

무기 및 유기금속화학 연구실

전이금속은 기존의 유기분자들만의 반응의 한계점을 뛰어넘게 해주는 화학 반응의 매우 중요한 요소 중 하나이다. 실제로 사용되고 있는 대부분의 반응들은 전이금속을 매개로 진행되고 있다. 본 연구실에는 이와 같은 전이금속을 기반으로 한 반응들을 연구하고 있으며, 크게 세 가지 분야로 나눌 수 있다. 첫 번째로는 전이금속착물 혹은 전이금속과 비슷한 성질을 갖는다고 알려진 질소 헤테로고리 카벤 유기물질을 이용하여 질소, 일산화질소와 같은 작은 분자들과 결합하여 그 분자들을 활성화시키는 것을 이용하여 작은 분자들로부터 유용한 반응성을 찾아내는 분야이다. 두 번째는 전이금속과 유기분자의 다공성 골격체인 금속-유기 골격체를 합성하고 그 특성을 알아내는 분야이며, 마지막은 양전자 방출 단층 촬영술 (PET)에 사용하기 위한 tracer의 효율적인 합성을 위한 불소화 반응을 개발하는 분야이다.

작은 분자들의 활성화: 일산화질소 (NO)의 고정과 방출

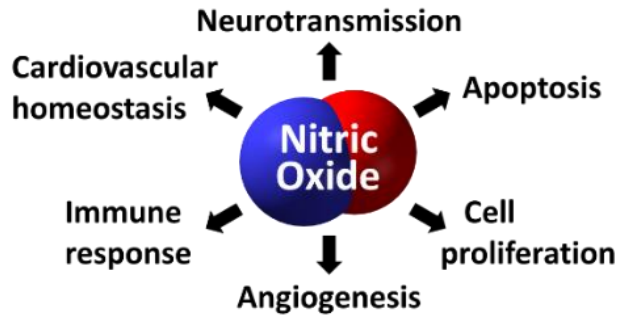


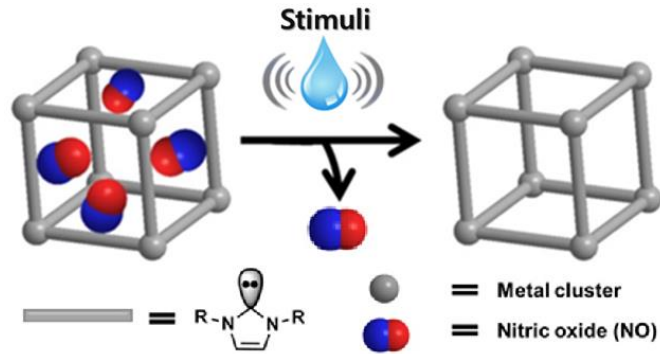
Figure 1. 일산화질소의 생리학적 기능

일산화질소 (NO)는 생체 내에서 혈관 근육 세포의 이완, 신생 혈관 생성, 면역 반응, 신경 신호 전달 등에 관여하는 생리학적으로 중요한 분자이다 (Figure 1). 이러한 기능이 밝혀지면서 NO의 고정과 방출을 조절할 수 있는 전달체에 대한 연구가 활발히 진행되어왔다. 기존 일산화질소 전달 연구는 주로 전이 금속 착물을 이용해 진행되었지만 높은 비용과 독성, 환경오염 등의 문제가 제기되어왔다. 본 연구실에서는 질소 헤테로고리 카벤 (*N*-Heterocyclic carbenes: NHCs)이라 불리는 물질을 이용해 이러한 문제점을 해결하고자 하였다.¹ NHC가 마치 전이 금속처럼 작용해 불안정한 분자들을 안정화시키는 것이 알려졌기 때문이다. 하지만 지금까지 NHC와 일산화질소 (NO) 간의 반응성은 보고된 바가 없었다.² 본 실험실에서는 NO 기체를 NHC에 첨가해 고체 유기물질인 NHCNO를 얻을 수 있었다.

