

## 연차 보고서( 3차)

사업명	KAIST Grand Challenge 30 Project		
과제명	(국문) 거울상 분자의 기원 연구		
	(영문) Origin of Chiral Molecules		
연구책임자	김현우	소 속	화학과
총수행기간 (1단계)	2016. 06. 01 . ~ 2020. 12. 31. ( 4.6년)		
당해연도 협약기간	2018. 01. 01. ~ 2018. 12. 31. ( 1년)		
당해년도 사업비(원)	20,000,000		

자체연구협약서(KAIST Grand Challenge 30 Project)제5조에 의거하여  
연차보고서 2부를 제출합니다.

2019 년 01월 14일

연구책임자: 김현우 (인)



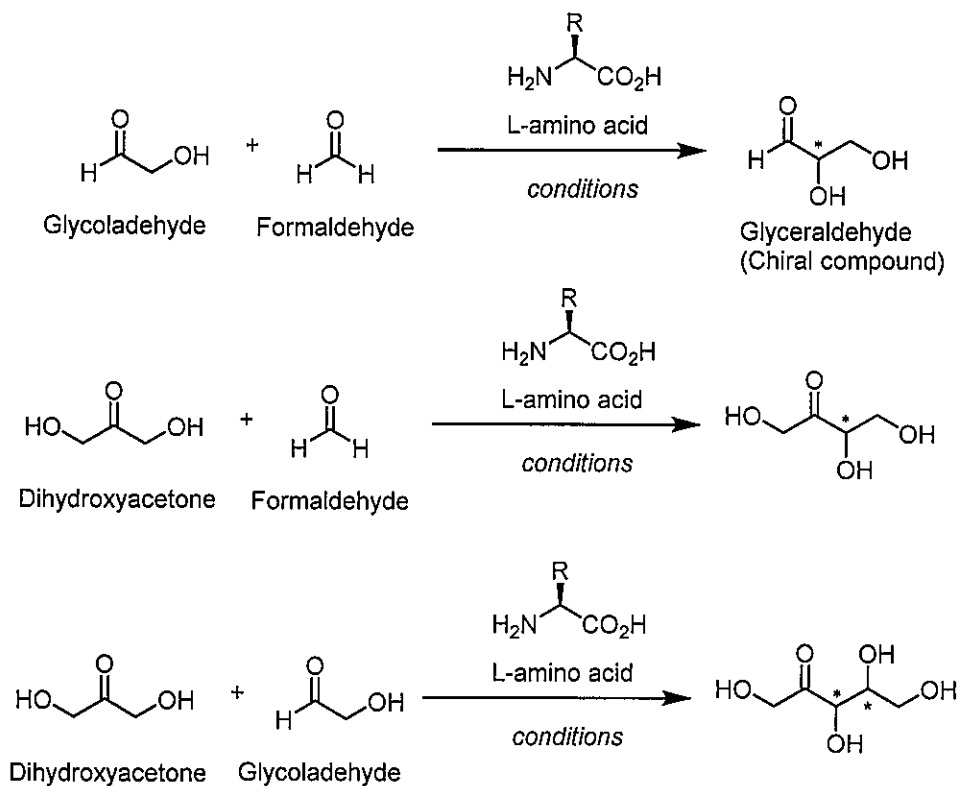
한국과학기술원 총장 귀하

연구개요	아미노산과 당당류와 같은 생체구성 분자의 거울상의 기원에 대해 새로운 가설을 제시하고 이를 실험적으로 증명하는 연구를 진행한다.
1-2년차 연구내용	(1) 글리세알데히드(Glyceraldehyde)의 광학 활성 분석 방법의 확립 - 고성능액체크로마토그래피(HPLC) 및 카이랄용매화시약(CSA)를 통한 핵자기공명분광기(NMR)를 이용한 광학 활성 분석 조건 연구 (2) L-아미노산을 촉매로 하여 글리코알데히드(Glycolaldehyde)와 포름알데히드(Formaldehyde)의 결합하여 글리세알데히드를 합성하고 이에 대한 광학활성을 분석
3년차 연구목표	(1) 디히드록시아세톤 (Dihydroxyacetone)과 포름알데히드 또는 글리코알데히드와의 반응으로 생성되는 거울상 분자의 광학활성 분석 조건을 확립하고 L-아미노산을 촉매로 하는 반응 연구 (2) L-아미노산을 촉매로 하여 Sugar 생성과 관계된 카이랄 화합물의 합성

## I. 해당 연도 추진 현황

### 1-1 기술개발 추진 내용

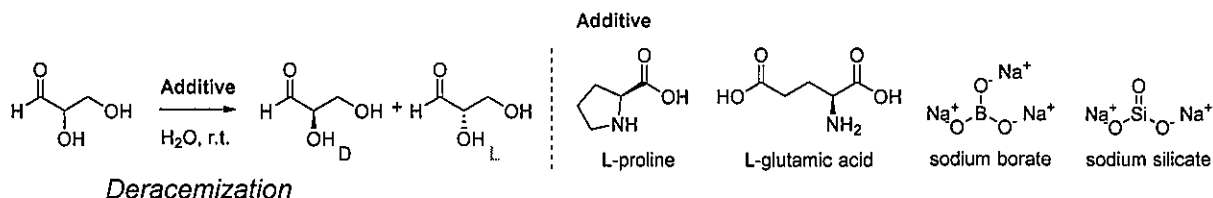
(1) 디히드록시아세톤 (dihydroxyacetone)에서 생성되는 거울상 분자의 광학활성 분석 조건 연구



