대한화학회 2018년 10월 14일 일요일 (2018년 10호, 통권 22호)

유기화학분과 뉴스레터

대한화학회 제 122회 총회 및 학술발표회 안내

대한화학회 제 122회 총회 및 학술발표회가 **10월 17일(수) - 19일(금)**까지, **대구광역시 EXCO**에서 개최됩니다. 이번 학술발표회에서 유기분과회는 **3개의 심포지엄**, **1개의 구두발표**, 그리고 **포스터 발표** 행사를 주관하여 진행할 예정입니다. 특별히 이번 학술발표회에서는 “KCS-GDCh Joint Symposium” 및 “Korea-Poland Joint Organic Chemistry Symposium”을 통해 유수한 해외 유기화학자들의 강연이 준비되어 있습니다. 많은 유기화학분과 회원분들의 참석을 통해 활발한 학술 토론의 장이 마련되기를 기대합니다.

대한화학회 추계 학술발표회 유기화학분과회 일정

2018년 10월 18일 (목)

9:00 ~ 11:00: Young Scholars in Organic Division

좌장: 조은진 회원 (중앙대)

시작시간	발표자	발표제목
9:00	강기태 (성균관대)	Enantioselective Protonation/Nucleophilic Addition and Strecker Reaction Catalyzed by Chiral Oxazaborolidinium Ion
9:15	박진영 (POSTECH)	Chemo- and Stereoselective Allylboration of Aldehydes and Cyclic Aldimines with Allylic-gem-diboronate Ester
9:30	김영호 (한양대)	Pd(II)-Catalyzed Regioselective Formation of 1-Hydroxycarbazoles
9:45	이주영 (경희대)	Synthesis of Chiral [1,4]-diazocines : Enantioselective Rhodium(II)-catalyzed [5+3] Cycloaddition
10:00	권나현 (이화여대)	The Development of New Nano-Photosensitizer and Overcoming Limits of Photodynamic Therapy
10:15	조수진 (고려대)	Molecularly Controlled Stark Effect Induces Significant Rectification in Polycyclic Aromatic Hydrocarbon-terminated n-Alkanethiolates
10:30	홍승연 (KAIST)	Selective Formation of γ-Lactams via C–H Amidation Enabled by Tailored Iridium Catalysts
10:45	오경환 (부산대)	A Modular Synthesis of 4-Aminoquinolines and [1,3] N-to-C Rearrangement to Quinolin-4-ylmethanesulfonamides

11:00 ~ 12:30: Poster presentation (Grand Ballroom)

15:30 ~ 16:10: Award Lecture: 장세희 학술상

좌장: 이영호 회원 (POSTECH)

시작시간	발표자	발표제목
15:40	문봉진 (서강대)	Function-driven Design and Synthesis of Organic Molecules: From Optoelectronic Materials to Functional Polymers

16:10 ~ 18:00: [KCS-GDCh Joint Symposium] Current Trends in Organic Chemistry I: Total Synthesis and Synthetic Method Development

좌장: 한순규 회원 (KAIST)

시작시간	발표자	발표제목
16:10	Lukas Gooßen (Ruhr-Universität Bochum)	Inventing Reactions - Catalytic activation of C-C, C-O, C-N, and C-H bonds
16:40	Keisuke Suzuki (Tokyo Institute of Technology)	Lessons from Total Synthesis of Complex Natural Products
17:20	Larry E. Overman (University of California Irvine)	Fragment Coupling with Carbon Radicals

2018년 10월 19일 (금)

9:00 ~ 10:50: Current Trends in Organic Chemistry II: Synthetic Methodology and Catalysis

좌장: 정시원 회원 (카톨릭대), 김민 회원 (충남대)

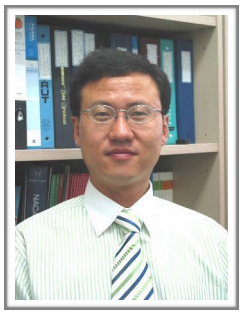
시작시간	발표자	발표제목
9:00	박진균 (부산대)	Ligand-enforced Carbopalladation and Kinetically Favored Hydropalladation Leading to Skipped- and Conjugated Enynes
9:25	이안나 (명지대)	Visible-light-induced radical reactions: Applications in the synthesis of bioactive molecules
10:00	김정곤 (충북대)	Mechanochemical Macromolecule Synthesis
10:25	고혜민 (원광대)	Efficient Synthetic Methods using Benzynes for Bioactive molecules

14:30 ~ 16:20: [Korea-Poland Joint Organic Chemistry Symposium] Recent Advances in Organic Chemistry in Cognate Areas of Biology and Materials

좌장: 이희승 회원 (KAIST)

시작시간	발표자	발표제목
14:30	이창희 (강원대)	Conformationally rigid, β,β′-fused antiaromatic hexaphyrins[1.0.1.0.1.0]: structure and redox properties
14:55	Lechoslaw Latos-Grazynski (University of Wroclaw)	Carbaporphyrinoids – A Quest for Flexible Macrocyclic Surroundings in Organometallic Chemistry
15:30	Jacek Mlynarski (Polish Academy of Sciences)	Zinc and Iron Catalysis in Asymmetric Synthesis
15:55	Daniel Gryko (Polish Academy of Sciences)	Pyrrolo[3,2-b]pyrroles - electron-rich functional heterocycles

제 21회 장세희 학술상 수상자 안내



유기화학분과회에서는 탁월한 논문을 발표하여 유기화학분야 및 분과회 발전에 공헌한 회원에게 장세희 학술상을 수여하고 있습니다. **제21회 장세희 학술상 수상자**로 **서강대학교 화학과 문봉진 회원**이 선정되었습니다. 축하드립니다! 2018년 10월 18일(목) 오후 3시 30분에 수상자에게 상패와 부상이 수여될 예정이고 **"Function-driven Design and Synthesis of Organic Molecules: From Optoelectronic Materials to Functional Polymers"** 제목의 수상 강연이 있을 예정이니 회원 여러분의 많은 참여 있으시길 바랍니다.

