Journal of the Korean Chemical Society
2000, *Vol. 44, No. 3*
Printed in the Republic of Korea

단 신

N-Cyanoethylazacrown의 합성과 그의 전이 금속 착물 형성 상수

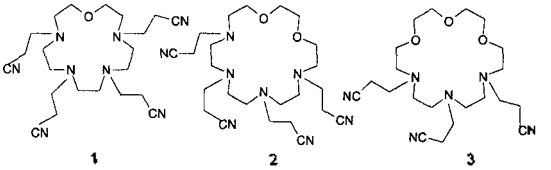
金昌錫* · 金東洹† · 鄭龍淳† · 崔璡泳†† · 洪春杓§
충북대학교 사범대학 과학교육학부
†충북대학교 자연과학대학 화학과
††공주대학교 자연과학대학 문화재보존과학과
§공주대학교 사범대학 화학교육과
(2000. 3. 29 접수)

Synthesis of *N*-Cyanoethylazacrown and Its Formation Constants of Transition Metal Complexes

Chang Suk Kim*, Dong Won Kim†, Yong Soon Chung†, Ki Young Choi††, and Choon Pyo Hong§
School of Science Education, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea
†Department of Chemistry, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea
††Department of Conservation Science for Cultural Heritage, Kongju National University, Kongju 314-701, Korea
§Department of Chemical Education, Kongju National University, Kongju 314-701, Korea
(Received March 29, 2000)

Macrocyclic crown 화합물은 알카리 및 알카리토 금속이온과 선택적으로 착물을 형성한다.[1]

제 1 전이 금속이온과는 효과적인 착물 형성 능력 때문에 분석 및 생물학적 반응 연구의 모델에 다양하게 이용되고있다.[2,3] 산소와 질소를 함께 포함하고 있는 macrocyclic azacrown은 양이온과의 결합력이 뛰어나며 특히 알카리 및 알카리토 금속이온에 대하여 높은 선택성을 보인다.[4,5] 이 화합물들의 착물 형성 능력은 동공의 크기, 입체적인 효과, 질소에 연결 된 치환기의 성질 등에 따른다.[6] 치환기의 성질 중에는 염기도와 전자론적 효과가 중요하다.[6-8] 이와 같이 산소 대신에 치환 된 주게 원자의 종류에 따라 macrocyclic crown 화합물은 전이 금속을 비롯한 여러 금속이온과의 결합 및 결정 구조가 다양하게 나타난다.[9,10] 본 연구진에서도 여러 종류의 azacrown 화합물을 합성하여 금속이온의 착물 형성에 관한 연구를 보고한바 있다. 즉 azacrown의 질소에 몇 가지 alkanoic acid를 부가시켜 전자 주게 효과를 살펴보았다.[11-15] 이때 전자 주는 기가 치환 된 경우 착물 형성 상수는 커졌다. 또한 tetraazacrown과 Cu(II) 이온의 결정 구조에서 이 구조는 단결정계로 평면 사각 구조였다.[16] 한편 merrifield peptide resin과의 반응에서 얻은 polymer를 이용하여 알카리 및 알카리토금속이온을 검출하였다.[15,17,18] 이상의 연구를 토대로하여 본 연구에서는 몇 가지 macrocyclic azacrown에 acrylonitrile을 반응시켜 N-cyanoalkylcycloazacrown을 합성하여 전이 금속이온과의 착물 형성에 대한 형성 상수를 조사하였다. 형성 상수의 계산은 azacrown과 전이 금속이온이 착물을 형성하였을 때 나타나는 흡광도의 변화 값을 이용하여 $(A_{\infty}-A_o)/(A_i-A_o)=1/K_f\cdot 1/[C]+1$로부터 계산하였다.[19,20] 실험은 25 °C에서 실시하였다. 여기서 A_o는 초기 흡광도, A_i는 리간드의 농도 변화에 따른 흡광도의 변화, A_{∞}는 무한시간에서의 흡광도의 변화이다. 또 $[C]$는 리간드의 농도, K_f는 결합 형성 상수이다. 식으로부터 농도 변화에 따른 흡광도의 변화를 plot하여 기울기인 형성 상수(K_f)를 계산하였다.



