

유기발광재료의 조합합성

김철배 · 조현종 · 박광용[†]

중앙대학교 화학신소재공학부
(2010년 6월 14일 접수)

Combinatorial Synthesis of Organic Luminescent Materials

Chul-Bae Kim, Hyunjong Jo, and Kwangyong Park[†]

School of Chemical Engineering and Materials Science, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea
(Received June 14, 2010)

신약개발 과정에서 선도물질을 도출하기 위한 유용한 방법으로 적용되어온 조합합성은 최근 분석과 검사 기술의 빠른 발전과 더불어 다양한 분야에서 응용되고 있다. 특히 분자구조와 특성 간의 상관관계를 예측하기 어려운 신물질 개발 분야에서 다양한 후보 물질들을 빠른 시간 내에 확보하기 위한 효율적인 전략으로 주목받고 있다. 그 동안 조합화학 및 조합합성 기법에 관하여 많은 수의 보고서와 총설들이 발표되었다. 본 총설에서는 조합합성을 이용한 신소재 개발 동향을 간략히 소개하고, 이를 응용한 유기발광재료 개발 사례들을 논의하고자 한다.

Combinatorial synthesis, which has been adopted as an efficient method for deriving a leading compound in pharmaceutical chemistry, is recently being applied in various fields along with the rapid development of analysis and examination technology. It is especially attracting much attention as an efficient strategy to secure various potent compounds rapidly in the areas of developing new materials where the relationship between the chemical structure and the property is not revealed. Several reports and reviews have already been published for the combinatorial chemistry and combinatorial synthesis. This report briefly introduces trends in the combinatorial development of new materials and discusses the cases of developing organic luminescent materials.

Keywords: combinatorial synthesis, luminescent materials, organic fluorescent materials

1. 서 론

인류의 과학 기술은 새로운 기능성 소재의 개발과 함께 발전되어 왔다. 새로운 물질과 기능을 갖는 신소재의 개발이 혁신적인 제품을 탄생시키고, 이로 인하여 인류의 문명이 비약적으로 성장하는 과정을 우리는 항상 보아왔다. 현존하는 도구나 제품의 성능을 개선하기 위해서는 핵심 소재의 특성을 향상시키는 것이 무엇보다 중요하다. 특히 근래 인류 문명의 발전 속도는 그 유래를 찾기 힘들 정도로 빠르며, 이에 비례하여 다양화되고 고도화되어 가는 현대 사회의 요구에 부합하고 수요를 창출할 수 있는 혁신적인 신소재의 신속한 개발이 어느 때보다도 절실하게 요구되고 있다.

우리가 기존의 경험이나 과거 문헌상의 지식들을 토대로 원하는 특성을 가진 소재의 화학적 구조와 조성을 정확히 예측할 수만 있다면, 이는 새로운 소재를 개발하는 데 가장 빠르고 효율적인 방법이 될 것이다. 뛰어난 지식과 통찰력을 가진 천재의 직관에 의해 디자인된 소재를 대상으로 효율적인 생산방법만 개발하면 되는 것이다. 그런데 이 접근법이 효과를 얻기 위해서는 최소한 화합물의 구조와 물성(혹은 기능) 간의 상관관계를 정확히 이해하고 있어야만 한다. 하지만 이러한

정보는 역설적으로 수많은 관련 화합물들을 제조하고 평가한 후에만 얻어질 수 있는 것들이 대부분이다. 결국 다양한 구조의 화합물들을 합성하고 그들의 물성을 다양한 각도에서 평가하는 과정이 필요하며, 이 과정은 통상 많은 시간과 인력이 투입되어야 하는 소모적인 기간이 되기 쉽다. 이에 따라 신소재 개발에 필요한 시간을 최소화할 수 있는 전략이 요구되어 왔으며, 조합개발이 하나의 유용한 전략으로 채택되고 있다.

신소재 개발 과정은 크게 제조, 분석 및 평가, 그리고 데이터베이스화 단계로 나눌 수 있을 것이다. 최근 기기 및 장비의 발달과 자동화로 인하여 소재의 분석과 평가에 소요되는 시간이 많이 단축되었으며, 컴퓨터 기술이 하드웨어와 소프트웨어 모두 비약적으로 발전함으로써 정보의 데이터베이스화 역시 용이하게 되었다. 이에 따라 많은 신소재 개발 부문에서 화합물 합성 과정이 가장 노동 집약적이고 오랜 기간을 필요로 하는 과정이 되고 있다. 따라서 구조적으로 유사한 많은 수의 화합물들을 단시간에 합성할 수 있는 기술의 개발이 신소재 개발에 소요되는 기간을 단축하기 위한 핵심적인 사항으로 인식되고 있으며, 이것이 최근 조합합성에 관한 학계의 관심이 높아지고 있는 이유이다.

조합합성은 high-throughput screening 기술과 integrated data management 기술의 발달과 더불어 신약개발 분야에서 새로운 선도물질을

[†] 교신저자 (e-mail: kypark@cau.ac.kr)

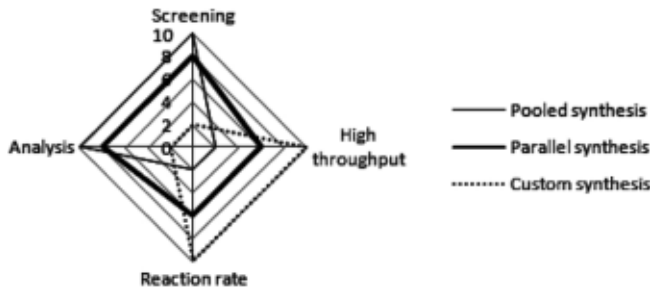


Figure 1. Synthetic methods for compound libraries.

찾기 위한 방법으로 오래 전부터 폭넓게 활용되어 왔다[1-3]. 최근에는 우수한 물성을 지닌 선도물질의 라이브러리를 확보하기 위한 효율적인 전략으로 다양한 분야의 신소재 개발 과정에도 적용이 시도되고 있다[4-6]. 조합합성을 효율적으로 적용하게 되면, 다양한 화합물들을 합성하고 평가함으로써 단시간 내에 우수한 신소재를 찾아내고 화합물의 구조와 물성 간의 상관관계를 규명할 수 있게 된다. 이를 통하여 물질개발에 소요되는 시간을 단축시킬 뿐만 아니라 우수한 신물질 확보의 가능성 또한 높일 수 있다. 본 총설에서는 조합합성에 관해 간단히 소개하고, 조합합성이 유기발광재료 합성에 응용되고 있는 예들을 소개하고자 한다.

2. 조합합성 소개

2.1. 화합물 라이브러리 합성 방법

구조적으로 유사한 화합물의 라이브러리를 구축하는 방법은 크게 전통적 합성법(classical synthesis), 혼합합성법(pooled synthesis), 평행합성법(parallel synthesis) 등 세 가지로 분류할 수 있다. 전통적 합성법은 통상 한 번의 반응으로 하나의 화합물을 합성하는 방법으로서 현재도 가장 일반적으로 사용되고 있는 방법이다. 이 방법은 원하는 화합물의 확실한 합성과 분석이 가능한 장점이 있는 반면에, 다수의 화합물들을 하나하나 합성하고 정제하는 과정에서 많은 시간이 소요되는 단점을 갖고 있다. 혼합합성법은 여러 가지 시약들을 하나의 반응기에 넣고 동시에 반응하는 합성법으로, 한 번의 화학반응으로 다양한 화합물을 한꺼번에 합성할 수 있다. 일반적으로 ‘split-and-pool’ 방식을 많이 사용하는 이 방식은 다수의 화합물을 단시간 내에 합성할 수 있는 반면, 혼합물 상태의 분석 및 평가로 인하여 소재 물성 평가 면에서 오류가 발생하기 쉽다. 평행합성법은 전통적 합성법과 혼합합성법의 중간 단계에 해당한다고 볼 수 있으며, 다수의 화합물을 동시에 합성하되 하나의 반응기에서 한 가지 화합물만이 합성되도록 설계하고 있다. 이 방식은 화합물 라이브러리 구축 속도는 떨어지지만 소재의 정확한 분석과 평가가 가능하다는 점에서 유리하다. 각 합성법들의 특성은 Figure 1에 정리되어 있다.

