

Thioacetamide와 피리딘계 헤테로고리 화합물 사이의 수소 결합에 대한 연구

朴在憲 · 李美京 · 吳仁喆 · 尹昌柱[†] · 崔永翔*

고려대학교 이과대학 화학과

[†]성심여자대학교 자연과학대학 화학과

(1994. 2. 15 접수)

Hydrogen Bonding between Thioacetamide and a Series of Heterocyclic Compounds of Pyridine

Jae-Hun Park, In-Chul Oh, Mi-Kyong Lee, Chang-Ju Yoon[†], and Young-Sang Choi*

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

[†]Department of Chemistry, Song-Sim University, Bucheon 150-71, Korea

(Received February 15, 1994)

요 약. 클로로포름과 사염화탄소 속에서 티오아세트아미드(TA)와 pyridine(Py), quinoline(Qu), acridine(Ac)간의 수소 결합에 대한 열역학적 상수들을 조사하기 위해 5°C 에서 55°C 까지 TA의 ν_2 + Amide II 조합띠를 사용하였다. 이 조합띠는 두 개의 Lorentz-Gauss 곱함수의 띠로 분해되며, 각각은 TA 단위체 및 수소 결합을 이룬 TA의 복합체임이 확인되었다. 온도 및 농도에 따른 이 조합띠의 변화로부터 TA의 수소 결합에 대한 여러가지 열역학적 상수들을 구하였다. 클로로포름에서 TA와 pyridine, quinoline, acridine의 수소 결합 엔탈피는 각각 -7.6 kJ/mol, -6.5 kJ/mol, -5.4 kJ/mol이었고, 사염화탄소에서 TA와 pyridine, quinoline의 수소 결합 엔탈피는 각각 -13.3 kJ/mol, -12.0 kJ/mol이었다.

ABSTRACT. The ν_2 + Amide II combination band of thioacetamide has been used to evaluate thermodynamic parameters of the hydrogen bonding of thioacetamide(TA) with pyridine(Py), quinoline(Qu), and acridine(Ac) in CHCl_3 and CCl_4 over the temperature range from 5°C to 55°C. This combination band was resolved into two Lorentzian-Gaussian product bands which have been identified with monomeric TA and hydrogen bonded TA. The thermodynamic parameters for the hydrogen bonded TA were determined by computer analysis of concentration and temperature dependent spectra. The standard enthalpies for the 1:1 hydrogen bonded complex of TA to pyridine, quinoline, and acridine in CHCl_3 have been found to be -7.6 kJ/mol, -6.5 kJ/mol, and -5.4 kJ/mol, respectively. And the standard enthalpies for the 1:1 hydrogen bonded complex of TA to pyridine and quinoline in CCl_4 have been found to be -13.3 kJ/mol, and -12.0 kJ/mol, respectively.

서 론

아미드기의 수소 결합이 단백질이나 핵산의 구조 및 생화학적인 성질을 결정하는데 매우 중요한 역할을 하고 있다는 사실은 오래전부터 알려져 왔다. 하지만 복잡한 단백질이나 폴리펩티드를 직접 사용하여 수소 결합을 연구하는데는 많은 실험적 제약이 따르므로 간단한 모델 화합물로서 아미드-아미드

혹은 아미드-용질 사이의 수소 결합에 대한 열역학적 상수들이 J. N. Spencer 등을 비롯한 여러 연구자들에 의해 다양하게 연구되어 왔다¹⁻¹⁰.

본 연구에서는 수소 주개로서 Thioacetamide(TA)를 수소 받개로서 pyridine, quinoline, acridine을 사용하여 벤젠고리가 수소 결합 능력에 미치는 영향을 관찰하였다. 용매로는 사염화탄소와 클로로포

를 사용하여 용액의 수소 결합 능력에 따른 열역학 상수들의 변화를 관찰하였다.

