

상온에서 가능한 탄소-수소 결합촉매반응

화학과학
백무현



탄화수소는 자연상태에 많이 존재하지만 일반적 조건에서는 반응성이 낮아 합성의 원료로 사용되기 어렵다. 본 연구는 합성실험과 계산화학연구를 바탕으로 지금까지 불가능 하다고 여겨졌던 값싼 탄화수소의 아릴화 반응을 상온에서 이리듐을 이용해서 성공했다. 이 새로운 방법을 통해 의약품 및 재료 물질과 같은 중요한 화합물을 쉽고 빠르게 합성할 수 있을 것으로 기대된다.

KAIST'S TOP 10 RESEARCH ACHIEVEMENTS OF 2018



● 탄화수소는 자연상태에 많이 존재하지만 일반적 조건에서는 반응성이 낮아 합성의 원료로 사용되기 어렵다. 반응을 촉진시키기 위해 금속 촉매를 활용하는 등 다양한 연구가 이루어지고 있다. 특히 의·약학이나 재료화학분야에서 중요하게 활용되는 대다수의 화합물들이 분자 내에 아릴기를 포함하고 있기 때문에, 효율적이고 위치 선택적으로 아릴기를 도입할 수 있는 반응의 개발은 유기화학 분야의 지속적인 연구주제이다. 안정한 탄소-수소 결합에 아릴기 도입 반응을 유도하기 위해서는 탄소-수소 결합에 할로젠 원자나 유기금속을 붙여 사전활성화하거나 이 과정 없이 탄소-수소 결합을 직접 활성화(C-H functionalization)하는 과정을 거친다. 직접 활성화하는 방법이 효율성과 경제성이 뛰어나지만 개발된 반응 대부분이 고온의 반응온도, 과량의 첨가물이 필요한 격렬한 반응 조건을 필요로 하고 탄소-수소 결합이 분자 내에 많이 존재하므로 선택성 확보 역시 어려웠다.

● 본 연구진은 이리듐 촉매 하에서 아릴실레인(arylsilanes)을 반응제로 사용하여 탄소-수소 결합 활성화를 통한 아릴화 반응을 상온에서 구현하는 데 성공하였다. 여태껏 전이금속 촉매를 사용하는 탄소-수소 결합 활성화를 통한 아릴화 반응이 대부분 높은 온도에서 이루어진 것과 달리, 상온(25°C)에서도 이 반응이 가능할 뿐 아니라, 분자 내에서 위치 선택적으로 아릴기를 도입할 수 있다. 상온에서 아릴기 도입 반응에 성공할 수 있었던 것은 실험과 이론연구가 동시에 이루어졌기 때문이다. 기존에 알려진 아릴화 반응경로는 과정 중 생성되는 금속교환 반응 중간체(transmetallation intermediate)의 안정성

