



서울대학교
반응성 화학시스템 합성
연구실

서울특별시 관악구 관악로 1,
서울대학교 자연과학대학 화학부
503동 503호

02)880-4375

dongwhan@snu.ac.kr

<http://www.leelab.snu.ac.kr/>

서울대학교 반응성 화학시스템 합성 연구실

생각이 분자가 되는 곳 Turning Ideas into Molecules

서울대학교 화학부의 반응성 화학시스템 합성 연구실(Laboratory of Stimuli-Responsive Chemical Systems, 이동환 교수)에서는 금속-리간드 배위 결합으로 대표되는 강한 결합과, 수소결합이나 파이-파이 쌓기와 같은 약한 비공유결합이 파이-컨쥬게이션 전자구조와 효율적으로 상호작용하는 분자설계 원리를 찾고 있다. 그리 어렵지 않게 만들 수 있는 합성 분자를 이용해서 단분자-초분자-결정상의 다양한 크기와 계층 영역에서 구조-물성-반응성 사이의 상관관계를 규명하고, 유용한 쓰임새를 보여주는 것이 연구실의 주된 목표이다. 누구든 지금 하고 있는 일이 가장 재미있다고 생각한다(그렇지 않다면 연구를 계속할 이유가 없을 것이다). 이 짧은 글에서는 요 몇 년 동안 연구실에서 하고 있는 일을 서너 가지 큰 주제로 묶어서, 왜 이런 일을 하고, 어떤 점에서 남들과 다르며, 그래서 무엇을 새롭게 알게 되었는지, 그리고 앞으로 더 풀어야 할 문제는 무엇인지 생각해 본다(필자 주: 2022년 4월에 제주에서 열렸던 제129회 대한화학회 학술발표회 ‘한만정 학술상 수상기념강연’에서 소개했던 몇 가지 이야기를 중심으로 글을 썼다). 생각이 분자가 된다면, 재미있는 생각은 재미있는 분자로 다시 태어날 것이다.

Ⅰ 직렬로 늘어선 다중 수소결합: 생각이 분자가 되다

형태 변화의 자유도가 극도로 제한된 파이-컨주게이션 분자 골격에 여러 개의 수소 주개-받개 조합을 전략적으로 도입하면 화학반응의 선택성을 제어하고, 광학적/전자적 신호의 변화로 연계할 수 있다[그림 1]. 수소결합은 생체분자의 구조를 결정하는 대표적인 비공유결합이다. 단백질의 1차원 서열정보가 3차원 구조로 구현되는 과정이나, 수소결합을 이용한 DNA 염기의 상보적 결합이 대표적인 사례이다. 이러한 구조적 기능뿐 아니라, 효소의 활성부위나 보조인자의 반응성을 다중 수소결합을 이용해서 조절하는 사례 또한 생체 시스템에서 흔히 볼 수 있다.

단순한 수소결합 주개-받개 쌍이 아니라 세 개의 아미노산 결사슬이 3인조(triad) 형태로 직렬 배열을 이루어 효소 활성자리의 친핵성을 높이거나[그림 1a], 양성자 전달과 연계해서 순차적 전자 전달의 열역학과 동역학을 정교하게 제어하는[그림 1c] 생체 시스템의 기능을 합성 분자로 최근에 구현했다. 분자 내 수소결합의 개수가 늘어날수록 브린스태드 산-염기 반응보다 친핵체에 의한 공유결합 형성 반응이 선택적으로 촉진되며[*Chem. Sci.* **2021**], 산화반응이 낮은 전위에서 가역적으로 일어난다는 사실[*Bull. Korean Chem. Soc.* **2022**]을 알 수 있었다.

단백질이 접히는 과정에서 폴리펩타이드 사슬의 방향이 바뀌는 베타-턴(β -turn) 구조를 모사하거나[*J. Am. Chem. Soc.* **2009**] 각지 긴 모양의 병렬 다중 수소결합[*J. Am. Chem. Soc.* **2013**]을 이용했던 초기 연구를 확장하는 과정에서, 벤지미다졸에 세 방향으로 치환체가 도입된 T-자 형태의 파이-컨주게이션을 만드는 일에 한동안 집중했는데, 여기서 예상하지 못했던 흥미로운 분자를 얻게 되었다.