이 중 혼합합성법이 전형적인 조합합성으로 인식되고 있으나, 평행합성법도 넓은 범위에서 조합합성의 범주에 포함된다[7]. 라이브러리 구축 속도가 빠른 혼합합성법이 초기 신약 개발을 위한 선도물질 탐색 단계에서 널리 사용되었다. 이는 반응 자동화 기술과 미량의 시료로도 생물학적 활성을 분석할 수 있는 screening 기술의 자동화 및 고속화에 힘입은 것으로, 각각의 소재의 정확한 분석과 평가를 필요로 하는 신소재 연구 분야에서는 그대로 적용되기 힘든 측면이 있다. 따라서 신소재 연구 분야에서의 조합합성에는 각각의 생성물을 순수하게 얻을 수 있는 평행합성법이 빈번히 적용되고 있다.

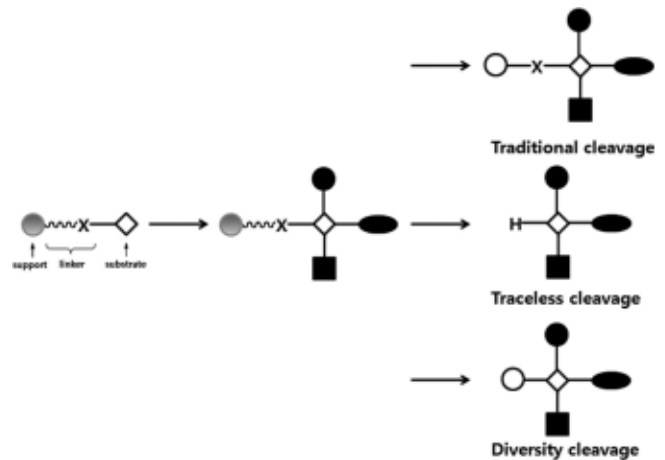


Figure 2. Cleaving methods of combinatorial synthesis.

2.2. 조합합성법

조합합성에서는 합성의 중간체 및 최종 생성물의 정제를 수월하게 하기 위하여 반응이 일어나는 기질을 적당한 링커를 이용하여 지지체에 부착한 형태의 화합물을 사용하는 것이 일반적이다. 이로 인해 조합합성법을 지지체의 종류에 따라 크게 고체상 조합합성법과 액체상 조합합성법, 그리고 용액상 조합합성법의 세 종류로 분류할 수 있다.

Merrifield에 의해 1963년에 최초 발표된 고체상 유기합성법(solid-phase organic synthesis, SPOS)[8]은 이후 조합화학에 접목되어 현재까지도 가장 널리 적용되고 있는 조합합성 방식이다[9-11]. SPOS는 유기용매에 용해되지 않는 고분자지지체를 사용함으로써 반응의 부산물을 단순한 세척과정만으로 제거하고 최종 생성물 역시 간단한 여과 과정만으로 분리할 수 있다는 장점을 갖고 있다. 하지만 비균질 반응으로 인하여 반응성이 떨어지게 되어 과량의 시약과 오랜 반응시간을 필요로 하는 문제점을 안고 있다. 또한 다단계 반응의 경우 고체상태의 중간 생성물들의 구조를 분석하기 어려워, 반응의 단계별 진행 상황과 수율을 관찰하기 어렵다는 단점도 안고 있다.

고체상 조합합성법의 이러한 단점들을 해결하기 위하여 유기용매에 녹는 고분자지지체를 이용한 액체상 조합합성법(liquid-phase combinatorial synthesis)이 등장하였다[12-14]. 액체상 조합합성법은 다단계 반응의 중간 생성물들의 구조 분석이 용이하고 반응 속도도 비교적 빠른 장점들로 인하여 고체상 조합합성법의 훌륭한 대안으로 각광받기도 하였으나, 사용하는 고분자지지체의 양에 비해 생성물의 양이 적어지는 등 효율적인 측면에서 약점을 나타내고 있다. 최근에는 지지체가 없거나 시료의 용해도를 저하하지 않는 작은 지지체를 사용하는 용액상 조합합성법(solution-phase combinatorial synthesis)을 통하여 고체상 반응의 간편한 정제 기술에 전통적인 유기합성법의 높은 반응 효율 및 분석의 용이성을 접목시키기 위한 노력들이 진행 중이다 [15-18].

지지체를 이용한 조합합성의 최종 단계에서는 최종 생성물의 분리와 평가를 위하여 링커와 기질 간의 공유결합을 끊어내는 과정이 수반된다. 이 방식에 따라 Figure 2와 같이 링커의 작용기가 생성물에 남는 방법, 기질이 링커에 연결된 부분이 수소로 치환되며 분리되는 방법, 링커와 기질 사이에 새로운 작용기를 도입하는 방법으로 구분할 수 있다. 최종 분해 단계에서 링커와 기질을 연결하는 작용기가 남아있는 상태로 분리되는 방법은 생성되는 극성 작용기를 포함한 형태의 생성물이 얻어지며 조합화학 초기부터 널리 이용된 링커이다. 그러나

Table 1. Fields of Application of Combinatorial Synthesis

	Applications
Catalysts	Catalysts for petrochemicals and fine chemicals
	Polymerization catalysts
Inorganic Materials	Luminescent materials
	Optically functional materials
	Dielectric and Ferroelectric materials
	Magnetic materials
	Fuel-Cell materials
Small organic materials	Drugs
	Artificial receptors
	Luminescent materials
Polymers	Nonlinear optical materials
	Formation of polymers
	Polymeric Sensor materials
	Organic coating materials

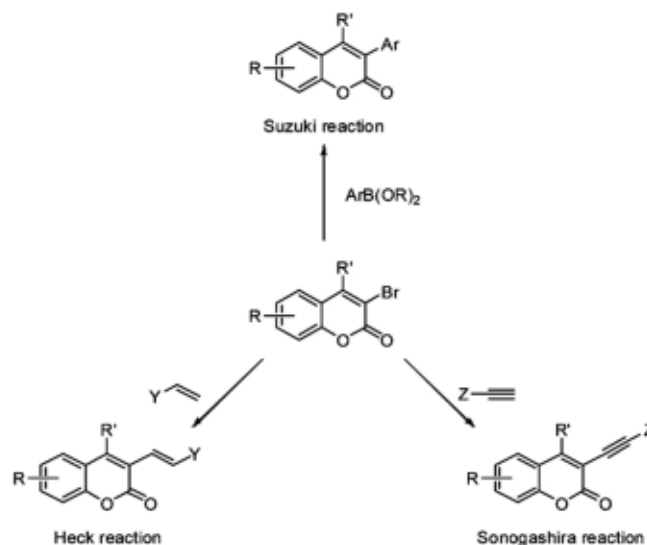
조합합성이 다양한 분야에 적용되며 극성작용기가 없는 화합물과 링커의 흔적이 남지 않은 물질의 특성에 관한 관심이 증가하였다. 이러한 이유로 링커에서 분리되는 과정의 흔적이 남지 않고 수소가 첨가되며 분리되는 *traceless cleavage* 기술이 필요하게 되었다[19-22]. 링커와 기질의 결합을 끊으며 생성물에 새로운 작용기를 도입하는 *diversity cleavage*는 최종단계에서 생성물의 다양성을 극대화시킬 수 있는 장점이 있다[23-26].

