 사이의 수소결합보다 약간 강하며 CCl₄ 속에서 TA-DMSO와 TPA-DMSO 1:1 복합체에 대한 ΔH° 는 각각 $-15.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 및 $-14.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 이었다.

ABSTRACT. Near-IR spectra for $\nu_2 + \text{Amide II}$ combination band of thioamides, and very dilute thioamide-DMSO solution in CCl₄ were recorded in the temperature range of 5°C to 55°C. This combination band was resolved by the computer program into two Lorentzian-Gaussian product function which have been identified with monomeric thioamide and thioamide-DMSO 1:1 complex. Equilibrium constants and thermodynamic parameters for the thioamide-DMSO hydrogen bonding were elucidated by the analysis of concentration and temperature dependent spectra. The hydrogen bonding strength between thioacetamide (TA) and DMSO in CCl₄ is stronger than that between thiopropionamide (TPA) and DMSO in CCl₄. The ΔH° for the TA-DMSO and TPA-DMSO 1:1 complex in CCl₄ were $-15.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ and $-14.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, respectively.

서 론

단백질이나 핵산의 구조 및 생화학적 성질을 결정하는데 있어서 N-H...O=C 수소결합이 중요한 역할을 하고 있다는 사실은 오래전부터 알려져 왔으며, 화학자들은 물론 분자 생물학자 및 약리학자들에게는 이와 같은 결합의 정량적인 자료가 절실히 필요하다.

복잡한 단백질이나 폴리펩티드를 직접 사용하여 수소 결합의 세기를 연구하는에는 많은 실험적인

제약이 따르기 때문에, 간단한 모델 화합물을 선택하여 여러 가지 실험적인 방법과¹⁻¹¹ 이론적인 연구가¹²⁻²⁰ 꾸준히 진행되어 왔다. 수용액과 유기용매 속에서 아미드-아미드 및 아미드-물 사이의 상호작용은 물론 이와 유사한 티오아미드와 아미드 사이의 수소결합에 대한 연구도²¹⁻²⁵ 활발히 진행되어 아미드 결합 주위의 환경에 따른 영향을 정량적으로 고찰할 수 있었다. 이 때 N-H...O=C와 같은 단일 수소 결합의 세기를 열량계로 직접 측정하기는 매우

어렵거나 불가능하므로 적당한 분광학적인 방법을 이용하는 것이 바람직하다.

본 실험에서는 사염화탄소 용매제에서 수소 주계로서 티오아미드(thioacetamide(TA) 및 thiopropionamide(TPA)를, 그리고 수소 받계로서는 dimethyl sulfoxide(DMSO)를 사용하여 이들 사이의 수소 결합의 세기를 티오아미드의 $\nu_s + \text{Amide II}$ 조합띠의 변화를 통하여 결합의 세기는 물론 열역학적인 함수를 얻고자 한다. 여기서 사용하는 DMSO는 아미드 분자내의 결합을 파괴시키는데 매우 효과적이며, 또한 생물학적으로 매우 흥미 있는 성질들을 나타내고 있다. 즉, 액체 및 고체 조직의 냉동 방지제로 사용되고, 약의 흡수나 효소 촉매 과정에서 자극제로 이용되며 몇 가지 생물학적인 과정의 억제제로서도 이용된다^{26,27}. 이와 같은 DMSO의 생화학적인 행동은 단백질은 물론 수소 이온 또는 양이온들과의 상호 작용에 의하여 나타나는 현상들이기 때문에 이들 사이의 결합을 정량적으로 연구할 때 매우 중요하다.

실 험

Thioacetamide(Aldrich 99%)는 실온에서 24시간 동안 감압하에서 건조시켜서 사용하였고 thiopropionamide(mp. 41.2°C)는 T. C. I. EP급을 벤젠으로 재결정하여 건조시킨 후 사용하였다. Dimethyl sulfoxide는 황산 칼슘(CaSO_4)을 넣고 4시간 동안 환류시키고 나서 감압 증류를 한 후에 3Å 분자체를 넣고 24시간 방치한 후 사용하였다. CCl_4 는 Merck GR급을 더 이상 증류하지 않고 3Å 분자체를 가하여 24시간 이상 방치한 후 사용하였다.

