

분자 소개 · 합성 방법 등 중요한 발전 이뤄

글 | 서정현 _ 서울대학교 화학부 교수 jhsuh@snu.ac.kr

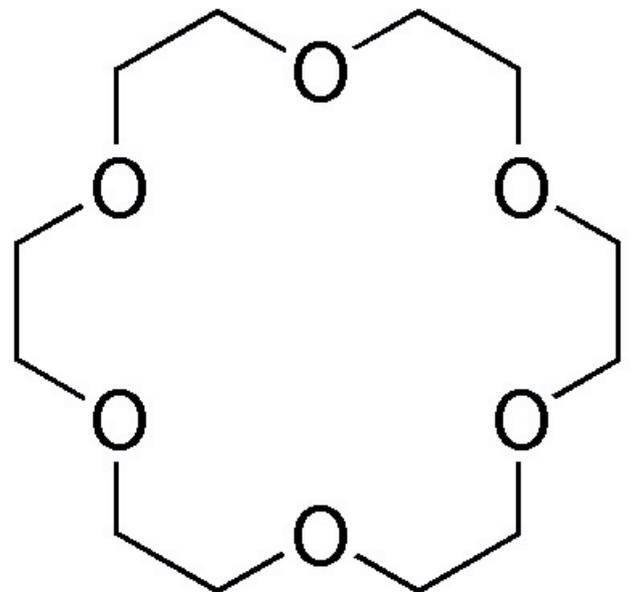
화학은 실험 중심인 학문이며, 이론화학이라는 분야는 비교적 작은 영역으로 존재한다. 따라서 지난 30년간 등장한 중요한 이론이라는 제목을 사용할 경우 이론화학 분야의 발전에 국한시키는 오해를 자칫 불러일으킬 수 있으므로 이 글에서는 화학분야에서 지난 30년간 이루어진 중요한 발전을 소개하기로 한다. 화학은 분자의 구조, 성질, 합성 등에 관련된 학문이다. 따라서 화학에서 이루어진 발전을 분자 소개, 분자의 분석방법, 분자의 합성방법의 세 분야로 구분하여 정리하기로 한다. 지난 30년간 화학분야에서 이루어진 중요한 발전을 모두 열거하기에는 그 수가 너무 많아 여기에서는 노벨상 수상으로 그 중요성을 인정받은 것을 중심으로 소개한다.

분자 소재에서의 새로운 중요한 발전

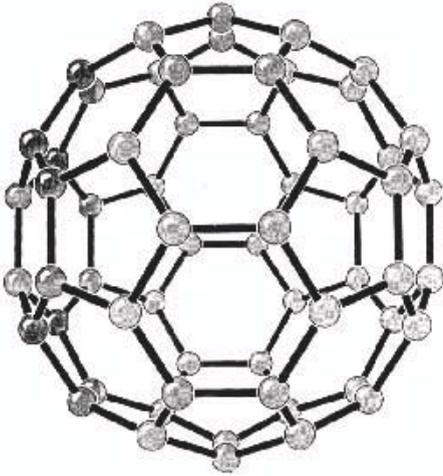
동서양을 막론하고 수천 년 전부터 연금술사들은 불로장생의 영약을 발견하거나 값싼 물질로부터 귀금속을 합성하려는 꿈을 가지고 있었다. 이러한 연금술사들의 노력을 현대에서는 화학자들이 계승하고 있다. 불로장생의 영약을 구하려는 노력은 신약을 발견하는 작업으로 이어져 삼성전자 혹은 포스코가 거두는 순이익을 성공적인 의약품 한 가지가 벌어들이고 있다. 한편, 인류의 문명사가 구석기-신석기-청동기-철기 시대로 발전한 것은 새로운 소재를 발견하였기 때문이다. 현대에도 새로운 형태의 소재를 발견하려는 노력이 꾸준히 지속되고 있다. 지난 30년간 이 분야에서 새롭게 등장한 개념의 예를 들면 다음과 같다.