2.3. 조합합성의 응용분야

현재 새로운 소재 개발 과정에 조합합성 기법을 도입하기 위한 연구들이 다양한 분야에서 진행 중이다. 빠르고 효율적인 합성, 정제 및 평가를 동시에 필요로 하는 신소재 개발 연구에서는 평행합성법이 매우 유용한 기법으로 사용되고 있으며, 대표적으로 촉매, 무기소재, 유기 화합물, 고분자소재 등의 개발에 응용되고 있다. 촉매 중에서는 석유 화학 또는 정밀화학용 촉매[27]와 고분자 중합반응용 촉매[28,29] 개발에 적용되고 있으며, 무기소재로는 형광체와 광기능성 소재[30-32], 유전체와 강자성체 소재[33-35] 및 연료전지용 소재 개발[36] 등에 응용되고 있다. 유기화합물의 경우에는 초기부터 조합화학이 개념이 가장 활발히 도입된 신약개발 분야[37-40]는 물론 최근에는 인공수용기(*artificial receptor*)[41]와 발광재료 개발[42-44] 등에도 이용되고 있다. 고분자소재의 경우에도 재료 형성 각 단계에서 조합합성 기법을 도입하고자 하고 있으며, 특히 고분자 센서[45,46]와 코팅제 개발[47] 등에 응용된 사례가 보고되어 있다. 분야별 조합합성을 이용한 소재 개발의 예를 Table 1에 정리하였다.

3. 유기 발광재료의 조합합성

유기 발광재료는 현재 다양한 용도로 활용되고 있으며, 특히 형광 센서[48-51], 환경오염 물질 추적에 위한 *tracer*[52,53], 치아 수복 분야[54] 및 생체분자 *labeling* 등에 응용되고 있다. 최근에는 유기발광다이오드(*organic light-emitting diodes*, OLED)에 발광재료로 적용되어 차세대 디스플레이 및 면조명의 핵심소재로서 각광받고 있다[55-57]. 따라서 주어진 용도에 적합한 구조와 물성을 가진 유기 발광재료의 개발을 위한 연구가 세계적으로 활발하게 진행되고 있다. 하지만 화

**Figure 3. Solution-phase parallel synthesis of coumarin library I.**

합물의 구조와 발광특성 간의 상관관계가 아직 명확하게 규명되지 못하여, 원하는 색과 물성을 가진 발광재료를 개발하고자 하는 경우 다양한 물질을 합성하고 평가해보아야만 한다. 이렇게 재료를 하나씩 합성하고 평가하는 과정은 오랜 기간과 많은 인력이 투입되어야 하는 대단히 소모적인 작업일 수밖에 없어, 우수한 발광재료 개발에 어려움이 되고 있다. 최근 들어 유기 발광재료 개발의 시간적, 경제적 효율을 개선하기 위하여 조합합성 기법을 응용하는 사례들이 보고되고 있다. 이 중 대표적인 사례들을 아래에서 정리하였다.

3.1. 형광 염료

형광 염료(*fluorescent dye*)는 유/무기 화합물의 검출과 정량, 평가 등에 사용되는 *fluorescent sensor* 또는 *probe* 등에 사용된다. 최근에는 DNA나 단백질 등의 생체분자를 *labeling*하는데도 이용되고 있다. 하지만 다양한 적용 사례에 비하여 염료의 구조와 형광특성 및 기능 간의 상관관계는 명확하지 않아, 조합합성을 통하여 다양한 화합물을 합성하고 평가하고자 하는 연구들이 진행되고 있다. 여기에서는 조합합성을 이용한 형광 염료 개발 사례들을 몇 가지 소개하고자 한다.

쿠마린 유도체들은 약리학적 활성 외에도 *laser dye*, *fluorescent labels*, OLED 발광재료, *optical brightener* 등의 분야에서 널리 사용되고 있다. 2001년에는 Bäuerle 등이 8종류의 3-bromocoumarin 유도체들을 총 30가지의 친핵체(*nucleophiles*)들과 각각 Heck, Suzuki 혹은 Sonogashira 반응을 이용해 결합시키는 용액상 평행반응을 통하여, Figure 3에 나타난 바와 같이 총 240가지의 coumarin 유도체들을 합성하였다[44].

Wang 등은 2004년에 4종류의 아지도쿠마린과 24종류의 arylalkynes를 용액상 평행반응을 통하여 Figure 4와 같이 반응시켜 192가지의 트리알킬쿠마린 라이브러리를 구축하였다[58]. 반응에 사용된 아지도쿠마린과 알킨은 형광 특성이 없거나 미약했지만, Cu(I) 촉매 하에서 Huisgen 1,3-쌍극자 고리화 반응을 진행하여 생성된 쿠마린 유도체들은 우수한 형광 특성을 보였다. 모든 반응들은 80% 내외의 수율로 진행되었다.

위에서 사용한 쿠마린 유도체 합성법은 브롬의 치환반응에 의해서만 다른 치환기를 도입할 수 있어 라이브러리의 다양성을 확보하기 어렵다. Lam 등은 2004년에 3군데의 반응 지점을 갖은 scaffold인 7-

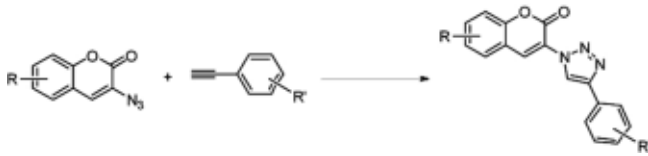


Figure 4. Solution-phase parallel synthesis of coumarin library II.

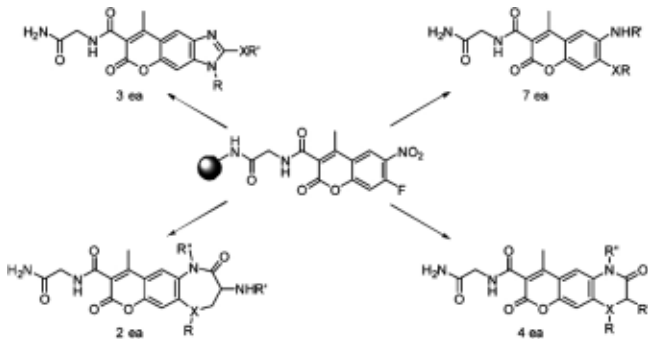


Figure 5. Solid-phase parallel synthesis of coumarin library.

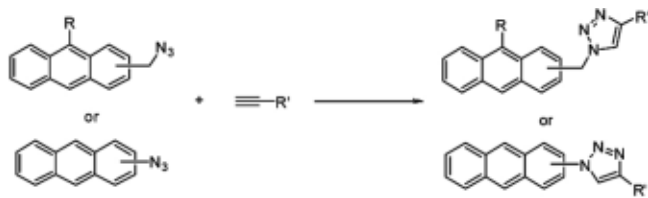


Figure 6. Solution-phase parallel synthesis of triazolanthracene library.

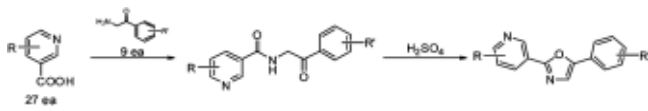


Figure 7. Solution-phase combinatorial synthesis of Dapoxyl™ library.

플루오로-4-메틸-6-니트로-2-옥소-2H-1-벤조피란-3-카르복실릭산을 이용한 고체상 평행반응을 통하여 총 16가지의 쿠마린 유도체들을 합성하였다[59] (Figure 5).

Wang 등은 2008년 5가지 아지도안트라센과 35가지의 alkynes를 이용한 Huisgen 1,3-dipole 고리화 반응을 용액상 평행반응 방식으로 진행시켜 총 175가지의 안트라센 트리아졸 유도체 라이브러리를 Figure 6과 같이 합성하고,[60] 이 화합물의 광학적 특성을 조사하였다. 이러한 안트라센 유도체는 우수한 양자효율을 나타내 세포 내 단백질 합성 경로 규명에 효율적인 labeling 물질로 활용 가능함을 보였다.

2002년에는 용액상 평행반응을 이용하여 인체의 알부민 세럼의 molecular probe나 pH 지시약으로 널리 사용되는 Dapoxyl™ 염료(2-피리딜-5-아릴옥사졸) 유도체 라이브러리를 합성하는 연구가 Yao 등에 의해 발표되었다[61]. 이 반응에서는 27 종류의 피리딜 또는 아릴 카르복실산과 9종류의 α-아미노아세트페논 유도체 간의 짝지음 반응에 의한 고리화 반응을 통하여 총 243가지의 oxazole fluorophores를 합성하고자 하였으며, 박막크로마토그래피와 형광을 분석하여 생성물을 확인하였다(Figure 7).

