펨토초 X-선 펄스를 이용한 분자 구조동역학 연구

김 종 구 (기초과학연구원) 이 효 철 (KAIST, 기초과학연구원) 이 재 혁 (포항가속기연구소)

화학적 혹은 생물학적 현상 및 기능들은 대부분 분자 의 구조와 연관되어 있다. 따라서 화학 반응을 이해하고 조절하기 위해서는 분자의 구조동력학에 대한 이해가 필 수적이다. 분자 수준에서 반응을 이해하기 위해서는 반 응 중인 분자의 구조가 시간에 따라 어떻게 변하는지를 직접 관측하는 것이 가장 직관적인 방법이고 이를 위해 서는 공간, 시간 분해능을 갖춘 실험 기법이 필요하다. 하 지만 이 둘을 모두 만족시키는 것은 쉽지 않다. 레이저의 발달과 함께 등장한 시간분해 레이저 분광법의 경우 높 은 시간분해능을 바탕으로 반응동력학 연구에 주로 활용 되어져 왔다. 하지만 직접적인 공간분해능을 갖추진 못했 다. 분광법 자체가 분자의 구조보다는 에너지 준위에 기 초한 측정 기법이기 때문에 이론 계산과 같은 추가적인 분석 없이 실험데이터만으로 3차원 구조를 뽑아내는 것 에는 한계가 있다. 시간, 공간 분해능을 동시에 갖는 대표 적인 실험법으로는 시간분해 X-선 결정법의 예를 들 수 있다. 다만 이 경우에는 샘플 준비에 제한이 있다. 즉 샘 플을 단결정 형태로 만들어야 한다. 또한 용액상이 아닌 결정상에서의 구조변화만을 연구할 수 있다는 한계도 가 지고 있다. 따라서 샘플 준비에 대한 제약을 줄이고 시간, 공간 분해능을 모두 만족하는 방법이 무엇이 있을까에 대한 질문을 던지게 된다. 결정학에서의 X-선 회절법을 결정의 준비 없이 용액상 시료에 대해서 적용할 수 없을 까에 대한 물음이 시간분해 X-선 액체법(TRXL)의 시작 점이다.

용액상의 동역학은 실제로 많은 반응이 진행되는 조건

이기도 하고 실험 시료의 준비가 상대적으로 매우 간편하 다. 하지만 과거에는 대부분 과학자들이 용액산란 신호를 통해 자세한 구조적 정보 특히 반응중간체에 대한 구조적 정보를 얻는 것은 불가능하다고 여겼다. 왜냐하면 결정의 격자구조에 의해 증폭되는 회절 정보의 양이 정확한 삼차 원 구조를 얻는데 핵심적인 역할을 하는 것을 고려했을 때 에 용액과 같은 비결정질의 샘플에서는 이런 정보가 사라 져서 정보량의 손실이 크기 때문에 이로부터 구조 분석이 쉽지 않을 것으로 예측했기 때문이다. 또한, 용액상에서는 대부분의 회절 신호가 용매에서 나오기 때문에 실험적 노 이즈가 상당히 크다. 그럼에도 불구하고 이온이 녹아있는 용액에 대한 X-선 용액산란을 통해 이온 주변의 거리분 포함수를 얻어내는 연구는 일부 과학자들에 의해 개별 실 험실 수준의 X-선 발생장치를 이용한 실험을 통해 꾸준 히 진행되어 왔었다. 하지만 분자의 구체적인 삼차원 구조 및 시간에 따른 구조변화를 얻어내려는 시도는 앞에서 언 급한 이유 때문에 시도되지 않고 있던 가운데, 방사광 가 속기의 발전과 함께 싱크로트론에서 얻어지는 100 피코 초 정도로 시간 폭이 매우 짧고 세기가 매우 강한 X-선 펄 스를 얻을 수 있게 되었다. 결국에는 매우 강한 세기를 갖 는 X-선 펄스를 사용할 수 있게되어 용질에서 나오는 미 세한 신호를 검출할 수 있지 않을까 하는 기대 가운데, 용 액상에서의 시간분해 X-선 산란 실험이 시도되었다. 그 결과 실제로 용질의 분자 구조 변화에서 얻어지는 신호를 실험적으로 검출하는데 성공. 이것이 TRXL의 도래 과정 이다.