1 2 3

실 험

착물 형성 실험에 이용된 azacrown은 1-oxa-4,7, 10,

13-tetra(2-cyanoethyl)-4,7,10,13-tetra-azacyclopentadecane(N_4O-OTTP; **1**)와 1,16-dioxa-4,7,10,13-tetra(2-cyanoethyl)-4,7,10,13-tetraazacyclooctadecane(N_4O_2-DTTO; **2**), 1,13,16-trioxa-4,7,10-tri(2-cyanoethyl)-4,7,10-triazacyclooctadecane(N_3O_3-TTTO; **3**)이었다. 여기서 화합물 **1**은 1-oxa-4,7,10,13-tetraazacyclopentadecane tetrahydrobromide($N_4O \cdot 4HBr$), 화합물 **2**는 1,16-dioxa-4,7,10,13-tetraazacyclooctadecane tetrahydrobromide($N_4O_2 \cdot 4HBr$), 화합물 **3**은 1,13,16-trioxa-4,7,10-triazacyclooctadecane trihydrobromide($N_3O_3 \cdot 3HBr$)로부터 합성하였다. $N_4O \cdot 4HBr$과 $N_4O_2 \cdot 4HBr$은 김[13,21] 등으로부터, $N_3O_3 \cdot 3HBr$는 합성하여 사용하였다. 전이 금속이온은 Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II) 및 Cu(II)로서 모두 perchlorate 화합물을 사용하였다. 실험에 사용한 시약은 Aldrich, Hayman 및 순정화학(日)사 제품으로서 정제하지 않고 사용하였다. 합성한 화합물은 DPX-300 FT-NMR과 IR(Hitachi 10 IR Spectrometer) 및 원소분석(CE Instruments EA 1110)을 통하여 구조를 확인하였다. 흡광도의 변화는 Milton-Roy Spectronic 3000 UV를 통하여 조사하였다. 각 금속이온의 농도는 1×10^{-3}M 이었고 리간드의 농도는 1, 2.5, 3.5, 4.5, 5.5×10^{-5}M 이었다. 또한 λ_{max}는 210-270 nm 영역에서 각각 나타났으므로 이 영역에서 흡광도를 측정하였다. 용매는 각각 DMF와 DMSO로서 ε값은 36.71과 46.68 이었다.

화합물 1, N_4O-OTTP의 합성. $N_4O \cdot 4HBr$ 0.54 g (1 mmol)을 무수 에탄올 10 mL에 넣고 KOH 0.284 g(5 mmol)을 가한다. 상온에서 2시간 교반한 후 여과하여 KBr을 제거하고 용매를 진공 증류시키면 겔 상태의 N_4O를 얻는다. 이 화합물을 $CHCl_3$ 15 mL에 용해한다. 이 용액에 acrylonitrile 0.35 g(d=0.8, 8 mmol)을 가하고 58-60 ℃에서 24시간 교반한다. 교반이 끝난 후 rotary evap.로서 용매와 과량으로 들어간 acrylonitrile을 제거하면 0.42 g(수율 98%)의 겔 상태의 화합물 **1**을 얻는다. ^{1}H NMR($CDCl_3$, δ): 4.05(t, 4H, O-CH_2CH_2-N) 3.65(t, 4H, O-CH_2CH_2-N), 3.18(t, 4H, N-CH_2CH_2-N), 3.02(t, 4H, N-CH_2-CH_2CN), 2.62(t, 4H, N-CH_2CH_2CN). ^{13}CNMR ($CDCl_3$, δ): 16.23, 49.28, 49.79, 52.16, 52.35, 68.59, 118.52. IR(NaCl, cm^{-1}): 762, 1240, 1395, 1582, 2198, 3250. $C_{22}H_{30}N_8O$의 원소분석(%): 이론(실험), C 61.68(61.89), H 8.41(8.74), N 26.17(26. 53).

화합물 2, N_4O_2-DTTO의 합성. $N_4O_2 \cdot 4HBr$ 0.584 g(1 mmol)을 무수 에탄올 10 mL에 넣는다. 이 혼합물에 KOH 0.284 g(5 mmol)을 가하고 상온에서 2시간 교반한다. 교반이 끝나면 여과하여 KBr을 제거하고 에탄올은 진공 증류하여 제거한다. 겔 상태의 N_4O_2를 얻는다. 이 화합물을 $CHCl_3$ 15 mL에 용해한 후 acrylonitrile 0.35 g(d=0.8, 8 mmol)을 가한다. 58-60 ℃에서 24시간 교반 한 후 rotary evap.로서 용매와 과량의 acrylonitrile을 제거하면 황색의 겔 상태인 N_5O_2-DTTO 0.46 g(수율 97%)을 얻는다. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ): 3.92(t, 2H, O-CH_2CH_2-O), 3.62(t, 4H, O-CH_2CH_2-N), 3.02(t, 4H, N-CH_2CH_2-N), 2.68(t, 4H, N-CH_2CH_2CN), 2.45(t, 4H, N-CH_2CH_2CN). ^{13}C NMR($CDCl_3$, δ): 16.12, 49.81, 52.48, 53.49, 69.62, 69.75, 118.28. IR(NaCl, cm^{-1}): 780, 1255, 1400, 1610, 2210, 3300. $C_{24}H_{40}N_8O_2$의 원소분석(%): 이론(실험), C 61.02(61.47), H 8.47(8.76), N 23.73(24.05).