역대 장세희 학술상 수상자

1회	전철호 (연세대)	2회	김병현 (POSTECH)	3회	정낙철 (고려대)	4회	정규성 (연세대)
5회	지대윤 (인하대)	6회	안교한 (POSTECH)	7회	김만주 (POSTECH)	8회	이상기 (이화여대)
9회	이필호 (강원대)	10회	신인재 (연세대)	11회	조천규 (한양대)	12회	서홍석 (부산대)
13회	박승범 (서울대)	14회	이희승 (KAIST)	15회	김재녕 (전남대)	16회	최인성 (KAIST)
17회	류도현 (성균관대)	18회	이철범 (서울대)	19회	윤재숙 (성균관대)	20회	이선우 (전남대)

유기화학분과회 발표회장 안내

유기분과회의 주 발표회장은 3층에 위치한 회의실 중 325A+B호실입니다.

분과회비 납부 안내

유기화학분과회 연회비는 3만원입니다. 분과회비 납부방법은 아래와 같습니다. **분과회비 납부자 명단을 6월호에 업데이트**하였습니다. 여전히 누락 등의 오류를 발견하신 분들은 **고려대학교 화학과 김학중 회원**(hakkim@korea.ac.kr)에게 이메일로 연락부탁드립니다.

대한화학회 홈페이지를 통한 납부

대한화학회 홈페이지에 로그인 후, 바로가기 서비스의 분과회비 납부를 선택하시면 됩니다. 납부방법으로 신용카드, 계좌이체, 또는 무통장 입금이 선택 가능합니다. 결제 후 증빙서류는 본인이 직접 출력 하실 수 있습니다 (결제 페이지 http://new.kcsnet.or.kr/pay_select, 로그인 후 사용 가능).

2018년도 유기화학분과회 회비 납부자 명단

2018년 6월 5일 기준. 총 150명

강경태	강동진	강성민	강용한	강택	강한영	고영관	고혜민	공영대	구상호
권용억	권태혁	금교창	김건철	김만주	김민	김병문	김성곤	김원석	김원석
김원섭	김윤경	김인수	김재녕	김정곤	김주현	김지민	김진호	김필호	김학중
김현석	김현우	김홍석	김훈영	김희권	김희진	남계춘	문봉진	민선준	박세훈
박정민	박정우	박지훈	박진균	박철민	백무현	서상원	서성용	서지원	손정훈
송창식	신승훈	신인재	신인지	안교한	안덕근	안양수	양시경	양정운	염을균
염현석	오경수	우상국	유은정	유자형	윤소원	윤승수	윤재숙	윤주영	윤창수
윤효재	이경	이광호	이규양	이기승	이기연	이덕형	이동환	이민재	이민희
이상기	이선경	이선우	이성호	이송이	이안나	이영호	이용록	이윤미	이은성
이은지	이일영	이재인	이정규	이정태	이종대	이준석	이준희	이창희	이철범
이태호	이필호	이혁	이현규	이현우	이홍근	이희봉	이희승	이희윤	임상민
임지우	임희남	장두옥	장석복	장성연	장영태	장우동	전동주	전철호	정규성
정병혁	정시원	정영식	조동규	조승환	조우경	조은진	조천규	주정민	지기환
천철홍	최기항	최준원	최태림	추현아	하현준	한민수	한서정	한수봉	한순규
허정녕	호필수	홍대화	홍성유	홍순혁	홍승우	홍종인	황길태	황종연	Jean Bouffard

2018년도 유기화학 분과회 행사 일정

2018년 2월 22일	**제37회 유기화학 심포지엄 및 총회** 장소: 한국화학연구원
2018년 4월 18일 ~ 4월 20일	**제121회 대한화학회 춘계 학술대회** 장소: 제주 국제컨벤션센터 (ICC)
2018년 6월 15일	**제242회 유기화학 세미나** 장소: 전남대학교
2018년 8월 20일 ~ 8월 21일	**제18회 유기화학분과회 하계워크샵** 장소: 원주 한솔오크밸리
2018년 10월 17일 ~ 10월 19일	**제122회 대한화학회 추계 학술대회** 장소: 대구 EXCO
2018년 12월 7일	**제243회 유기화학 세미나** 장소: 한양대학교

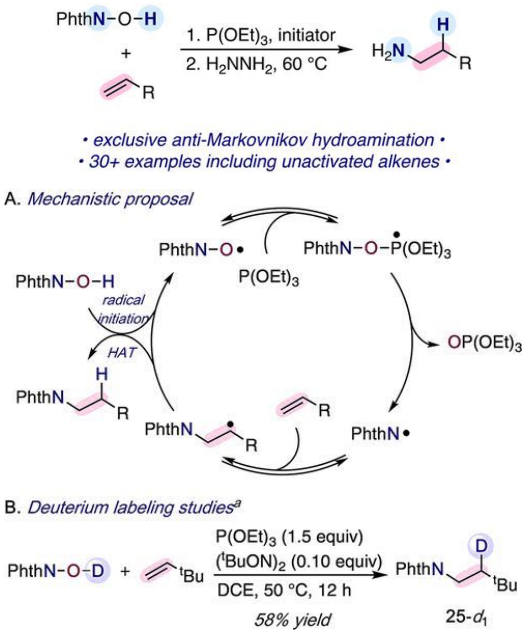
뉴스레터 발행 안내

유기화학분과회 뉴스레터는 월 1회 발행되어 분과회원들에게 e-mail로 보내드리고 있습니다. 회원 여러분들의 관심과 적극적인 뉴스 제보를 부탁 드립니다 (**담당: 고려대학교 화학과 김학중 회원, hakkim@korea.ac.kr**). 10월호 유기화학분야 연구 동향에 대한 원고를 작성해 주신 **이홍근**, **우상국**, **김성국**, **홍대화**, **신인지** 회원들께 감사드립니다.

