

단 신

[Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂ 착물의 합성과 성질 (S-metamp=4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane)

朴載河 · 崔宰熏 · 李培旭 · 都命基*
영남대학교 이과대학 화학과 · 기초과학연구소
(2000. 12. 18 접수)

Synthesis and Characterization of [Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂ (S-metamp=4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane)

Jae-Ha Park, Jae-Hun Choi, Bae-Wook Lee, and Myung-Ki Doh*

Department of Chemistry and Institute of Natural Science, Yeungnam University, Gyongsan 712-749, Korea

(Received December 18, 2000)

서 론

키랄성 아미노산과 아미노산 사이의 축합반응이나 아민류와 아미노산 사이의 peptide 결합으로 얻어진 광학활성 리간드는 두 개의 다른 주계 원자(O, N)를 가지지만, 동시에 같은 금속 이온에 배위할 수 없는 아미드 작용기를 가지며 다양한 전이금속과 입체선택적으로 반응한다. 이렇게 생성된 광학활성 금속착물들은 다양한 구조와 특징을 가지며 여러 분야에서 그의 응용성에 관하여 많은 관심을 받고 있다.¹ 특히, 아미드 작용기는 생체조직을 구성하는 필수 성분으로서 이를 포함하는 리간드들은 구조적인 측면 뿐만 아니라 화학 반응성에서도 대단히 흥미로운 사실을 알려주고 있다. 이러한 이유로 다양한 여러자리 peptide 리간드를 가지는 착물들이 합성되고 연구되었으며, 대부분의 리간드는 oligopeptide 형태를 갖는 NxOx 형태이었다.

Yasui 등은 L-alanine이 tri- 또는 tetra-peptide 형태의 리간드로 배워된 Co(III)착물, [Co(ala-ala-ala)(NH₃)₂]과 glycine의 tetra-peptide 형태의 리간드가 배워된 NH₄[Co(gly-gly-gly-gly)(NH₃)₂] 착물을 합성하고, 분광학적 방법(CD, ¹H-NMR, UV Vis)을 통하여 이들 리간드들이 모두 평면으로 Co(III)에 배워됨을 알았다. Evan 등²도 [diammine(tripeptidato)Co(III)] 착물을 합성하여 ¹³C-NMR과 ¹H-NMR에 의해 평면으로 배워되는 네자리 peptide 리간드의 형태와 킬레이트 효과들

설명하였으며. Bruce 등은 아미노산(L-alanine)과 아민(ethylenediamine)이 펩티드 결합된 네자리 리간드(-2,3-diamino-4,7-diazadecane)가 배워된 착물은 입체선택적으로 Δ-cis-α, A-cis-β 형태가 생긴다고 보고하였다.

Toscano 등³은 N, O 원자 이외에 S 원자를 주계 원자로 가지는 peptide 네자리 리간드인 geel I(-N-2-[(2-aminoethyl)thio]ethyl-2-aminoacetamide), egel I(-N-2-aminoethyl)-2-[(2-aminoethyl)thio]acetamide, pygel I(-N-[(2-pyridyl)-methyl]-2-[(2-aminoethyl)thio]acetamide)가 배워된 Co(III) 착물 [Co(gec)(gly)]⁺, [Co(gec)(AA)]⁺, [Co(pygc)(AA)]⁺ (AA-아미노산) 을 합성하여 X-ray 결정 구조해석을 통하여 그 구조적 특성을 밝혔다. 이 경우 가능한 세가지 이성질체 중 단지 cis-β 형태만을 가진다고 보고하였다.

N과 O 이외의 다른 원자를 주계 원자로 포함하는 peptide 리간드는 보고된 바 적었으며, thioether group의 황 원자는 말단의 황 원자보다 분극성이 작고 주계 능력이 약하지만, 흡전자쌍을 거의 가지질 않으므로 좋은 전자 받개이다(Chart 1).