수소 결합의 열역학적 상수들을 구하는 분광학적 방법으로 근적외선 분광법이 좋은 것으로 알려져 있다. 이것은 이 영역에서 나타나는 많은 배 진동 또는 조합 진동띠들의 흡수띠 분리가 잘 되므로 필요에 따라 흡수띠의 선정이 용이하고, 흡광도에 따라서 용기 길이를 임의로 선택할 수 있으므로 정량성이 좋으며 다른 진동 띠들에 의해 방해받지 않기 때문이다. 따라서 본 연구에서는 근적외선 중에서도 방해띠가 매우 적은 N-H 비조화 신축진동과 Amide II의 조합띠를 사용하여 TA와 pyridine, quinoline, acridine간의 열역학적인 값들을 구하였다.

실 험

Thioacetamide(Aldrich 99%)는 실온에서 24시간 감압하여 건조시킨 후 사용하였고, 사용 후에 질소 분위기에 보관하였다. Pyridine과 quinoline(Aldrich 99%+, 98%)은 3 Å 분자체를 넣어 24시간 방치한 후 사용하였고, acridine(Aldrich 99%)은 실온에서 24시간 감압하여 건조시킨 후 사용하였다. 사염화탄소와 클로로포름은 Merck HPLC급에 3 Å 분자체를 넣어 24시간 방치한 후 사용하였다. 시료 용액을 만들 때 물이 들어가는 것을 방지하기 위해 모든 조작을 질소로 가득 채워진 장갑상자내에서 하였다. 사염화탄소내에서 acridine에 관한 실험은 용해도의 문제로 인하여 시료를 만들 수 없었다.

시료 용액의 부피는 온도에 따라 변화하므로 각 용액은 비중병을 사용하여 각 온도에서의 밀도를 측정함으로써 TA와 피리딘계 헥테로고리 화합물의 농도를 계산하였다. 대조 용액으로 시료 용액과 동량의 피리딘계 헥테로고리 화합물을 넣어서 이들로부터 얻어지는 약한 흡수띠를 보강하였다.

사용한 기기는 근적외선 측정기로 Cary Model 17 DX(Varian Company) 분광기를 사용하였으며 측정 용기는 10, 5, 0.5 cm 원통형 특수 수정용기를 사용하였다. 온도 조절 장치로는 Polyscience사의 Poly Temperature(온도 조절 편차 $\pm 0.1^\circ\text{C}$) 항온 순환조를 분광기에 연결하여 사용하였다. 각 온도에서 시료

용액을 충분히 평형을 이루게 한 후(30분~1시간) 스펙트럼을 얻었고, 컴퓨터를 사용하여 띠분해를 하였다.

계 산

수소 결합을 한 TA의 $\nu_2 + \text{Amide II}$ 조합띠는 TA의 단위체 띠와 겹쳐져 나타난다. 이렇게 겹쳐진 띠들로부터 정량적인 결과를 얻기 위하여 적외선 흡수띠의 모델을 설정하고 이 모델을 바탕으로 겹쳐진 띠들을 분리하였다. J. Pitha와 R. N. Jones는 적외선 흡수띠는 Lorentz 함수 형태로 나타나고 기계적·물리적 원인에 의한 2차 요소들이 이 띠에 Gauss 섭동을 일으키므로 적외선 흡수띠는 Lorentz 함수와 Gauss 함수의 곱함수로 나타내야 한다고 주장하였다¹¹. 본 연구실에서는 이미 오래전부터 아미드의 $\nu_2 + \text{Amide II}$ 조합띠를 이 곱함수의 형태로 보고 띠분해를 하여 매우 믿을 만한 결과를 얻어왔다¹²⁻¹⁷. 따라서 본 실험에서도 TA의 $\nu_2 + \text{Amide II}$ 조합띠를 Lorentz-Gauss 곱함수가 겹쳐진 형태로 보아 띠분해를 하였다.