본 과제와 핵심은 기존 가설로 제시되고 있는 C3 분자인 글리세알데히드의 카이랄 성이 최초로 도입될 수 있다는 내용을 검증하고 새로운 C3 분자인 디히드록시아세톤에서부터 최초로 카이랄 C4 및 C5 분자를 생성할 수 있다는 새로운 가설을 검증하는 것이다. 기존 연구에서 치환체가 도입된 디히드록시아세톤이 다양한 조건에서 높은 입체선택성으로 반응이 형성됨을 확인하였는데, 우리는 치환되지 않은 디히드록시아세톤과 포름알데히드 또는 글리코알데히드와 결합된 분자 또한 생명의 기원에 따른 최소/최초의 광학활성 분자라는 가정을 세우고 이 분자에 대한 광학 활성을 분석하는 연구를 진행하였다.

위 반응식에 해당하는 반응에 대해 우리는 다양한 조건에서 L-아미노산을 촉매로 하여 글리세알데히드 및 두 가지 C4 및 C5 분자를 합성하기 위한 조건을 탐색하였다. 연구 결과 반응조건에서 10% 이하의 생성물이 얻어졌으며, 수용액에 대한 높은 용해도로 인해 분석을 위한 sample을 구할 수는 없었다. 따라서 수용액에서의 반응이 매우 느린 것으로 관측되었기에, 원시 지구에서 생성될 수 있다고 제안된 몇 가지 유기용매를 이용하여, 수율을 높이는 방안을 모색해 볼 예정이다.

## (2) 글리세알데히드 (glyceraldehyde)의 디라세미화 반응 연구

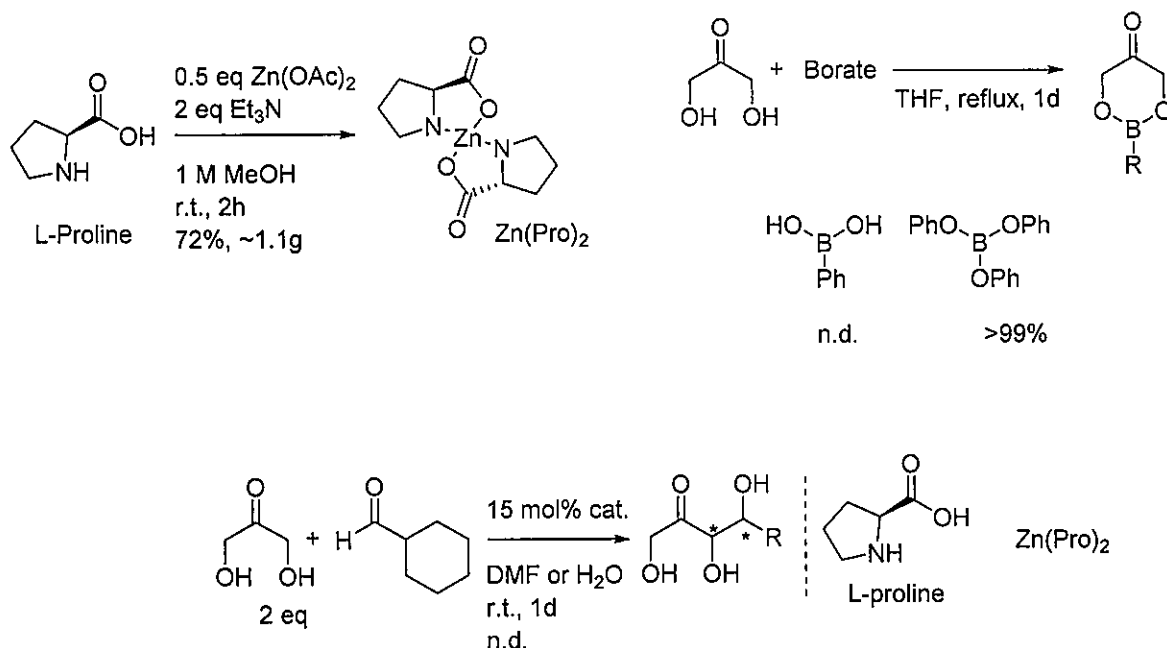


Entry	Additive (100 mol%)	Temp (°C)	Time (h or d)	Ratio (D:L)
1	L-proline+Sodium borate	r.t.	5d	racemic
2	L-proline+Sodium silicate	r.t.	5d	racemic
3	L-proline	r.t.	5d	racemic
4	L-proline+Sodium borate+Ca(OH) <sub>2</sub>	r.t.	1d	racemic
5	L-proline+Sodium silicate+Ca(OH) <sub>2</sub>	r.t.	1d	racemic
6	L-proline+Ca(OH) <sub>2</sub>	r.t.	1d	racemic
7	Sodium borate	40	6h	1:8.4
8	Sodium borate+L-glutamic acid	40	6h	racemic
9	L-glutamic acid	40	6h	6.2:1
10	L-glutamic acid+acetic acid	40	6h	racemic