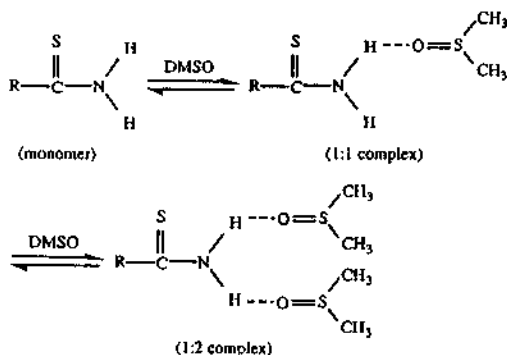
시료 용액은 사염화탄소 용액 속에서 thioamide와 DMSO를 약 1:3 몰 비율로 저장 용액을 만든 후, 일정량의 저장 용액에 용매를 점차로 첨가시켜서 필요한 농도의 용액(mM 단위)을 만들어 실험하였다. 그리고 온도에 따른 부피 변화를 보정해 주기 위하여 각 온도에서 용매 및 묽은 용액의 밀도를 측정하여 보정하였다. 대조 용액으로는 시료 용액과 동량의 DMSO를 용매에 넣어서 이들로부터 얻어지는 불필요한 약한 흡수띠를 보정하였다.

사용한 기기는 근적외선 스펙트럼의 측정에 적합한 Cary Model 17DX Spectrophotometer(Varian

Co.)에 Polyscience사의 항온 순환조($\pm 0.1^\circ\text{C}$)를 부착하여 사용하였으며, 시료 용기는 10 cm의 Near-IR용 원통형 셀을 주로 사용하였다.

결과 및 고찰

CCl_4 중에서 thioamide(TA 및 TPA)의 $\nu_s + \text{Amide II}$ 조합띠는 다른 흡수띠로부터 멀리 떨어져 있고 사용하는 용매나 수소 받계로부터 거의 방해받지 않기 때문에 정량적인 연구를 하기에 대단히 알맞다. CCl_4 중에서 수소 주계인 thioamide와 수소 받계인 DMSO 사이의 수소 결합이 다음과 같이 이단계 반응으로 일어날 때



수소 결합을 하지 않은 단분자 thioamide는 1965 nm, 1:1 complex는 1972 nm 그리고 1:2 complex는 2005 nm에서 흡수띠의 점침으로 나타나는 것을 Fig. 1에서 보여준다. 그러나 thioamide의 농도가 10 mM 이하의 묽은 농도일 경우에는 1:2 complex가 전혀 생기지 않고 단분자 thioamide와 1:1 complex 사이의 평형 혼합물에 의한 흡수띠만이 형성된다. 이와 같이 걸친 흡수띠를 Lorentzian-Gaussian product function으로 분해하고 몰당 흡수띠의 면적으로부터 농도를 계산하여 평형 상수를 얻는 방법은 이미 자세히 발표된 바 있다²¹⁻²⁵. 예를 들어, CCl_4 속에서 TA-DMSO 용액의 농도 변화에 따른 $\nu_s + \text{Amide II}$ 조합띠의 변화는 컴퓨터로 분해하여 Fig. 2에 나타내었으며, CCl_4 속에서 부피로 3% TA-DMSO 용액의 농도 변화에 따른 흡수띠의 변화를 Fig. 3에 나타내었다. TPA-DMSO 계에서도 이와 비슷한 흡수띠의 변화를 볼 수 있다. 예상했던 대로 TA의 농도가 증가함에 따라 1:1 TA-DMSO complex의 농도가 증가하며, 온도가 증