첫째, 분자인식 조립체이다. 항체에 의한 항원의 결합, 효소에 의한 기질의 구조 변환, 핵산 염기 사이의 유전정보 전달 등 생체 속

에서 일어나는 화학반응은 생체분자끼리 서로의 구조를 인식하는 것으로부터 시작한다. 이러한 분자인식의 원리를 구명하고 분자인식에 의하여 복합적인 분자 조립체를 합성하는 기법이 최근 크게 발전되었다. 그 공로로 1987년도의 노벨화학상이 이 분야에서 시상되었다. 이 분야의 노벨수상자 중 페더슨은 크라운 에테르라고 불리는 새로운 분자를 최초로 합성하여 이 분야를 창시하도록 유독한 공로를 인정받았는데, 한국에서 출생한 최초의 노벨상 수상자이기도 하다. 분자인식에 따라 복수개의 분자를 조립하는 초분자 분야가 발전함에 따라 나노 크기의 물질을 소형 분자의 조립에 의하



페더슨이 합성한 크라운 에테르



C₆₀ 풀러렌의 구조

여 구성하는 기술도 발전하게 되었다.

둘째, 전도성 고분자이다. 나일론을 합성함에 따라 합성고분자 시대를 본격적으로 열게 되었으며, 이 후 각종 물리적, 화학적 성질을 가진 합성고분자가 다양하게 등장하게 되었다. 최근에는 합성고분자로 전기 전도성을 가지는 물질이 발견되어 많은 발전을 이루었으며, 2000년에 노벨화학상이 이 분야에 시상되었다. 아직 금속과 같은 전도도를 가지고 플라스틱처럼 자유롭게 형상을 바꿀 수 있는 소재는 상용화되지 않았지만, 전도성 고분자의 개념을 기초로 하여 새로운 광학 소재가 다수 개발되어 상용화된 바 있다.

셋째, 탄소 집합체이다. 탄소만으로 구성된 분자 중에 가장 안정한 것은 흑연이며 가장 고가인 것은 다이아몬드다. 새로운 유형의 탄소 집합체로 풀러렌이라는 분자가 발견되었다. 탄소 원자 60개가 축구공의 형태로 연결된 구조체가 발견됨으로써 이 분야의 연구가 시작되었는데, 그 공로로 1996년도에 노벨화학상이 이 분야에서 시상되었다. 풀러렌을 이용한 많은 새로운 형태의 분자가 합성되었으며, 탄소 나노튜브도 이에 관련된 탄소 집합체이다.

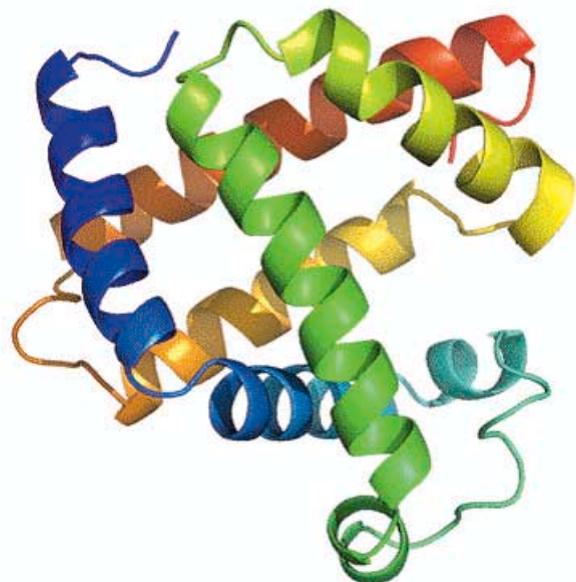
분자 분석방법에서의 중요한 발전

분자의 구조 및 화학적인 성질을 측정하고 예측하고 설명하는 것은 화학의 중요한 분야다. 최근 들어 기자재 제작에 관련된 기술이 발전하여 각종 기자재의 성능이 괄목하게 개선되고 컴퓨터가 등장하고 발전함으로써 계산 용량이 대폭 확대되어 분자의 분석 방법에도 큰 발전을 가져왔다.

