

단 신

광학활성인 $mer-[Co(L)_2](ClO_4)$ 착물의 합성과 성질 [L=4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-amino-2-azapentane(*S*-alaampH)와 4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane (*S*-metampH)]

李培旭* · 朴載河 · 都命基
영남대학교 화학과 · 기초과학연구소
(2002. 6. 27 접수)

Synthesis and Characterization of Optically Active $mer-[Co(L)_2](ClO_4)$ [L=4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-amino-2-azapentane(*S*-alaampH) and 4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane(*S*-metampH)]

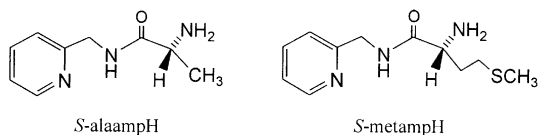
Bae Wook Lee*, Jae-Ha Park, and Myung-Ki Doh
Department of Chemistry, Yeungnam University, Gyeongsan 712-749, Korea
(Received June 27, 2002)

주제어: 광학활성리간드, 입체선택성, 부분입체이성질체, 절대구조

Keywords: Optically Active Ligand, Stereoselectivity, Diastereoisomer, Absolute Configuration

입체특이성과 촉매활성을 갖는 여러 자리 리간드가 배워된 광학활성 전이금속착물은 라세미 화합물과의 지환반응, 입체선택적 이온회합 및 전자전달반응에 따라 라세미 화합물의 광학분할에 사용될 수 있으므로 지난 수십 년 동안 많은 연구가 이루어져 왔다.^{1,2} 이처럼 키랄 중심을 가지는 화합물이나 라세미 화합물에서 어느 한 쪽의 광학이성질체만을 얻기 위해서는 광학분할제를 이용하는 방법³과 화학반응 경로를 통한 비대칭 합성법⁴이 있는데 주로 비대칭합성에 관한 연구들이 많이 이루어지고 있다. 이와같이 합성된 입체특이성 리간드는 금속에 배워 하였을 때 입체선택적으로 광학활성 전이금속 착물이 생성되며,⁵ 최근에는 광학활성 전이금속 착물을 이용하여 DNA 또는 protein과 같은 생물학적 분자와의 상호작용에 관한 연구가 많은 관심을 받고 있다.⁷ 특히, amidate 리간드가 배워된 전이금속 착물은 생체 내에서 약리활성에 관한 연구의 모델 수단으로 사용되고 있다.⁸ 따라서, amide 작용기 뿐만 아니라 광학활성을 가지는 새로운 리간드와 금속 착물의 합성 및 구조에 관한 연구는 이러한 분야에 유

용한 정보를 제공할 수 있으므로 중요하다고 생각되며, 최근 광학활성 아미노산과 이민의 반응으로부터 amide 작용기를 하나 또는 두 개를 가지는 새로운 광학활성 리간드를 합성하여, 그들이 배워된 단핵착물, amide 작용기가 다리 결합된 이핵착물 및 polymeric 착물의 구조에 대해 X-선 결정구조 분석으로 연구를 하여 흥미로운 점을 발견하였다.⁹⁻¹⁰ 본 연구에서는 이 분야에 관한 관심의 한 부분으로 코발트(III) 금속이온에 광학활성을 가지는 세 자리 amidate 리간드가 배워된 착물, $mer-[Co(L)_2](1)$ [L₁=4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-amino-2-azapentane(*S*-alaampH)] 과 $mer-[Co(L)_2](2)$ [L₂=4(S)-1-(2-pyridyl)-3-oxo-4-aza-7-thiaoctane(*S*-metampH)]을 합성하고, ¹³C-NMR, 전자흡수스펙트럼, 원편광 이색성(CD, Circular Dichroism)스펙트럼등의 분광학적 방법으로 그들의 구조와 특징을 조사하였다. 본 논문에서 사용된 free 리간드는 *S*-alaampH 와 *S*-metampH 그리고 deprotonation 되어 금속에 배워 하였을 때에는 *S*-alaamp와 *S*-metamp로 표기하였다.



