

N,N'-Bis[2(*S*)-2-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine를 배위하는 전이금속 착물의 합성 및 구조적 특성

Synthesis and Structural Characterization of Transition Metal Complex with *N,N'*-bis-[2(*S*)-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine

김동엽*
Dong-Yeub Kim

<Abstract>

The *SS*-phpm·4HCl(*N,N'*-bis-[2(*S*)-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine-4-Hydrochloride) ligand having stereospecificity has been prepared and reacted with *trans*-[Co(pyridine)₄Cl₂]Cl. The resultants are purple crystals, which are identified to be Δ -*cis*- β -[Co(*SS*-phpm)Cl₂]Cl by elemental analysis and UV/Vis- and CD-absorption spectra. The conformation of *SS*-phpm in Δ -*cis*- β complex is $\delta \epsilon \lambda$ (SSSS) for each of the five-membered chelated ring. Furthermore, according to orientation of secondary amine, total strain energy on each isomers was calculated by molecular mechanics(MM) to verify structural characterization and spectral data. As the result, the most stabilized isomer was Δ -*cis*- β (SSSS). The value of total strain energy(*U*) of Δ -*cis*- β (SSSS) isomer was 63.21 kcal/mol, respectively.

Keywords: cobalt complex, tetraamine ligand, molecular mechanics

1. 서 론

선형의 네자리 아민 리간드(tetramine, N₄)는 금속이온에 배위하여 착화합물을 형성할 때 리간드의 구조 및 입체적 특이성에 따라 다양한 구조이성질체와 광학이성질체가 생성 가능하며, 그 특성 및 응용성에 대해 최근에 많은 연구가 진행되고 있다¹⁾.

다양한 네자리 아민 리간드가 배위된 광학활성의 *trans*- 및 *cis*-형 금속 착화합물에 대한

절대구조와 이차아민의 절대배향은 원편광이색성 (Circular Dichroism, CD) 스펙트럼의 Cotton 부호와 영역측을 토대로 하여 연구된 바 있고, 아울러 *trans*- 및 *cis*-[Co(N₄)Cl₂]⁺ 착이온에 대한 광학활성의 원인은 착물의 절대구조, 중심금속이온에 배위된 광학활성 리간드의 특성, 킬레이트 고리의 conformation 및 비대칭 질소원자의 절대배치가 대단히 중요한 요인으로 작용하기도 하였다²⁾.

Jun등³⁾은 광학활성인 trien의 유도체로써 (*S*)-proline과 ethane-1,2-diamine으로 *N,N'*-

* 정회원, 嶺南專門大學 化學工業科 助教授, 理博
嶺南大學校 大學院 卒業
705-037, 大邱廣域市 南區 大明7洞 1737

Assoc. Prof., Dept. of Chemical Industry,
Yeungnam Junior College.
E-mail: dykim@yjnet.yeungnam-c.ac.kr

bis-[2(S)-pyrrolidinylmethyl]ethane-1,2-diamine (SS-epm) 리간드를 합성하였고, 동시에 이들 리간드가 배위된 코발트(III) 착물을 합성하였을 때 가능한 구조이성질체중에서는 리간드의 구조적 특성으로 인하여 말단의 질소주계원자와 중심디아민의 질소원자는 각각 S배향을 갖고, 동시에 5원 킬레이트 고리의 conformation이 $\delta \lambda \delta$ 로 구성된 *A-cis- α* -[Co(SS-epm)Cl₂]Cl 착물만을 합성하였다. 또한 Doh³⁾은 SS-epm 리간드를 개선된 방법으로 합성하여 *trans*-[Co(SS-epm)Cl₂]₂(CoCl₄) 착물을 합성하고, 그 분광학적 특성과 X-선 회절분석으로 말단의 질소주계원자는 S배향을 중심디아민의 질소원자는 R배향을 갖고, 5원 킬레이트 고리의 conformation은 $\delta \lambda \delta$ 로 구성되어 있음을 확인하였으며, *A-cis- α* -[Co(SS-epm)Cl₂]Cl 착물의 결정구조도 규명하였다.

본 연구에서는 광학활성인 trien의 유도체로서 SS-epm·4HCl 리간드에서 중심디아민인 ethane-1,2-diamine 대신에 phenylene-1,2-diamine이 치환된 SS-phpm·4HCl (*N,N'*-Bis[2(S)-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine-4-Hydrochloride) 리간드를 합성하여, *trans*-[Co^{III}(pyridine)₄Cl₂]Cl과 반응시켜 코발트(III) 착물을 합성하고, 동시에 리간드의 입체특이성을 고려하여 착물의 분광학적 및 구조적 특성을 조사하는 한편, 킬레이트된 SS-phpm의 이차아민에 대한 절대배향(R 또는 S)에 따라 가능한 이성질체들 즉, *cis- α* , *cis- β* 및 *trans*형에 대한 구조적 최적화 및 안정화 에너지를 분자역학(Molecular Mechanics, MM)적 방법으로 수행하여 평형상태에서 안정한 이성질체를 찾고, 동시에 분광학적 자료와 비교 검토하였다.