첫째, 계산 방법의 발전이다. 컴퓨터의 계산 능력이 개선됨에 따라 이론적인 계산에 따라 분자의 구조를 예측하고, 분자끼리의 상호 작용 과정을 예측하고, 특정 조건하에서 구조를 변화시켜 새로운 분자를 형성하는 과정을 설명하는 능력이 대폭 개선되었다. 이에 따라 많은 종류의 계산 방법이 개발되고 컴퓨터 프로그램이 제작되어 분자에 관한 연구 능력을 획기적으로 제고하게 되었다. 이러한 공로로 1998년에 노벨화학상이 이 분야에 시상되었다. 이러한 계산 방법의 발전에 따라 합성 분자와 대형 생체분자간의 상호 작용을 계산하는 능력이 개선되어 신약개발 등에 활용되고 있다.

둘째, 고속 반응 측정 기법의 발전이다. 화학 반응을 정밀하게 파악하려면 매우 짧은 시간내에 일어나는 분자 구조의 변화를 측정하는 것이 필요하다. 고속 반응 측정 기법이 꾸준히 발전되어 오다가 최근에는 레이저를 이용한 분광학적 방법으로 펨토초 이내에 일어나는 구조 변환까지 측정하고 있다. 이러한 공로로 1999년에 노벨 화학상이 이 분야에 시상되었다.

셋째, 결정 구조 측정 기법의 발전이다. X-선 회절을 이용하여 결정 구조를 측정함으로써 단백질, 핵산 등과 같은 생체분자의 삼차원적인 구조를 밝혀 왔다. 결정 구조가 밝혀짐에 따라 효소 및 핵산 등 생체 분자의 구조를 파악하게 되고 생물학의 발전에 결정적인 계기를 제공하여 왔다. 거대 분자의 결정 구조를 밝히는 기법이 최근에도 꾸준히 발전되어 왔으며, 이 공로로 1962년, 1964년,



최초의 단백질 결정 구조 - 미오글로빈의 구조를 결정한 공로로 1962년도 노벨 화학상을 수상하게 됨(출처 : <http://en.wikipedia.org/wiki/Myoglobin>)

지난 30년, 학계를 뒤흔든 새 이론과 실험들

1985년 및 1988년에 노벨화학상이 이 분야에 시상되었다.

넷째, 핵자기 공명 기법의 발전이다. 핵자기 공명 분광학이 등장하여 분자 구조를 결정하는데 많은 공헌을 하게 되었다. 특히 유기 분자의 구조를 파악하는데 걸리는 시간을 대폭 감축하게 되어 화학의 발전에 크게 기여하였다. 이러한 공로로 1991년도에 노벨화학상이 이 분야에 시상되었다. 핵자기 공명 기법은 용액 속에 존재하는 분자의 삼차원적인 구조를 파악하는데 도움을 준다. 이에 따라 X-선 회절 기법이 가지고 있는 결정 상태에 있는 분자의 구조에 대한 정보만을 제공한다는 한계점을 극복하게 된다. 효소와 같은 단백질의 기능을 파악하기 위하여서는 용액 속에서의 삼차원적인 구조를 파악하여야 한다. 핵자기 공명 기법에 따라 단백질이 가지는 용액 속 구조를 밝히는 분야가 발전하여 생체 현상의 이해에 도움을 주게 되었다. 이러한 공로로 2001년에 노벨화학상이 이 분야에 시상되었다. 핵자기 공명의 기법을 생체에 적용하는 MRI가 대규모로 보급됨으로써 질병의 진단에도 크게 기여하게 되었다.

다섯째, 질량분광 기법의 발전이다. 분자의 질량에 대한 정보를 제공하는 질량분광학적 기법은 분자 구조의 결정에 많은 도움을 준다. 최근에는 단백질과 같은 거대한 분자의 질량을 소량의 시료만으로 정확하게 분석하는 기법이 개발되었다. 단백질 혼합물에서 각 단백질의 분자량을 정확하게 측정할 수 있게 됨에 따라 프로테오믹스라고 불리는 생물학의 새로운 분야가 등장하는 계기를 마련해 주었다. 이러한 공로로 2002년에 노벨화학상이 이 분야에 시상되었다.