본 연구에서는 생화학적 측면^{4,5}에서 중요한 L-methionine과 2-aminomethyl-pyridine(-amp) 사이의 peptide 결합에 의해 아미드 작용기와 동시에 키랄 센터를 가질 뿐만 아니라 주계 원자로서 황 원자가 도입된 리간드, 4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane(-S-metampH)를 합성하고, 이 리간드를 [Co(py)₂Cl₂]Cl와 반

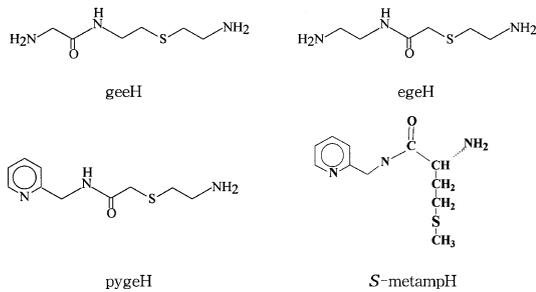


Chart 1.

응시켜 Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂를 합성한 후 구조와 특성을 분광학적 방법으로 조사하였다.

실 험

사용된 모든 시약은 Aldrich와 FLUKA사의 특급 제품을 정제 없이 그대로 사용하였다. 원소 분석은 Perkin Elimer 240-C. 전자 흡수 스펙트럼은 Varian CARY 100 Spectrophotometer. ¹³C-NMR 스펙트럼은 BRUKER ARX(300MHz). Circular Dichroism 스펙트럼은 JASCO J-715 Spectropolarimeter로 측정되었다.

아미드 작용기를 갖는 키랄성 여러자리 리간드

4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane(=S-metampH)의 합성. Liu 등⁹의 방법을 개선하여, phthalic anhydride로 L-methionine의 아미노기를 보호하여 S-phthaloylmethionine을 합성하고, 이것을 CH₂Cl₂ 용매 하에서 coupling reagent인 N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (=DCC)를 사용하여 Kitagawa 등¹⁰의 방법으로 2-aminomethylpyridine과 반응시켜 S-metampH 리간드를 얻고, ¹³C-NMR 스펙트럼으로 확인하였다(Fig. 1).

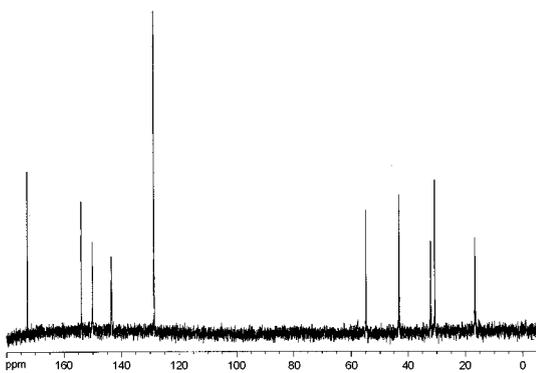


Fig. 1. ¹³C-NMR spectrum of S-metampH ligand.

[Co(S-metampH)(amp)](ClO₄)₂ 착물의 합성. [Co(py)₂Cl₂]Cl과 S-metampH를 EtOH 용매에서 혼합하고, 당량비로 아민 2-aminomethylpyridine을 천천히 첨가하여 24h 정도 반응시킨 후, 여과하여 얻어진 여액을 물로 희석한 후 양이온 이온교환수지(SP-Sephadex C-25)에 흡착시켜 물로 충분히 세척하고, 0.2 N의 NaClO₄로 용리시켜 얻어진 적자색 용액을 1/3 정도로 농축하여 적자색 고체를 얻었다. [실험치(%): C, 34.86; H, 4.94; N, 12.15. 계산치 <CoC₁₁H₁₅N₃O₂SCl₂>: C, 34.65; H, 4.28; N, 11.88.]

결과 및 고찰

L-methionine과 2-aminomethylpyridine의 peptide 결합에 의해 아미드 작용기를 가지는 키랄성 네자리 리간드 S-metampH를 합성하고, EtOH 중에서 [Co(py)₂Cl₂]Cl과 S-metampH 반응시킨 후 free 아민, 2-aminomethylpyridine을 당량비로 혼합하여 Co(III) 착물을 합성하였다. 양이온 이온교환수지(SP-Sephadex C-25)를 이용하여 +2가로 예상되는 [Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂를 얻었으며, 원소 분석 자료에서 보듯이 이론 값과 그 조성이 잘 일치함을 알 수 있었다. Fig. 1은 S-metampH의 ¹³C-NMR 스펙트럼으로, 11개의 탄소 피크를 확인할 수 있었으며 |δ(ppm)|=17, -CH₃: 30-45, 황 원자에 가까운 순서대로 3개의 -CH₂-, 125-155, pyridine 고리: 173, C=O, 착물의 ¹³C-NMR 스펙트럼(Fig. 2(a))에서도 17개의 탄소 피크와 Dept-135 ¹³C-NMR 스펙트럼(Fig. 2(b))에서 4개의 -CH₂- 피크를 확인할 수 있었다.