실 험

Amide 작용기와 광학활성을 가지는 S-alaampH와 S-metampH 리간드 및 $[\text{Co}(\text{py})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ 은 문헌의 방법에 따라 합성하였으며,¹¹ 사용된 모든 시약은 Aldrich와 FLUKA의 특급제품으로 용매류는 정제 없이 그대로 사용하였다. 분광학 조사에 사용된 기기로서는 전자흡수 스펙트럼은 HP 8452 Spectrophotometer, 원편광이색성(CD, Circular Dichroism)스펙트럼은 JASCO J-715 Spectropolarimeter, 원소분석은 FISON S EA 1108, ^{13}C -NMR 스펙트럼은 BRUKER ARX(300 MHz)를 이용하였다.

mer-[Co(S-alaamp)₂ClO₄](1)의 합성. 30.0 ml 에탄올에 합성한 S-alaampH 리간드(8.0 mmol, 2.0 g)와 triethylamine 2.0 ml를 가하여 리간드를 완전히 용해시키고, 50 ml 에탄올에 녹인 $[\text{Co}(\text{py})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ (4.0 mmol, 1.9 g)을 가한다. 이 혼합용액을 70 °C로 24시간 가열·환류시키고, 용액의 부피가 20 ml 될 때까지 농축한 다음 에탄올에 포화시킨 NaClO_4 2.0 ml를 가하여 냉장고에 방치하여 적황색의 침전물을 얻어 에탄올로 철저히 세척하고 건조시킨다. 얻어진 화합물을 500 ml 물로 녹인 다음 양이온 교환수지(SP-Sephadex C25, H^+)에 흡착시키고 물로 충분히 세척하여 0.1 M NaClO_4 로 용리시키면 한가지의 물질만 분리된다. 이 부분을 모아 농축시키면 오렌지색의 침상형 침전물이 생성된다. 수득율: 70%. Found(%): C, 41.83; H, 4.94; N, 16.18. Calc. for $[\text{CoC}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4\text{Cl}]$: C, 42.00; H, 4.70; N, 16.32

mer-[Co(S-metamp)₂ClO₄](2)의 합성. S-alaampH 대신에 S-metampH 리간드를 사용하여 착물 1의 합성과 동일하게 처리하였다. 수득율: 50%. Found(%): C, 41.45; H, 4.96; N, 13.51. Calc. for $[\text{CoC}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2\text{Cl}]$: C, 41.61; H, 5.08; N, 13.23.

결과 및 고찰

광학활성을 가지는 세자리 amidate 리간드 S-alaampH를 에탄올에서 $[\text{Co}(\text{py})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}$ 과 반응시켜 생성된 화합물

을 양이온 교환수지(SP-sephadex C25)에 흡착시킨 결과 하나의 오렌지색 흡착띠로만 분리되었다. 얻어진 화합물은 원소분석자료에서 $[\text{Co}(\text{S-alaamp})_2]\text{ClO}_4$ 의 조성을 가지게 됨을 알 수 있었고, ^{13}C -스펙트럼에서 리간드에 존재하는 CH_3 , CH_2 , CH 및 $\text{C}=\text{O}$ 작용기에 해당하는 피크를 각각 확인할 수 있었고, 120~170 ppm에서 피리딘 고리에 존재하는 탄소 피크를 확인함으로써 두 분자의 S-alaampH 리간드가 코발트(III) 중심금속이온에 배위하고 있음을 알 수 있었다(Fig. 1). 또한, 분리된 착물의 전자흡수 스펙트럼은 485 nm과 380 nm

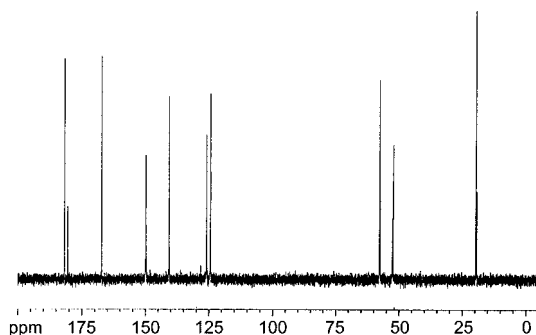


Fig. 1. ^{13}C -NMR spectrum of 1.

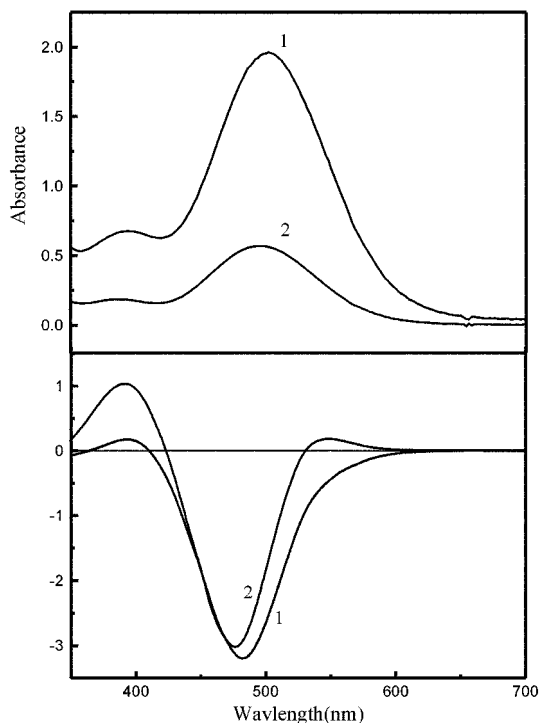


Fig. 2. Absorption and CD spectra of 1 and 2.