2. 분자역학⁴⁾에 의한 착물의 구조적 최적화 및 안정화에너지

수치 시뮬레이션(numerical simulation) 즉 계산화학(Computational Chemistry)에 관한 연구는 화합물의 구조해석에서도 그 응용성이 높아지고 있다. 이것은 분자를 구성하고 있는 각각의 원자들에 두 물체간의 상호작용에 대한

포텐셜 함수(potential function)를 도입하므로써, 원자수준에서의 시뮬레이션을 수행하는 것이다. 따라서, 이러한 접근방법을 atomistic simulation이라 하며, 분자역학과 분자동역학(molecular dynamics, MD)이 현재 가장 널리 사용되고 있는 방법으로서, 분자 구조와 안정성의 관계를 결정하는 원자수준의 메카니즘과 밀접한 연관성을 가지고 있다.

분자역학 또는 Force Field 계산이란 외각 상호작용(valence interactions)의 향으로 분자의 포텐셜 에너지를 표현하는 해석적 방법으로서, Steepest Descent, Conjugate Gradient, Newton-Raphson법등 다양한 최적화(optimization) 알고리즘을 이용하여, 분자의 포텐셜 에너지를 최소화하므로써, 즉, 포텐셜 에너지 표면에서 저에너지 부분의 구조를 탐색, 분자의 구조, 생성 에너지 및 기타의 정적 특성(static property)를 계산하는데 사용된다. 현재 가장 널리 도입되고 있는 포텐셜 형태는 Valence Force Field(VFF)이며, 비결합(non-bonded)에너지, 정전기적(electrostatic)에너지, 그리고 분자내부의 에너지(intramolecular energy)의 세 그룹으로 나누어질 수 있다. 이 함수의 대표적 형태는 다음과 같다. (Eq. 1)

$$U = E_b + E_\theta + E_\varphi + E_\omega + E_{vdw} + E_{elec} \quad (1)$$

E_b , 결합(bond stretching), E_θ , 각도(bond angle bending), E_φ , 이면각(dihedrals), E_ω , 반이면각(improper dihedrals), E_{vdw} , van der Waals, E_{elec} , 정전기적(electrostatic)

이 식은 그들의 표준값(reference value)으로부터 결합을 신장(bond stretching, b) 시키거나, 결합각(bond angle, θ)의 변형 및 결합주위의 twisting에 의한 외곡(torsion)에 필요한 에너지를 반영하고 있다. 따라서 이것은 다양한 운동사이의 coupling에 의한 영향을 나타내는 force constant들이다. 위 식에서 마지막 항은 비결합 에너지와 정전기적 에너지를 포함하고 있다. Amber, Charmm, Discover등 대부분의 포텐셜 함수는 이 식의 변형이다. 이 식에 포함된 많은 파라미터, 즉 구조적 변수

(geometrical variable)와 force constant들은 실험이나 양자역학 계산으로 부터 얻어진 결과를 fitting하여 구해진다.

그리고 구조적으로 안정한 형태의 분자는 위치에너지 함수에서 극소점(local minima)에 해당되며, 분자의 여러 형태를 결정하는 요소들은 다차원 에너지 표면(hyper energy surface)에서 많은 극소점들을 형성하므로 분포함수에

차 미분)을 이용하는 Newton-Raphson법을 이용하여 계산하였으며, force field는 Allinger등이 MM2를 발전시킨 MM+를 사용하였고, 구조적 최적화 및 포텐셜 에너지는 모델링 프로그램인 HyperChem (Autodesk®)를 이용하였으며, 특히 모형조립법은 DDE(Dynamic Data Exchange) 기능과 Excel의 매크로 기능을 조합하여 수행하였다.