그림 1. TRXL의 실험 개요

일반적인 TRXL 실험에서, 용액 형태의 샘플에 레이저 펄스에 의한 광반응을 개시하고, 그 이후 일어나는 분자의 구조 변화는 X-선 산란 패턴을 통해 추적된다 [그림 1]. 그동안 다양한 형태의 분자계들 즉 간단한 이원자 분자 부터 좀더 복잡한 무기 분자에서 단백질 및 나노물질까 지에 대한 구조동역학 연구에 TRXL이 적용되어져 왔다 [1-3]. 싱크로트론을 이용한 TRXL연구에서는 100 피코 초보다 긴 라이프타임을 가지는 반응중간체를 잡아낼 수 는 있었지만 그보다 빠른 현상들을 볼 수 없었다. 이 빠른 시간대에 볼 수 있는 현상들, 예를 들면, 분자의 진동 및 회전이나 양자적 결맞음에 의한 파동다발의 형성으로 야 기되는 현상들, 펨토초 영역의 분자의 이성질화, 화학결 합의 분해 및 생성 등, 들뜸 이후 프랑크-콘돈(Franck-Condon) 영역에서 평형구조를 찾아가는 비평형전이과 정들은 100 피코초의 시간 길이를 가지는 X-선 펄스로 잡아낼 수는 없다. 이러한 상황은 X-선자유전자레이저 (XFEL)의 등장으로 인해 바뀌었는데, 2010년 미국의 LCLS의 본격적인 가동을 시작으로 일본 SACLA, 포항 PAL-XFEL, European XFEL 등 여러 XFEL이 가동을

시작하며 X-선을 이용한 반응동력학 연구에 새로운 패 러다임이 제시되기 시작했다. 즉, XFEL이 TRXL에도 펨 토초 영역 연구를 위해 본격적으로 활용되기 시작했다. 펨토초 시간분해능을 가진 TRXL 즉, fs-TRXL를 이용 하여 다양한 분자시스템의 구조 변화를 추적하는 연구가 수행되었다. 예를 들어 코발트 착화합물([Co(terpy)₂]²⁺) 에서의 스핀 상태 전이과정에서의 구조 변화에 대한 연구 [4], 백금 화합물([Pt₂(P₂O₅H₂)₄]⁴⁻)의 바닥 상태 진동 모 드에 대한 연구 [5], XES (x-ray emission spectroscopy) 기법과 연계하여 철 착화합물([Fe(bpy)₃]²⁺)의 에너지 상 태 변화 및 구조 변화를 함께 추적한 연구 [6], 이리듐 바 이메탈 화합물([Ir₂(dimen)₄]²⁺)에서의 구조 변화 및 용 매화 과정에 대한 연구 [7] 를 꼽을 수 있다. 작은 분자뿐 만 아니라 단백질에 대한 실험도 수행되어 미오글로빈 (myoglobin) 단백질에 흡수된 에너지가 지진과 유사한 형태의 단백질 움직임(proteinquake)을 통해 전달되는 현상에 대한 연구가 수행된 바 있다 [8].

