

Acetonitrile 중에서 L-Alanine NCA 의 重合反應速度

鄭 雨 昌* · 金 啓 用**

*漢陽大學校 工科大學 化學工學科

**漢陽大學校 工科大學 高分子工學科

(1978년 9월 22일 접수)

Kinetics of Polymerization of L-Alanine NCA in Acetonitrile

Woo-Chang Chung and Kea-Yong Kim

*Dept. of Chemical Engineering, **Dept. of Polymer Engineering,
College of Engineering, Hanyang University, Seoul 133, Korea

(Received September 22, 1978)

要 旨 : Acetonitrile 중에서 n-butylamine 에 의해 開始되는 L-alanine NCA 의 重合反應速度를 反應중 發生하는 CO₂ 量을 측정함으로써 구하였다. Acetonitrile 이 polypeptide 의 溶媒가 아니어서 不均一反應系이지만 重合速度는 모노머와 開始劑의 농도에 각각 1 次로 表示되었다. 이 反應은 速度가 빠른 段階와 速度가 느린 段階인 二段階反應速度曲線을 나타냈으며 각 경우의 速度定數를 0°~35°C 에서 구하였다. 또한 速度가 빠른 段階에서의 活性化에너지는 3.7 kcal/mole 이었고 速度가 느린 段階에서의 活性化에너지는 4.1 kcal/mole 이었다.

Abstract: The equation of polymerization rate of L-alanine NCA initiated by n-butylamine in acetonitrile was determined by measuring the CO₂ evolved in the reaction. Though the reaction was heterogeneous as acetonitrile was nonsolvent for poly-L-alanine, the rate of polymerization could be represented as second order rate equation which was first order with respect to monomer and initiator concentrations, respectively. The polymerization rate of L-alanine NCA proceeded fast in early step from initiation until about 70 minutes but slow in the next step, and in each step, the reaction rate constants were obtained at temperature range from 0°C to 35°C. The activation energies in fast and slow rate step were 3.7 kcal/mole and 4.1 kcal/mole, respectively.

序 論

近來 生體內反應을 分子論的 立場에서 研究하려는 試圖가 많으며 특히 酵素反應機構를 高分

子化合物의 反應으로서 생각하려는 傾向이 뚜렷해지고 있다.

酵素를 비롯해서 生體內 反應에 關係되는 化合物은 복잡한 구조의 高分子化合物인 경우가

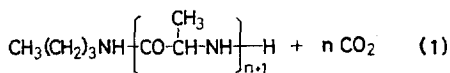
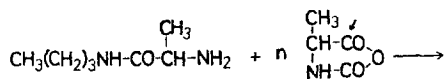
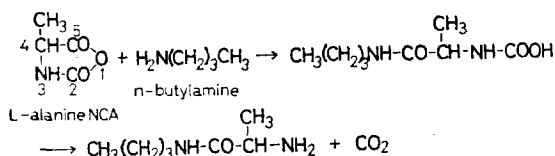
많다. 따라서 反應機構를 分子論的으로 考察하려면 단순화된 모델을 사용하는 것이 의의가 있다. 이러한 意味에서 蛋白質의 모델로서 polypeptide 의 合成은 매우 重要하다.

polypeptide 重合에서 1차 amine 에 의해 開始되는 α -amino 酸 NCA 의 重合에 관해서는 많은 연구^{1~7}가 紹介되어있다.

즉 NCA 의 重合은 amine 이 NCA 의 5-CO 基에 親核的 付加反應을 일으킴으로서 開始된다.

이 反應에 의해서 생긴 peptide 는 他端에 아미노基를 지니고 있으므로 새로운 NCA 와 反應을 통해서 보다 重合도가 큰 peptide 를 생성한다.

이것이 NCA 重合의 成長反應이다(式(1)參照).



Poly-L-alanine

지금까지의 polypeptide 重合에 관한 모든 研究는 生成되는 polypeptide 가 잘 녹는 溶媒인 nitrobenzene, tetrahydrofuran, dioxane, dimethyl formamide, chloroform, benzene 및 acetophenone 중에서 行하여왔다. 그러나, L-alanine NCA 의 重合에 의해서 生成되는 poly-L-alanine 의 용매가 아닌 acetonitrile 중에서 L-alanine NCA 를 重合시킬때의 反應速度論的인 연구는 거의 없다.