광고 및 후원 모집

유기화학 분과회의 안정적인 운영을 위하여 광고업체 및 후원 연구실을 모집하고 있습니다. 매 월 발행되는 소식지에 기업체 광고 및 연구실 홍보페이지를 수록 예정이며 기업광고의 경우 유기분과회 홈페이지 하단의 배너광고를 무료로 제공하고 있습니다. 소식지 10월호를 후원해 주신 **세진시아이 (https://www.sejinci.co.kr)**, **대정화금 (http://www.daejungchem.co.kr)**에 감사드립니다.회원 여러분께 광고 및 후원에 대한 홍보에 협조를 부탁 드립니다 (**광고 및 후원 문의 담당: 한국화학연구원 윤창수 회원, csyun@krict.re.kr**)

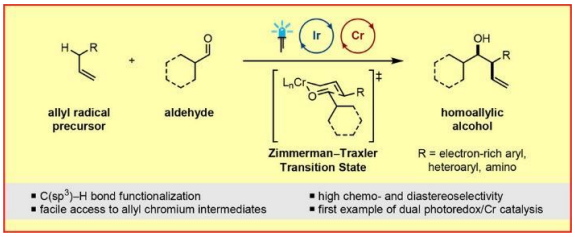
Valerie A. Schmidt et al. "Intermolecular Radical Mediated Anti-Markovnikov Alkene Hydroamination Using *N*-Hydroxyphthalimide", *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 12318. DOI: 10.1021/jacs.8b06881.



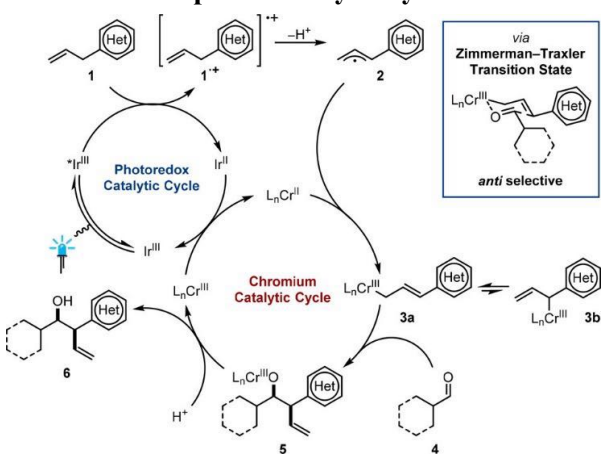
아민은 의약품, 농약 및 생리활성을 갖는 천연물에서 발견되며 또한 다양한 단백질을 구성하는 아미노산의 필수 작용기이다. 알켄의 hydroamination 방법은 탄소-질소 결합을 형성하는 유용한 방법이다. 하지만 개발된 반응의 대부분은 Markovnikov 위치선택성을 나타내며 최근 전이금속 촉매 및 광촉매를 이용한 anti-Markovnikov 위치선택성 반응이 개발되었다. Schmidt 연구팀은 최근 논문에서 라디칼 메커니즘의 *N*-hydroxyphthalimide과 알켄의 anti-Markovnikov 위치선택적 hydroamination을 보고하였다. 개발된 반응은 값싸게 구입 가능한 *N*-hydroxyphtahlimide를 암모니아의 synthetic equivalent로 활용하였다. 라디칼 개시제에의해 생성된 PhthN-O• 라디칼을 $P(OEt)_3$와 complex를 만들어 쉽게 N-O 결합을 끊을 수 있게 고안하였다. 그 이유는 phtahlimidyl radical와 안정한 triethylphosphate가 형성되기 때문이다. 알켄의 라디칼 첨가 메커니즘으로 anti-Markovnikov 위치선택성을 나타낸다. 또한 phthalimide는 하이드라진을 이용해서 쉽게 1차 아민으로 변환 할 수 있다. 개발된 반응은 전자가 풍부한 알켄 (vinyl ethers, silanes, 및 sulfides) 및 중성의 알켄에서 좋은 반응성을 보인다. *N*-hydroxyphtahlimide을 출발물질로 사용하여 원자경제에서 단점을 가지고 있지만 쉽게 도입하기 어려운 1차 아민을 간단히 도입하는 방법으로는 유용할 것으로 예상된다. **[울산대 우상국 회원]**

Frank Glorius et al. "Diastereoselective Allylation of Aldehydes by Dual Photoredox and Chromium Catalysis". *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, ASAP. DOI: 10.1021/jacs.8b08052.

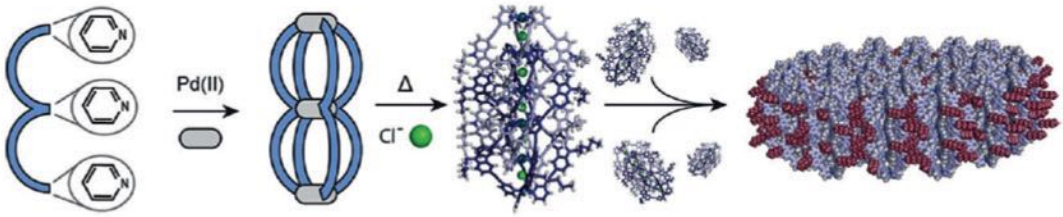
Carbonyl allylation은 대표적인 탄소-탄소 결합 반응으로 많은 named reaction들이 개발되었고 전합성 및 다양한 합성에서 이용되고 있다. 최근 Glorius 연구팀에서는 가시광선 광촉매와 크롬 조촉매를 사용하여 높은 부분입체선택성을 갖는 알데하이드의 알릴화 반응을 보고하였다. 제안된 메커니즘은 전자가 풍부한 allyl (hetero-) arene, β-alkyl styrene 및 allyldiarylamine이 들뜬 광촉매에의해 산화되어 안정한 알릴 라디칼을 형성한다. 일반적으로 알릴 라디칼과 카보닐 화합물 사이의 첨가 반응은 열역학적으로 불리하여 잘 일어나지 않는다. 그래서 본 연구에서는 크롬 촉매을 조촉매로 사용하여 크롬 알릴 화합물을 중간체로 생성한다. 이후 Nozaki-Hiyama-Kishi (NHK) 반응 경로로 6각형의 Zimmerman-Traxler 전이 상태를 거쳐 안티 생성물을 높은 입체 선택성으로 생성한다. 다양한 작용기에 대한 내성을 가지면 특히 알릴기가 없는 β-alkyl styrene에서 알리 라디칼을 생성 할 수 있다는 장점을 갖는다. 또한 메커니즘 연구를 통해서 알릴 라디칼의 생성과 크롬 알릴 화합물의 카보닐 첨가를 증명하였다. 아쉽게도 광촉매에 의한 산화가 가능한 전자가 풍부한 기질만 사용되는 단점을 갖는다. 추가 연구을 통해서 전자가 부족한 알릴 화합물 및 diastereo-, enantio- 선택성을 갖는 반응이 개발되길 기대해 본다. **[울산대 우상국 회원]**