또한 Chang 등은 2007년에 6가지 2-아미노아세트페논과 43가지 벤조산 또는 벤조의 클로라이드의 용액상 및 고체상 조합합성을 수행하

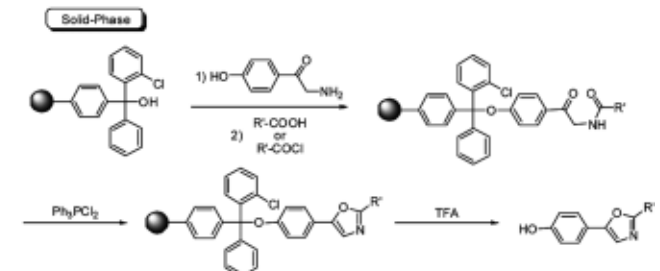
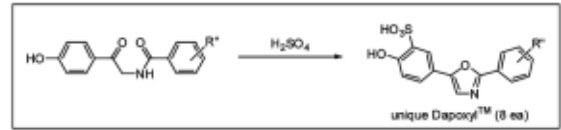
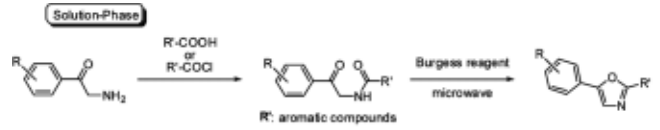


Figure 8. Solution- and solid-phase combinatorial synthesis of Dapoxyl™ library.

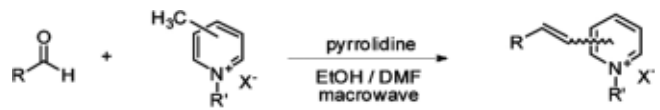


Figure 9. Solution-phase combinatorial synthesis of styryl library.

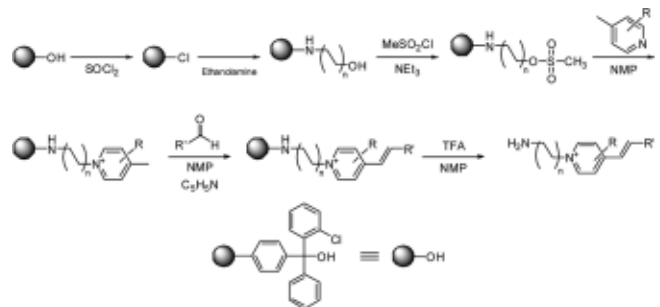


Figure 10. Solid-phase combinatorial synthesis of styryl library.

여 258가지 Dapoxyl™ 염료를 합성하였으며[62], 합성된 유도체의 인체 알부민 세럼에 대한 선택도를 형광 특성을 이용하여 조사하였다 (Figure 8).

미토콘드리아의 labeling 시약으로 사용되는 스티릴 염료는 알츠하이머 및 type II 당뇨와 관련 있는 아밀로이드 침유소의 이미징에도 사용되는 유용한 형광염료이다. Chang 등은 2003년 용액상 평행반응을 통하여 41가지의 알데히드와 14가지의 피리딘류의 축합반응을 진행함으로써 총 574가지의 스티릴피리딘 유도체를 합성하였다[63]. 반응 경로는 Figure 9와 같으며, 2차 아민 촉매와 마이크로웨이브를 이용하여 반응속도를 올리면서 촉매로 사용된 피롤리딘과 에탄올은 반응 중 사라지고 생물학적 활성 검색과정에서 자주 사용되는 DMF와 생성물만이 남는 효과를 얻었다.

형광 스티릴 라이브러리도 2004년에 Chang 등에 의해 고체상 평행반응을 통해 합성되었으며, 이 화합물들이 아밀로이드 센서로 응용될 수 있다고 보고되었다[64]. Figure 10과 같이, 2가지 아민 링커에 7가

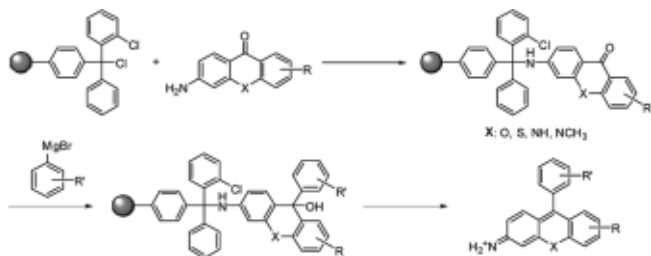


Figure 11. Solid-phase parallel synthesis of rosamine library.

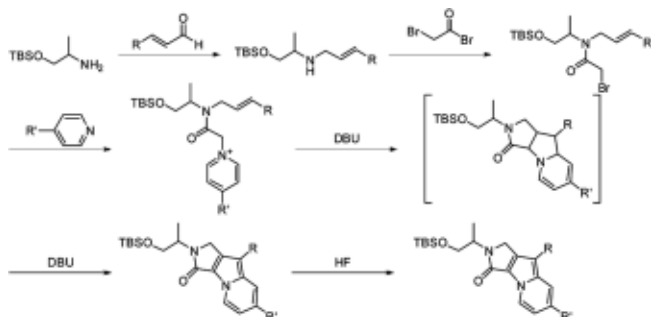


Figure 12. Solution-phase parallel synthesis of pyrroloindolizine library.

지 메틸피리디늄 또는 메틸퀴놀리늄 염을 도입한 후 64가지 알데히드와 반응시켜 총 896종의 스티릴피리딘을 합성하였으며, 이 중 320가지는 비교적 높은 순도로 합성됨을 확인하였다.

Chang 등은 2007년에는 Figure 11과 같이 2-클로로트리틸 클로라이드 레진에 12가지의 잔존 유도체를 도입하고 33가지의 Grignard 시약과 반응을 진행시킨 뒤 레진에서 분리하는 고체상 평행합성을 수행하였다. 총 396가지의 로사민 유도체를 HPLC-MS로 확인하였으며, 이 중에서 총 240가지의 로사민은 순도 93% 이상으로 합성된 것을 확인하였다[65]. 로사민 염료는 세포 내 글루코사민의 양을 확인하는 화합물로 여기서 합성된 로사민 유도체 또한 이러한 용도로 응용될 수 있음을 확인하였다.

2008년에는 Figure 12에 나타난 바와 같이 각각 5 가지의 α, β -불포화 알데히드와 피리딘 유도체들 간의 용액상 평행합성법을 이용하여 총 25개의 pyrroloindolizine 유도체를 합성하는 연구가 Park 등에 의해 보고되었다[66]. 이 화합물들은 동일한 골격을 갖고 있음에도 불구하고 서로 다른 치환기들의 조합에 따라 광학적 특성이 크게 변하여 각각 적색, 녹색, 청색의 파장을 발산하는 것으로 나타났다.

3.2. OLED용 발광재료

OLED는 자체발광 형식으로 빠른 응답속도, 낮은 전력소모, 넓은 시야각, 초박형 패널 등의 장점을 지닌 차세대 디스플레이이다. 특히 플렉시블 디스플레이와 착용형 디스플레이 실현이 가능하여 많은 관심을 받고 있다. OLED 기술의 상용화를 위해서는 우수한 전계발광특성과 안정성이 보장된 적색, 녹색, 청색의 발광재료가 반드시 필요하며, 이러한 발광재료의 효율적인 개발을 위해 조합합성 기법이 도입되고 있다. OLED는 다층 박막으로 소자가 구성되는 특성을 갖고 있어, 각 층의 조합의 변화가 소자의 성능과 수명에 큰 영향을 미치게 된다. 따라서 최적의 조합을 규명하기 위한 조합개발 시도도 이루어지고 있다 [67]. 조합합성을 이용한 유기전계발광 소재 개발 사례 중 몇 가지 예를 소개하고자 한다.