Lorentz-Gauss 곱함수

$$A(\nu)_{L-G} = X_1 [1 + X_3^2(\nu - X_2)^2]^{-1} \exp[-X_4^2(\nu - X_2)^2]$$

여기서 $A(\nu)_{L-G}$ 는 진동수 ν 에서의 흡광도, X_1 은 λ_{max} 에서의 흡광도, X_2 는 최대 흡수가 일어날 때의 진동수, X_3 는 $1/b_L$ (b_L : Lorentzian half band width), X_4 는 $\ln 2/b_G$ (b_G : Gaussian half band width)이다.

근적외선 띠를 Lorentz-Gauss 곱함수로 보았을 때 이 모델로 실험치를 맞추는 방법으로는 Nedler-Mead에 의한 modified simplex search method를 사용하였다¹⁸⁻²¹. 흡수띠에 대한 자료를 얻기 위해서는 Summagraphics사의 digitizer를 사용하였다.

결 과

용액내에서 수소 주개인 TA와 수소 받개인 피리딘계 헥테로고리 화합물 사이의 수소 결합은 1:1 복합체와 1:2 복합체를 형성하는 이단계 반응으로 일어난다.

본 실험은 충분히 묽은 농도에서 진행되므로 1:2 복합체는 생기지 않는 것으로 나타나며, Fig. 1에서

온도 변화에 따른 $\nu_s + \text{Amide II}$ 락의 변화로부터 동흡광점을 발견할 수 있는 것으로 보아 용액 중에

TA 단위체와 1:1 복합체의 두 가지 화학종만이 존재함을 알 수 있다.

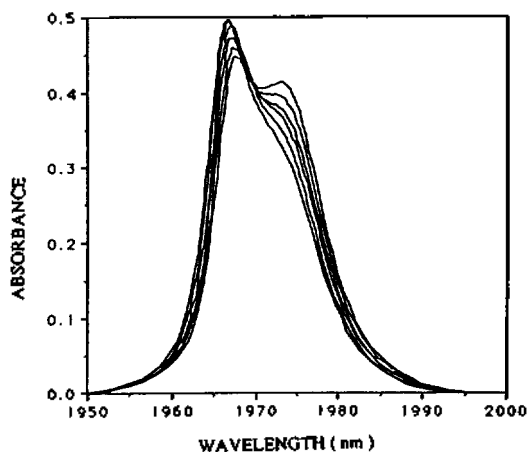
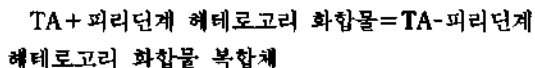


Fig. 1. $\nu_s + \text{Amide II}$ combination band of TA-Quinoline in CHCl_3 at various temperature which is showing an isosbestic point.

TA-Quinoline의 농도 변화에 따른 TA 단위체와 TA-Quinoline 1:1 복합체의 스펙트럼 변화를 Fig. 2에 나타내었다. 농도가 증가할수록 1:1 복합체의 면적비가 증가하는 것을 알 수 있다. 온도 변화에 따른 TA 단위체와 TA-Quinoline 1:1 복합체의 스펙트럼 변화에서는 온도가 상승할수록 1:1 복합체의 면적비가 감소하는 것을 볼 수 있는데, 이것은 온도가 상승하면서 수소 결합이 깨어지는 것을 나타낸다.

이러한 복합체 형성의 농도 및 온도 의존성으로부터 평형상수 및 여러가지 열역학적 상수들을 구할 수 있다. 이 실험의 평형 반응은 다음과 같이 나타낼 수 있다.