국내에서도 포항가속기연구소에 세계에서 세번째로 XFEL을 건설하여 2017년부터 이용자 빔타임을 제공하



그림 2. PAL-XFEL의 XSS 빔라인의 셋업 사진

고있다. 특히, TRXL의 실험에 특화된 XSS빔라인을 만 들어 다양한 반응동력학 연구를 수행하고 있다 [그림 2]. XSS빔라인은 실험 기법에 따라 FXS (femtosecond x-ray scattering)와 FXL (femtosecond x-ray liquidography)로 나눌 수 있는데, FXS는 주로 반사형태의 X-선 회절 실험 을 기반으로 하며, 단결정 시료 및 박막 시료에 대해서 일 반 시간분해 회절, 시간분해 공명 회절 기법을 통해 물성 의 변화에 대한 실험을 할 수 있다. FXL은 주로 투과형태 의 X-선 산란 실험 및 분광학 실험을 기반으로 하며, 액체 상에서 일어나는 분자의 구조변화 및 전자상태의 변화 추 적에 대한 실험을 할 수 있다. TRXL이 여기에 해당한다. XSS빔라인에서는 TRXL을 이용한 금 중합체의 구조 변화 연구 뿐만 아니라, 금이 레이저에 의해서 녹는 과정에서 일어나는 구조 변화 연구 [9], 레이저에 의해 유도된 고압 환경하에서의 철의 구조 변화 연구 [10] 등 빠른 시간에서 일어나는 구조변화의 추적에 대한 연구들이 진행되었다.

본 연구그룹은 fs-TRXL의 높은 시간분해능과 높은 공 간분해능을 활용하여 파동다발(wavepacket)의 경로를 다차원핵좌표계에서 추적하여 반응경로에 대한 직접적인 구조 정보를 얻어냄으로써 반응메커니즘을 규명하는 것 을 목표로 연구를 진행하였다. 나아가, 파동다발에 의해 활성화되는 분자의 진동운동에 대한 시간적, 공간적 정보

를 복합적으로 활용함으로써 활성화된 진동모드들을 명 확히 규명하는 것을 목표로 하였다. 분자가 펨토초 레이저 에 의해 들뜨게 되면, 여러 진동 양자 상태들이 동시에 들 뜨게 되는데 이런 양자 상태들의 파동 함수의 중첩이 바로 파동다발이다. 파동다발의 반응 좌표상에서의 움직임은 곧 분자의 전이 과정에서의 실시간 구조 변화와 연관되기 때문에 반응 메커니즘을 결정짓는 주요 파라미터가 된다. 이런 중요성 때문에 다양한 시간분해 분광법이나 펨토초 X-선, 전자 회절법을 통해 파동다발의 움직임을 추적하 고자 하는 연구가 진행되어 왔다. 그럼에도 불구하고, 파 동다발의 경로를 결정하는 것은 여전히 쉽지 않은 문제인 데, 특히 다차원핵좌표계를 갖는 이원자분자 이상의 다원 자분자에 대해서는 더욱 어려워진다. 실제로, 파동다발의 동력학을 대한 지난 연구 결과들은 대부분 파동다발의 움 직임을 분자의 노멀 모드에 의해 근사하고, 진동의 시간상 주기를 얻어내는 정도에 제한 되었는데, 다시 말해 시간상 의 정보는 얻어냈지만, 시간에 따른 파동다발의 실제 위치 와 같은 공간상의 정보까지 직접 얻기는 힘들었다고 할 수 있다. 이런 문제를 해결하고자 본 그룹은 PAL-XFEL의 XSS빔라인에서 fs-TRXL 실험을 수행함으로써 파동다발 의 경로를 바닥상태와 들뜬상태에서 모두 관측하는 연구 를 진행하였다. 이를 통해 궁극적으로는 화학반응의 경로 와 메커니즘을 직접적으로 규명하고, 활성화된 분자의 진 동 모드들을 밝히고자 하였다.