본 연구에서는 acetonitrile 중에서 n-butylamine 에 의해서 開始되는 L-alanine NCA 의 重合에 관하여 速度論的인 연구를 보고한다.

實 驗

1. 試藥 및 NCA 의 合成

L-alanine NCA 는 微細하게 粉碎하여 乾燥시
폴리머 제 2 권 제 5 호 1978년 11월

킨 L-alanine 을 tetrahydrofuran 에 分散시켜 phosgenedimer(CICOCOL₃)와 반응시켜서 생긴 crude NCA 를 ethylacetate 와 hexane 및 ether 와 hexane 등으로 여러번 精製하여 비교적 순수한 NCA 를 얻었고 이것을 acetonitrile 에 溶解시켜 所定濃度로 하여 사용하였다.

이때 NCA 중의 鹽素量은 0.01 % (重量) 以下였다.

溶媒는 보통법에 따라 脫水에 유의해서 증류, 精製하였으며 開始劑인 n-butylamine 도 증류정제하여서 사용하였으며 사용농도 범위는 0.0018 ~ 0.002 mole/l 이다.

2. 合成

NCA 의 重合은 200 ml 삼각 플라스크內에서 시켰다. acetonitrile 중 NCA 의 濃度는 항상 0.217 mol/l 로 하고 모노머 용액에 所定量의 開始劑인 n-butylamine 을 加함으로서 重合反應이 開始되었다.

重合反應이 進行됨에 따라 重合系는 不均一系(粉末 沈澱狀 또는 不透明 gel 狀)로 되었다.

이 重合反應을 (1)式에서 알 수 있는 바와같이 CO₂ 를 확인함으로써 反應이 어느程度 進行되었는가를 알 수가 있다.

3. CO₂ 測定法

反應器內에서 重合反應이 進行될때 N₂ 를 계속 불어넣어 反應중에서 生成되는 CO₂ gas 를 모두 ethanol 과 dioxane 의 混合液중에 benzylamine 을 녹인 溶液中에 誘導하여 吸收시켰다.

吸收된 CO₂ 는 thymol blue 를 指示藥으로 하여 0.1 N sodium methoxide 로 적정하였다^{9,10}.

結果 및 考察

Oya 等⁸은 acetonitrile 중에서 n-butylamine 에 의해서 開始되는 L-alanine NCA 의 重合反應時 生成된 polypeptide 의 amine end group 分析으로부터 얻어진 數平均 重合도는 osmotic pressure 및 몰比(W/I)의 값으로부터 얻어진 數平均 重合도와 거의 一致한다고 報告하였다.

여기에서 W 는 重合反應에 의해서 소비된 모

노머의 몰수이며 I는 開始劑의 몰수이다.

따라서 acetonitrile 중에서 n-butylamine에 의해 開始되는 L-alanine NCA의 重合反應에서 反應時間이 경과함에 따라 폴리머의 分子量은 增加하였다.

acetonitrile 중에서 L-alanine NCA는 重合개시 후 數分內에 反應系는 混濁하게 되면서 重合生成物이 沈澱되었다.

反應을 더욱 계속시키니 固體 重合物과 液相인 모노머와의 사이에서 反應이 계속되었다. 즉 이 反應은 不均一系 重合反應이라고 볼 수 있다.

일반적으로 不均一系에서의 重合反應速度는 均一系에서의 重合反應속도와 똑같은 方法으로는 검토할 수 없지만 여기에서 얻어진 polypeptide의 重合도가 W/I와 잘 一致하기 때문에 反應기구를 究明할 수 있는 情報를 얻기위해 均一系에서의 重合反應 速度論에 의하여 검토하였다.

acetonitrile 중에서 n-butylamine에 의해 開始되는 NCA의 重合速度는 反應에 의해 生成되는 CO₂ 量을 時間에 따라 定量함으로써 구하였다.

일반적으로 一次 amine에 의해 開始되는 NCA의 重合反應速度는 다음과 같이 表示될 수 있다.

$$R_p = -d[M]/dt = k[M][I] \quad (2)$$

여기에서 R_p는 重合反應速度(mole/l·min), k는 速度定數(l/mole min) [M]은 NCA의 濃도(mole/l), [I]는 開始劑의 濃도(mole/l) 및 t는 時間(min)이다.

[I]를 일정하게 놓고 t=0일때 [M]=[M₀], t=t일때 [M]=[M]인 조건하에서 (2)式을 積分하면

$$\ln \frac{[M_0]}{[M]} = k[I]t \quad (3)$$

가 된다.