Proposed catalytic cycle.

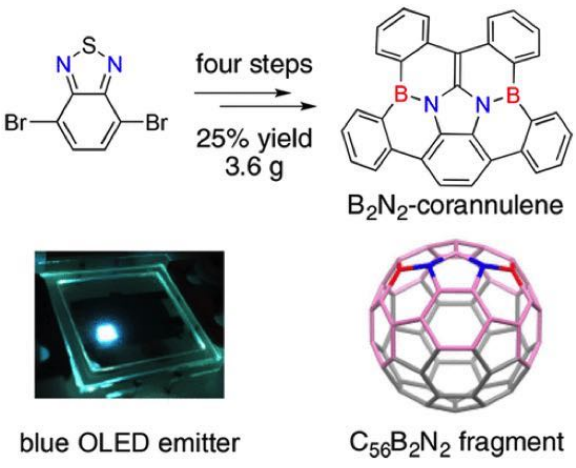


Guido H. Clever et al. “Catenation and Aggregation of Multi-Cavity Coordination Cages” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 13652.



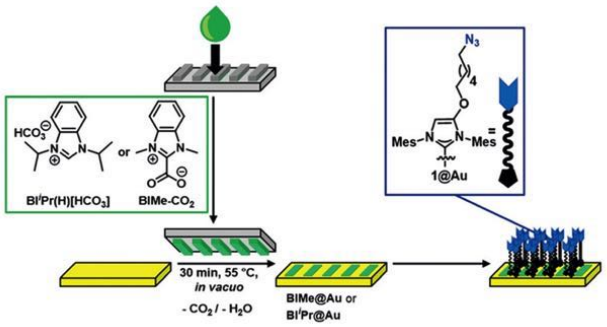
유기 빌딩 블록과 금속의 배위를 이용한 자기조립은 복잡한 모양과 기능을 갖춘 초분자를 설계하는 좋은 방법 중 하나이다. 특히 정방형으로 배위된 Pd(II) 양이온을 포함하는 Cage 구조는 ① 형성되기 쉽고 ② 반자성을 띄며 ③ 리간드 간의 상호교환을 예측할 수 있고 ④ Host-Guest 시스템에 잘 적용되기 때문에 다양하게 연구되어 왔다. 지금까지 이러한 분자들의 대부분은 하나의 동공(cavity)만 갖는다고 보고 되었다. 하지만 최근에 Clever교수와 공동연구진을 여러 개의 케이지나 캡슐형태의 분자들이 일렬로 정렬되어 여러 개의 동공을 가지는 새로운 물질을 개발하는데 성공하였다. 이경우, 카바졸(carbazole)을 통해 여러 개의 피리딘 리간드가 합성되었으며, 이 리간드들은 BF_4^-를 카운터이온으로 하는 팔라튬염과 반응하여 두 개의 동공을 가지는 땅콩 모양의 케이지를 생성한다. 여기에 염소 음이온을 첨가하면 다섯 개의 동공을 가지는 완두콩 모양의 catenane이 형성된다. 다섯 개의 염소 이온과 결합한 catenane들은 Solvophobic 상호작용을 통해서 원반모양으로 뭉쳐지는데, 이 때 짧은 이중가닥 DNA를 넣어주면 catenane과 DNA 사이에 상호작용이 일어나면서 다시 분해된다. Clever 그룹은 또한 이러한 연구를 바탕으로 분자 케이지와 DNA 사이의 상호작용에 대해서 연구하고, 인공 histone의 모방과 형질 주입에 응용하고자 한다. **[경상대 김성국 회원]**

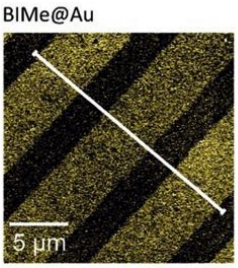
Takuji Hatakeyama et al. “Four-Step Synthesis of B_2N_2-Embedded Corannulene” *J. Am. Chem. Soc.* **2018,** ASAP. DOI:10.1021/jacs.8b08197.