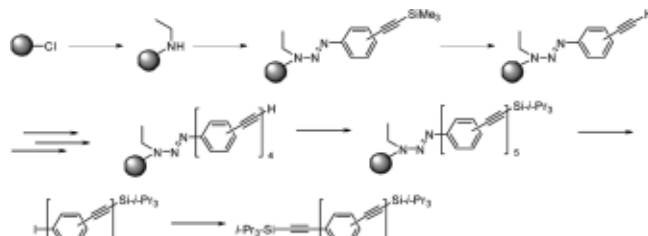


Figure 13. Solid-phase parallel synthesis of phenylene ethylene pentamer library.

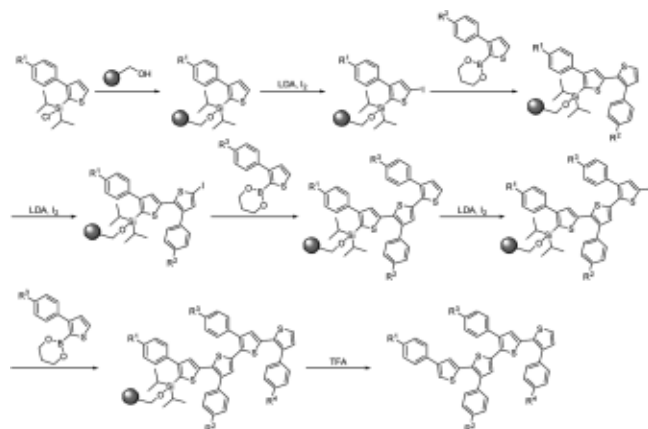


Figure 14. Solid-phase parallel synthesis of quarter (3-arylthiophene) library.

Anderson은 고분자 발광다이오드(polymer light-emitting diodes, PLED)에 성공적으로 적용된 바 있는 폴리(2,5-디아릴-*p*-페닐렌 에틸렌) 유도체들의 축소판인 페닐렌 에틸렌 펜타머 유도체 라이브러리를 2001년에 고체상 평행반응을 이용하여 합성하였다[68]. 펜타머 중심에 있는 3개의 페닐기가 각각 *o*-, *m*- 및 *p*-위치에 결합된 형태를 가진 총 18개의 유도체 라이브러리를 Figure 13에 표현된 경로로 합성하였으며, 합성된 유도체들의 광학적 특성과 전기적 특성을 조사하였다.

Bäuerle 등은 2001년에 전도성 고분자와 발광재료 등에 광범위하게 적용되는 π -공액 고분자 중에서 폴리씨오펜 화합물을 축소한 올리고머 유도체 라이브러리를 고체상 평행반응을 이용하여 합성하였다[69]. 폴리씨오펜은 중심 원자사슬에 결합된 치환체에 따라 특성이 변화하는데, 이 가운데 전기적, 광학적 특성이 우수한 구조는 3-아릴 또는 아릴 치환체가 결합된 형태로 알려져 있다. 아릴기가 *para*-위치에 치환된 네 종류의 페닐을 이용하여 256종류의 쿼터(3-아릴씨오펜) 올리고머 유도체 라이브러리를 Figure 14에 나타난 경로로 합성하였으며, 이 중 243종류의 유도체를 액체크로마토그래피로 분석하였다. 각 유도체의 광학적 특성을 조사한 결과 492~518 nm의 파장을 방출하는 것으로 확인 되었다.

스틸벤 화합물들의 다양한 광학적 특성이 보고되면서 이 화합물들의 합성에 관한 연구들이 활발히 진행되어 왔다[70-73]. 스틸벤 화합물들은 특히 자체적으로 청색 발광을 하며[74,75] 정공 수송 능력도 갖고 있어[76,77], 이 화합물들을 OLED에 응용하려는 시도들도 여러 번 보고되었다. 또한 이 화합물들은 발광 고분자인 폴리(*p*-페닐렌비닐렌)(PPV)의 축소판으로 해석되어, 유기 발광물질의 발광 메커니즘을 규명하기 위한 모델로도 주목받고 있다. 최근에는 스틸벤 구조를 바탕으로 한 덴드리머 발광재료의 개발도 활발히 연구되고 있다[78-80].

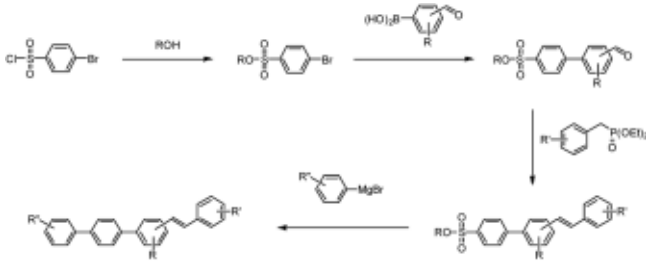


Figure 15. Solution-phase parallel synthesis of unfunctionalized stilbene library.

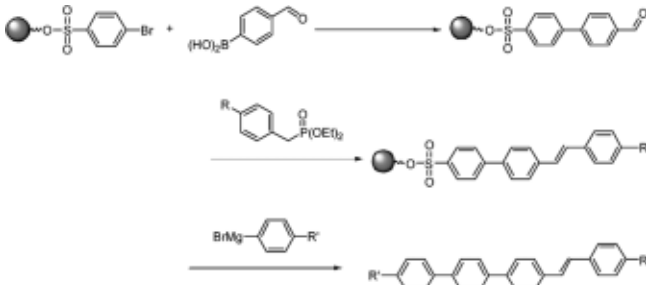


Figure 16. Solid-phase parallel synthesis of unfunctionalized stilbene library.

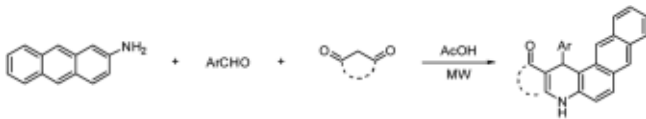


Figure 17. Solution-phase parallel synthesis of naphtho[2,3-f]quinoline derivatives.

스틸벤 화합물들은 오래전부터 천연물에서 많이 발견되어 왔으며, 다양한 생물학적 활성을 보유하고 있는 것이 보고되었다[81-85]. 따라서 이 구조를 이용하여 신약을 개발하려는 노력이 진행되어 왔으며, 다양한 극성 작용기를 가진 스틸벤 라이브러리를 조합합성을 이용하여 제조한 연구들도 보고된 바 있다[86]. 하지만 OLED 발광재료용 스틸벤 화합물들은 대부분 극성 작용기가 없는 탄화수소류의 화합물들로서, 조합합성 기법을 적용하기 위해서는 traceless linker를 필수적으로 활용해야만 하는 어려움이 있다. 본 연구진은 2007년 Figure 15와 같이 용액상 평행합성법으로 두 가지 아릴보론산과 네 가지 벤질포스포네이트, 그리고 세 가지 아릴 그리그나드 시약을 사용하여 총 13가지의 비대칭 스틸벤유도체를 합성한 바 있다[87].

또한 2010년에는 traceless multifunctional linker를 이용한 고체상 평행합성법을 통하여 9종류의 비대칭 스틸벤유도체를 Figure 16에 도식된 경로를 통하여 합성하고, 각 유도체들의 광학적 특성을 조사하였다[88].

Tu 등은 2009년에 마이크로웨이브를 이용하여 용액상 평행합성법으로 나프토[2,3-f]퀴놀린 유도체를 합성하였다[89]. Figure 17과 같은 경로로 10가지 알데히드와 6가지 1,3-디카보닐 화합물을 이용하여 총 43종류의 유도체를 합성하였으며, 이들의 광학적 특성을 조사하여 OLED의 발광재료로서의 활용 가능성을 확인하였다.

전이금속착화합물이 인광을 이용한 OLED 발광재료로서 우수한 효율을 지니고 있음이 알려지면서 최근 많은 관심을 받고 있다. 이 화합물들의 발광 특성은 크게 중심 금속의 종류와 유기 리간드의 구조에

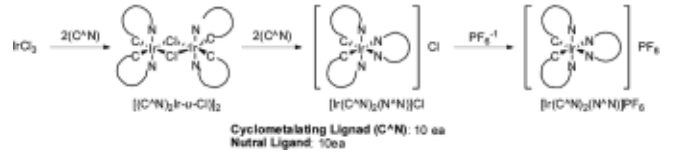


Figure 18. Solution-phase parallel synthesis of Ir(II) complex library.