일산화질소는 공기 중에서 수 초 이내에 산소와 반응하여 산화질소로 바뀌지만, NHCNO는 상온에서 공기과 수분 조건에서도 안정하다는 것을 다양한 실험을 통해 확인하였다. 또한 NHCNO에 열을 가하면 NO 방출이 가능하다는 것을 발견하였다. 이는 NHCNO가 화합물이 원하는 시간과 위치에서 NO를 전달하는 새로운 NO 전달물질로서 생리학적 활용가능성을 보여주었다. 본 연구

는 NHC의 탄소가 전이 금속을 모방한 것을 보여주는 중요한 예로, 앞으로 다양한 작은 분자들과의 반응성 연구를 통해 이 유사성을 이해하는데 기여할 수 있을 것이다.

금속-유기 골격체 (Metal Organic Frameworks: MOFs)

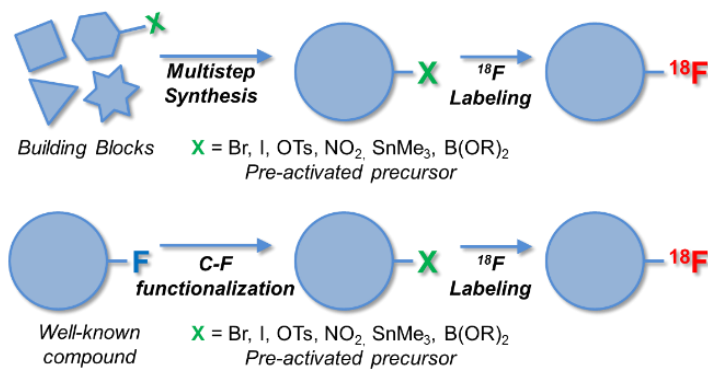


Scheme 1. NHC를 이용한 MOF와 그 활용

금속-유기 골격체 (MOFs)는 금속 이온과 유기 리간드가 자기 조립한 나노 사이즈의 기공을 가진 결정성 물질로서 금속 또는 리간드 부분을 이론적으로 디자인 함으로써 고유한 기능성 부여와 다공성 조절이 가능하다고 알려져 있다. 따라서 MOF는 구조 다양성과 조절 가능성, 규칙적인 다공성, 높은 표면적 등의 이점 때문에 촉매, 가스 흡착, 광학, 전도성 물질 등의 응용 분야에 광범위하게 활용될 것으로 기대되고 있고 많은 연구가 진행 중이다.

본 연구실에서는 MOF 내 기능화된 자리로서 NHC을 이용한다 (Scheme 1). NHC는 MOF를 구성하는 리간드로서 MOF의 구조적 특성과 더불어 더욱 효율적인 비균일성 촉매가 될 것으로 기대하고 관련 연구를 진행 중이다.

새로운 PET tracer 개발을 위한 방사성 불소화 반응 ($[^{18}\text{F}]$ fluorination)



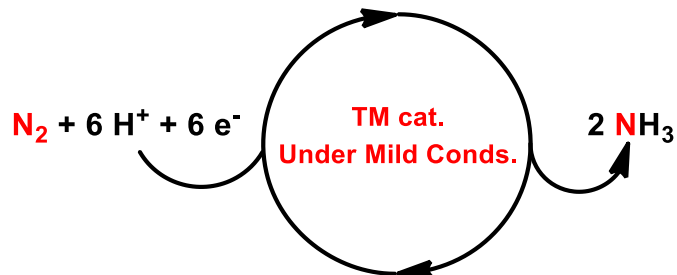
Scheme 3. (a) 기존의 ^{18}F 도입 전략과 (b) 새로운 도입 전략

양전자 방출 단층 촬영술 (Positron emission tomography: PET)은 중앙, 신경 질환, 심혈관계 질환 등을 진단하는데 널리 쓰이는 영상 기술로 반감기를 가지는 방사성 동위원소의 붕괴를 이용한 기술이다. 높은 수준의 감도를 가지고 비침투성 촬영이 가능하며 영상을 얻기 위해 필요한 트레이서의 양이 극소량이기 때문에 PET는 뇌와 심장의 기능에 대한 연구, 신약 개발을 위한 보조의 역

할을 수행하기에도 적합하다. 세계적으로 PET에 대한 관심과 필요성이 점차 증가하고 있고, 특정 질환과 연구 분야에서 놀라운 성공을 거뒀음에도 불구하고, 지금까지 FDA의 승인을 받은 PET 진단 시약은 7가지에 불과하다. ^{18}F 은 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O 에 비해서 상대적으로 긴 약 110분의 반감기를 가지며, 깔끔한 붕괴 과정과 붕괴된 양성자의 이동 범위가 좁아 분해능이 큰 이미지를 얻을 수 있기 때문에 현재 PET에서 가장 많이 활용, 개발 되어지고 있는 방사성 동위 원소이다.