네자리 리간드 S-metamp가 배위된 팔면체 Co(III) 착물에서 가능한 기하학적 배향은 Fig. 3과 같다. Yasui 등⁶과 Evan 등¹¹에 의해서 보고된 바와 같이, 아미드 작용기를 가지는 Co(III) 착물의 리간드는 평면으로 배위되며, Toscano 등¹²의 X-선 결정구조 해석에서처럼 가능한 3가지 이성질체 구조 중 오직 cis-β 형태를 가질려면 pyridyl 고리나 황 원자 중 하나가 축으로 배워되어야 한다. 분자 modeling에서 황 원자는: 구조적으로 보아 평면으로 배워되기 어렵고 축으로 배워되는 것이 용이함으로 pyridyl 고리가 평면으로, 황 원자는: 축으로 배워된다고 생각된다. Toscano 등¹²은 pyridyl 고리가 있는 아미드 리간드, pygeH가 배위된 Co(III) 착물, [Co(pyge)(NO₂)₂]의 X-선 결정 구조 해석에서도 아미드 작용기 옆의 pyridyl 고리가 평면으로 배워되

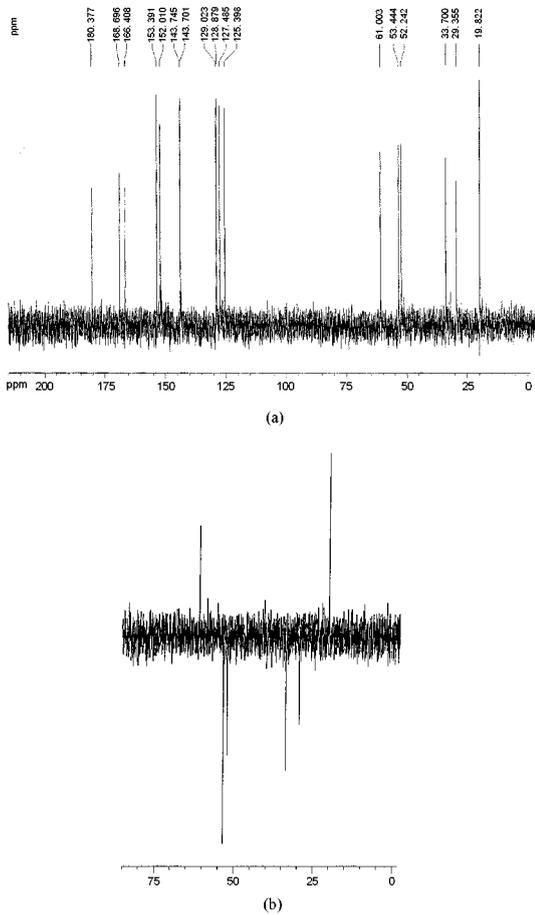


Fig. 2. ¹³C-NMR spectrum (a) and DEPT-135 ¹³C-NMR spectrum (b) of [Co(S-metamp)(amp)](ClO₄).

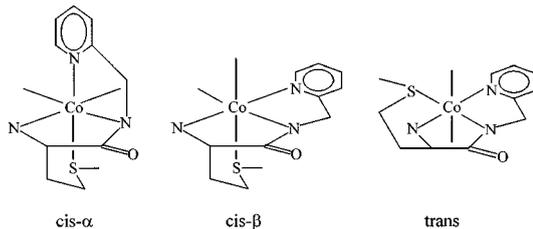
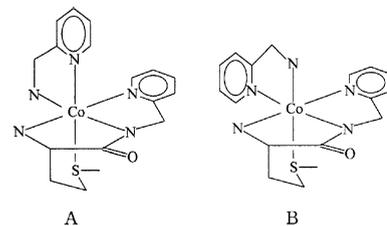


Fig. 3. The three possible geometrical configurations for a tetradentate ligand, S-metampH, in an octahedral Co(III) complex.