Corannulene에서 파생된 물질은 liquid crystals, organic field-effect transistors(OFETs), 태양전지 등에서 중요하게 쓰이는 물질 중의 하나이다. 특히, polyaromatic hydrocarbons (PAHs)에 헤테로원자를 도핑하는 것은, 그들의 물리적 특성과 분자 구조를 변형하여 새로운 기능을 실현할 수 있다는 점에서 매력적이다. 예를 들면, PAHs에 B-N unit이 도입된 물질은 생물의학 및 전자재료의 제작에 다양하게 응용될 수 있기 때문에 많은 관심을 불러 일으켰다. 따라서 PAHs에 하나 이상의 내부화된 B-N unit의 도입을 위한 상당한 노력이 기울여지고 있다. 이러한 노력의 한 예로서, Takuji Hatakeyama 그룹에서는 corannulene의 C-C 이중결합을 B-N 결합 2개로 대체한 π 확장된 B_2N_2-embedded Corannulene 물질을 4단계로 합성했다. 특히, C-C 이중결합을 B-N 결합으로 대체하는 것은 isostructural 분자들이 강한 local dipole moment 또는 polarized frontier orbitals이기 때문에 광학적 및 전기적 특성을 극적으로 변화시킨다. 합성된 B_2N_2-embedded corannulene은 강한 blue 형광을 방출하고 OLED의 효율적인 emmiter로써 사용될 수 있다. **[경상대 김성국 회원]**

D. Thao Nguyen, Frank Glorius, Bart Jan Ravoo et al. “Versatile Micropatterns of N-Heterocyclic Carbenes on Gold Surfaces: Increased Thermal and Pattern Stability with Enhanced Conductivity”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11465. DOI: 10.1002/anie.201807197.

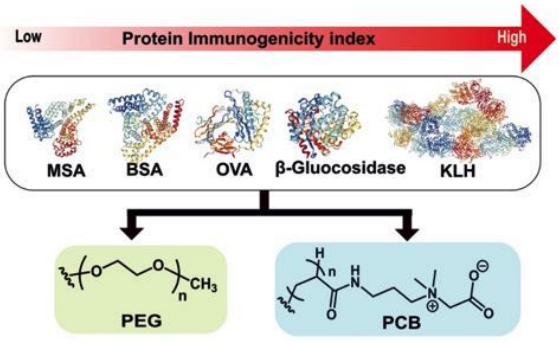


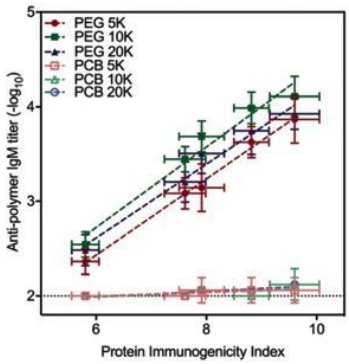


Thiol/Au에 기반한 self-assembled monolayer(SAMs)는 표면의 성질을 제어할 수 있는 고전적인 기술이지만, 열적 안전성이 상대적으로 낮아 전자소재 및 디바이스로의 응용성에 한계가 있다. 이를 보완하기 위해, 최근에는 thiol 대신 N-heterocylic carbene(NHC)을 활용하여 Au 표면을 개질함과 동시에, SAMs의 안정성을 꾀하는 연구가 진행되고 있다. 그 접근법으로는 합성한 NHC 전구체로부터 외부의 base를 도입하여 Au 표면과 반응성이 높은 carbene을 유도하는 것이다. Salt 형태의 base 존재 여부는 Au 표면 전체에 SAMs을 형성하는데 상관은 없지만, microcontact printing(μCP)의 과정에서는 impurity로 작용되기 때문에, 정교한 patterning을 유도하기에는 방해요소가 된다. 이러한 사실에 착안하여, 독일 뮌스터 대학교의 Bart Jan Ravoo 교수 연구팀에서는 NHC-CO_2 및 NHC(H)[HCO_3]를 이용하여, 외부의 base 없이 열에 의해서(~55 °C) 자체적으로 반응성이 높은 carbene을 soft-lithography 과정에서 형성할 수 있는 기술을 개발하였다. 특히 이번 연구 결과는 SAMs의 열적 안정성과 전기 전도성, 그리고 soft-lithography로의 응용성 모두를 동시에 충족시켰다라는 점에서 의의가 있다. 향후 다양한 NHC 유도체 합성을 통해 보다 mild한 조건에서 SAMs를 형성할 수 있다면, 그 활용 빈도는 더 높아질 것으로 전망된다. **[부산대 홍대화 회원]**

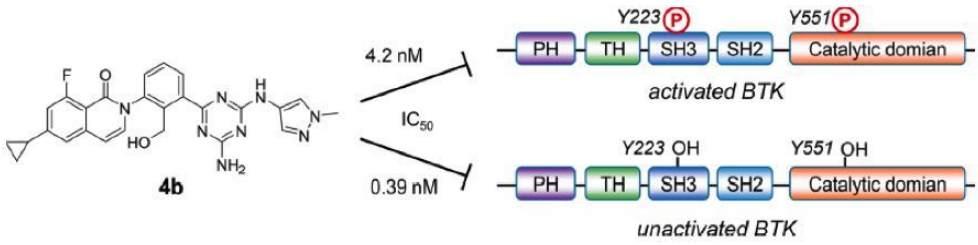
Bowen Li, Shaoyi Jiang et al. “Revealing the Immunogenic Risk of Polymers”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, ASAP. DOI: 10.1002/anie.201808615.

PEGylation은 목적이 되는 약물에 poly(ethylene glycol)(PEG)를 conjugation하는 과정으로, 약물 전달학에서 고전적으로 이용되었다. PEGlyation을 통해서 얻을 수 있는 주요 효과는 in-vivo 상에서 host에 의한 약물의 면역 반응을 억제하고 circulation lifetime을 증가시키는 것이며, PEGlyation을 단백질에도 적용함으로써 단백질 기반 치료제를 개발하는 데에도 활용되었다. 이러한 장밋빛 전망과 달리 최근 몇 년 사이에는 그와 상반되게 PEGylation이 PEG에 특이적인 항체를 생성하기 때문에 보다 근본적인 고분자 개발의 필요성이 대두되고 있다. 이에 착안하여, 미국 Washington 대학의 Shaoyi Jiang 연구팀에서는 단백질간 및 고분자간 비교 연구를 통해서 단백질 기반 치료제 개발을 위해서는 복합적인 인자들이 고려되어야 함을 연구 결과를 통해서 보여주고 있다. 본 연구 결과에 따르면, PEG에 특이적인 항체의 발현은 단백질의 immunogenicity index의 정도에 따라 달라지며, PEG 대신 양쪽성 고분자인 poly(carboxybetaine)을 활용할 경우, 고분자에 의한 항체 생성이 급격하게 감소될 수 있음을 밝히고 있다. 본 연구결과를 통해 실질적인 단백질 기반 약물 치료제 개발을 위한 고분자의 합성 및 설계에 관한 연구가 보다 활발하게 진행될 것으로 사료된다. **[부산대 홍대화 회원]**