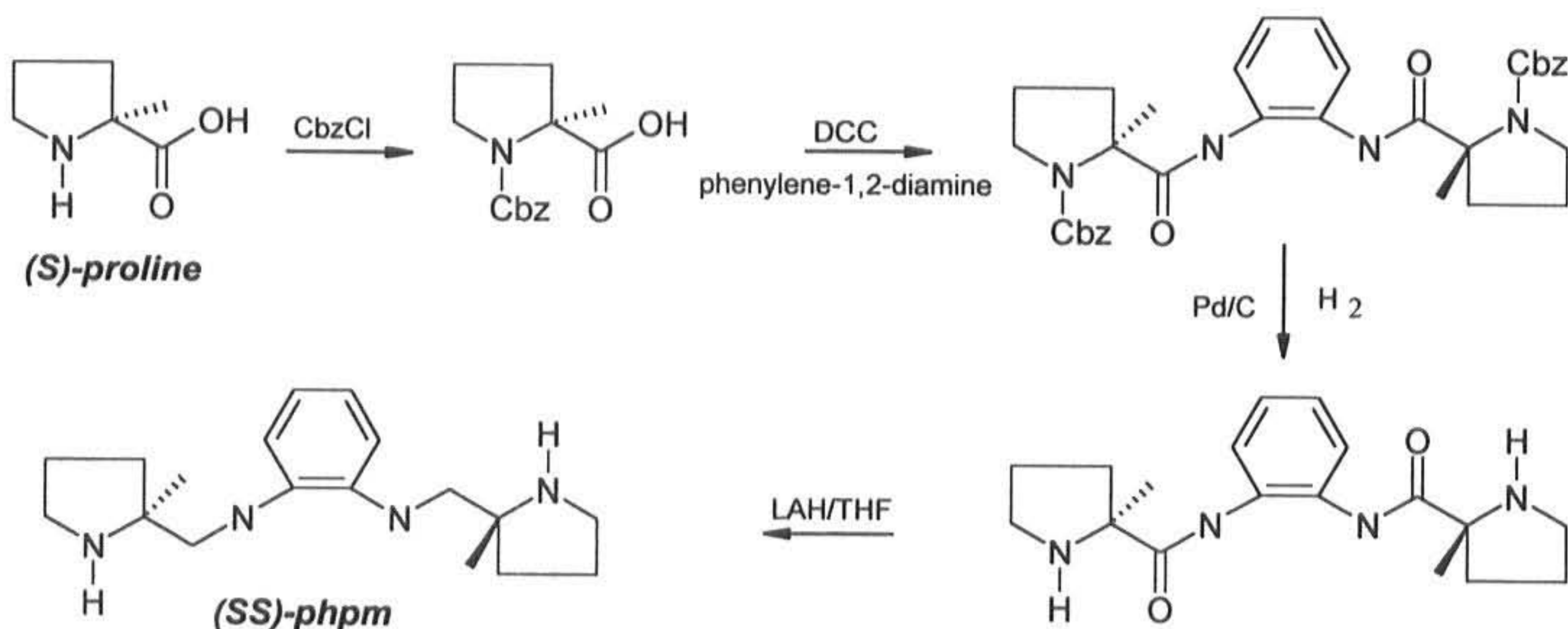


Fig. 1. Preparation of *N,N*-bis-[2(*S*)-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine-4-Hydrochloride(*SS*-phpm.4HCl)

비교적 크게 기여하는 분자형태는 다중극소점 문제(multiple minima problem)를 가진다. 따라서 이러한 문제는 다양한 방법, 즉, 그리드 찾기(grid search), 모형조립법(model building approach), 무작위 찾기(random search), 그리고 분자동역학을 이용하여 해결한다. 그리고 분자구조분석에 요구되는 계산량은 분자를 구성하는 무거운 원자의 수와 가능한 형태의 수에 의존하며, 이에 따른 적절한 계산방법과 구조찾기 방법을 선택하여야 한다.

본 연구에서는 모형조립법으로 안정한 형태의 각 이성질체를 얻었으며, 이에 대한 구조적 최적화(geometry optimization)를 수행하였다. 그리고 각 이성질체에 대한 최적화는 각 원자의 cartesian 좌표와 기울기가 1×10^{-5} kcal/(Å mol)이 될 때까지 반복되었다. 총 strain 에너지(U)는 2차 에너지법으로 기울기와 곡률(2

3. 실험

3.1 시약 및 기기

사용된 시약은 Aldrich®와 FLUKA®의 특급 제품으로 정제없이 사용하였다. 사용된 기기로써는 흡수스펙트럼 측정은 HITACHI 320 분광광도계, 원편광이색성(CD, Circular Dichroism) 스펙트럼은 JASCO J-500C, 원소분석은 Perkin Elmer 240-C, ¹H-NMR 스펙트럼은 BRUKER ARX (300 MHz)를 이용하였고, 내부표준물질로 tetramethylsilane(TMS)과 trimethylsilypropane sulfonate (DSS)를 사용하여 그 순수성과 구조를 분석하였다.

3.2 *N,N'*-Bis[2(*S*)-2-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine-4-Hydrochloride 합성

(1) *N*-Carbobenzoxy-(*S*)-proline

Corey 등⁵⁾의 방법에 따라 2*N*-NaOH하에서 (*S*)-proline에 benzylchloroformate (CbzCl)를 천천히 가하여 합성한다. mp. 76~77 °, $[\alpha]_D^{22}$ - 61.7

(2) *N,N'*-Bis[*N*-carbobenzoxy-(*S*)-prolyl]phenylene-1,2-diamine

Kitagawa 등⁶⁾의 방법을 모델로 하여 *N*-Carbobenzoxy-(*S*)-proline에 자동적 단백질 합성에 사용되는 Dicyclohexylcarbodiimide (DCC) 과 phenylene-1,2-diamine를 Dichloromethane 용매하에서 반응시켜 *N,N*-dicyclohexylurea를 제거한 후, *N,N'*-Bis-[*N*-carbobenzoxy-(*S*)-prolyl]phenylene-1,2-diamine를 얻는다. mp. 184~185 °

(3) *N,N'*-Bis[(*S*)-prolyl]phenylene-1,2-diamine

Methanol 용매하에서 *N,N'*-Bis[*N*-carbobenzoxy-(*S*)-prolyl]phenylene-1,2-diamine를 혼합하고 Pd/C(10%) 촉매하에 수소가스를 12시간이상 통과시켜 Decarbobenzoylation 시킨다.

(4) *N,N'*-Bis-[2(*S*)-2-pyrrolidinylmethyl]phenylene-1,2-diamine-4-Hydrochloride

N,N'-Bis[(*S*)-prolyl]phenylene-1,2-diamine를 Lithium Aluminum Hydride (LiAlH₄)와 Tetrahydrofuran (THF)하에서 36시간이상 환류시켜서 환원처리한다.