현재 개발된 [^{18}F]fluorination은 대부분 미리 기능화된 전구체를 사용해 ^{18}F 을 분자에 도입하는 방식이다. 즉, F가 도입되길 원하는 위치에 반응성이 큰 작용기가 도입된 전구체가 미리 준비되어야 하고 이 전구체가 마지막 단계에 fluorination을 통해 원하는 생성물로 변환되는 것이다 (Scheme 3a). PET 진단 시약 후보 물질로 사용될 수 있는 다수의 불소화된 분자들은 이미 연구가 잘 되어 보고된 합성법 또한 많지만 이러한 불소화된 분자들의 합성법은 새로운 전구체를 필요로 하는 [^{18}F]fluorination 반응에서는 사용할 수 없고, 반응성이 큰 작용기를 가진 각각의 "preactivated" 전구체를 위한 다단계의 반응 경로가 새롭게 고안되어야 한다. 본 연구실에서는 선택적이고 직접적인 C-F 결합의 기능화를 통해, 전구체 합성을 위해 새로운 반응 경로를 고안해야 하는 비효율적인 과정을 단축 시킬 수 있는 방법을 제안한다. 특히 sp^2 -aryl C와 F 간의 결합에 초점을 맞추고 다양한 작용기 중 Gouverneur의 반응의 전구체였던 boronic ester를 도입하는 반응을 연구 중이다. Fluorination된 분자를 반응성이 큰 작용기가 치환된 전구체로 직접 변환시킴으로써 이미 상업적으로 이용 가능한 분자나 합성법이 알려진 분자들에 단지 두 단계 (C-F 기능화와 [^{18}F]fluorination)만을 추가 하는 것으로 ^{18}F 가 도입된 분자를 합성할 수 있게 된다 (Scheme 3b).

작은 분자들의 활성화: 질소 (N_2)의 활성화와 환원



Scheme 2. 질소의 환원 사이클

암모니아는 전세계에서 두번째로 많이 합성되는 화학물질이며 질소원자를 포함하는 비료, Ostwald process, Blue LED 물질인 GaN를 합성하는데 시작물질로 사용되는 등 다양한 분야에서 사용된다. 90% 이상의 암모니아는 하버-보슈법을 통해 합성되며 이를 통해 연간 1억 4천만톤 이상의 암모니아가 생성된다. 해당 양만큼 암모니아를 생산하기 위해서는 세계 에너지 공급량의 약 1~2% 정도가 사용되고 있다. 이는 한국의 연간 에너지 소모량과 비슷할 정도로 많은 양의 에너지가 단일 과정에 사용되고 있다. 또한 1톤의 암모니아를 생산하기 위해서는 1.87톤의 이산화탄소가 배출되는데 2014년에는 2억 6천만톤의 이산화탄소가 암모니아 생성과정에서 발생했다. 따라서 하버 보슈법은 에너지와 환경적인 측면에서 한계를 보이고 있다.

우리 연구실은 하버보슈법의 문제를 해결하기 위해 온화한 환경에서 전이금속착물을 이용하여 질

소기체를 암모니아로 환원하는 촉매반응을 개발하고자 한다. 더 나아가 암모니아뿐만 아니라 질소 원자를 포함한 유용한 분자를 질소기체로부터 직접 합성하는 시스템을 연구할 것이다. 본 연구는 지속 가능한 개발측면에서 한계를 보이는 하버보슈법을 대체할 process를 개발하는데 중요한 역할을 할 것이다.

이처럼 본 실험실에서는 전이금속착물이나 그를 모방할 수 있는 물질을 기반으로 한 연구가 활발히 진행 중이다.

References

1. Park, J.; Song, H.; Kim, Y.; Eun, B.; Kim, Y.; Bae, D. Y.; Park, S.; Rhee, Y. M.; Kim, W. J.; Kim, K.; Lee, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4642.
2. Song, H.; Kim, Y.; Park, J.; Kim, K.; Lee, E. *Synlett* **2015**, eFirst.