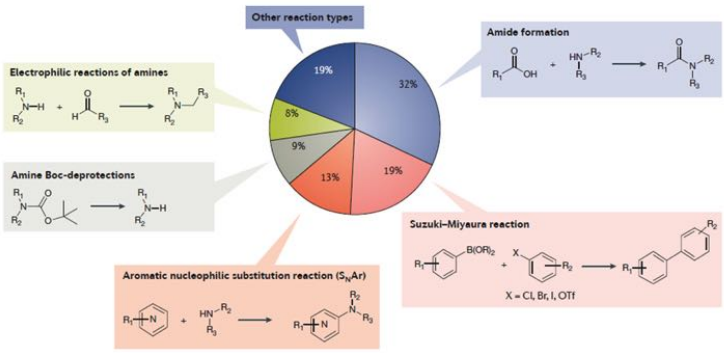


Wataru Kawahata, Masaaki Sawa, et al. "Design and Synthesis of Novel Amino-triazine Analogues as Selective Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors for Treatment of Rheumatoid Arthritis" *J. Med. Chem.* **2018**, *ASAP.* DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01147.



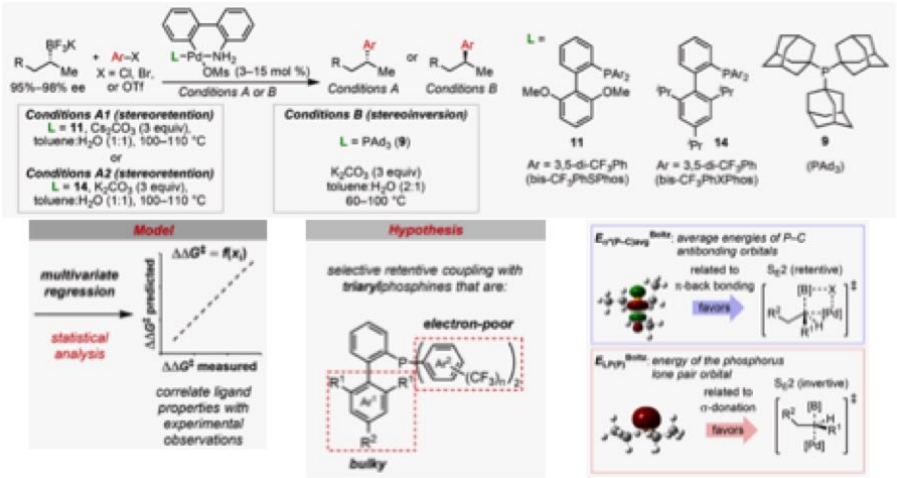
Bruton's tyrosine kinase (BTK) 는 비수용체 타이로신 키나아제의 Tec family 중 하나로, B 림프구나 골수세포 등 조혈세포에 많이 발현되어 있습니다. BTK는 B 림프구의 분화와 대식세포(macrophage) 활성화에 필수적인 역할을 한다고 알려져 있습니다. BTK는 B-cell malignancies, 천식이나 류마티스성 관절염 등의 다양한 질병과 관련한 타겟으로 알려져 최근까지도 다양한 연구가 활발하게 이루어 지고 있습니다. Ibrutinib는 BTK를 타겟으로 하는 첫 번째 BTK 저해제로 승인을 받아 현재 임상실험 중에 있으며 비가역적으로 BTK를 저해한다고 합니다. 이미 승인된 약물이 있지만 자가 면역과 관련한 질병의 치료를 위한 가역적이고 선택적으로 BTK를 저해하는 화합물을 찾기 위한 연구가 여전히 진행되고 있습니다. 동일한 연구 그룹에서 pyrimidine 계열의 화합물을 BTK 저해제로 보고한 바가 있지만 hERG 이슈가 있어서 중단하였다고 합니다. 그 이후 scaffold-hopping 전략을 통하여 새로운 hERG inhibition 문제를 없애고 좀 더 약효가 좋은 scaffold를 찾는 연구를 진행하여 triazine core를 가지는 화합물을 찾을 수 있었습니다. SAR study를 통하여 최적한 화합물을 찾고 다양한 cell에서의 활성을 증명하였고 선택적인 kinase 프로파일과 좋은 PK를 보이는 것을 확인하였습니다. 동물 실험에서도 복용량에 따라 관절염이 줄어드는 것을 확인하여, 현재 전임상 단계로 연구를 진행 중이라고 합니다. **[화학연구원 신인지 회원]**

M.Jonas Boström, Dean G. Brown, Robert J. Young and György M. Keserü, "Expanding the medicinal chemistry synthetic toolbox", *Nature Rev. Drug Discovery.* **2018**, *17*, 709. DOI:10.1038/nrd.2017.116.