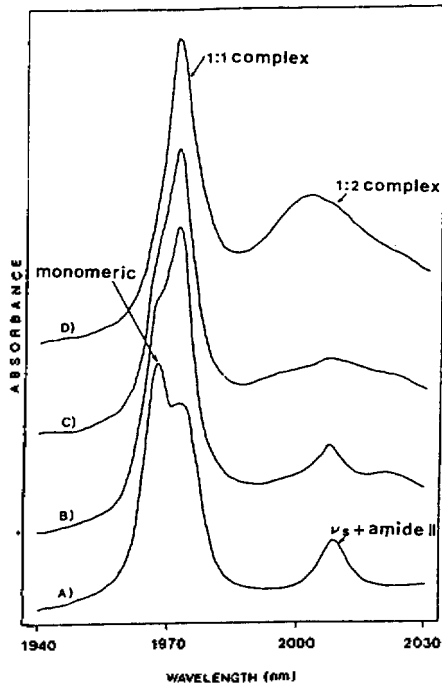


Fig. 1. Variation of ν_s + Amide II combination band of TPA with dilution of TPA-DMSO solutions in CCl₄ at 25°C. The mole ratio of TPA to DMSO remains constant at 1 to 10. A) Volume fraction of CCl₄ = 0.998, B) 0.992, C) 0.990, D) 0.960.

가할 때 단분자 TA의 농도가 증가함을 보여주고 있다.

본 실험에서는 5°C부터 55°C까지 10°C 간격으로 실험을 하여 각각의 평형상수값을 얻었다. Thioamide와 DMSO 사이에 1:1 complex를 이루었을 때 수소 결합의 세기를 나타내는 표준 엔탈피 변화량 (ΔH°) 및 열역학적인 함수들은 아래의 식으로부터 얻을 수 있다.

$$(d \ln K/d(1/T)) = -\Delta H^\circ/T \quad (1)$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad (2)$$

$$R \ln K = -\Delta H^\circ/T + \Delta S^\circ \quad (3)$$

TA-DMSO 및 TPA-DMSO의 경우 van's Hoff 식 (1)으로부터 $-R \ln K$ 를 $1/T$ 에 대하여 도시하여 그 기울기 및 절편으로부터 ΔH° 와 ΔS° 를 얻는 과정을 Fig. 4에 나타내었다. Table 1에 온도 변화에 따라 얻은 열역학적인 함수들을 모아 놓았으며, 이들 값은 95% 이상의 신뢰도를 보여주고 있다.

본 실험의 온도 범위내에서 ΔH° 값은 거의 변하지 않는 일정한 값을 나타낸다. 물과 같이 유전 상수가 큰 용매에서도 화학 반응에 따른 여러 형태의 엔탈피 변화량은 작은 온도 범위내에서 거의 일정한 값을

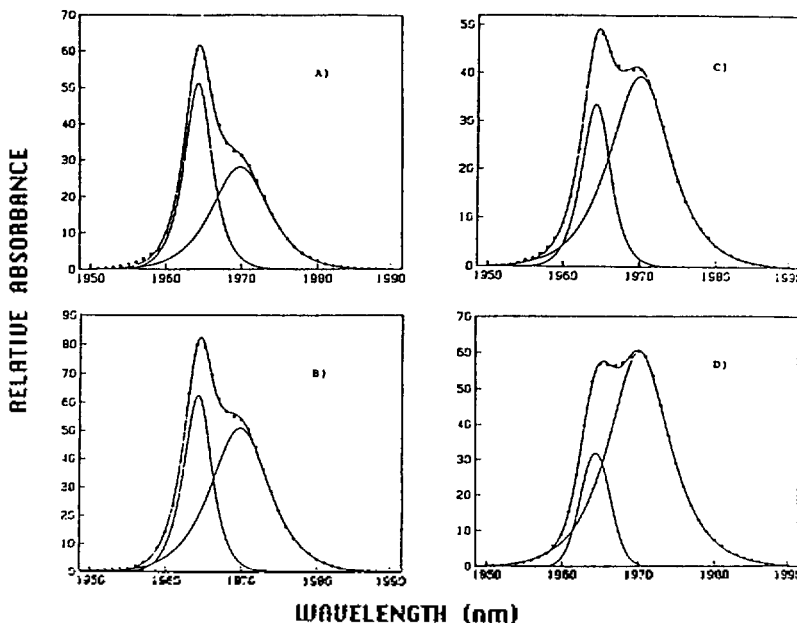


Fig. 2. Concentration dependence of spectra of TA-DMSO in CCl₄ at various concentrations. A) 2.17 mM TA, B) 3.70 mM TA, C) 5.68 mM TA, D) 8.04 mM TA.