2차년도 연구결과 글리코알데히드와 포름알데히드의 반응은 아주 낮은 수율로 느리게 진행 되는 것을 알 수 있었다. 우리는 라세믹 글리세알데히드가 아미노산으로부터 디라세미화 (de-racemization) 과정에 따라 광학 활성을 띌 수 있다는 가설을 세울 수 있었다. 이러한 가설을 실험을 통해 확인해 보았다. 위 테이블을 보면 40 °C 조건에서 sodium borate

및 L-glutamic acid를 첨가하였을 때, 디라세미화가 진행됨을 확인할 수 있었다. 이러한 글리세알데히드의 디라세미화 반응은 기존에 보고된 바가 없으며 이를 연구하여 반응 메커니즘 및 선택성의 기원을 밝힐 필요가 있다고 판단된다.

### (3) 착물 형성을 통한 반응 조건 탐색



위 디라세미화의 반응 결과 중 sodium borate의 결과는 매우 흥미로우며, 우리는 착물 형성이 카이랄 성을 조절하는데 중요한 역할을 할 수 있다는 새로운 가설을 제시할 수 있었다. 따라서 기존에 보고된 조건 외에 다양한 조건으로 아미노산, 디히드록시아세톤을 이용하여 착물 형성 반응을 연구해 보았다. 앞서 borate가 디라세미화에 활용되었듯이, Zn 및 borate가 착물 형성에 활용될 수 있음을 확인하였다.

### 1-2 해당 연도 추진 실적

3년차 연구목표	목표	연구내용 및 달성도(%)
3년차 연구목표	(1) 디히드록시아세톤 (Dihydroxyacetone)과 포름알데히드 또는 글리코알데히드와의 반응으로 생성되는 거울상 분자의 광학활성 분석 조건을 확립하고 L-아미노산을 촉매로 하는 반응 연구	촉매 반응에 대한 연구는 진행되었으나, 생성물의 분리 및 분석 조건을 확립하지 못함 (50%)

	(2) L-아미노산을 촉매로 하여 Sugar 생성과 관계된 카이랄 화합물의 합성	촉매 반응을 통한 합성과정은 아직 발견하지 못했으며, 디라세미화를 통한 카이랄 화합물의 합성 방법을 발견 (50%)
--	--	--

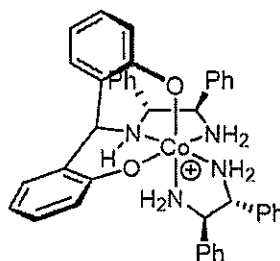
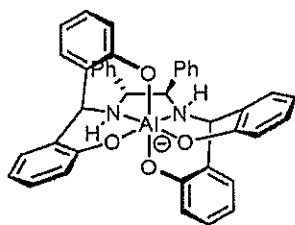
## II. 기술개발결과

해당없음

## III. 결론 및 차년도 계획

### (1) C3-C5 분자의 광학활성 분석 기술 개발

본 연구에서 다루고 있는 최초 카이랄 화합물이라고 간주되는 글리세알데히드 및 본 연구에서 최초로 제안한 C4 및 C5 분자의 광학활성을 분석할 수 있는 기술이 분자의 기원을 증명할 수 있는 핵심 기술이라고 할 수 있다. 지난 3년간은 본 연구실에서 2005년에 개발한 카이랄 Al 착물을 활용하여 분석을 진행해 왔으며 어느 정도 분석 가능성이 있음을 확인하였지만, 실제적으로 활용하기에는 한계가 있는 것이 확인되었다. 따라서 더욱 효과적인 분석 방법이 요구되며, 2018년 본 연구실에서 개발한 카이랄 Co 착물을 활용한 분석법을 최적화 하고자 한다. Co 착물이 기존 Al 착물로 분석이 안되었던 ether, ester, amide 등에 효과적인 결과를 보여주는 것으로 확인되었기에 성공 가능성이 크다고 기대된다.



### (2) L-아미노산을 촉매로 하여 Sugar 생성과 관계된 카이랄 화합물의 합성

C4 및 C5 분자가 아미노산을 촉매로 하여 입체선택적으로 생성될 수 있다는 가설은 다양한 반응 조건에서 계속 확인해 볼 예정이다. 3차년도에서 확인된 디라세미화에 효과적인 착물 형성 반응과 연계하여, 100% 수용액이 아닌 원시 지구에서 활용가능한 유기용매를 활용하여 좀 더 수율이 높고, 입체선택성을 보여주는 반응 조건을 확립해 나갈 예정이다.

## IV. 기타: 해당없음