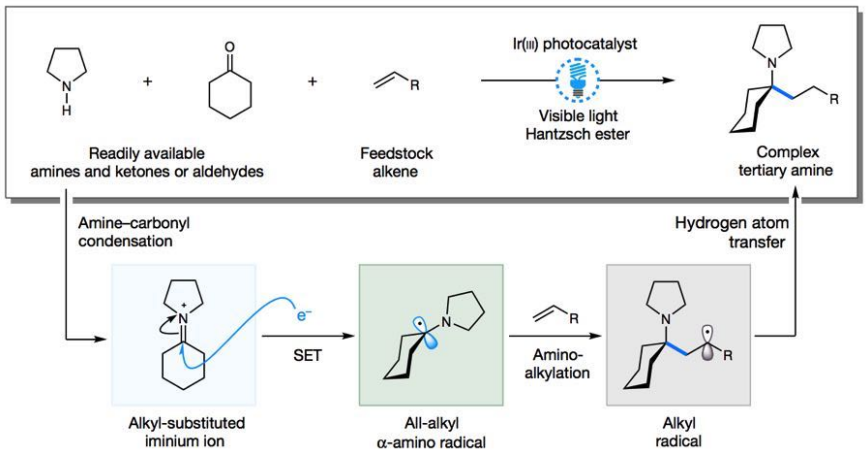
현재까지 보고되어 온 1억개이상의 저분자 화합물 중 아주 적은 수의 화합물만이 약으로 개발될 수 있습니다. 시판 중인 약들을 분석해보면 50개 정도의 중심 구조와 20여종의 side chains으로 구성되어 있습니다. 글로벌 제약회사에서 의약화학에서 주로 사용하는 유기 반응은 Suzuki-Miyaura reaction, amide formation, electrophilic reaction of amines, amine Boc-deprotections 그리고 aromatic nuclephilic substitution reaction이며, 전체의 반응의 80%이상을 차지합니다. 알려진 많은 반응 중에서 이렇게 제약적인 범위의 반응이 사용되는 이유를 보면 작용기의 안정성, 수율이나 반응성이 확인된 유기 반응의 선호도, 또한 구매할 수 있는 building blocks가 제한적이기 때문입니다. 이렇게 제한적인 synthetic toolbox를 확대하는 것이 향후 제약 산업에 큰 보탬이 될 것이며 다양한 구조를 가지는 약물을 개발할 수 있을 것이라고 저자는 내다보고 있습니다. 반응의 범위를 넓히기 위해서는 보고되고 있는 다양한 반응들의 도입이 필요하며, 또한 computational methods 등을 이용한 AI 기술을 사용할 수 있어야 할 것입니다. 저분자를 이용한 신약 개발의 한계가 많다고 이야기들이 나오지만 여전히 저분자 화합물을 이용한 신약 사업은 이어질 거라는 전망입니다. 최근에는 AI 기술로 인하여 저분자를 이용한 신약 개발을 더 이상 희망이 없다는 평도 있습니다. 하지만 저분자 합성으로 의약화학을 하시는 모든 분들께 논문에서 발췌한 문장으로 힘을 드리면서 이번 동향을 마감합니다. **'AI won't replace chemists, but, chemists who use AI will replace those that do not'**. **[화학연구원 신인지 회원]**

Matthew S. Sigman and Mark R. Biscoe, "Enantiodivergent Pd-catalyzed C–C bond formation enabled through ligand parameterization", *Science.* **2018**, DOI: 10.1126/science.aat2299.



21세기인 지금도 반응 용기 안에서 어떤 일이 일어나고 있는지 알아내는 것, 그리고 더 나아가 어떤 일이 일어 날 지 정확히 예측하는 것은 수많은 화학자들의 꿈이다. 이러한 면에서 Sigman 교수 연구진의 통계적 예측 모델은 그 신뢰성 측면에서 의견이 갈리긴 하지만 많은 주목을 받아 온 것이 사실이다. 이번 연구에서는 Biscoe 교수의 연구팀이 이와 같은 예측 방법론을 토대로 C(sp^3) 보로네이트 화합물의 교차 짝지음 반응을 입체 선택적으로 진행할 수 있는 방법을 개발하였다. 입체 화학적 정보를 가지고 있는 출발 물질로부터 단지 리간드만을 바꾸어 입체 선택적 짝지음 반응을 입체 화학 정보를 유지하는 방향, 또는 그 정보를 역전시키는 방향으로 진행할 수 있었다. 이러한 발견의 기저에는 반응에 사용된 포스핀 리간드의 입체 및 전자적 성질을 척도화(parameterization)하여 최적의 리간드를 찾아내는 회귀법(regression)의 도입이 있었다. 또한 저자들은 효율적인 반응 리간드를 찾아내는데 그치지 않고 이를 찾는 과정에서 발견한 입체적/전자적 성질을 이용하여 두 개의 고유한 메커니즘을 통해 입체이성질적 화합물이 각각 생성될 수 있음을 설명하고 있다. 새로운 발견과 문제 해결에 있어서 지식과 경험을 통해 익힌 직관과 통찰이 핵심적인 역할을 한다는 데에는 많은 연구자들의 이견이 없을 것이라 생각한다. 그러나 이와 같은 통계적 예측 도구를 사용함에 있어서 그 한계가 어디에 있을지, 앞으로 10년, 20년 후의 연구자들에게는 어떠한 연구 도구로 받아들여질지 궁금하다. **[서울대 이홍근 회원]**

Matthew J. Gaunt, "Multicomponent synthesis of tertiary alkylamines by photocatalytic olefin-hydroaminoalkylation" *Nature* **2018**, DOI: 10.1038/s41586-018-0537-9.

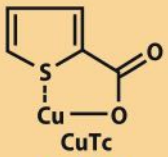


의약 후보 물질로서 활용성이 큰 포화 탄화수소 골격의 아민을 합성하기 위한 효율적인 방법이 개발되었다. 전이금속 촉매를 사용한 탄화 수소의 활성화 연구로 명성을 떨쳐 온 Gaunt 교수의 연구팀은 광화학 반응을 이용한 이차 아민, 카보닐 화합물, 그리고 알킨의 삼중 축합 반응을 보고하였다. 핵심은 아민과 카보닐 화합물의 축합에 의해 형성된 이미늄 중간체를 광환원 반응을 이용하여 라디칼 중간체로 변형하는 것이다. 이러한 in situ umpulong 전략을 통해 마지막 반응 기질을 라디칼 첨가 반응을 통하여 도입하였다. 자칫, 경쟁 관계에 있는 고분자 형성 반응으로 인해 그 효율이 떨어질 수 있는 이 전략은 신속한 1,5-수소 원자 전달 반응을 통해 부반응을 제어할 수 있었다. 넓은 스코프와 온화한 반응 조건에서 짐작할 수 있듯이 본 반응은 비단 의약품 합성 뿐만 아니라 복잡한 알칼로이드 천연물의 합성에도 잠재적으로 기여할 가능성이 크다고 본다. 마지막으로, 확실한 다음 단계의 목표는 라디칼 첨가 반응의 입체 선택성을 조절하는 것이리라 짐작한다. 빠르게 발전하고 있는 전이 금속 촉매의 단일 전자 전달 경로를 이용한 반응들과 결합한다면 적어도 아민의 한쪽 치환기에선 4중 입체 센터(quaternary stereocenter)를 자유로이 조절할 수 있는 날이 오리라 기대한다. **[서울대 이홍근 회원]**