여섯째, 핵산염기의 서열분석이다. DNA와 RNA는 네 가지 종류의 뉴클레오티드가 연계되어 형성된다. 네 가지 종류의 뉴클레오티드가 연결된 순서를 염기서열이라고 하는데 그 염기서열을 파악하는 것이 핵산 연구에서 필수적이다. 인간 지놈이 가진 30억 개의 염기 서열을 분석함으로써 분자유전학이 최근 획기적으로 발전하게 되었다. 이러한 핵산염기 서열은 유기화학적 기법에 의하여 분석된다. 유기화학자들이 핵산염기의 서열을 자동적으로 분석하는 방법을 확립함으로써 제노믹스 시대가 출현하게 된 것이다. 핵산의 염기서열 분석방법을 발견한 공로로 1980년의 노벨상이 이 분야에 시상되었다.

분자의 합성방법에서의 중요한 발전

각종 분자를 효율적으로 합성하는 작업은 사회적 가치와 경제적 가치가 매우 높다. 또한 학술적으로도 중요해 많은 연구가 이루어

지고 있다.

첫째, 고체상 합성이다. 전통적으로 유기화합물의 합성은 용액 속에서 이루어진다. 합성 반응을 보낸 다음에는 각종 부산물을 제거하고 원하는 생성물을 순수한 상태로 정제하여 분리하여야 한다. 이 분리과정은 많은 수고를 필요로 하게 되고 전체 합성반응의 효율을 낮추게 된다. 폴리스티렌과 같은 합성고분자 위에서 유기 합성반응을 진행시키면 반응 부산물을 단순히 여과하여 제거할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 새로운 개념으로 아미노산을 여러 개 연결하여 올리고펩타이드 혹은 단백질을 합성하는 기법이 개발되었으며 그 공로로 노벨화학상이 1984년에 이 분야에 시상된 바 있다. 이 기법으로 펩타이드, 단백질, 혹은 핵산을 효과적으로 합성하게 되어 생물학의 발전에 큰 기여를 하게 되었다. 고체상 합성 기법이 계속 발전되어 수천, 수만 개, 혹은 그 이상의 유기화합물을 조합적인 기법으로 간편하게 합성하는 조합화학 분야가 등장하게 되었으며, 조합화학의 기법으로 신약개발에 필요한 시간을 대폭 단축할 수 있게 되었다.

둘째, 유기 합성이다. 각종 생리활성을 가진 유기화합물은 복잡한 구조를 가지고 있다. 복잡한 구조를 가진 유기화합물을 간단한 출발물질로부터 효과적으로 합성하는 기법이 꾸준히 개발되고 있다. 복잡한 골격을 가진 구조를 쉽게 구축하는 방법이 꾸준히 개선되고 있다. 여러 반응 자리 중에서 한 군데에서만 선택적으로 반응이 일어나게 하는 방법을 발전시키기 위한 새로운 개념이 다수 발굴되기도 하였다. 유기 합성에 관련된 다양한 새로운 개념을 발전시킨 공로로 노벨화학상이 이 분야에서 1990년, 2001년, 2005년에 시상된 바 있다.

셋째, DNA 증폭합성이다. 효소는 자연계에 존재하는 효율적인 촉매다. 효소를 이용하여 유기화합물의 합성을 효과적으로 달성하는 연구도 많은 발전을 보이고 있다. 그 중에서 파급효과가 두드러진 것은 DNA를 증폭시켜 대량으로 합성할 수 있는 PCR 기법이다. 고온에서 DNA의 뉴클레오타이드끼리 접합시킬 수 있는 효소를 이용하여 소량의 DNA로부터 동일한 구조를 가진 대량의 DNA를 합성하는 기법을 발견함으로써 현대 생물학의 발전에 심대한 영향을 미치게 되었다. 이러한 공로로 1993년에 노벨화학상이 이 분야에 시상된 바 있다. ㉔



글쓴이는 서울대학교 화학과 졸업후 시카고 대학에서 박사학위를 받았다. 한국과학상 연구대상(대통령상)을 수상했으며, 아시아화학회 연맹 회장을 겸임하고 있다.