이에 대한 평형상수는 다음과 같이 나타낼 수 있

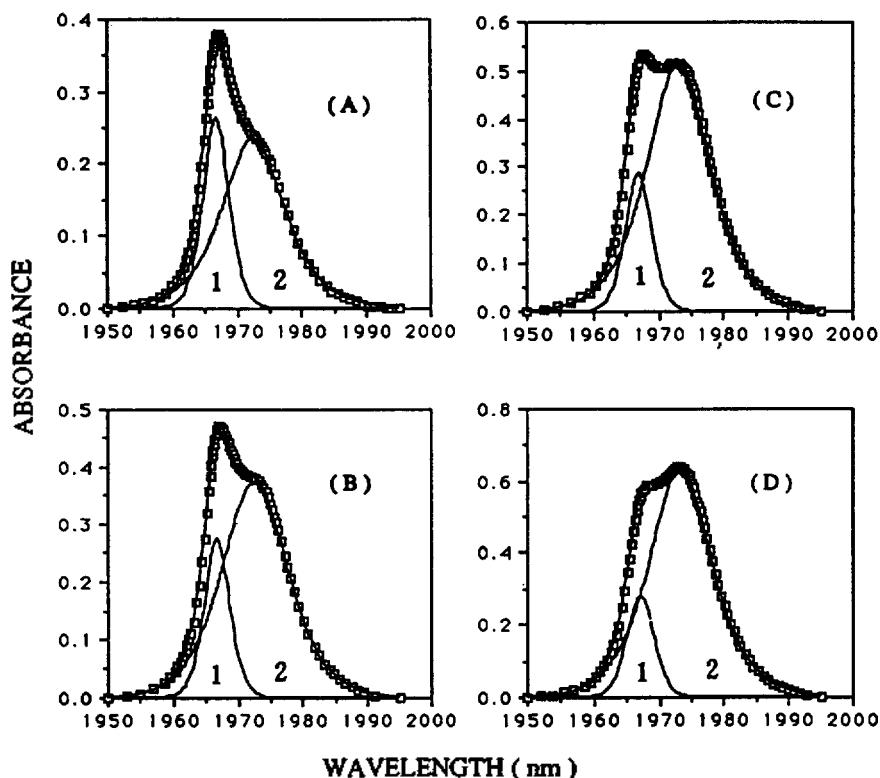


Fig. 2. Concentration depending spectra showing the monomeric TA(1) and 1:1 complex TA(2) in TA-Quinoline- CHCl_3 solution at 25°C . (A) 15.2 mM, (B) 23.6 mM, (C) 30.3 mM, (D) 38.0 mM.

다.

$$C_b/C_m = K \cdot C_{free}$$

여기서 C_b 는 복합체를 이룬 TA의 농도, C_m 은 TA 단위체의 농도, C_{free} 는 피리딘계 헤테로고리 화합물 단위체의 농도이다. 위 식을 이용하여 C_{free} 에 대해 C_b/C_m 을 도식하면 그 기울기로부터 평형상수를 구할 수 있다. 평형상수와 온도 의존에 대한 관계식으로부터 TA와 피리딘계 헤테로고리 화합물간의 수소

결합 세기를 나타내주는 표준 엔탈피(ΔH°)를 구할 수 있다.

$$\begin{aligned}\Delta G^\circ &= -RT \cdot \ln K \\ \Delta G^\circ &= \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \\ R \cdot \ln K &= -\Delta H^\circ/T + \Delta S^\circ\end{aligned}$$

위 식으로부터 $R \cdot \ln K$ 와 $1/T$ 에 대해 도식하여 기울기와 y절편에서 ΔH° 와 ΔS° 를 구할 수 있다(Fig. 3).

Table 1은 클로로포름과 사염화탄소에서 pyridine, quinoline, acridine의 세 가지 수소 받개를 사용했을 때 얻은 열역학적 상수들을 비교해 놓은 것이다.

고 찰

Table 1에서 보듯이 수소 받개 pyridine에서 quinoline, acridine으로 바뀔에 따라 ΔH° 가 감소하는 것을 알 수 있다. Hückel의 분자 궤도 함수 이론으로 계산한 pyridine, quinoline, acridine에 있는 질소원자의 전자 밀도는 각각 1.43, 1.22, 1.71이었다²²⁻²⁴. 이것으로 보아 quinoline이 pyridine보다 염기도가 낮아 ΔH° 가 더 작을 것이 예상되고 본 실험 결과와도 일치한다. 하지만 acridine의 경우 질소원자의 전자밀도가 pyridine이나 quinoline보다 더 큰 값을 가지나 N-alkylation시 이 두 염기들 보다 반응이