대한화학회 유기분과회 공식후원사 TCI · 세진시아이

플러스친구

Copper (I) Complex Promoting Various Coupling Reactions



CuTc

[C2312]

Advantages

CHEMISTRY

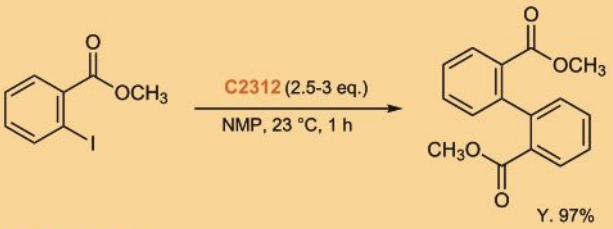
- Applicable to Base-Sensitive Compounds
- Highly Reactive Compared with Other Typical Copper Reagents at Room Temperature
- Rare Organic Copper Salt
- Useful as a Surrogate of Highly Toxic Copper Reagents

Application

Stille Cross-Coupling

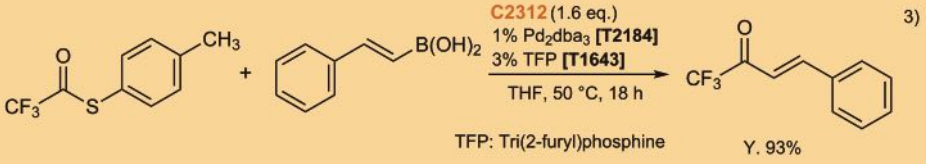
1)

Ullmann Coupling



2)

Liebeskind-Srogl Cross-Coupling



3)

1) G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748.
2) S. Zhang, D. Zhang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2312.
3) L. S. Liebeskind, J. Srogl, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11260.

Copper(I) 2-Thiophenecarboxylate (= CuTC) 1g / 5g [C2312]

Related Products

Copper(I) Cyanide	25g / 300g	[C1952]
Copper(I) Acetate	5g / 25G	[A1540]
Tetrakis(acetonitrile)copper(I) Tetrafluoroborate	1g / 25g/ 25g	[T2666]
Tetrakis(acetonitrile)copper(I) Hexafluorophosphate	5g	[T2665]
Tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0)	1g/ 5g	[T2184]
Tri(2-furyl)phosphine	1g/ 5g	[T1643]

대한화학회 제122회 학술발표회, 총회 및 기기전시회에
TCI·세진시아이 부스행사를 진행하오니 많은 관심 부탁드립니다.

https://www.sejinci.co.kr https://www.TCIchemicals.com/ko/kr
문의. 02-2655-2480

LabNetwork Customized Synthesis

Impurity systhesis strategy

10+ new marketed drugs **50+** phase I-III clinical drugs

500+ impurities of new drugs

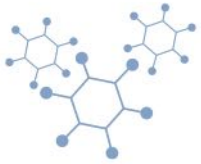
500+ impurities of generic drugs

Purification/Analysis

Efficient purification by column/HPLC/SFC
GMP and non-GMP release analysis

New full synthesis

Design a new synthetic route
Solve all the synthetic problems by WuXi expert committee



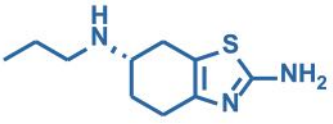
API degradation

Hydrolysis degradation by acid/base
Oxidation degradation
Photochemistry and high temperature degradation

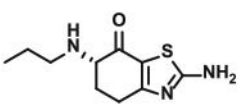
Separation form API synthesis

Customer provides the API mother liquor, and WuXi then enrich and separate the impurities by column chromatography, re-crystallization, preparative HPLC, SFC and derivative reactions.

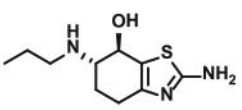
Product list



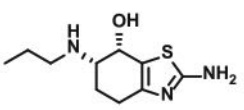
Name: Pramipexole
Status: Approved by FDA on july 1, 1997
MOA: Dopamine receptor D2 (DRO2) agonists; Dopamine receptor D3 (DRD3) agonists; Dopamine receptor D4 (DRD4) agoinsts.
Indication: Restless legs syndrome ; Parkinsom's disease (PD)
Company: Boehringer Ingelheim (Originator)



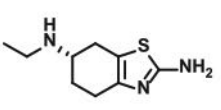
WXCD00882107



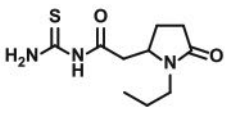
WXCD00882108



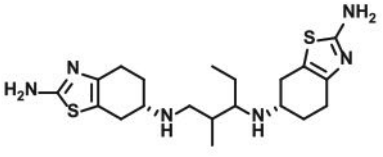
WXCD00882109



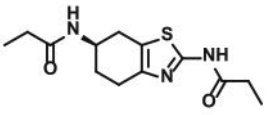
WXCD00882115



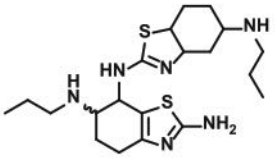
WXCD00882121



WXCD00882106



WXCD00882112



WXCD00882105