3.3 *A*-*cis*-*β*-[Co(SS-phpm)Cl₂]Cl 합성

trans-[Co(pyridine)₄Cl₂]Cl (0.010 mol)과 SS-phpm·4HCl (0.012 mol)을 메탄올 용액중에서 혼합하고 활성탄을 가하여 실온에서 서서히 농축한 후 염산으로 pH 6 정도로 조절하여 착물을 얻었다. 얻어진 자주색 결정을 에탄올에 녹여, 재결정하였다. (수율 = 65%)

4. 결과 및 고찰

SS-epm 리간드의 ethane-1,2-diamine 부분의 conformation (*λ* or *δ*)이 고정되어진다면 configuration의 제한에 의해 생성 가능한 이성질체는 감소될 것으로 추측되어, ethane-1,2-diamine 대신에 phenylene-1,2-diamine (*ε* conformation)를 사용하여 합성하였다. 즉

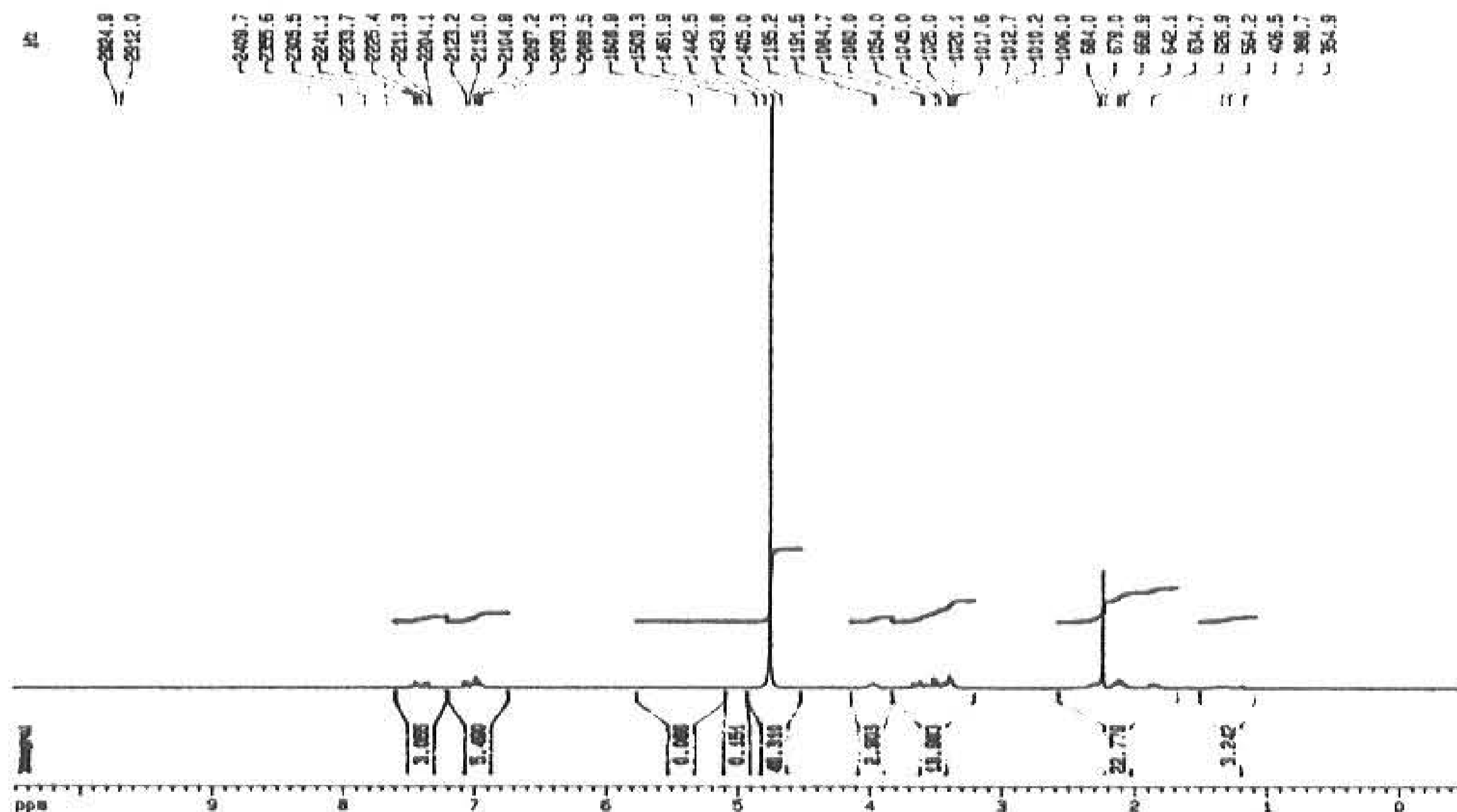


Fig. 2. PMR Spectra of SS-phpm · 4HCl in D₂O (300 MHz)

(S)-Proline과 phenylene-1,2-diamine으로부터 네자리 아민 리간드, SS-phpm·4HCl를 합성하였다. (Fig. 1) 합성된 리간드, SS-phpm·4HCl의 PMR스펙트럼을 Fig. 2에 나타내었으며, SS-phpm·4HCl 리간드의 PMR스펙트럼에서 pyrroline그룹의 -CH₂-와 -CH₂-그룹(1.8~2.4, 3.5~4.0 ppm)과 phenyl그룹(7.0~8.0 ppm)를 확인하였다.