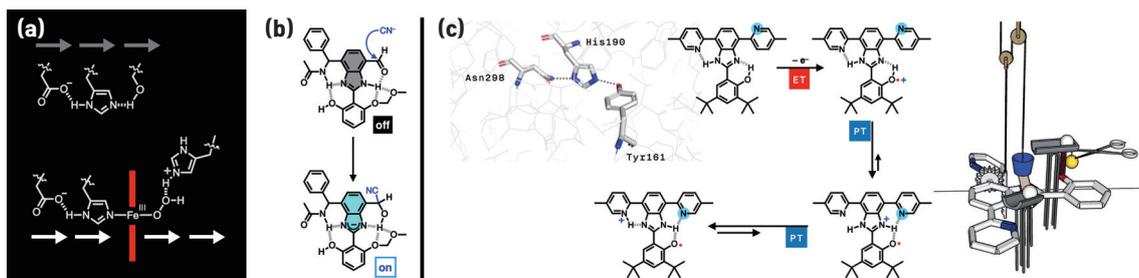


그림 1. (a) 직렬로 늘어선 수소결합이 효소 활성자리의 반응성을 조절하는 메커니즘에서 아이디어를 얻어, 파이-컨주게이션과 수소결합이 (b) 음이온의 선택적 감지와 (c) 순차적 전자-양성자 전달을 매개하는 작은 분자를 만들었다.

Ⅰ 들뜬 상태의 수소결합: 전자구조와 기하구조

생각이 분자가 된다고 했는데, T-자형 벤지미다졸 유도체를 만드는 손쉬운 경로를 찾던 중에 생각지도 못했던 분자를 얻었다[그림 2a]. 벤젠 고리에 아세틸기 두 개와 아민기 두 개가 치환된, 학부 유기화학 교과서에도 나올법한 평범한 모양인 이 분자와 그 위치이성질체들은 (놀랍게도!) 지금까지 알려지지 않았을뿐더러[그림 2b], 아주 작은 크기에도 불구하고 장파장 영역에서 형광성을 보였다[*Nat. Commun.* **2021**]. 아민의 치환체를 체계적으로 바꾸는 방법으로 파란색에서 빨간색까지 가시광선의 전 영역을 아우르는 형광체 라이브러리로 확장할 수도 있었다[그림 2c].

크기가 작은 형광체는 생체 이미징에 이용할 때 생물학적 시스템에 큰 영향을 주지 않고, 전자 재료로 활용할 때 소광 현상이 작기 때문에 쓸모가 있다. 하지만, 상자 속의 입자 모델로 생각해 본다면, 작은 분자는 짧은 파장대에서

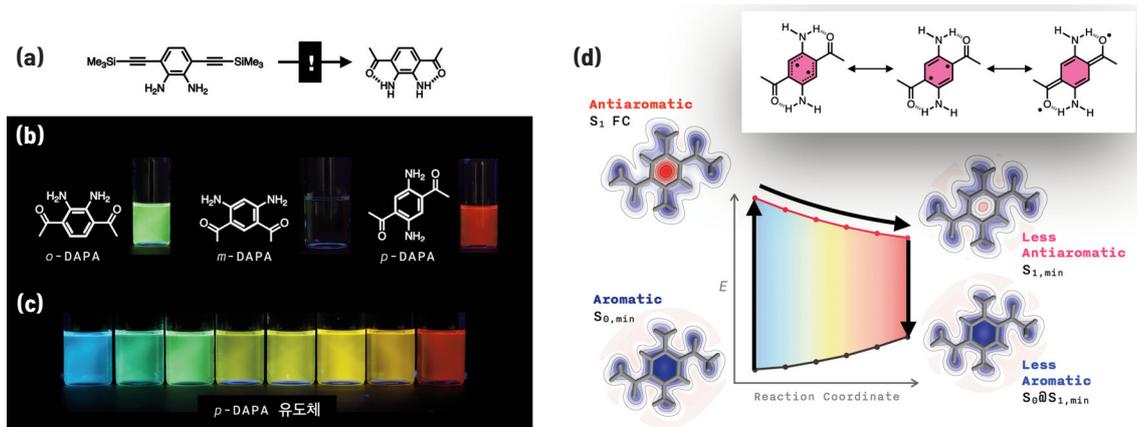


그림 2. (a) 에타이닐기가 보호기를 잃으면서 수화되는 경로로 우연히 얻은 분자의 흥미로운 광학적 성질에 착안해서 의도적으로 만든 (b) 위치이성질체 및 (c) 유도체들의 형광성은 (d) 들뜬 상태에서 벤젠 고리의 반방향족성을 줄이는 구조적 뒤틀림을 주변의 수소결합이 도와주는 메커니즘으로 설명할 수 있다.