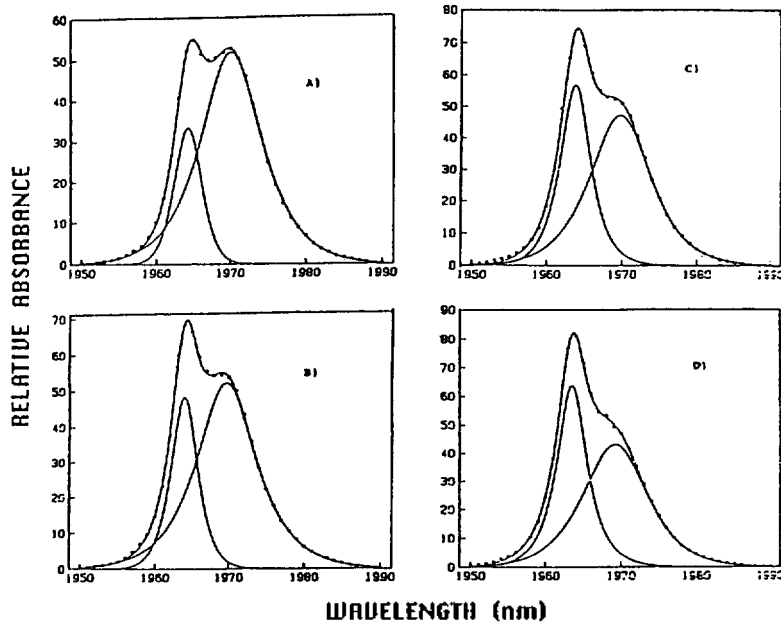


Fig. 3. Temperature dependence of spectra of 3% TA-DMSO in CCl_4 at various temperatures. A) 5°C, B) 25°C, C) 35°C, D) 55°C.

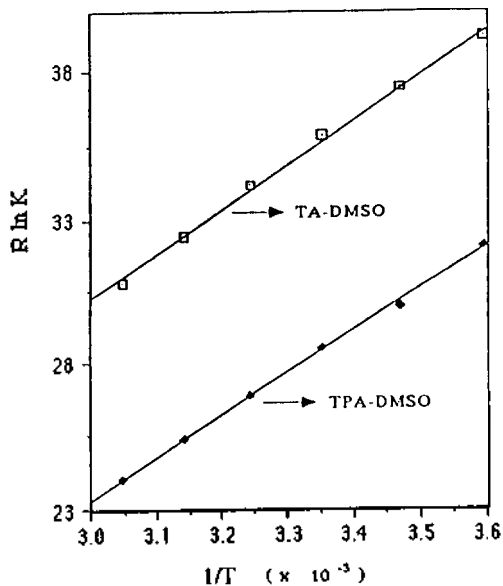


Fig. 4. A plot of $R \ln K$ vs. $1/T$ for TA-DMSO and TPA-DMSO systems.

나타냄은 이미 알려진 사실이며, 유기용매 특히 유전상수가 작은 CCl_4 같은 용매 속에서의 ΔH° 값이 거의 일정함은 이 온도 범위내에서 수소결합의 세기에 미치는 열적인 효과는 큰 차이가 없음을 나

Table 1. Spectroscopic thermodynamic parameters for the hydrogen bonding of TA-DMSO(I) and TPA-DMSO(II) in carbon tetrachloride.