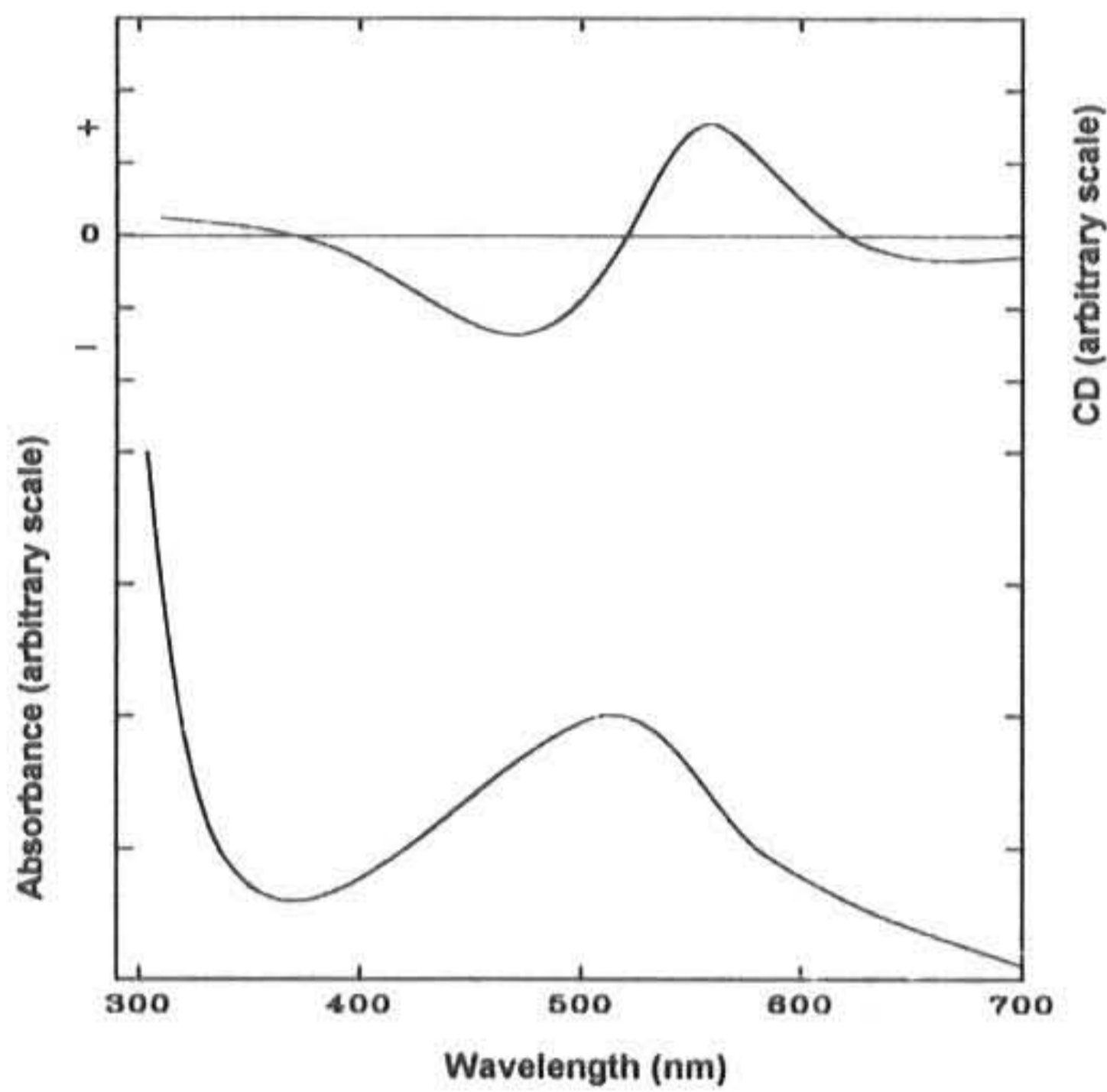
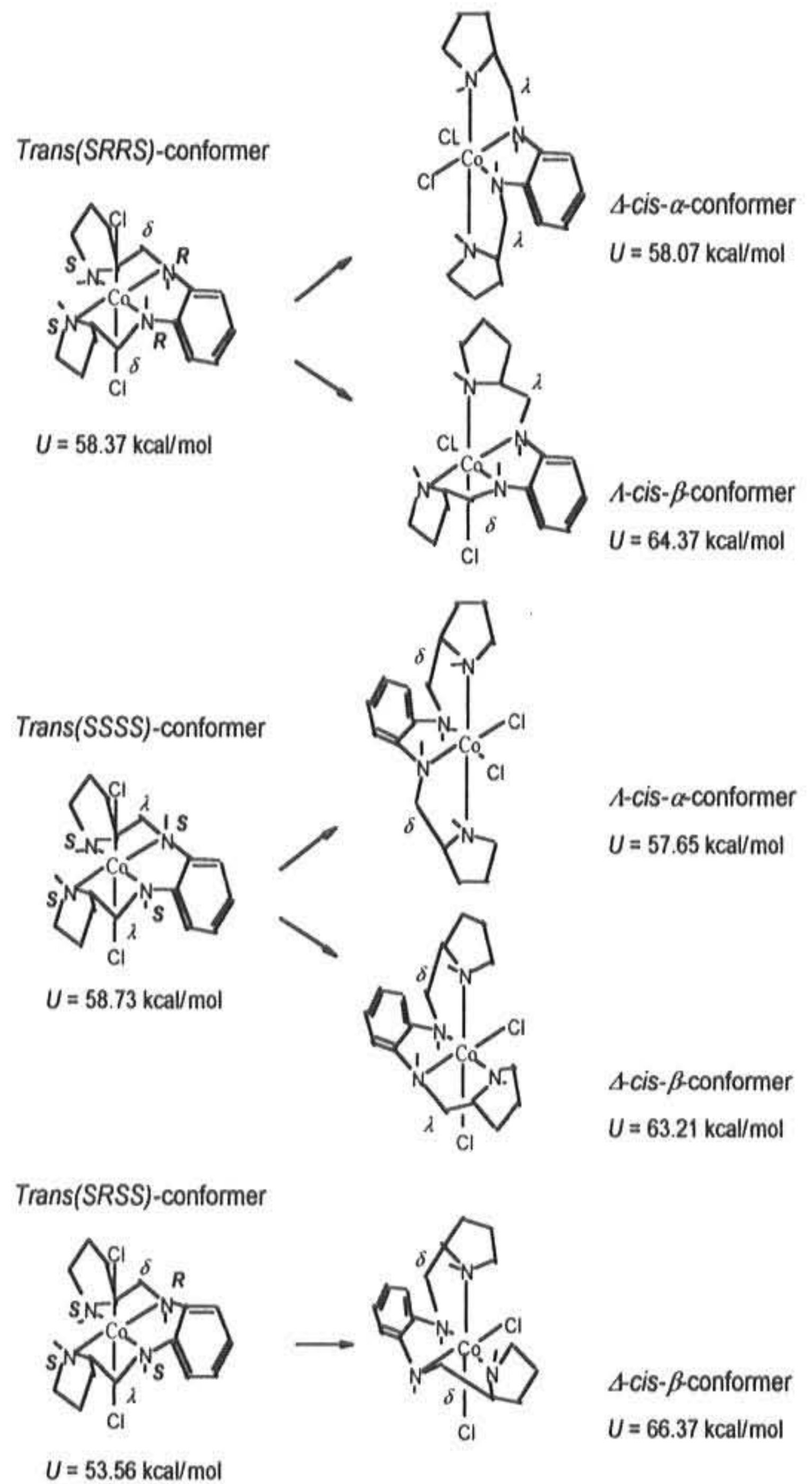