에너지를 내놓을 것이다. 그렇다면, 벤젠 고리 하나만 갖는 작은 분자가 어떻게 이렇게 장파장에서 빛을 낼 수 있을까? 벤젠이 빛을 받아서 전자적으로 들뜨면 반방향족성(antiaromaticity)을 갖게 되고, 육각형 고리의 구조가 변한다. 이때 주변에 있는 아민-아세틸 치환체 사이의 분자내 N-H...O 수소결합은 탄소-탄소 결합 길이의 재배열을 통해 벤젠 고리가 반방향족성을 해소하고 에너지 면에서 안정한 구조로 전이하는 과정을 도와준다[그림 2d]. 그 결과, 흡수하는 빛과 내놓는 빛의 에너지 사이에 큰 차이(= 스토크스 이동)가 생기게 되어 장파장 형광이 나온다는 사실을 경북대 최철호 교수 연구실과 이론/계산화학 공동연구를 통해 밝힐 수 있었다.

(교과서에 나오지 않는!) “교과서적인” 이들 분자는 파이-컨쥬게이션 전자구조와 수소결합의 상호증강 작용이 바닥 상태뿐 아니라 들뜬 상태에서도 일어나며, 휘켈 규칙으로 표현되는 방향족성과 베어드 규칙으로 설명하는 반방향족성 사이의 상호변환을 명료하게 보여주었다. 이 연구를 통해 단일 벤젠 형광체(single-benzene fluorophore, SBF)의 작동 메커니즘을 처음으로 제대로 설명할 수 있었기 때문에 큰 보람도 있었다. 어려운 질문에 직관적인 설명으로 답해주는 작은 분자가 아름답다.

I 구조적 분할과 기능적 협업: 물속에서 빛나는 이온 결합

대칭적인 구조가 아름답지만, 가끔씩은 전체가 아닌 부분을 살펴보다가 재미있는 일이 생기기도 한다. [그림 1c]에 나오는 T-자 모양 파이-컨쥬게이션 구조의 수평보를 딱 절반으로 자르면 (N,N)-두 자리 리간드 모티프가 되고[그림 3a], 아닐린 질소 원자에 적절한 치환체를 달아내어 여러 자리 리간드로 만들면 전이금속에 배위할 수 있다[Chem. Eur. J. 2018; Chem. Eur. J. 2021]. 금속의 배위결합으로 6각 킬레이트 고리를 만드는 대신, 사교의 전환으로 메틸렌기의 공유결합을 이용해서 두 개의 질소 원자를 연결하면 물에 잘 녹는 양이온이 되는데[그림 3a], 고체상에서는 형광성도 관찰할 수 있었다.

비교적 손쉬운 방법으로 이 양이온성 “머리” 여러 개를 하나의 벤젠 고리 주변에 도입하고, 탄소 사슬 “꼬리”를 문

어발처럼 달아주면[그림 3b], 양전하를 갖는 분자가 음이온과 만나 이온결합 응집체를 만들어 형광성이 급격히 증가한다. 이 개념을 수용액 조건에서 소수성 양이온을 선택적으로 감지하는 초분자 센서로 발전시켰다[*Angew. Chem. Int. Ed.* 2021].

물은 극성이 크고 강한 수소결합을 하기 때문에 수소결합, 이온-쌍극자, 이온-이온 상호작용 등 거의 모든 비공유 상호작용에 경쟁자로 등장한다. 물속에서도 이온결합을 유지하려면 용매 분자의 접근을 효과적으로 막아줘야 하는데, 긴 탄소 사슬을 달아 소수성을 크게 만든 분자는 애초에 물에 잘 녹지 않는다는 논리적 모순이 있다. 더구나, 소수성의 근원이 되는 판데르발스 힘은 세기가 약하고, 방향성도 없으며, 아주 짧은 거리에서만 작용하는 비공유결합이기 때문에 자유롭게 움직이는 분자 수준에서 조절이 매우 어렵다.