이런 연구를 위해 실험 대상으로 선정한 분자 시스템은 금삼합체 화합물(gold trimer complex, [Au(CN)₂-]₃)이 다. 금삼합체 화합물은 용액상에서의 화학결합 형성 과정 을 연구하기 위한 모델 시스템으로서 이론적 양자화학 계 산 기법들과 시간분해 실험 기법들을 통해 연구되어 왔다. 지난 수십년간, 다양한 분자 시스템에서의 매우 빠른 결합 분해 과정은 시간분해 실험 기법을 통해 집중적으로 연구 되어 왔다. 결합 분해 과정은 기본적으로 일차반응이기 때 문에 폠토초 레이저를 이용하여 모든 분자들에 대해 빠르 게 동기화 시킬 수 있지만, 이와 달리 대부분의 결합 형성 과정은 이차반응이기 때문에 반응에 참여하는 두 반응물 들이 화학 결합 형성을 위하여 먼저 만나야 한다. 이런 이 차반응의 속도는 용매 내에서의 반응물의 느린 확산 속도 에 의해 제한되기 때문에, 결합 형성 과정은 레이저 펄스 를 통해 동기화시키기 어렵게 된다. 이와 관련하여 금삼합 체 화합물은 용액상의 화학결합 형성 과정을 연구하기 위 한 좋은 모델 시스템이다. 금 삼합체 화합물은 본래 금 원 자 사이의 공유결합이 없이 aurophilicity라고 불리는 반 데르발스 힘에 의해 형성되어 있는데, 빛을 흡수하면 금 원자 사이에 공유결합이 형성되게 된다. 바닥상태에 있는 금삼합체 화합물의 금 원자들은 동일한 solvent cage 내 에서 인접한 곳에 위치하고 있기 때문에 금 원자 사이의 공유결합 형성 과정은 느린 확산과정에 제한받지 않고 일 어날 수 있게 된다. 따라서, 본질적으로 금삼합체 화합물 내의 결합 형성 반응은 이차반응임에도, 그 과정이 전형적 인 일차반응에서처럼 펨토초 레이저를 통해 높은 시간분 해능으로 개시될 수 있다.

본 그룹에서는 파동다발의 움직임을 직접 추적하는 연 구에 앞서, 금삼합체 화합물의 전체적인 광순환계에 대 한 정보를 얻기 위한 fs-TRXL 실험을 일본의 SACLA 연 구소에서 수행한 바가 있다. 당시 실험에서 얻을 수 있는 시간분해능은 500 펨토초 였는데, 이 시간안에 이미 인 접한 금 원자들 사이에 화학결합이 형성되어 있고, 분자 의 구조가 굽은형에서 선형으로 바뀐 T1' 상태가 생긴 것 을 밝혀낼 수 있었다. 그 이후, 1~2 피코초의 시간상수로 T1' 상태가 T1 상태로 전이됨에 따라 결합 길이가 더욱 줄어듦을 확인하였고, 3 나노초의 시간대에서는 용액 상 에 떠돌던 금 단량체가 하나 더 결합하게 되어 사합체가 형성되는 것을 알아낼 수 있었다. 이렇게 생성된 사합체 는 다시 금삼합체와 단량체로 분해되어 결국 100 나노초 정도의 시간이 흐른 뒤엔 본래의 금삼합체 화합물이 다 시 형성된다는 사실을 밝혀냈다 [11] [그림 3]. 해당 연구 를 통해 금삼합체의 광순환계에 관여하는 반응중간체들 의 삼차원 구조와 속도론적 정보는 알아낼 수 있었으나.



그림 3. 금삼합체 화합물의 화학결합 형성 과정 및 구조동력학 [11]

실험의 시간분해능과 신호대잡음비의 한계로 매우 빠른 시간대에서 일어나는 파동다발의 움직임까지는 관측할 수 없어 보다 구체적인 화학결합 형성 메커니즘을 밝히 는 것 까지는 힘들었다. 다시 말해 반응 시작 후 500 펨 토초에는 '금 삼합체 내의 두 개의 화학결합이 이미 형성 되어 있다'라는 화학결합 형성 반응의 결과를 관측할 수 있었으나, 구체적인 그 과정, 예를 들어 두 개의 화학결합 이 동시에 생성되는지 혹은 하나가 먼저 생성되고 나머 지 결합은 나중에 생성되는지와 같은 결합 형성의 동시 성 여부와 같은 보다 구체적인 반응 메커니즘은 알아낼 수 없었다. 또한, 이 반응에 관여하는 파동다발에 의한 분 자의 진동모드를 알아내는 것과 같은 분석 역시 불가능 했다.