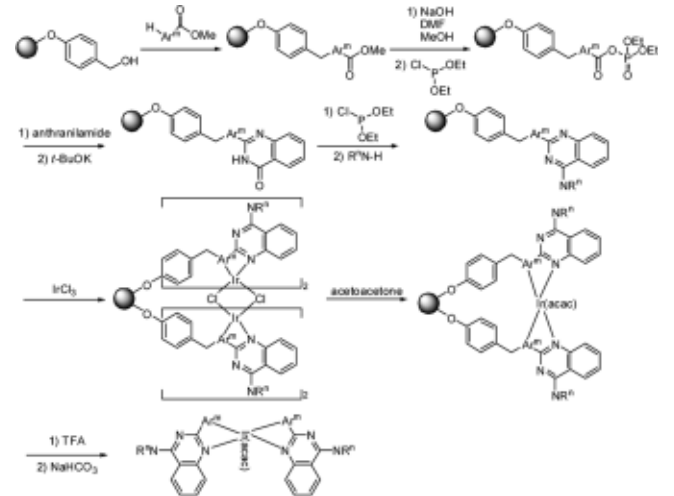


Figure 19. Solid-phase parallel synthesis of Ir(II) complex library I.

의해 결정된다. 현재 OLED의 발광재료로 많이 연구되는 전이금속 착화합물은 Os(II), Ru(II), Re(I), Ir(II) 등이 있으며, 이 중에서 Ir(II) 착화합물에 대한 연구가 가장 활발히 진행되고 있다. 하지만 화합물의 구조와 발광특성 간의 상호관계는 아직 완전히 규명되지 못해서, 중심 금속과 리간드의 다양한 조합을 합성하고 평가하는 작업을 통하여 원하는 물성을 갖는 소재를 개발하게 된다. 따라서 다양한 화합물의 빠른 합성이 필요하게 되고, 이에 따라 조합합성 기법의 적용이 자연스럽게 시도되고 있다.

Bernard 등은 2004년에 10가지 다이민과 10가지 고리형 리간드 간의 용액상 평행합성법을 이용하여 총 100가지 Ir(III) 착화합물 라이브러리를 합성하고 평가하였다(Figure 18)[90]. Ir(III) 착화합물은 결합된 리간드의 종류에 따라 발광 파장의 변화가 아주 커서 적색, 녹색, 청색의 빛의 3요소를 모두 만들어 내는 것을 확인하였으며, 대부분의 화합물이 높은 양자효율을 보였다.

2006년에는 Li 등이 Figure 19에 도식된 고체상 평행합성법을 이용하여 총 15가지의 Ir(II) 착화합물 유도체 라이브러리를 합성하였다[91]. 여기서 합성된 Ir(II) 착화합물 유도체들은 리간드의 변화에 따라 양자 효율 뿐 아니라 발생하는 빛의 파장도 크게 달라져서, 리간드만의 변화를 통해서도 재료의 효율을 향상시키고 원하는 색의 구현하는 인광 물질을 개발할 수 있음을 확인하였다.

이들은 2009년에 다시 고체상 평행합성법을 이용하여 퀴나졸리논 리간드가 결합된 Ir(II) 착화합물 유도체를 합성하였다[92]. 이 합성 경로는 Figure 20에 나타난 바와 같이 총 다섯 군데에 서로 다른 치환체를 도입 할 수 있어, 생성물 라이브러리의 다양성을 확보하기 매우 적합한 방식이다. 이 유도체들의 광학적 특성을 분석한 결과 적색 영역의 파장을 나타냄을 확인하였다.

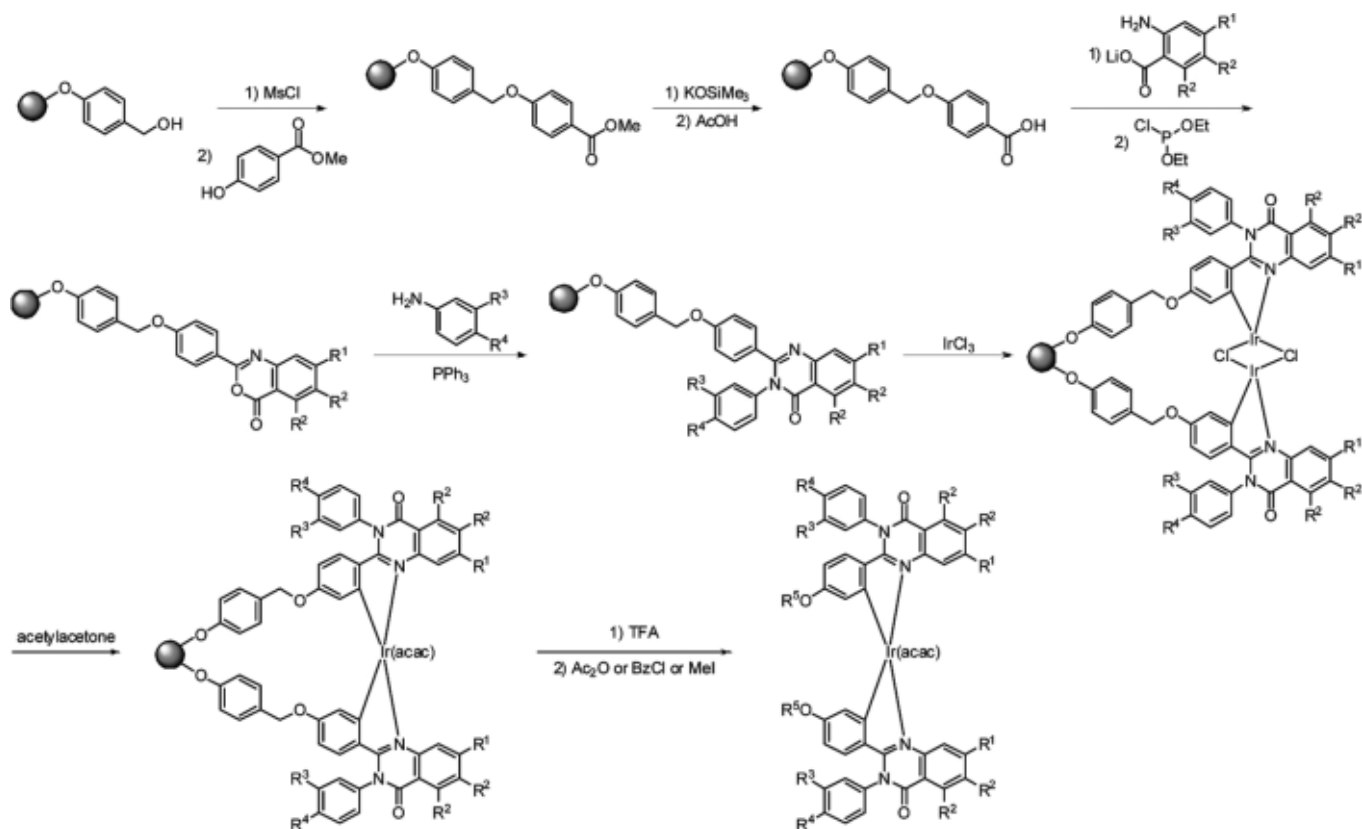


Figure 20. Solid-phase parallel synthesis of Ir(II) complex library II.

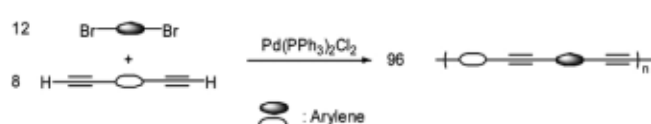


Figure 21. Combinatorial synthesis of PEA library.