벤젠의 여섯 자리 모두를 알킬기로 치환시키면 가까이서 서로 밀치는 입체 효과 때문에 하나 건너 하나씩 사슬이 같은 방향을 향하게 된다. 이러한 기어(gear) 효과를 이용하면 형광성과 수용성을 담당하는 "머리"는 그대로 둔 채, 탄소 사슬 "꼬리"의 길이를 바꾸는 방법으로 거대한 양이온 분자의 소수성을 정교하게 조절할 수 있고, 이를 이용해서 수용액에서 음이온에 대한 반응성도 자유롭게 바꿀 수 있다는 점을 이 연구에서 처음으로 보였다[그림 3b].

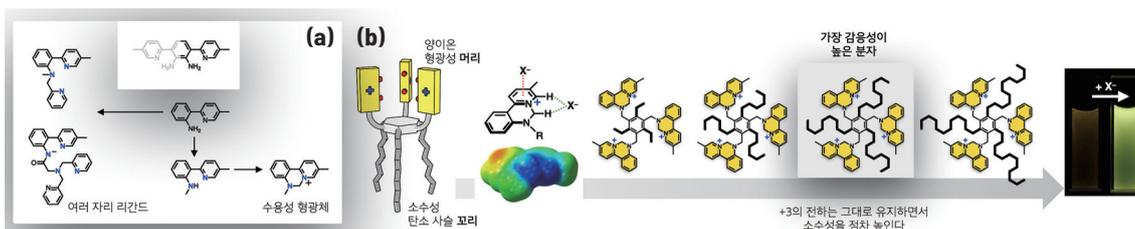


그림 3. (a) 벤지미다졸 전구체의 절반에 해당하는 아닐린-피리딘 접합체로부터 금속에 배워하는 리간드를 만들 수도 있고(왼쪽), 빛 내는 유기 양이온(오른쪽)을 만들 수도 있다. (b) 벤젠 주변에 양이온과 탄소 사슬을 번갈아 달아낸 분자는 C-H...X⁻와 π...X⁻ 형태의 상호작용으로 수용액에서 이온결합 응집체를 만들어 형광을 낸다.

Ⅰ 오각 고리와 육각 고리의 조합: 쌓기 힘든 분자와 숨 쉬는 결정

입체 장애가 없다면 벤젠과 같이 단단한 평면 분자는 고체상에서 빈틈없이 쌓인다. 흔히 파이-파이 상호작용(실제로는 국지적 쌍극자-쌍극자 작용으로 부르는 것이 더 적절할 수 있으나)으로 묶여 부르는 조밀한 쌓임 구조는 전하나 들뜬 상태가 이동할 수 있는 통로가 되어 전자 재료로 쓸모가 있기도 하지만, 근접한 분자들 사이의 강한 상호작용 때문에 분자 본연의 광학적 특성이 사라지기도 한다.

평평한 분자에 휘지 않는 단단한 날개를 달아서 서로 포개지지 않게 하면 파이-파이 상호작용을 억제할 수 있다. 삼중 프로펠러 모양인 트립티센(triptycene) 분자에 오각 트리아졸 고리를 하나 바꿔 넣어 트리아졸입티센(triazolip-tycene)[그림 4a]을 만들면, 잘 알려진 탄소-질소 짝지음 반응으로 다양한 평면 분자에 손쉽게 날개를 달아줄 수 있다[*Org. Lett.* 2017]. 벤젠의 서로 마주 보는 탄소 자리에 양 날개를 달아서 H-자 모양의 분자를 만들면, 인접한 분자 사이의 C-H...N 수소결합의 반복으로 H-빔 모양의 비공유조립체가 얻어지는데, 건설 현장에서 볼 수 있는 철제 H-빔 처럼 어떤 방법으로 이들을 쌓더라도 반드시 빈 공간이 생길 수밖에 없다[그림 4a].