Fig.3 Circular Dichroism and Electronic absorption spectra of Δ -cis- β -[Co(SS-phpm)Cl₂]⁺ Complex

합성된 SS-phpm·4HCl를 trans-[Co(pyridine)₄Cl₂]Cl를 이용하여 리간드를 치환시켜 [Co(SS-phpm)Cl₂]Cl 착물을 합성하였다. (Fig. 3) 착물의 원편광이색성 및 전자흡수 스펙트럼과 분자모델 연구로서 착화합물의 절대구조를 예측하면 Δ -cis- β -[Co(SS-phpm)Cl₂]Cl이라 생각된다. 이와 같이 리간드의 특이성에 의해 생성 착물의 구조적 제한성이 고려되어진 것을 알 수 있었다.

그리고 안정한 형태의 각 이성질체는 다양한 초기구조로부터 모형조립법 (model building approach)을 이용하여 낮은 에너지 구조들을 결정하고 분자역학적 방법으로 안정화 에너지 즉, strain 에너지를 계산하였다. (Fig. 4) 생



Algorithm of Geometry Optimization :
 Newton-Raphson Block Diagonal Method
 Force Field Parameter and Atom Types :
 MM+(1991), RMS gradient of 1e-5 Kcal/(Åmol)

Fig.4 Possible Conformers and Total Strain Energy of [Co(SS-phpm)Cl₂]⁺ Ion

성 가능한 착물은 (S)-proline의 입체특이성과 중심 디아민의 conformation 제한에 기인하여 trans-, cis- α 및 cis- β 형중 cis- β -[Co(SS-phpm)Cl₂]⁺ 착이온이 생성 가능하였다. 각 이성질체에 대한 총 strain 에너지(U)는 Newton-Raphson법을 이용하여 계산하였으며, strain 에너지에 대한 기울기가 1e-5 kcal/(Å