$N_3O_3 \cdot 3HBr$의 합성. 합성은 문헌[7]을 참고로 하였다. 즉 3구 flask에 H_2O 10 mL와 diethyltriamine 2.06 g(0.02 mol)을 넣고 교반하면서 tosyl chloride 11.5 g(0.06 mol)과 H_2O 60 mL, ether 80 mL를 서서히 가한다. 모두 가하고 상온에서 6시간 교반 한 후 진한 염산으로 산성화하면 백색 침전물이 생성된다. 여과하고 건조하면 diethylene-1,4,7-tritosyl-1,4,7-triamine (DTT)을 얻는다. 3구 flask에 DTT 4.53 g(8 mmol)과 NaH 0.576 g(24 mmol)을 넣고 무수 DMF 80 mL를 가한다. 상온에서 2시간 교반한 후, 무수 DMF 60 mL에 녹인 1,13-ditosyl-tetraethyleneglycol 4.02 g (8 mmol)을 서서히 가한다. 모두 가하고 83-85 ℃에서 24시간 교반 한 후 냉각한다. 용매를 제거하여 약 20 mL가 되도록 농축하고 얼음물 30 mL를 가한다. 이 용액에 10N NaOH 35 mL를 넣고 60 ℃에서 20분간 교반 한 후 여과한다. 여과물은 CH_2Cl_2 150 mL에 녹이고 2 M HCl, 포화 NaCl 수용액 등으로 처리한 후 CH_2Cl_2 층을 분리하여 무수 $MgSO_4$를 넣고 16시간 방치한다. 여과하여 용매를 제거하면 황색 고체인 1,13,16-trioxa-4,7,10-tritosyl-4,7,10-triazacyclooctadecane(TTT), 4.5 g(수율 78%)을 얻는다. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ): 7.2-7.72, 3.36, 3.52, 3.10, 2.38. ^{13}C NMR($CDCl_3$, δ): 20.52, 49.61, 69.42, 126.14, 128.95, 135.67, 142.38, 143.08. IR(KBr, cm^{-1}): 3310, 1590, 1230, 1180. $C_{33}H_{45}O_9N_3S_3$의 원소분석(%): 이론(실험),

C 54.75(55.06), H 6.27(6.55), N 5.80(6.22).

2구 flask에 TTT 5.6 g(7.7 mmol)을 넣고 45%(in AcOH) HBr 50 mL와 phenol 2.25 g(24 mmol)을 가한 뒤 90-92 °C에서 48 시간 교반한다. 냉각한 후 여과하고 ether, 무수 알코올로 씻으면 백색의 1,13,16-trioxa-4,7,10-triazacyclooctadecane trihydrobromide ($N_3O_3 \cdot 3HBr$) 3 g(수율 77%)을 얻는다. ^1H NMR ($CDCl_3$, δ): 3.87(t, 4H, O-CH_2CH_2-O), 3.65(t, 4H, O-CH_2CH_2-N), 3.42(t, 4H, O-CH_2CH_2-N), 3.11(t, 4H, N-CH_2CH_2-N), 2.76.(t, 4H, N-CH_2CH_2-N). ^{13}C NMR($CDCl_3$, δ): 49.68, 52.58, 65.41, 71.12. IR (KBr, cm^{-1}): 3350, 2580, 1324, 1160. $C_{12}H_{30}Br_3N_3O_3$의 원소분석(%): 이론(실험), C 28.59(29.11), H 5.99 (6.13), N 8.34(8.66).