본 그룹은 기존의 연구를 더욱 발전시켜 화학결합 형성 과정 중의 파동다발의 움직임을 관측함으로써 반응 메커 니즘을 규명하고 분자의 진동 모드를 밝히는 연구를 수행 하고자 하였다. 이를 위해, PAL-XFEL의 XSS빔라인에서 fs-TRXL을 이용하여 금삼합체 화합물에 대한 실험을 다 시 수행하였다. 이번 실험에서는 화학결합이 형성되는 빠 른 시간대에 대해 더욱 집중하였고, 더 높은 시간분해능 과 더 좋은 신호대잡음비의 실험데이터를 얻는데 성공하

였다. 이를 분석하여 펨토초 레이저에 의해 들뜬 이후 프 랑크-콘돈(Franck-Condon) 지점에 생성된 파동다발이 시간에 따라 어떤 경로로 움직여서 두 개의 화학결합이 형 성된 구조에 도달하는지를 밝혀낼 수 있었다 [12]. 파동다 발의 경로상의 구조들을 조사한 결과, 두 개의 화학 결합 이 동시에 형성되는 것이 아니라. 하나의 화학결합에 35 펨토초 이내에 먼저 형성되고, 그 후에 나머지 화학결합이 360 펨토초에 형성된다는 사실을 밝힘으로써 금삼합체 화합물의 화학결합 형성 반응이 시간상으로 비동기화된 메커니즘에 의해 진행된다는 사실을 밝힐 수 있었다 [그 림 4]. 두 개의 화학결합이 모두 형성되 360 펨토초 이후 에는 분자가 평형 구조를 중심으로 진동 운동을 수반한다 라는 사실 역시 확인할 수 있었고. 이 진동 운동을 더욱 명 확히 연구하고자 분자의 활성화된 진동 모드를 밝히고자 하였다. 분자의 진동 모드를 결정하기 위해서도 fs-TRXL 기법은 장점을 갖는다. 분자의 여러 진동 운동이 갖는 고 유성은 두 가지의 특성으로 나누어 정의할 수 있는데, 시 간상의 특성인 진동수(vibrational frequency)와 공간상 의 특성인 진동 움직임(vibrational motion)이 바로 그것 이다. 지금까지 분자의 진동 운동을 밝히기 위해서는 주로 시간분해 분광법들이 활용되어 왔는데, 이 기법들은 구조 에 대해 직접적으로 민감하진 않기 때문에 시간상의 특성 인 진동수에 대한 정보를 실험데이터로부터 얻어내고, 이 를 진동 움직임과 연계시키기 위해서 양자화학 계산 등을 추가적으로 수행하는 전략을 통해 진동 운동에 대한 연구 를 수행해왔다. 하지만, 분자시스템의 복잡도가 높아지는 경우에는 비슷한 진동수를 갖는 진동 모드가 많아질 수 있 기 때문에 명확한 진동 모드의 결정이 힘든 경우가 존재 한다. 이에 비해, fs-TRXL의 경우 시간분해능과 함께 공 간상의 정보에도 직접적으로 민감하기 때문에 실험데이터 만으로 진동 운동의 진동수와 진동 움직임에 대한 정보를 모두 얻어낼 수 있다는 장점을 갖는다 [그림 5], 금삼합체 화



그림 4. 금삼합체 화합물에 대한 PAL-XFEL에서 수집한 실험 데이터(좌상), 이를 해석하기 위한 이론 데이터 (좌하), 그리고 이로부터 결정된 공유결합 과정에서의 파동다발의 초기 시간대의 궤적 [12]



그림 5. 전통적인 진동 분광학 기반한 진동 모드 결정 과정(좌)과 TRXL을 이용한 진동 모드 결정 과정(우)의 비교 [12]. 진동 분광학에서는 분자를 이 루는 원자의 실제적 움직임이 아니라 그 움직임에 해당하는 스프링의 진동수에 대한 정보를 제공하는데 반해 TRXL에서는 원자의 움직임에 대한 직접 적인 정보를 얻을 수 있다.