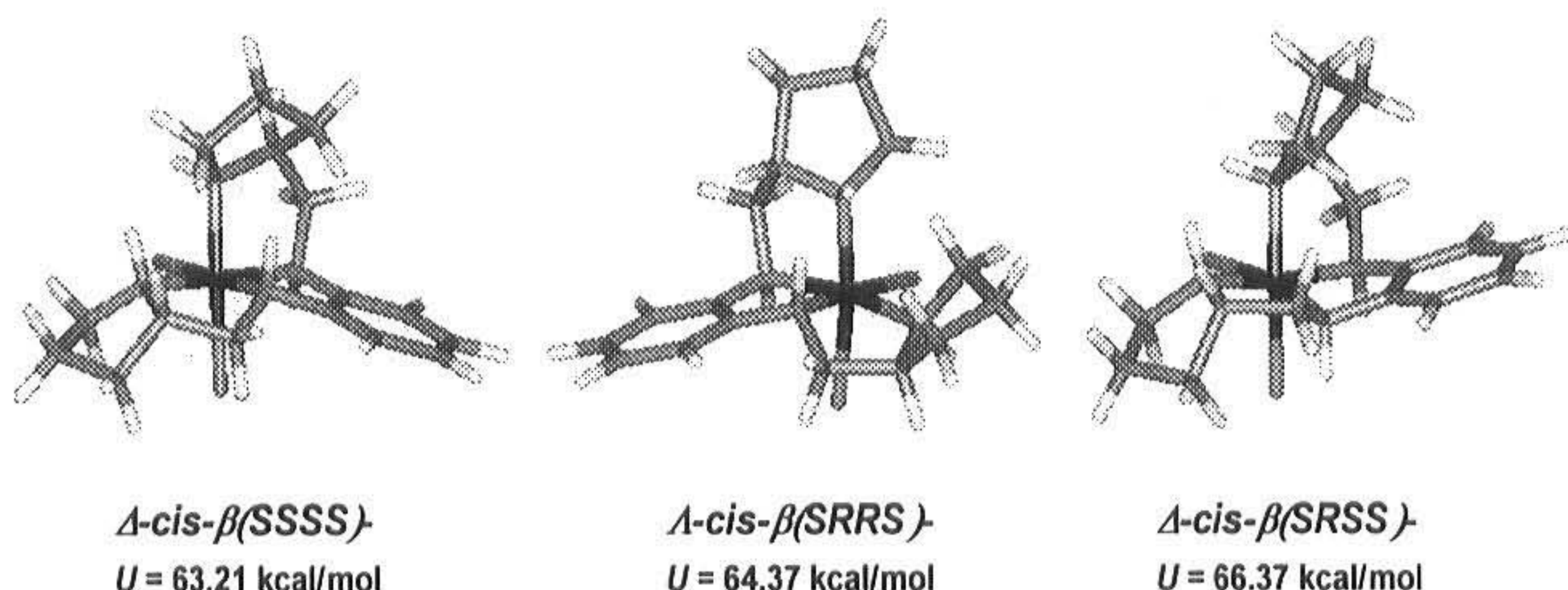


Fig.5 Three Possible Isomers and Strain Energy of *cis*- β -[Co(SS-phpm)Cl₂]⁺ Ions

mol)이 될 때까지 반복 수행하였다. 따라서 구조적으로 최적화된 이성질체는 배위된 이차아민의 절대배향에 따라 세가지 이성질체 (*cis*- β (SRRS)형, *cis*- β (SRSS)형 및 *cis*- β (SSSS)형)가 가능하였다. 그리고, 코발트(III)에 배위된 이차아민의 배향에 따라 각 이성질체의 절대구조가 결정되어졌다. (Fig. 5) 이것은 SS-phpm 리간드의 입체특이성에 기인된 것으로 *cis*- β (SRRS)형은 Λ -형, *cis*- β (SRSS)형

은 Δ -형, 그리고 *cis*- β (SSSS)형은 Δ -형의 절대구조를 갖는 dichlorocobalt(III) 착물로 각 광학 이성질체에 대한 최종 에너지 항을 Table 1에 나타내었다.

각 이성질체에 대한 conformation은 Δ -*cis*- β (SSSS)형은 $\delta \epsilon \lambda$, Δ -*cis*- β (SRSS)형은 $\lambda \epsilon \lambda$, 그리고 Λ -*cis*- β (SRRS)형은 $\lambda \epsilon \delta$ gauche conformation를 갖고 있으며, 총 strain 에너지(U)는 Δ -*cis*- β (SSSS); $63.21 < \Lambda$

Table 1 Final Energy Term(kcal/mol) of *cis*- β -Dichloro(SS-phpm)cobalt(III) Ion

	<i>cis</i> - β (SSSS)	<i>cis</i> - β (SRRS)	<i>cis</i> - β (SRSS) ^a
Absolute configuration	Δ	Λ	Δ
Conformation	$\delta \epsilon \lambda$	$\lambda \epsilon \delta$	$\lambda \epsilon \lambda$
Bond stretching, E_b	3.87	4.28	4.69
Bond angle bending, E_θ	14.74	14.12	15.43
Dihedrals, E_φ	21.99	20.41	20.16
Improper dihedrals, E_ω	0.57	0.56	0.59
van der Waals, E_{vdw}	21.77	24.73	25.50
Electrostatic, E_{elec}	0.25	0.25	0.38
Total strain energy, U	63.21	64.37	66.37
Energy differences ^b	0.00	1.16	3.16

^a Secondary amine configuration in parentheses. ^b Relative to *cis*- β (SSSS).

-cis- β (SRRS); 64.37 < Δ -cis- β (SRSS); 66.37 kcal/mol 이성질체 순으로 나타났다. 따라서, Δ -cis- β (SSSS)-dichlorocobalt(III) 이성질체가 평형상태에서 가장 안정된 착물로 에너지 최적화 과정에 의해서 나타났다. (Fig. 6) 이것은 실험적 결과와 분자모델 연구에 의한 결과와 일치하였다.