화합물 3, N_3O_3-TTTO의 합성. $N_3O_3 \cdot 3HBr$ 0.605 g(1.2 mmol)과 0.284 g(5 mmol)의 KOH를 무수 에탄올 10 mL에 넣고 상온에서 2시간 교반한다. 여과하여 KBr을 제거하고 용매를 제거하면 무색의 겔 상태인 N_3O_3를 얻는다. 이 화합물을 $CHCl_3$ 15 mL에 용해하고 acrylonitrile 0.35 g(d=0.8, 8 mmol)을 가한 뒤 58-60 °C에서 24시간 교반한다. 교반이 끝난 후 rotary evap.로서 용매와 과량의 acrylonitrile을 제거하면 황색의 겔 상태인 N_3O_3-TTTO 0.41 g(수득율 98%)을 얻는다. ^1H NMR($CDCl_3$, δ): 3.84(t, 4H, O-CH_2CH_2-O), 3.72(t, 4H, O-CH_2CH_2-N), 3.48(t, 4H, O-CH_2CH_2-N), 2.62(m, 6H, N-CH_2CH_2CN), 2.43(m, 6H, N-CH_2CH_2CN). ^{13}C NMR($CDCl_3$, δ): 16.32, 48.82, 52.17, 52.91, 118.35. IR(NaCl, cm^{-1}): 3280, 2200, 1590, 1400, 1250, 1100, 750. $C_{21}H_{36}N_6O_3$의 원소분석(%): 이론(실험), C 60.0(60.32), H 8.57 (8.85), N 20.0(20.33).

결과 및 고찰

Azacrown 화합물의 질소에 cyanoethyl 기를 부가하기 위하여 사용한 $N_4O \cdot 4HBr$과 $N_4O_2 \cdot 4HBr$은 본 연구진이 합성하여 이미 보고[13,21]한 바 있으므로 그 화합물을 그대로 사용하였다. 이 화합물로부터 합성한 N_4O-OTTP와 N_4O_2-OTTP의 합성은 높은 수율로 얻을 수 있었을 뿐 아니라 합성 방법도 간단하였다. Cyanoethylation은 염기성에서 촉진되지만 본 연구 조건에서도 높은 수율로 합성되었다. 이것은 acrylonitrile이 좋은 친핵체로서 π 전자가 질소 핵을 간단히 공격할 수 있기 때문이었다. 즉 azacrown의 질소에 있는 비공유 전자쌍이 유사 Michael 반응[22] 형태를 취할 수 있기 때문인 것으로 생각된다. 한편 N_3O_3-TTTO를 합성하기 위하여 $N_3O_3 \cdot 3HBr$을 합성하였는데 비교적 높은 수율로 얻을 수 있었다. 이 화합물은 TTT(N_3O_3-tritosyl)로부터 얻었는데 TTT는 오래 전[23]에 합성되어진 물질이다. Detosylation은 아세트산에 녹인 45% HBr과 phenol의 혼합 용액을 이용하였는데 높은 수율로 생성물을 얻었다. 이 화합물로부터 합성한 N_3O_3-TTTO도 acrylonitrile의 친핵성 때문에 높은 수율을 보였다. 합성 물질들의 IR spectrum을 보면 -CN 기의 stretching vibration이 화합물 1, 2, 3에서 각각 2198, 2210, 2200 cm^{-1}에서 나타났다. 일반적으로 -CN의 stretching vibration은 2200 cm^{-1} 부근에서 나타나는데 본 합성물도 이 영역에서 나타남을 볼 수 있었다. 또한 ^{13}C NMR에서 -CN의 δ는 각각 118.52, 118.28, 118.35에서 강하게 나타났다. 이 값은 일반적인 alkyl cyanide에서 볼 수 있는 영역에서 약간 shift 된 값이었다. 따라서 cyanoethylation 반응이 일어났음을 확인할 수 있었다.

Table 1에 합성된 화합물 **1**, **2**, **3**과 몇 가지 전이 금속이온과의 착물 형성에서 형성 상수 값을 나타내었다.

*Table*에서 이온의 크기가 커질수록 형성상수가 증가하였다. 이것은 azacrown의 동공은 일정한데 이온의 크기가 커지면 주게 전자와 더 큰 상호 작용을 할 수 있기 때문이다. 그러나 Fe^{2+} 보다 Fe^{3+}가 큰 형성 상수 값을 가지는 것은 양전하의 큰 인력 때문으로 생각된다. 또한 N_3와 N_4에서 N_4 화합물의 K_f 값이 더 큰 경향을 보이는 것은 N와 같은 주게 원자의 수가 증가하면 금속이온에 대한 전자 주게 효과가 커지기 때문이다. 한편 용매의 종류에 대한 K_f 값에서 DMF

Table 1. Formation constants for metal complexes of macrocyclic azacrown ligands with transition metal ions.