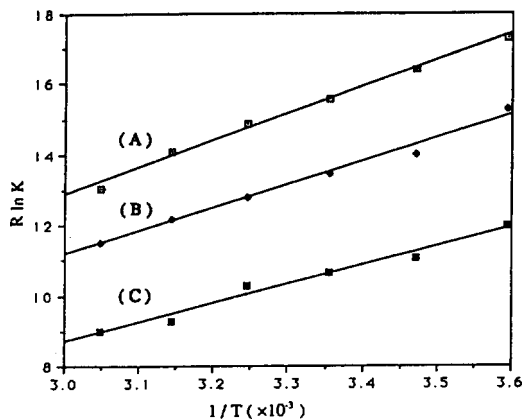


Fig. 3. Plots of $R \cdot \ln K$ vs. $1/T$. The slopes mean ΔH° for (A) TA-Py in CHCl_3 , (B) TA-Qu in CHCl_3 , and (C) TA-Ac in CHCl_3 .

Table 1. Comparison of the thermodynamic parameters for the hydrogen bonding of TA to Pyridine(I), Quinoline (II), Acridine(III) in CHCl_3 and CCl_4

Solvent	CHCl_3 system							CCl_4 system					
	Temperature(°C)	5	15	25	35	45	55	5	15	25	35	45	55
$K(M^{-1})$	I	8.0	7.2	6.5	6.0	5.4	4.8	15.2	12.8	10.1	8.8	7.3	6.4
	II	6.3	5.4	5.1	4.7	4.3	4.0		7.0	5.6	4.6	4.0	3.8
	III	4.3	3.8	3.6	3.4	3.1	2.9						
$\Delta G^\circ(\text{kJ/mol})$	I	-4.81	-4.73	-4.65	-4.58	-4.47	-4.28	-6.29	-6.10	-5.74	-5.58	-5.27	-5.12
	II	-4.25	-4.03	-4.01	-3.94	-3.88	-3.78		-4.64	-4.26	-3.91	-3.69	-3.64
	III	-3.33	-3.19	-3.17	-3.16	-2.96	-2.95						
$\Delta H^\circ(\text{kJ/mol})$	I			-7.6(±0.3)						-13.3(±0.3)			
	II			-6.5(±0.4)						-12.0(±0.3)			
	III			-5.4(±0.4)									
$\Delta S^\circ(\text{J/mol deg})$	I			-9.9(±0.2)						-25.3(±0.1)			
	II			-8.4(±0.2)						-26.0(±0.4)			
	III			-7.5(±0.2)									

Table 2. Comparison of the hydrogen bond forces between thioacetamide(TA) and some hydrogen acceptors in CHCl_3 and CCl_4

	Donor	Acceptor	ΔH° (kJ/mol)
in CHCl_3	TA	DMF	-8.5 ^a
	TA	DMA	-8.9 ^a
	TA	DMP	-9.3 ^a
	TA	Py.	-7.6 ^c
	TA	Qu.	-6.5 ^d
	TA	Ac.	-5.4 ^e
in CCl_4	TA	DMF	-13.4 ^b
	TA	DMA	-14.4 ^b
	TA	DMP	-14.6 ^b
	TA	DMSO	-15.3 ^b
	TA	TPPO	-18.2 ^b
	TA	TEPO	-22.9 ^b
	TA	Ty.	-13.3 ^f
	TA	Qu.	-12.0 ^f

^aRef. 12, ^bref. 13, ^cref. 14, ^dref. 15, ^eref. 16, ^fref. 17, ^gthis work.

더 잘 진행되지 않는다. 이것은 입체장애 효과가 전자밀도 효과보다 더 지배적이기 때문이다²⁰. 본 실험에서도 acridine의 ΔH° 값이 가장 적게 나온 것으로 보아 수소 결합에서도 입체장애 효과가 지배적임을 알 수 있다.