實驗 data가 (4)式과 잘 맞는지를 검토하기 위하여 Figure 1에 重合時間에 對한 log[M₀]/[M]를 圖示하였다.

Figure 1에서 보는 바와같이 實驗데이터는 거의 直線性을 나타냄을 알 수 있다. 이러한 직선性으로 보아 acetonitrile 중에서 n-butylamine에 의해 開始되는 L-alanine NCA의 重合速度는 不

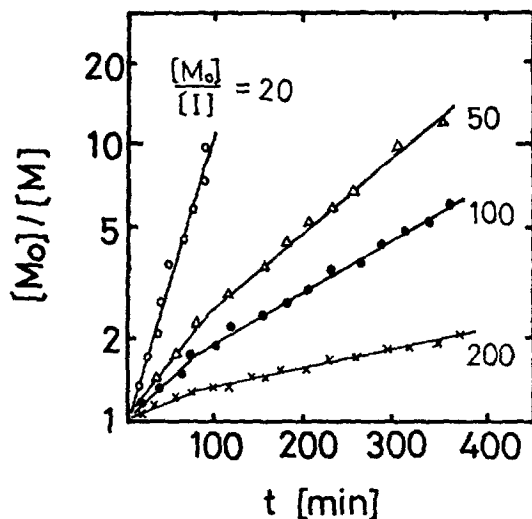


Figure 1. Polymerization rate of L-alanine NCA in acetonitrile at 30°C. [M₀]=0.217[mole·l⁻¹]

均一系이지만 (2)式이 잘 적용될 수 있음을 나타내고 있다.

또한 反應의 초기단계에서는 速度가 빠르다가 時間이 約 70分 程度 지나면 速度가 느린 단계인

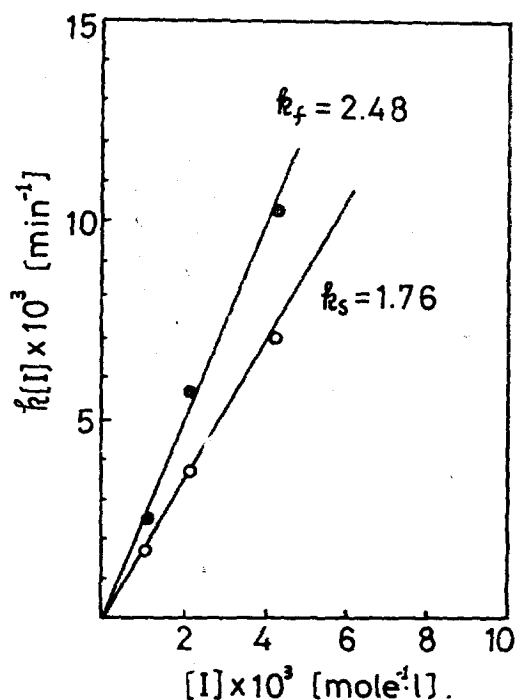


Figure 2. k[I] vs [I].

2단계 속도곡선을 나타내고 있다.

重合反應이 進行時 빠른 速度段階로부터 느린 속도단계로 移動하는 折點에서의 重合度는 대개 30~35이다.

重合速度가 빠를 때의 速度定數를 k_f (l/mole.min) 및 느릴때의 速度定數를 k_s (l/mole.min) 라 하면 Figure 1의 slope로부터 Table 1에 表示한 바와같이 여러 $[I]$ 에 對한 $k_f[I]$ 및 $k_s[I]$ 값을 얻을 수 있다.

Table I $k[I]$ on the $[Mo]/[I]$

$[Mo]/[I]$	$k_f[I] \times 10^3 [\text{min}^{-1}]$	$k_s[I] \times 10^3 [\text{min}^{-1}]$
20	24.7	
50	10.2	6.92
100	5.3	3.83
200	2.5	1.76

Table I을 Figure 2에 $[I]$ 에 對한 $k[I]$ 의 값을 plot 하고 이 slope로부터 k_f 및 k_s 를 구할 수 있다.

速度定數의 溫度 依存性을 검토하기 위하여 $[Mo]/[I]=100$ 일때 여러 溫度에서 時間에 따르는 $\log[Mo]/[M]$ 를 圖示한 것이 Figure 3이다.

Figure 3에서도 알 수 있는 바와같이 각 온도에서 速度가 느린 段階인 2단계 속도곡선을 나타내고 있다.