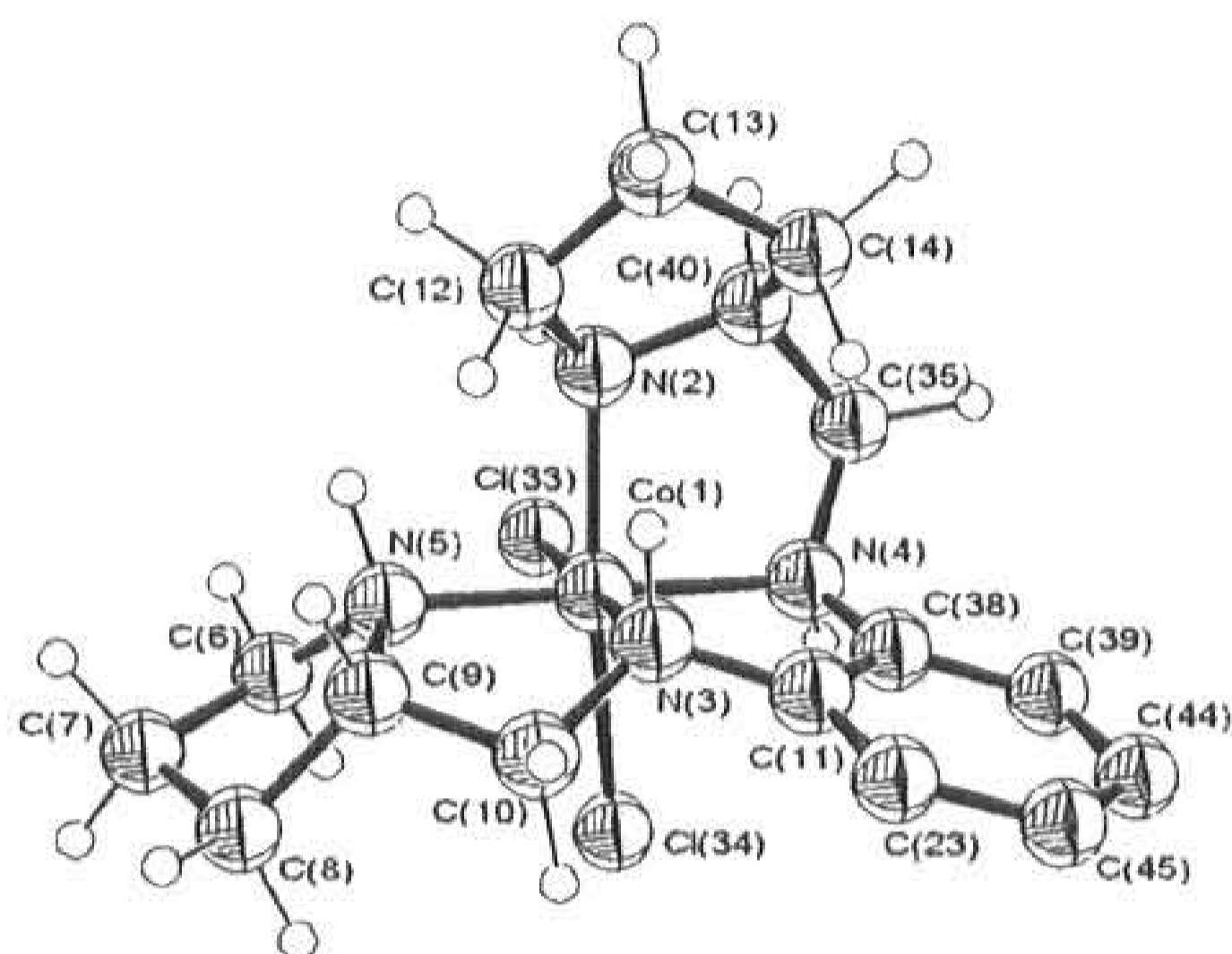


Fig.6 ORTEP drawing of Δ -cis- β -[Co(SS-phpm)Cl₂]⁺ ion

참고문헌

- 1) a) Sakaguchi, U., Yamamoto, I., Izumoto, S. and Yoneda, H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **56**, 1407(1983) b) Tatehara, A., Iiyoshi, M. and Kotsuji, K., *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 7391(1981) c) Bernhardt, P. V., Comba, P., Gyr, T. and Varnagy, K., *Inorg. Chem.* **31**, 1220(1992)
- 2) Jun, M. J. and Liu, C. F., *Inorg. Chem.* **14**, 2310(1975)
- 3) Kim, D. Y., Lee, D. J., Heo, N. H., Jung, M. J., Lee, B. W., Oh, C. E. and Doh, M. K., *Inorg. Chim. Acta.*, **267**, 127(1998)
- 4) a) Allinger, N. L., *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 8127(1977) b) Boyd, R. H., *J. Chem. Phys.* **49**, 2574(1968) c) Snow, M. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3610(1970)
- 5) Corey, E. J., Shibata, S. and Bakshi, R. K., *J. Org. Chem.* **53**, 2861(1988)
- 6) Kitagawa, S., Murakami, T. and Hatano, M., *Inorg. Chem.* **14**, 2347(1975)

(1998년 2월25일 접수, 1998년 3월30일 채택)