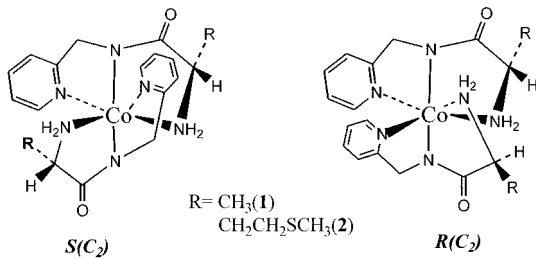


Fig. 3. The structure of diastereoisomer of 1 and 2.

에서 전자흡수띠를 나타내었다(Fig. 2). 질소주계 원자 6개가 코발트(III)에 배위될 때 대부분 착물의 전자흡수 스펙트럼이 460-475 nm에서 나타나는 것과 비교하면 약 10 nm정도 장파장에서 나타나는데 이것은 착물에 존재하는 두 개의 피리딘 고리에 있는 π -전자 때문인 것으로 생각된다. 아울러 S-alaampH 리간드에 존재하는 amide 작용기의 평면지향성(sp^2 혼성)으로 인해 facial 기하이성질체로의 배위가 불가능하므로 생성된 착물은 $mer-[Co(S-alaamp)]^+$ (1) 이성질체임을 알 수 있으며, 이 착물의 가능한 부분입체 이성질체(diastereoisomer)는 Fig. 3과 같은 구조가 가능하다. 이러한 사실은 Gillard 등¹³이 glycyglycinato(gly-gly) 리간드를 Co(II)와 반응시킨 혼합물을 산화시켜 생성된 착물, $[Co(gly-gly)_2]$ 에서도 gly-gly 리간드가 두 개의 평면을 형성하는 mer -이성질체로 배위되는 것을 X-선 결정구조로 확인하였고, $[Co(NH_3)_6]^{3+}$ 및 $[Co(CO)_3]^{3+}$ 과 세자리 리간드(gly-gly)와의 치환반응으로 생성된 $[Co(gly-gly)_2]$ 도 같은 결과를 나타내었으며, Lappin 등¹⁴이 세 자리로 킬레이트되는 dipeptide 리간드들이 배워된 Ni착물, $[Ni(gly-gly)_2]$, $[Ni(gly-ala)_2]$, $[Ni(ala-gly)_2]$, $[Ni(ala-ala)_2]$ 모두가 meridional 형태로 배위 된다고 보고한 사실과 일치한다.

또한, 착물 1의 절대구조(absolute configuration)를 알아보기 위하여 CD스펙트럼을 조사하였고(Fig. 2). 그림에서 볼 수 있듯이 480 nm에서 지배적인 음의 CD스펙트럼을 나타내고 있다. Gillard¹⁵는 $mer-[Co(L-phe-gly)_2]$ 착물의 절대구조에 관한 연구에서 음이온 교환수지로 $mer-[Co(L-phe-gly)_2]$ 의 부분입체이성질체를 분리한 결과 먼저 용출된 $S(C_2)$ 이성질체는 500 nm 부근에서 하나의 음의 CD 흡수띠만 나타나는 반면, 강하게 흡착된 $R(C_2)$ 이성질체는 이 영역에서 음의 CD가 나타나는 것은 같으나 570 nm에서 양의 CD 흡수띠가 나