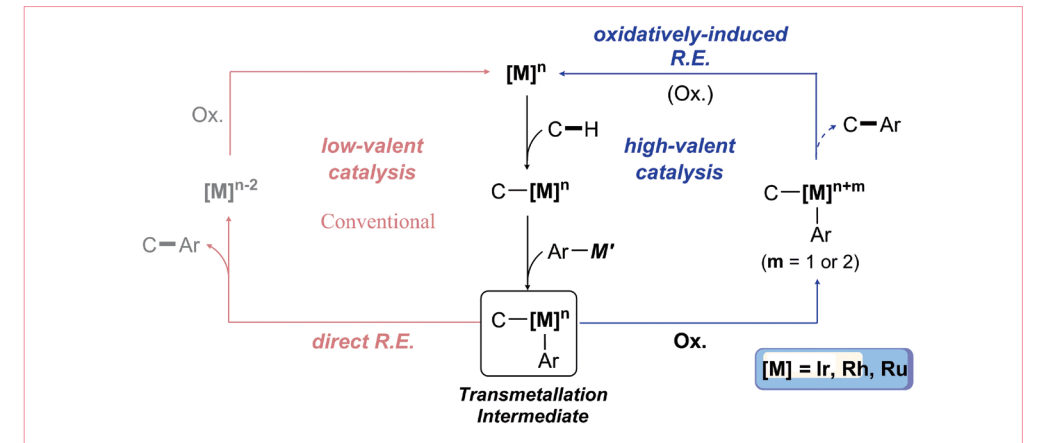


그림 1. 상온에서 진행 가능한 새로운 촉매 반응 경로 설계

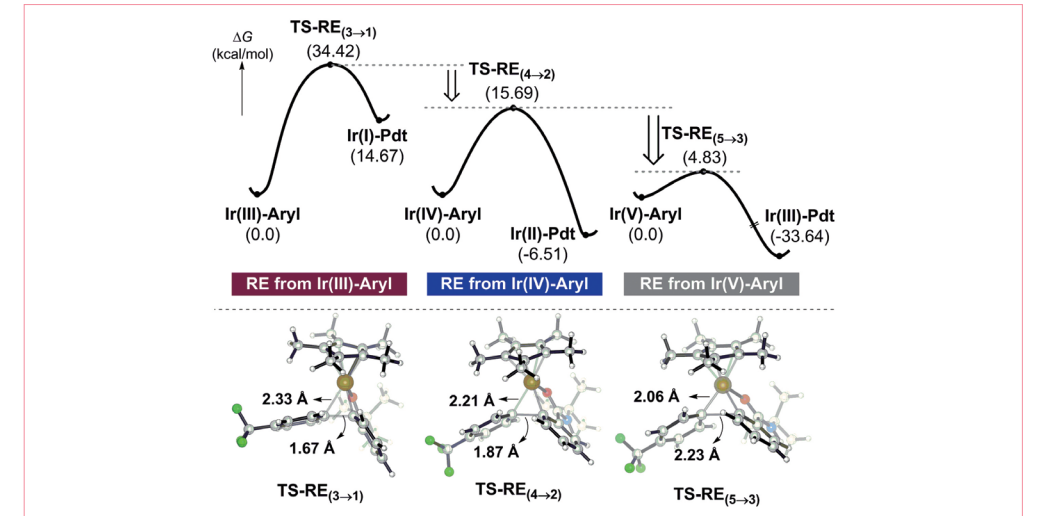


그림 2. 범함수이론을 활용한 새로운 반응 경로의 이론적 검증

때문에 반응과정에서 높은 에너지가 요구되었다. 메커니즘 연구를 통해 전이금속을 촉매로 하는 탄소-수소 결합 활성화를 통한 아릴화 반응에서 최초로 금속교환반응 중간체를 분리·분석해 내었다. 이를 바탕으로 금속교환반응 중간체만을 선택적으로 산화시키는 새로운 경로를 개발하여 에너지 장벽을 효과적으로 낮추었다. 또한, 밀도범함수 이론을 활용한 계산화학으로 실험 결과를 토대로 제안된 반응경로의 타당성을 검증하였다.

● 본 연구는 기존의 아릴화 반응에서 고온 조건의 필요성을 해결함과 더불어, 온화한 조건에서 촉매를 활용하여 유용한 화합물 합성에 성공하였다. 즉, 본 연구는 메커니즘적 이해를 바탕으로 효율적인 유기 합성을 가능하게 하였고, 이를 응용하여 의약품과 같은 중요한 화합물 생성에 있어서 상당한 부가가치를 창출할 수 있을 것으로 기대된다.

연구성과

- "Iridium-catalysed arylation of C-H bonds enabled by oxidatively induced reductive elimination" Kwangmin Shin, Yoonsu Park, Mu-Hyun Baik and Sukbok Chang, Nat. Chem. 2018, 10, 218-224 - DOI:10.1038/nchem.2900
- "Selective Formation of gamma-lactams via C-H Amidation Enabled by Tailored Iridium Catalysts" Seung Youn Hong, Yoonsu Park, Yeongyu Hwang, Yeong Bum Kim, Mu-Hyun Baik and Sukbok Chang, Science 2018, 359, 1016-1021 - DOI: 10.1126/science.aap7503