CCl_4 용액과 CHCl_3 용액에서 Thioacetamide와 몇 가지 수소 받개 사이의 수소 결합에 대한 ΔH° 값을 Table 2에 실었다. TA-DMF, TA-DMA, TA-DMP에서 알킬기가 많아질수록 ΔH° 의 절대값의 크기가 증가하는 것은 수소 받개인 아미드들의 알킬기 사슬이 늘어남에 따라 전자 방출 능력이 커져서 아미드의 수소 받개 능력이 증가하기 때문이다. TA-DMP의 수소 결합 에너지와 TA-DMF의 수소 결합 에너지가 비슷한 값을 갖는 것은, DMP에서 탄소에 결합된 에틸기가 메틸기보다 전자 방출 능력은 크지만 입체장애 효과로 인한 보상 때문으로 추정된다. CCl_4 에서의 ΔH° 값이 CHCl_3 에서 보다 훨씬 크게 나온 것은 복합체 형성시 용질과 상호작용을 잘 하지 않는 용매를 사용하였을 때 용질과의 상호작용이 강한 용매를 사용하였을 경우보다 더 큰 엔탈피의 절대값을 갖게 된다는 본 실험의 결과와 일치한다. 수소 받개가 DMF 등의 아미드에서 DMSO로 바뀔 때

다른 ΔH° 의 차이는 주로 아미드의 C=O기와 DMSO의 S=O기의 차이 때문에 일어나는 현상으로 설명할 수 있다. 탄소와 황의 전기 음성도는 비슷한 값을 갖지만 탄소는 2주기 원소이고 황은 3주기 원소이므로 황의 전자 구름이 훨씬 크게 분포한다. 그러므로 전기 음성도가 큰 산소는 탄소보다 황으로부터 전자를 더 많이 끌어 당긴다. 따라서 아미드보다 DMSO의 산소가 더 풍부한 전자분포를 가지므로 수소 받개 능력이 커지기 때문에 TA-Amide에서 보다 TA-DMSO에서의 수소 결합 세기 즉 ΔH° 값이 커진 것을 알 수 있다. 수소 받개가 TPPO로 바뀔 때 다른 ΔH° 는 다음과 같이 설명할 수 있다. P에 있어서 P와 O의 결합은 하나는 인에서 산소에 전자쌍을 주는 배위결합이고, 다른 하나는 산소의 p 궤도에서 인의 비어있는 d 궤도로 향하는 p-d- π back donation에 의한 결합이다. 그런데 인은 전기 음성도가 매우 작으므로 산소가 인의 전자 구름을 당겨 Ylide의 형태를 취한다($\text{P}=\text{O} \leftrightarrow \text{P}^+ - \text{O}^-$). 따라서 TPPO는 아주 좋은 수소 받개가 되며, P가 S보다 전기 음성도가 약하므로 TPPO의 산소가 DMSO의 산소보다 전자 구름이 풍부하여 TA와 수소 결합시 ΔH° 가 커졌다고 할 수 있다. 수소 받개가 TPPO에서 TEPO로 바뀔 때 따라 수소 결합 능력이 증가했다. 이것은 TPPO의 메틸기의 전자 방출 능력이 TEPO의 에틸기보다 크지만 에틸기에 비해 메틸기로 인한 입체장애가 훨씬 크게 작용하여 TEPO의 ΔH° 가 큰 결과를 나타냈다.

결 론

근적외선 영역에서 온도와 농도를 달리하면서 얻은 스펙트럼으로부터 TA와 피리딘계 헤테로고리 화합물간의 수소 결합에 대한 정성, 정량적 정보를 얻을 수 있었다.