여기서 각 直線의 slope로부터 각 溫度에 따

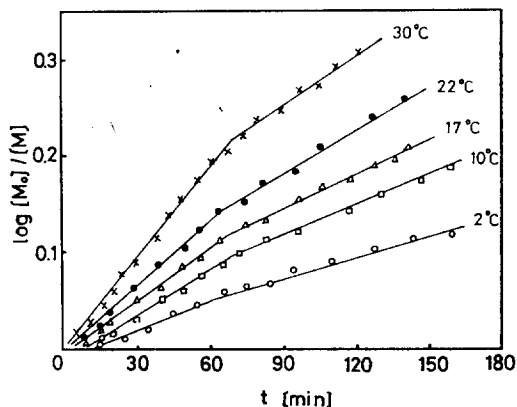


Figure 3. Polymerization rate of L-alanine NCA in acetonitrile. $[Mo]=0.217$ [mole.l⁻¹] $[I]=0.00217$ [mole.l⁻¹]

르는 k_f 및 k_s 를 구하여 Table II에 表示하였다.

Table II를 Arrhenius plot 한 것이 Figure 4이다.

Table II. Rate Constant on the temperature

T(°C)	$k_f[l \cdot \text{mole}^{-1} \text{min}^{-1}]$	$k_s[l \cdot \text{mole}^{-1} \text{min}^{-1}]$
2	1.11	0.75
10	1.76	1.17
17	1.88	1.29
22	2.35	1.58
30	2.48	1.76

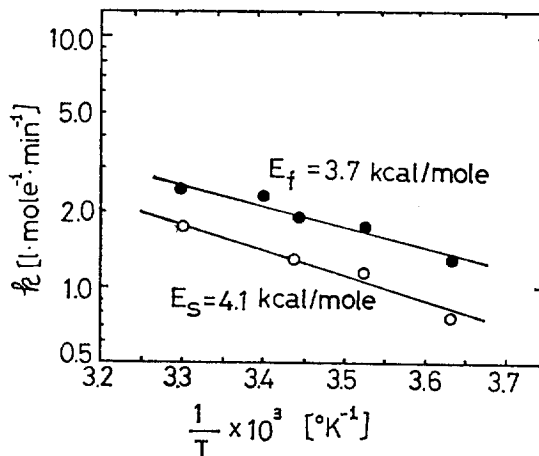


Figure 4 Temperature dependence of k_s and k_f .

速度가 빠른 단계에서의 活性化에너지를 E_f (kcal/mole) 및 速度가 느린 단계에서의 活性化에너지를 E_s (kcal/mole)라 하면 Figure 4로부터 $E_f=3.7$ kcal/mole 및 $E_s=4.1$ kcal/mole이다.

結 論

acetonitrile 중에서 n-butylamine에 의해 開始되는 L-alanine NCA의 重合反應을 速度論의 으로 고찰한 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. 이 重合反應은 不均一系이지만 (2)식에 잘 적용이 되었다.
2. 이 反應은 速度가 느린 단계와 速度가 빠른 단계인 2단계 속도곡선을 나타내고 있다.
3. 반응속도 定數들은 Table II와 같다.

4. 速度가 빠른 단계에 있어서의 活性化에너지는 3.7 kcal/mole 이고 速度가 느린 단계에 있어서의 活性化에너지는 4.1 kcal/mole 임을 알았다.

引 用 文 獻

1. M. Szwarc, Fortschr, Hochpolymer Forsch, **4**, 1 (1965).
2. C.H. Bamford and G.H. Ballard, *Proc. Roy. Soc. (London)*, **A 223**, 495 (1954),
3. C.H. Bamford and G.H. Ballard, *Proc. Roy. Soc. (London)*, **A 236**, 384 (1956),
4. C.H. Bamford and G.H. Ballard, *Proc. Roy. Soc. (London)*, **A 227**, 155 (1955).
5. E.R. Blout and H. Karlson, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 941 (1956).
6. M. Idelson and E.R. Blout, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3948 (1957).
7. R.D. Lundberg and P. Doty, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3961 (1957).
8. Y. Iwakura, K. Uno, and M. Oya, *J. Polymer Sci.*, **A-1**, **6**, 2165 (1968).
9. E. Katchalski, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1630 (1960).
10. Y. Shalitin, *Anal. Chem.*, **33**, 1887(1961).