mode)가 활성화 된 것을 확인할 수 있었고, 바닥 상태에 형 성된 파동다발에 의해서는 32 cm⁻¹ 진동수의 대칭신축 진동 모드와 44 cm⁻¹ 진동수의 비대칭신축 진동모드(asymmetric stretching mode)가 활성화 된 것을 밝혀낼 수 있었다 [그림 6]. 여기에서 소개된 연구 사례들은 향후 얻어질 많은 연구

합물의 fs-TRXL 실험데이터를 이용하여 분자의 구조 변화 를 실시간으로 추적하였고, 이를 분석하여 금삼합체 화합물 에서 활성화된 진동 모드를 밝혀낼 수 있었다. 들뜬 상태에 형성된 파동다발에 의해서는 79 cm⁻¹과 125 cm⁻¹의 진동수 를 갖는 두 개의 대칭신축 진동모드(symmetric stretching



그림 6. TRXL에 의해 결정된 금삼합체 화합물의 파동다발의 궤적 (상좌: 여기 상태, 상우: 바닥 상태)과 이로부터 얻어진 진동 모드(하) [12]

결과들의 극히 일부분일 것이다. PAL-XFEL에서 향후 금 속 클러스터나 단백질과 같은 바이오분자와 같은 보다 다 양하고 복잡한 분자 시스템의 구조동역학 연구가 이루어 질 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

[1] H. Ihee et al., "Ultrafast X-ray diffraction of transient molecular structures in solution", *Science*, **309**, 1223–1227 (2005).

[2] H. Ihee et al., "Visualizing solution-phase reaction dynamics with time-resolved X-ray liquidography", *Acc. Chem. Res.*, **42**, 356-366 (2009).

[3] J. H. Lee et al., "Filming the birth of molecules and accompanying solvent rearrangement", *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 3255–3261 (2013).

[4] E. Biasin et al., "Femtosecond X-ray scattering study of ultrafast photoinduced structural dynamics in solvated [Co(terpy)₂]²⁺", *Phys. Rev. Lett.*, **117**, 013002 (2016).

[5] K. Haldrup et al., "Ultrafast X-ray scattering measurements of coherent structural dynamics on the ground-state potential energy surface of a diplatinum molecule", *Phys. Rev. Lett.*, **122**, 063001 (2019).

[6] K. S. Kjær et al., "Finding intersections between electronic excited state potential energy surfaces with simultaneous ultrafast X-ray scattering and spectroscopy", *Chem. Sci.*, **10**, 5749 (2019).

[7] T. V. Driel et al., "Atomistic characterization of the active-site solvation dynamics of a model photocatalyst", *Nat. Commun.*, 7, 13678 (2016).

[8] M. Levantino et al., "Ultrafast myoglobin structural dynamics observed with an X-ray free-electron laser", *Nat. Commun.*, **6**, 6772 (2015).

[9] T. A. Assefa et al., "Ultrafast x-ray diffraction study of meltfront dynamics in polycrystalline thin films", *Science Advances*, 6, eaax2445 (2020).

[10] H. Hwang et al., "Subnanosecond phase transition dynamics in laser-shocked iron", *Science Advances*, 6, eaaz5132 (2020).

[11] K. H. Kim et al., "Direct observation of bond formation in solution with femtosecond X-ray scattering", *Nature*, **518**, 385–389 (2015).

[12] J. G. Kim et al., "Mapping the emergence of molecular vibrations mediating bond formation", *Nature*, **582**, 520–524 (2020).

저자약력

김종구 박사는 2016년 KAIST 화학과에서 박사학위를 취득, 현재 기초과학연구원(IBS) 나노물질 및 화학반응 연구단에서 선임연구 원으로 재직중이다. kjk8808@ibs.re.kr



이효철 교수는 KAIST 화학과의 교수 및 기초 과학연구원(IBS) 나노물질 및 화학반응 연구 단의 부연구단장으로 재직중이다. hyotcherl.ihee@kaist.ac.kr

이재혁 박사는 2012년 KAIST 화학과에 서 박사학위를 취득, 현재 포항가속기연구소 XFEL 빔라인부 XSS 빔라인 매니저로 재직 중이다. jaehyuk.lee@postech.ac.kr