클로로포름에서 TA와 pyridine, quinoline, acridine간의 수소 결합 생성 엔탈피는 각각 -7.6 kJ/mol, -6.5 kJ/mol, -5.4 kJ/mol이었고, 사염화탄소에서 TA와 pyridine, quinoline간의 수소 결합 생성 엔탈피는 각각 -13.3 kJ/mol, -12.0 kJ/mol이었다. 이것으로부터 이들 사이의 상호작용은 quinoline에서는 벤젠기가 질소원자의 수소 받개 역할을 감소

시키는 효과가 지배적이고 acridine에서는 벤젠기의 입체장애에 의한 효과가 지배적임을 알 수 있었다.

클로로포름에서 TA와 피리딘계 헤테로고리 화합물간의 수소 결합 세기가 사염화탄소에서보다 약함을 알 수 있었다.

본 연구는 문교부의 기초과학 연구비 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Klemperer, W.; Cronyn, M. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 5846.
- Bonner, O. D.; Choi, Y. S. *J. Phys. Chem.* **1974**, *78*, 1723.
- Spencer, J. N.; Berger, S. K.; Powell, C. R.; Henning, B. D.; Furman, G. S. Loffredo, W. M.; Rydberg, E. M.; Neubert, R. A.; Shoop, C. E.; Blauch, D. N. *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 1236.
- Spencer, J. N.; Garrett, R. C.; Mayer, F.; Merkle, J. E.; Powell, C.; Tran, M. T.; Berger, S. K. *Can. J. Chem.* **1980**, *58*, 1372.
- Eaton, G.; Symons, M. C. R. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, **1988**, *84*, 3459.
- Gellman, S. H.; Dado, G. P.; Adams, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1164.
- Lilley, T. H.; Moses, E.; Tasker, I. R. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, **1980**, *76*, 906.
- Delbene, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1387.
- Johansson, A.; Kollman, P. A.; Rothenberg, S.; Mckelvey, J. *ibid.* **1974**, *96*, 3794.
- Otterson, T.; Jensen, H. H. *J. Mol. Struct.* **1975**, *26*, 365.
- Pitha, J.; Jones, R. N. *Can. J. Chem.* **1966**, *44*, 3031.
- Park, H. S.; Choi, J. Y.; Kim, Y. A.; Huh, Y. D.; Yun, C. J.; Choi, Y. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1990**, *11*, 367.
- Choi, Y. S.; Huh, Y. D.; Bonner, O. D. *Spectrochim. Acta.* **1985**, *41A*, 1127.
- Lee, K. B.; Kim, B. C.; Yun, C. J. Bonner, O. D.; Choi, Y. S. *J. Korean Chem. Soc.* **1986**, *30*, 510.
- Kim, B. C.; Song, K. S.; Choi, Y. S.; *J. Korean Chem. Soc.* **1985**, *29*, 599.
- Do, Y. L.; Kim, S. J.; Yoon, C. J.; Choi, Y. S. *J. Korean Chem. Soc.* **1992**, *36*, 185.
- Lee, J. S.; Park, S. T.; Choi, Y. S. *J. Nat. Sci. Korea University* **1991**, *32*, 47.
- Lam, C. F.; Forst, A.; Bank, H. *Applied Spectroscopy* **1979**, *33*, 3, 273.
- Olssen, D. M.; Nelsen, L. S. *Technometrics* **1975**, *17*, 1, 45.
- Shavers, C. L.; Parsons, M. L.; Deming, S. N. *J. Chem. Ed.* **1979**, *56*, 5, 307.
- Morgan, S. L.; Deming, S. N. *Anal. Chem.* **1974**, *46*, 9, 1170.
- Palmer, M. H. *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*; Coffey, F., Ed.; Heterocyclic Compounds, Chap. 24, Elsevier, 1976; Vol. IV.
- Jones, G. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Weissberger, A., Ed.; Quinolines, Part 1, Interscience Publication: 1977; Vol. 32, p 3.
- Acheson, R. M. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Weissberger, A., Ed.; Acridines, Interscience Publishers: 1956; Vol. 9, p 53.
- Acheson, R. M. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*; Weissberger, A., Ed.; Acridines, Interscience Publishers: 1956; Vol. 9, p 234.