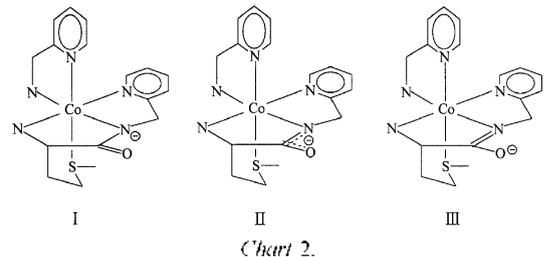
어 있음을 알 수 있다. 그리고 Jun과 Liu¹² 등이 보고한 네자리 리간드를 갖는 착물, cis-β-[Co(SRSPychn)Cl]⁺의 전자 흡수 스펙트럼을 보면 550 nm에서 첫번째 흡수띠를 나타내고 있으며, cis-α 형태인 [Co(trien)Cl]⁺, [Co(SS-pyhn)Cl]⁺의 경우에는 cis-β

와 달리 장파장 쪽에 없는 어깨띠가 나타난다고 하였다. [Co(S-metamp)(amp)]²⁺의 전자 흡수 스펙트럼의 양상이 cis-β 형태의 전자 흡수 스펙트럼과 유사하며 장파장쪽에 어떤 어깨띠도 없는 점을 고려한다면, [Co(S-metamp)(amp)]²⁺는 cis-β 형태를 가진다고 생각된다.

또한, 두자리 리간드인 2-aminomethylpyridine은 2가지 구조(A, B)로 배워될 수 있으며, pyridyl 고리가 평면으로 배워되는데 B의 경우 황 원자의 methyl기에 의해서 약간의 반발이 예상됨으로 pyridyl 고리 끼리 약 90°의 각도를 갖는 축으로 배워되는 A의 형태를 가진다고 생각된다.



Tanaka¹⁵와 Margerum 등¹⁴은 여러 가지 아미노산이 peptide 결합한 리간드가 배워된 착물을 합성하여 peptide 리간드의 카르보닐기 옆에 있는 N의 H가 떨어져 구조상 흥미로운 점을 나타낸다고 보고하였고, Gillard¹³, Barnett 등¹⁶도 이러한 현상에 의해 [Co(glyglyO)]⁺ 착물에서도 리간드 내의 C-N, C-O 결합 길이와 Co-N(amide)의 결합 길이가 다르게 나타난다는 것을 보고하였다. 이러한 사실과 양이온 교환수지에 의해서 분리된 착이온의 하전이 +2라는 점에서 볼 때, 가능한 Resonance 형태(Chart 2)중 생성될 착물, [Co(S-metamp)(amp)]²⁺의 구조는 I의 형태가 우선적이라 생각된다.



[Co(S-metamp)(amp)]²⁺ 착물은 548 nm에서 제1 흡수띠를 나타내고 있으며, 이 영역에서의 CD 스펙트럼은 양(+)의 Cotton 효과를 나타내고 있다(Fig. 4). 얻어진 [Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)⁺ 착물은 두 종류의 부

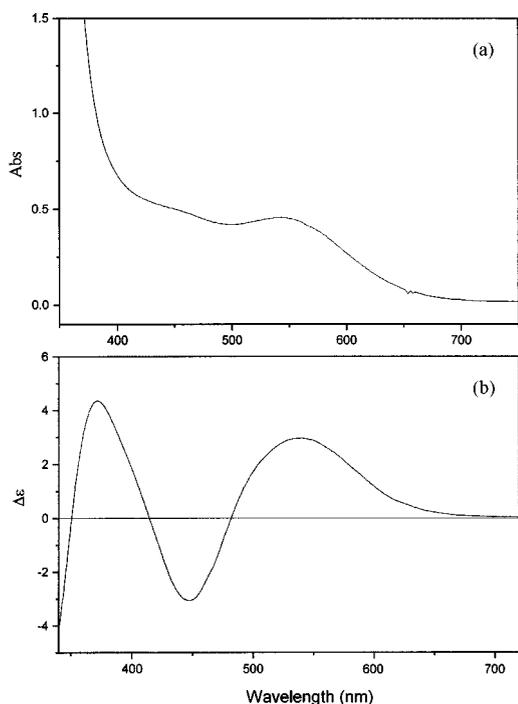


Fig. 4. Absorption (a) and CD (b) spectra of [Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂.