이렇게 얻어진 다공성 분자 결정으로 기체 흡착 실험을 해보면 단계적으로 기공이 열리는 것처럼 보이는 흥미로운

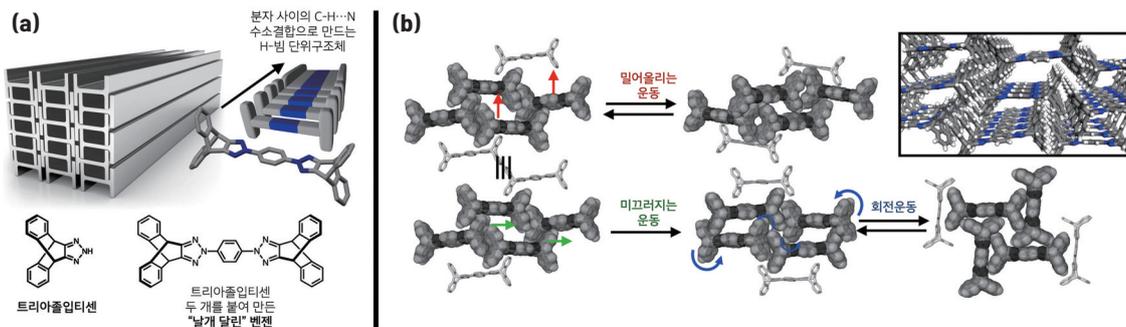


그림 4. (a) 날개 달린 벤젠 사이의 수소결합으로 H-빔 모양의 1차원 단위 구조체를 만들면 조밀한 쌓기가 불가능하기 때문에 반드시 빈 공간이 생긴다. (b) 분자로 만든 H-빔은 고체상에서 미끄러지거나, 밀어 올리거나, 회전하는 운동을 할 수 있으며, 이를 통해 기공의 크기와 모양이 변한다.

현상을 볼 수 있는데[Chem. Sci. 2021], 이 과정에 관여하는 여러 가지 동질이상체(polymorph)의 3차원 구조를 X-선 결정구조 분석으로 밝힐 수 있었다[그림 4b]. H-빔 여러 개를 쌓으면 얼음 위의 스케이트날처럼 미끄러지는 운동을 구현할 수 있고, 이를 통해 긴 채널이 마치 숨을 쉬듯이 열리고 닫힌다. 고체상에서 비공유결합을 통해 일렬로 늘어난 분자가 마치 싱크로나이즈드 스케이팅을 하듯이 함께 움직이는 운동을 기체 분자의 흡착을 통해 유도하고, 쉽게 감지할 수 있는 광학적 신호로 읽어낼 수 있으면 좋겠다는 생각으로 연구를 계속하고 있다.

About



서울대학교
반응성 화학시스템 합성 연구실



이동환 연구책임자
서울대학교 화학부 교수

서울대학교 화학부의 반응성 화학시스템 합성 연구실은
생각이 분자가 되는 곳입니다.

이동환 교수는 서울대학교 화학과를 학사(1993)와 석사(1996, 유기화학 전공)로 졸업하고, 금속효소 활성자리의 구조와 반응성을 작은 전이금속 착화합물로 구현하는 생무기화학 전공으로 매사추세츠 공과대학교(MIT) 화학과에서 박사(2001)학위를 받았다. 박사 후 연구원 과정에서는 전도성 고분자로 관심 영역을 넓혔다. 2003년 인디애나대학교 블루밍턴(Indiana University Bloomington) 화학과에서 독자적인 연구를 시작했으며 2013년에 서울대학교 화학부로 연구실을 옮겨서 현재 11명의 대학원생들과 같이 일하고 있다. 원하는 모양으로 접히고 쌓이며 맞물려 움직이는 분자를 만드는 보편적 설계 원리를 찾고, 입체적-전자적-기계적 신호의 상호변환으로 구현하는 연구로 NSF CAREER Award (2006), Alfred P. Sloan Research Fellowship (2008), 대한화학회 무기분과 우수연구상(2020), 한만정 학술상(2022) 등을 받았다. 대한화학회 학술부회장으로 일했으며(2020-2021), 지금은 화학술어위원회 위원장을 맡고 있다.