타나는 것이 다르며, $S(C_2)$ 이성질체의 경우 메틸렌에 있는 proton이 방향족 고리에 의해 비슷한 정도로 영향을 받으므로 더 빨리 용리 된다고 하였다. 아울러 $[Co(L-gly-gly)_2]$ 착물에서도 570 nm에서 양의 CD스펙트럼이 강하게 나타난 이성질체를 $\Lambda(-)-[Co(L-gly-gly)_2]$ 인 것으로 보고하였다. 또한, McKenzie 등¹⁶도 $Na_3[Co(CO)_3] \cdot 3H_2O$ 와 아미노산이 헵타아드 결합된 세자리 리간드 glycy-L-leucine(gly-L-leu), L-alanyl-glycine(L-ala-gly), L-alanyl-L-alanine(L-ala-L-ala)이 배워된 코발트(III)착물, $[Co(gly-L-leu)_2]^-$, $[Co(L-ala-gly)_2]^-$ 그리고 $[Co(L-ala-L-ala)_2]^-$ 의 입체선택성을 CD 스펙트럼으로 조사한 결과 음의 부호만 나타나는 착물이 얻어졌는데, 이것은 두 이성질체중 한가지만이 생성되기 때문이라고 제안하였다. Martin 등¹⁷은 $[Co(gly-L-ala)_2]$ (A), $[Co(gly-L-leu)_2]$ (B), $[Co(L-phe-gly)_2]$ (C)에 존재하는 메틸 또는 메틸렌메틴에 의해 생기는 PMR 피이크의 높이로부터 두 부분입체이성질체의 생성비율을 계산한 결과 $R(C_2)$ $S(C_2)$ 는 각각 $\Lambda-58/42$, $B-66/33$ 그리고 $C-70/30$ 으로 나타났다. 한편, Boas 등¹⁸은 $[Co(L-ala-L-ala)_2]$ 를 다양한 방법으로 합성하여 생성된 mer -이성질체를 분리한 결과 합성방법에 따라 생성비가 달라지며, Co(III) hydroxide oxide로부터 합성하였을 때 한 가지 이성질체만이 얻어진다고 하였다. 본 연구의 경우에서도 합성한 착물 1이 칼럼 크로마토그래피 분리에 의해 하나의 물질로만 분리되었는데 이것은 McKenzie 등¹⁶의 연구결과와 일치하며, CD스펙트럼이 음의 부호만을 나타내는 것으로 보아 Gillard¹⁵가 제안한 두 가지 이성질체 중 $S(C_2)$ 이성질체가 생성되는 것으로 생각된다.

한편, S-metampH 리간드를 에탄올에서 $[Co(py)_2Cl_2]Cl$ 과 반응시켜 생성된 화합물의 전자흡수스펙트럼도 Fig. 2에서 볼 수 있듯이 착물 1과 거의 동일한 흡수띠를 나타내었다. 또한, ¹³C-스펙트럼으로부터 두 분자의 S-metamp 리간드가 코발트(III) 중심 금속이온에 배워 하였으며(Fig. 4), 생성된 착물이 $mer-[Co(S-metamp)_2]^-$ (2)인 것을 알 수 있었다. 그러나, Fig. 2에 나타난 것처럼 착물 2의 CD 스펙트럼은 480 nm에서 음의 CD 스펙트럼이 나타나는 것은 착물 1과 같으나, 보다 장파장 영역인 570 nm에서 양의 CD 스펙트럼을 나타내었다. 이와 같은 결과에 $R(C_2)$ 이성질체와 $S(C_2)$ 이성질체를 CD 스펙트럼으로 구분한 Gillard¹⁵의 보고를 고려한다면, 착물 2는 $R(C_2)$ 이성질체인 것으로 추측된다. 따라서 본 연구에서는 입체특이성을 가지는 키랄성 세자리

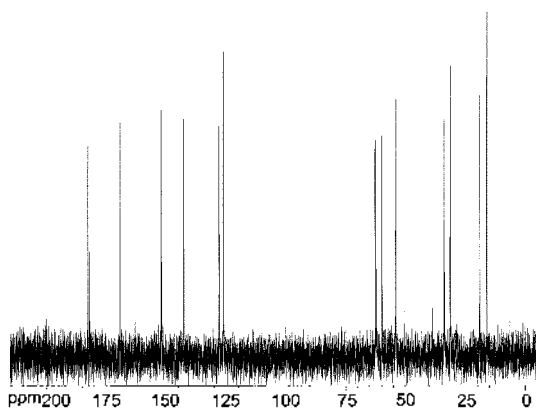


Fig. 4. ^{13}C -NMR spectrum of **2**.

amidate 리간드, *S*-alaampI와 *S*-metampI가 배위된 착물 **1**과 **2**를 얻었으며, 칼럼 크로마토그래피 방법으로 한 가지 이성질체만이 분리되는 것을 알 수 있었다. 아울러 CD 및 전자흡수스펙트럼 자료로부터 펩타이드 결합에 의해 생성된 비대칭 세 자리 리간드가 입체선택적으로 배위되어 *S*(C_2)-*mer*-[Co(*S*-alaamp) $_2$]와 *R*(C_2)-*mer*-[Co(*S*-metamp) $_2$] $^+$ 의 절대구조를 각각 가지는 것으로 생각하였다.