3.3. 형광 고분자

형광 고분자는 고분자 센서나 PLED 등에 응용될 수 있으며, 유동성 박막을 제조하기 용이하며 기계적 특성이 우수한 것으로 알려져 많은 관심을 받고 있다. 고분자 재료의 발광 특성은 고분자의 길이, 치환체, 공액 정도에 따라 변화하므로, 고분자 화합물의 구조 변화에 따른 발광 특성에 관한 연구가 필요하다. 이러한 목적으로 조합합성을 이용하여 형광 고분자를 개발하고자 하는 연구들이 진행 중이며, 여기서는 두 가지 사례들을 소개하고자 한다.

폴리(아릴렌 에틸렌) (polyarylene ethylene, PAE)는 발광특성이 우수하고 양자효율이 높은 고분자 물질이다. Lavastre 등은 2002년에 팔라듐 촉매 하에서 12가지의 dihalo 단량체와 8 가지의 디에틸닐 단량체의 탄소-탄소 결합반응을 통하여 96종류의 PAE를 Figure 21과 같은 경로로 합성하였다[93]. 또한 중합된 고분자의 광학적 특성을 용액과 고체 상태에서 조사하였다.

형광 염료의 경우 서로 다른 색을 내는 두 가지 이상의 염료가 가까이 위치하면 전자적인 상호작용에 의해 각각의 염료가 내던 색들의 단순 조합이 아닌 완전히 다른 광특성을 나타낼 수 있다. Kool 등은 2002년에 DNA 염기를 방향족 형광염료로 치환한 형광 테옥시리보시드를 합성하고, 이 화합물 여러 개를 일렬로 결합시켜 single-strained DNA를 모방한 oligofluor strings를 합성하였다[94]. 네 가지 fluoroside 단량체를

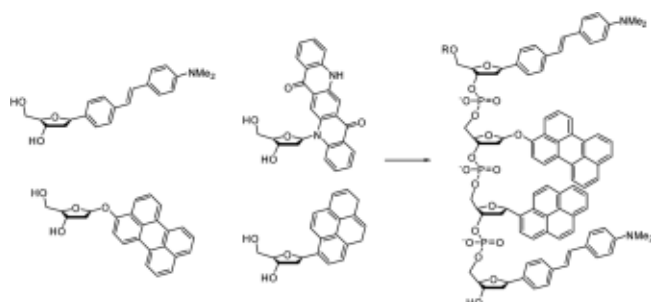


Figure 22. Combinatorial synthesis of composite polyfluors.

사용하여 Figure 22에 나타난 경로로 총 256 가지의 테트라플루오르라이브리리를 구축하였으며, 각 올리고머들의 색과 Stoke shift 및 양자 효율을 분석하였다.

4. 결 론

조합합성은 초기 신약개발 분야에서 제한적으로 활용되던 한계를 벗어나 점차 다양한 신소재 개발 분야에 적용되고 있다. 이 방법은 비약적으로 발전하고 있는 high-throughput screening 기술과 integrated data management 기술과 융합하여 신물질 개발의 속도를 크게 향상시킬 수 있는 잠재력을 갖고 있다. 하지만 향후 보다 다양한 조합합성법의 개발이 필요함은 물론 합성된 화합물들의 효율적인 분리, 분석 및 평가 분야에서도 해결되어야 할 과제들이 많이 남아있다. 이러한 측면에서 볼 때 조합합성은 전통적인 합성 방법의 틀을 뛰어넘는 전혀 새로운 형태의 합성 기법이라기보다는, 기존의 방법들을 조직화하고

체계화하여 신물질 개발의 과정을 보다 빠르고 효율적으로 변화시킬 수 있는 하나의 좋은 대안으로 평가할 수 있을 것이다. 이 새로운 합성법이 자신의 장점을 계속 발전시키면서도 기존 방법들의 좋은 점들을 취하고자 하는 노력을 계속해나갈 때, 전통적인 합성법과 상호 보완적인 관계를 유지하며 지속적으로 발전할 수 있을 것이다. 앞으로도 조합합성 전략은 다양한 분야의 신소재 개발 과정에 적용될 것이며, 특히 분자구조와 물리적, 화학적 혹은 생물학적 특성의 상관관계가 정확히 규명되지 않은 많은 분야에서 가능성 있는 선도물질을 도출하는 유용한 전략으로 활용될 것으로 전망한다.

참고 문헌

- G. Jung, *Combinatorial Chemistry-Synthesis, Analysis, Screening*, Wiley-VCH, Weinheim (1999).
- R. E. Dolle, *J. Comb. Chem.*, **6**, 623 (2004).
- R. E. Dolle, *J. Comb. Chem.*, **5**, 693 (2003).
- K. C. Nicolaou, R. Hanko, and W. Hartwig, *Handbook of Combinatorial Chemistry: Drug, Catalyst, Materials*, Wiley-VCH, Weinheim (2002).
- I. Tacheuchi, J. Lauterbach, and M. J. Fasolka, *Materialstoday*, 18 (2005).
- W. Maier, K. Stöwe, and S. Sieg, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 6016 (2007).
- Combinatorial Chemistry: Synthesis and Application*, ed. S. R. Wilson and A. W. Czarnik, John Wiley & Sons, INC, New York 25 (1996).
- R. B. Marrifield, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2149 (1963).
- R. E. Dolle, B. Le Bourdonnec, G. A. Morales, K. J. Moriarty, and J. M. Salvino, *J. Comb. Chem.*, **8**, 597 (2006).
- R. E. Dolle, *J. Comb. Chem.*, **7**, 739 (2005).
- R. E. Dolle, *J. Comb. Chem.*, **6**, 623 (2004).
- P. H. Toy and K. D. Janda, *Acc. Chem. Res.*, **33**, 546 (2000).
- C. W. Harwig, D. J. Gravert, and K. D. Janda, *Chemtracts*, **12**, 1 (1999).
- D. J. Gravert and K. D. Janda, *Chem. Rev.*, **97**, 2110 (1997).
- W. Miao and T. H. Chan, *Acc. Chem. Res.*, **39**, 897 (2006).
- J. Thiem, A. Steinmann, J. Thimm, and N. Wollik, *Curr. Org. Chem.*, **12**, 1010 (2008).
- P. H. Seeberger and D. B. Werz, *Nature*, **446**, 1046 (2007).
- C.-B. Kim, C.-H. Cho, C. K. Kim, and K. Park, *J. Comb. Chem.*, **9**, 1157 (2007).
- W.-M. Dai and J. Shi, *Comb. Chem. High Throughput Screening*, **10**, 837 (2007).
- A. D. Piscopio and J. E. Robinson, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **8**, 245 (2004).
- B. J. Backes and J. A. Ellman, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **1**, 86 (1997).
- J. A. Ellman, *Acc. Chem. Res.*, **29**, 132 (1996).
- P. J. H. Scott and P. G. Steel, *Eur. J. Org. Chem.*, 2251 (2006).
- C. Gil and S. Bräse, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **8**, 230 (2004).
- C. W. Phoon and M. M. Sim, *Curr. Org. Chem.*, **6**, 937 (2002).
- S. Bräse and S. Dahmen, *Chem. Eur. J.*, **6**, 1899 (2000).
- A. Corma and J. M. Serra, *Catal. Today*, **3**, 107 (2005).
- D. J. Jones, V. C. Gibson, S. M. Green, and P. J. Maddox, *Chem. Commun.*, 1038 (2002).
- D. J. Jones, V. C. Gibson, S. M. Green, P. J. Maddox, A. J. P. White, and D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 11037 (2005).
- J. K. Park, K. J. Choi, K. N. Kim, and C. H. Kim, *Appl. Phys. Lett.*, **87**, 031108 (2005).
- K. S. Sohn, D. H. Park, S. H. Cho, B. I. Kim, and S. I. Woo, *J. Comb. Chem.*, **8**, 44 (2006).
- V. Z. Mordkovich, H. Hayashi, M. Haemori, T. Fukumura, and M. Kawasaki, *Adv. Funct. Mater.*, **223**, 144 (2003).
- H. M. Christen, I. Ohkubo, C. M. Rouleau, G. E. Jellison, Jr., A. A. Poretzky, D. B. Geohegan, and D. H. Lowndes, *Meas. Sci. Technol.*, **16**, 21 (2005).
- A. Ludwig, N. Zotov, A. Savan, and S. Groudeva-Zotova, *Appl. Surf. Sci.*, **252**, 2518 (2006).
- I. Takeuchi, O. O. Famodu, J. C. Read, M. A. Aronova, K.-S. Chang, C. Craciunescu, S. E. Lofland, M. Wuttig, F. C. Wellstood, L. Knauss, and A. Orozco, *Nat. mater.*, **2**, 180 (2003).
- T. Kobayashi, A. Ueda, Y. Yamada, and H. Shiotama, *Appl. Surf. Sci.*, **223**, 102 (2004).
- S. D. Lindell, L. C. Pattenden, and J. Shannon, *Bioorg. Med. Chem.*, **17**, 4035 (2009).
- K. Kumar and H. Waldmann, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 3224 (2009).
- J. P. Nandy, M. Prakesch, S. Khadem, P. T. Reddy, U. Sharma, and P. Arya, *Chem. Rev.*, **109**, 1999 (2009).
- W. L. Jorgensen, *Acc. Chem. Res.*, **42**, 724 (2009).
- K. Sada, K. Yoshikawa, and M. Miyata, *Chem. Commun.*, 1763 (1998).
- N. S. Finney, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **10**, 238 (2006).
- V. Ljosa and A. E. Carpenter, *Trends Biotechnol.*, **26**, 527 (2008).
- M.-S. Schiedel, A. B. Christoph, and P. Bäuerle, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 4677 (2001).
- R. A. Potyrailo, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 702 (2006).
- V. M. Mirsky, V. Kulikov, Q. Hao, and O. S. Wolfbeis, *Macromol. Rapid Commun.*, **25**, 253 (2004).
- B. J. Chisholm and D. C. Webster, *J. Coat. Technol. Res.*, **4**, 1 (2007).
- E. M. Nolan and S. L. Lippard, *Acc. Chem. Res.*, **42**, 193 (2009).
- M. S. T. Gonçalves, *Chem. Rev.*, **109**, 190 (2009).
- J. Jose and K. Burgess, *Tetrahedron*, **62**, 11021 (2006).
- F. Wang, W. B. Tan, Y. Zhang, X. Fan, and M. Wang, *Nanotechnol.*, **17**, R1 (2006).
- J. A. S. Barber and C. S. Parkin, *Crop Protection*, **22**, 15 (2003).
- M. S. Field, R. G. Wilhelm, J. F. Quinlan, and T. J. Aley, *Environ. Monit. Assess.*, **28**, 75 (1995).
- P. H. P. D'Alpino, J. C. Pereira, N. R. Svizero, F. A. Rueggeberg, and D. H. Pashley, *J. Dent.*, **34**, 623 (2006).
- J. Kalinowski, *Opt. Mater.*, **30**, 792 (2008).
- B. Geffroy, P. Le Roy, and C. Prat, *Polym. Int.*, **55**, 572 (2006).
- J. G. C. Veinot and T. J. Marks, *Acc. Chem. Res.*, **38**, 632 (2005).
- K. Sivakumar, F. Xie, B. M. Cash, S. Long, H. N. Barnhill, and Q. Wang, *Org. Lett.*, **6**, 4603 (2004).
- A. Song, J. Zhang, and K. S. Lam, *J. Comb. Chem.*, **6**, 112 (2004).
- F. Xie, K. Sivakumar, Q. Zeng, M. A. Bruckman, B. Hodges, and Q. Wang, *Tetrahedron*, **64**, 2906 (2008).
- Q. Zhu, H.-S. Yoon, P. B. Parikh, B. Puja B., Y.-T. Chang, and S. Q. Yao, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 5083 (2002).
- J. Min, J. W. Lee, Y.-H. Ahn, and Y.-T. Chang, *J. Comb. Chem.*, **9**, 1079 (2007).
- G. R. Rosania, J. W. Lee, L. Ding, H.-S. Yoon, and Y.-T. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 1130 (2003).