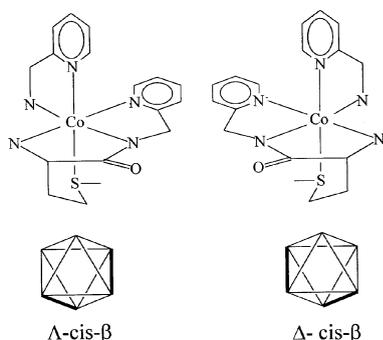


Fig. 5. The two possible absolute configurations of a cis-β-[Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂.

분입체 이성질체가 가능하며, Hawkins의 방법¹⁷에 따라 나선선성을 고려한다면 Δ와 Λ 형태의 절대구조가 가능하다(Fig. 5). 네자리 리간드가 배워진 착물 cis-β-[Co(trien)Cl]₂⁺, cis-β-[Co(5R-metrien)Cl]₂¹⁸, cis-β-[Co(pychxn)Cl]₂¹², cis-β-[Co(R-FCI)Cl]₂¹⁸ 등에서 제 1 흡수띠 영역의 CD 성분의 부호가 (+)이면 Λ-형태의 절대배치를 우선적으로 가진다는 사실을 고려한다면, 착물 [Co(S-metamp)(amp)]²⁺의 절대배치는 Λ-형이라 생각된다.

따라서, 아미드 작용기를 갖는 키랄성 네자리 리간드, S-metampH가 Co(III)에 배워될 때 입체선택적으로 Λ-[Co(S-metamp)(amp)](ClO₄)₂가 생성되며, 아미드 작용기와 pyridyl 고리가 평면으로 유리되면서, 황 원자가 축으로 배워되는 cis-β가 우선적으로 생성되었다.

본 연구는 2000 학년도 영남대학교 학술연구조성비 및 한국학술진흥재단(KRF-99-005-D00043)에 의해 이루어 졌으며, 이에 감사할 드립니다.

인 용 문 헌

1. Nogard, M. *Stereoselective Synthesis*; VCH, Weinheim, 1987.
2. (a) Akimova, E. V. R.; Busch, D. H.; Kahol, P. K.; Pinto, N.; Alcock, N. W.; Clase, H. J. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 510. (b) Yonemura, M.; Matsumura, Y.; Furutachi, H.; Ohba, M.; Okawa, H. *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2711. (c) Lloret, F.; Julve, M.; Faus, J.; Ruiz, R.; Castro, I.; Mollar, M.; Philoche-Levisalles, M. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 784.
3. Kawaguchi, H.; Ishii, M.; Ama, T.; Yasui, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3750.
4. Evan, E. J.; Gric, J. E.; Hawkins, C. J.; Heard, M. *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 3496.
5. Robert, C. J.; Bruce, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *96*, 809.
6. (a) Toscano, P. J.; Marzilli, L. G. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3342. (b) Toscano, P. J.; Belsky, K. A.; Nicholson, T and Zubieta, J. *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *206*, 77.
7. Kubota, R. *J. Nucl. Med.* **1995**, *36*, 484.
8. Hellman, P. *Surgery* **1994**, *116*, 974.
9. Asperger, R. G.; Liu, C. F. *Inorg. Chem.* **1965**, *4*, 1395.
10. Kitagawa, S.; Murakami, T.; Hatano, M. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2347.
11. Toscano, P. J.; Belsky, K. A.; Engelhardt, I. M.; Fordon, K. J.; White, A. H. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1357.
12. Jun, M. J.; Liu, C. F. *Inorg. Chim. Acta* **1975**, *15*, 111.
13. Aiba, H.; Yokoyama, H.; Tanaka, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 1437.
14. McDonald, M. R.; Scheper, W. M.; Margerum, D. W. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 229.
15. Gillard, R. D.; McKenzie, E. D.; Mason, R.; Roberston, G. B. *Nature London*. **1966**, *209*, 1347.
16. Barnett, M. T.; Freeman, H. C.; Buckingham, D. A.; Van der Helm, D. *Chem. Commun.* **1970**, 367.
17. Hawkins, C. J. *Absolute Configuration of Metal Complexes*; John Wiley and Sons Inc: New York, U.S.A., 1971; p 27.
18. Saburi, M and Yoshikawa, S. *Bull. Chem. Soc. Jan.* **1972**, *45*, 806.