		5°C	15°C	25°C	35°C	45°C	55°C
K_1	I	111	90	75	61	50	61
	II	47	36	31	25	21	18
ΔG° (kJ/mol)	I	-11.0	-10.8	-10.7	-10.5	-10.4	-10.2
	II	-8.8	-8.6	-8.5	-8.3	-8.1	-7.9
ΔH° (kJ/mol)	I	-15.3 ± 0.4					
	II	-14.2 ± 0.3					
ΔS° (J/mol·deg)	I	-15.5 ± 1.4					
	II	-19.3 ± 0.8					

타낸다.

수소 주체와 받게 사이에 1:1 complex를 이룰 때 분자 운동의 경직성이 증가하게 되므로 ΔS° 값은 음의 값을 가지며, 이 때 TA-DMSO보다 TPA-DMSO의 경우 더 큰 음의 값을 갖는 것은 TPA의 경우 C=S기 옆에 더 큰 알킬기를 가지고 있어서 분자 회전운동에 더 많은 제한을 받기 때문이다.

CCl_4 속에서 thioamide(TA 및 TPA)와 몇 가지 수소 받게 사이의 수소 결합에 따른 ΔH° 값을 Table

Table 2. Comparison of the hydrogen bond force between thioamides (thioacetamide(TA) and thiopropionamide(TPA)) and some hydrogen acceptors in CCl₄

Donor	Acceptor	ΔH° (kJ·mol ⁻¹)
TA	DMF	-13.4 ^a
TA	DMA	-14.4 ^b
TA	DMP	-14.6 ^c
TA	DMSO	-15.3 ^c
TPA	DMF	-12.5 ^d
TPA	DMA	-13.5 ^d
TPA	DMP	-14.1 ^d
TPA	DMSO	-14.2 ^e

^aref. 21, ^bref. 23, ^cref. 22, ^dref. 24, ^ethis work.

2에 실었다. 우선 본 실험에서 얻은 ΔH° 값을 살펴 보면 thioacetamide(TA)의 경우가 thiopropionamide(TPA)의 경우보다 약 1 kJ만큼 강하게 DMSO와 결합하고 있음을 볼 수 있다. 이는 수소 주계 주위에 메틸기가 있을 때보다 에틸기가 있으므로 해서 전자방출 효과가 약간 커져서 결과적으로 TPA의 질소 원자 주위에 전자 밀도가 증가하므로 상대적으로 수소 주계 능력이 줄어든다고 생각할 수 있다. 그러나 수소 결합에 대한 에틸기의 입체 장에 효과는 C=S기를 사이에 두고 일어나므로 별로 큰 영향을 주리라 기대되지는 않는다. 같은 수소 주계 (TA 또는 TPA)에 대해서 DMSO와 디알킬아미드 (DMF 등)의 ΔH° 값을 비교하면 DMSO가 크기는 2 kJ만큼 더 강한 것을 볼 수 있다. 이는 수소 받게로서 디알킬아미드의 C=O와 DMSO의 S=O기의 차이 때문이다. 즉 탄소와 황의 전기 음성도는 거의 같지만 탄소보다 황원자 주위에 전자 구름이 훨씬 더 넓게 분포되어 있어서 옆에 있는 산소 원자가 효과적으로 끌어 당길 수 있으므로 더 강한 수소 받게 능력을 갖는다고 생각된다. 이러한 디알킬아미드와 DMSO의 수소 받게 능력의 정도는 염기도를 나타내는 척도의 하나인 donor number와 같은 경향성을 보여주고 있는데 DMF<DMA<DMP<DMSO 순으로 증가한다²⁸.

DMSO-물 및 DMSO-아미드 사이의 상호작용은 순수한 물-물 또는 아미드-아미드 사이의 결합의 세기보다 강하여 DMSO가 이들 계의 구조를 파괴한다는 것은 실험을 통해서 이미 알려졌다²⁹⁻³¹. 따

라서 DMSO가 강한 수소 받게의 특성을 가지고 있으며 이와 같은 성질의 세기에 대한 정량적인 자료를 얻는 것은 생물학적으로 매우 흥미 있는 성질들을 설명하는데 절실히 필요한 것들이다.

이 연구는 문교부 기초과학육성 연구비와 학술진흥재단의 연구비로 수행되었음에 이에 감사함을 표합니다.