(X10)

	N_4O-OTTP		N_4O_2-DTTO		N_3O_3TTTO	
	DMF	DMSO	DMF	DMSO	DMF	DMSO
Fe^{+2}	1.94	1.47	1.12	0.80	1.55	0.47
Fe^{+3}	1.97	1.74	1.75	0.82	1.90	1.01
Co^{+2}	2.37	1.94	3.72	3.50	3.27	3.22
Ni^{+2}	6.19	4.39	6.13	4.95	6.25	4.00
Cu^{+2}	8.44	8.86	5.88	5.56	7.69	8.30

(ε, 36.71)가 DMSO(ε, 46.68) 보다 더 큰 K_1 값을 가짐을 보였다. 이 것은 ε 값이 클수록 금속이온과 용매 사이에 상호 작용이 커져서 azacrown과 금속이온 간의 착물 형성은 경쟁 관계로 나타나기 때문이다. 한편 cyanoethyl이 치환된 azacrown은 치환되지 않은 azacrown[7,11-13]에 비하여 작은 형성 상수 값을 보였는데 이것은 cyano 기가 강한 전자 끄는 기로서 azacrown의 동공에 전자밀도를 감소시키기 때문으로 생각된다. 또한 모든 전이 금속이온의 결합 형성 상수 값은 Irving-Willams 계열[24]에 들어맞았다.

본 연구는 한국 학술 진흥 재단의 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드린다. Project NO. BSRI-98-3435.

인 용 문 헌

1. Greene, R. N. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *18*, 1793.
2. Delgado, D.; Frasto da Silva, J. J. R. *Talanta* **1982**, *29*, 815.
3. Kumar, K.; Tweedle, M. F. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4193.
4. Chen, D.; Squattrito, P. J.; Martell, A. E.; Clearfield, A. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 4366.
5. Sun, Y.; Martell, A. E.; Welch, M. J. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8863.
6. Hancock, R. D.; Martell, A. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1875.
7. Kim, C. S.; Kim, D. W.; Chung, Y. S.; Choi, K. Y.; Lee, Y. I.; Hong, C. P. *J. Korean Chem. Soc.* **1998**, *42*, 458.
8. Hong, C. P.; Kim, D. W.; Choi, K. Y.; Kim, C. S.; Choi, Y. G. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1999**, *20*, 297.
9. Morrow, J. R.; Amin, S.; Lake, C. H.; Churchill, M. R. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4566.
10. Delgado, D.; Sun, Y.; Motekaitis, R. J.; Martell, A. E. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3320.
11. Choi, K. Y.; Kang, S. H.; Kim, D. W.; Chung, Y. S.; Kim, C. S.; Hong, C. P.; Lee, Y. I. *Supramol. Chem.* **1996**, *7*, 27.
12. Choi, K. Y.; Kim, D. W.; Kim, C. S.; Hong, C. P.; Ryu, H. I.; Lee, Y. I. *Talanta* **1997**, *44*, 527.
13. Choi, K. Y.; Kim, D. W.; Chung, Y. S.; Kim, C. S.; Hong, C. P.; Lee, Y. I. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1998**, *19*, 671.
14. Chung, Y. S.; Kim, B. J.; Hwang, J. Y.; Kim, C. S. *Microchem. J.* **1999**, *62*, 336.
15. Kim, D. W.; Kim, C. S.; Jeon, J. S.; Kim, J. S.; Lee, N. S. *J. Radioanal. Nuc. Chem.* **1999**, *241*, 379.
16. Choi, K. Y.; Kim, C. S.; Suh, I. H. *Kor. J. Crystal.* **1998**, *9*, 11.
17. Kim, D. W.; Lee, N. S.; Jeong, Y. K.; Ryu, H. I.; Kim, C. S.; Kim, B. G. *Anal. Sci. Tech.* **1998**, *11*, 231.
18. Kim, D. W.; Kim, C. S.; Choi, K. Y.; Jeon, Y. S.; Yoon, Y. H. *J. Korean Chem. Soc.* **1993**, *37*, 820.
19. Cramer, F.; Saenger, W.; Spatz, H. Ch. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 14.
20. Choi, H. S.; Chung, K. S.; Kim, H. T. *J. Korean Chem. Soc.* **1997**, *41*, 57.
21. Kim, C. S.; Kim, D. W.; Chung, Y. S.; Choi, K. Y.; Lee, Y. I.; Hong, C. P. *J. Korean Chem. Soc.* **1997**, *41*, 166.
22. Sykes, P. *Mechanism in Organic Chemistry*, 6th. Ed.; Longman Sci. & Tech: 1996; p 199.
23. Rahofer, W.; Wehner, W.; V gtle, F. *Ann. Chem.* **1976**, 916.
24. Irving, H. S.; Williams, R. J. P. *J. Chem. Soc.* **1953**, 3192.