64. Q. Li, J.-S. Lee, C. Ha, C. B. Park, G. Yang, W. B. Gan, and Y.-T. Chang, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 6331 (2004).
65. Y.-H. Ahn, J.-S. Lee, and Y.-T. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 4510 (2007).
66. E. Kim, M. Koh, J. Ryu, and S. B. Park, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 12206 (2008).
67. M. Thelakkat, C. Schmitz, C. Neuber, and H.-W. Schmidt, *Macromol. Rapid. Commun.*, **25**, 204 (2004).
68. S. Anderson, *Chem. Eur. J.*, **7**, 4706 (2001).
69. C. A. Briehn, M.-S. Schiedel, E. M. Bonsen, W. Schuhmann, and P. Bäuerle, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 4680 (2001).
70. A. Momotake and T. Arai, *J. Photochem. Photobiol. A: Photochem. Reviews*, **5**, 1 (2004).
71. M. Imai and T. Arai, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 5265 (2002).
72. H. Meier, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **31**, 1399 (1992).
73. L. Feringa, W. F. Jager, and B. de Lange, *Tetrahedron*, **49**, 8267 (1993).
74. S.-I. Um, J.-K. Lee, Y. Kang, and D.-J. Baek, *Dyes Pigm.*, **70**, 84 (2006).
75. S. Sengupta, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 307 (2003).
76. Q. Xu, H. Z. Chen, and M. Wang, *Mater. Chem. Phys.*, **87**, 446 (2004).
77. C. Zhan, Z. Cheng, J. Zheng, W. Zhang, Y. Xi, and J. Qin, *J. Appl. Polym. Sci.*, **85**, 2718 (2002).
78. P. L. Burn, S.-C. Lo, and I. D. W. Samuel, *Adv. Mater.*, **19**, 1675 (2007).
79. A. Momotake and T. Arai, *J. Photochem. Photobiol., C*, **5**, 1 (2004).
80. J. P. J. Markham, E. B. Namdas, T. D. Anthopoulos, I. D. W. Samuel, G. J. Richards, and P. L. Burn, *Appl. Phys. Lett.*, **85**, 1463 (2004).
81. G. Walter, R. Liebl, and E. Von Angerer, *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 4659 (2004).
82. D. Chávez, H. B. Chai, T. E. Chagwedera, Q. Gao, N. R. Farnsworth, G. A. Cordell, J. M. Pezzuto, and A. D. Kinghorn, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 3685 (2001).
83. I. Iliya, Z. Ali, T. Tanaka, M. Iinuma, M. Furusawa, K.-I. Nakaya, J. Murata, D. I. Darnaedi, N. Matsuura, and M. Ubukata, *Phytochemistry*, **62**, 601 (2003).
84. K.-S. Huang, R.-L. Li, Y.-H. Wang, and M. Lin, *Planta Med.*, **67**, 61 (2001).
85. J. F. Savouret and M. Quesne, *Biomed. Pharmacother.*, **56**, 84 (2002).
86. R. Williard, V. Jammalamadaka, D. Zava, C. C. A. Hunt, P. J. Kushner, and T. S. Scanlan, *Chem. Biol.*, **2**, 45 (1995).
87. C.-H. Cho and K. Park, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **28**, 1159 (2007).
88. C.-H. Cho, C.-B. Kim, and K. Park, *J. Comb. Chem.*, **12**, 45 (2010).
89. S. Tu, S. Wu, S. Yan, W. Hao, X. Zhang, X. Cao, Z. Han, B. Jiang, F. Shi, M. Xia, and J. Zhou, *J. Comb. Chem.*, **11**, 239 (2009).
90. M. S. Lowry, W. R. Hudson, R. A. Pascal, Jr., and S. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 14129 (2004).
91. N.-M. Hsu and W.-R. Li, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 4138 (2006).
92. N.-M. Hsu, C.-Y. Li, C.-M. Yang, T.-S. Lin, B.-H. Hu, Y. S. Tingare, W.-C. Chang, G. K. Srivastava, and W.-R. Li, *J. Comb. Chem.*, **11**, 943 (2009).
93. O. Lavastre, I. Illitchev, G. Jegou, and P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 5278 (2002).
94. J. Gao, C. Strässler, D. Tahmassebi, and E. T. Kool, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 11590 (2002).