인 용 문 헌

1. J. N. Spencer, S. K. Berger, C. R. Powell, B. D. Henning, G. S. Furman, W. M. Loffredo, E. M. Rydberg, R. A. Neubert, C. E. Shoop, and D. N. Blauch, *J. Phys. Chem.*, **85**, 1236 (1981).
2. J. N. Spencer, R. C. Garrett, F. J. Mayer, J. E. Merkle, C. R. Powell, M. T. Tran, and S. K. Berger, *Can. J. Chem.*, **58**, 1372 (1980).
3. O. D. Bonner and Y. S. Choi, *J. Phys. Chem.*, **78**, 1723 (1974).
4. O. D. Bonner and Y. S. Choi, *ibid.*, **78**, 1727 (1974).
5. O. D. Bonner and Y. S. Choi, *Spectrochim. Acta*, **31A**, 1975 (1975).
6. J. N. Spencer, J. E. Gleim, M. L. Hackman, C. H. Blevins, and R. C. Garrett, *J. Phys. Chem.*, **82**, 563 (1978).
7. R. Wolny *et al.*, *J. Phys. Chem.*, **89**, 2053 (1985).
8. L. L. Graham and C. Y. Chang, *J. Phys. Chem.*, **75**, 776 (1971).
9. L. L. Graham and C. Y. Chang, *J. Phys. Chem.*, **75**, 784 (1971).
10. O. D. Bonner and G. B. Woolsey, *J. Phys. Chem.*, **72**, 899 (1968).
11. G. Eaton and M. C. R. Symons, *J. Chem. Soc., Faraday Trans I*, **84**, 3459 (1988).
12. J. E. Del Bene, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1387 (1978).
13. A. Johnsson, P. A. Kollmann, S. Rothenberg, and J. Mckelvey, *ibid.*, **96**, 3794 (1974).
14. A. Johnsson and P. A. Kollmann, *ibid.*, **94**, 6196 (1972).
15. T. Otterson, *J. Mol. Struct.*, **26**, 365 (1975).
16. T. Otterson and H. H. Jensen, *ibid.*, **26**, 223 (1975).

17. P. J. Rossky and M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1913 (1979).
18. J. E. Del Bene, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1395 (1978).
19. A. J. Stone and S. L. Price, *J. Phys. Chem.*, **92**, 3325 (1988).
20. J. B. O. Mitchell and S. L. Price, *J. Comp. Chem.*, **11**, 1217 (1990).
21. Y. S. Choi, Y. D. Huh, and O. D. Bonner, *Spectrochim. Acta*, **41A**, 1127 (1985).
22. B. C. Kim, K. S. Song, K. Kim, and Y. S. Choi, *J. Korean Chem. Soc.*, **29**, 599 (1985).
23. K. B. Lee, B. C. Kim, C. J. Yun, O. D. Bonner, and Y. S. Choi, *J. Korean Chem. Soc.*, **30**, 510 (1986).
24. B. C. Kim, C. J. Yun, K. S. Song, and Y. S. Choi, *J. Korean Chem. Soc.*, **33**, 156 (1989).
25. H. S. Park, J. Y. Choi, Y. A. Kim, Y. D. Huh, C. J. Yun, and Y. S. Choi, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **11**, 367 (1990).
26. E. D. Pegg, C. S. Green, and A. C. Walter, *Cryobiology*, **15**, 616 (1978).
27. F. Beaujean, C. Leforestier, and P. Mannoni, *Cryol. Lett.*, **1**, 98 (1979).
28. Victor Gutman, "The Donor-Acceptor Approach to Molecular Interaction", Plenum Press (1978).
29. A. Bertoluzza, S. Bonora, G. Fini, M. A. Battaglia and P. Monti, *J. Raman. Spec.*, **11**, 430 (1981).
30. S. A. Schichman and R. L. Amey, *J. Phys. Chem.*, **75**, 98 (1971).
31. J. R. Scherer, M. K. Gu, and S. Kint, *J. Phys. Chem.*, **77**, 2108 (1973).