본 연구는 학술진흥재단(KRF-2001-005-D20013) 연구조성비에 의해 이루어 졌으며, 이에 감사드립니다.

인용 문헌

- (a) Miyoshi, K.; Sakamoto, Y.; Ohguni, A.; Yoneda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 2239. (b) Sakaguchi, U.; Yamamoto, I.; Izumoto, S.; Yoneda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 153. (c) Sakaguchi, U.; Yamamoto, I.; Izumoto, S.; Yoneda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 1407. (d) Kim, D. Y.; Lee, D. J.; Hoo, N. H.; Jung, M. J.; Lee, B. W.; Oh, C. E.; Doh, M. K. *Inorg. Chim. Acta.* **1998**, *267*, 127.
- (a) Lee, B. W.; Kim, D. Y.; Lee, D. J.; Oh, C. E.; Doh, M. K. *J. Kor. Chem. Soc.* **1995**, *39*, 275. (b) Geselowitz, D. A.; Taube, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4525. (c) Geselowitz, D. A.; Hammershoi. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 4036.
- (a) Lee, D. J.; Kim, D. Y.; Jung, M. J.; Oh, C. E.; Doh, M. K. *J. Coord. Chem.* **1996**, *37*, 217. (b) Lee, D. J.; Kim, D. Y.; Kim, S. G.; Lee, B. W.; Kim, B. G.; Doh, M. K. *J. Coord. Chem.* **1996**, *37*, 227. (c) Bernhardt, P. V.; P. Comba, T. Gyr, and K. Vamagy. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1220.
- (a) Broomhead, J. A.; Dwyer, F. P.; Hogarth, J. W. *Inorganic Synthesis*; **1960**, *6*, p.183. (b) Marumo, F.; Utsumi, Y.; Saito, Y. *Acta Crystallogr. Sect. B.* **1970**, *26*, 1492.
- (a) Morrison, J. D.; Mosher, H. S. *Asymmetric Organic Reactions* Prentice-Hall, New Jersey, **1971**. (b) I. Bernal(ed.). *Stereochemistry of Organometallic and Inorganic Compounds*, Vol. 1, Elsevier, Amsterdam, **1986**.
- (a) Sluka, J. P.; Horvath, S. J.; Bruist, M. F.; Siman, M. I.; Dervan, P. B. *Science(Washington, D. C.)* **1987**, *238*, 1129. (b) Mack, D. P.; Dervan, B. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7572.
- (a) Erkkila, K. E.; Odam, D. T.; Barton, J. K. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2777 (b) Haq, I.; Lincoln, P.; Suh, D.; Norden, B.; Chowdhry, B. Z.; Chaires, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4788.
- Burger, R. M.; *Struct. Bonding* **2000**, *97*, 287.
- (a) Lee, B. W.; Oh, C. E.; Doh, M. K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1998**, *19*, 457. (b) Park, J. H.; Lee, B. W.; Lee, U.; Doh, M. K. *Bull. Korean Chem. Soc.* in press.
- (a) Lee, B. W.; Kim, D. Y.; Kim, B. J.; Oh, C. E.; Kim, B. G.; Doh, M. K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1998**, *19*, 789. (b) Lee, B. W.; Park, J. H.; Son, D. G.; Oh, C. E.; Kim, B. G.; Doh, M. K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1999**, *20*, 749. (c) Lee, B. W.; Min, K. S.; Doh, M. K. *Inorg. Chem. Commun.* **2002**, *5*, 163. (d) Lee, B. W.; Park, J. H.; Lee, U.; Doh, M. K. *Inorg. Chem. Commun.* **2002**, in press.
- Gillard, R. D.; Mckenzie, F. D.; Mason, R.; Robertson, G. B. *Coord. Chem. Rev.* **1966**, *1*, 263.
- (a) Steven, F. S.; Christopher, S.; Lappin, G. *Inorg. Chem.*, **1992**, *31*, 51. (b) Lappin, A. G.; Laranjeira, M. C. M.; Peacock, R. D. *Inorg. Chem.*, **1983**, *22*, 786.
- Gillard, R. D. *J. C. S. Chem. Comm.* **1978**, 428.
- Mckenzie, F. D. *J. Chem. Soc. A* **1969**, 1656.
- Stadtherr, L. G.; Martin, R. B. *Inorg. Chem.*, **1973**, *12*, 1810.
- Boas, L. V.; Evans, C. A.; Gillard, R. D.; Mitchell, P. R. Phipps, D. A. *JCS. Dalton Trans.* **1979**, 582.