

蛋白質化学

編 集

大阪大学教授兼東京大学教授・理学博士

赤 堀 四 郎

東京大学教授・理学博士

水 島 三 一 郎

4-5

蛋白質化学

5

編集委員

東京大学理工学研究所・理博
安藤 藤 鋭 郎
大阪大学理学部・理博
金子 武 夫
東京大学理学部・理博
島内 武 彦
お茶の水女子大学理学部・理博
立花 太 郎
大阪大学理学部・理博
谷 久 也
お茶の水女子大学理学部
成 田 耕 造
東京大学理工学研究所・理博
渡 辺 格

編 集

大阪大学教授・理学博士

赤堀 四郎

東京大学教授・理学博士

水島 三一郎



共立出版株式会社

序

前の第4巻にはアメリカから Pauling や Klotz の寄稿があって国際色豊かなものであった。日本の専門書としてはこのようなことは初めてのことであろう。今回の第5巻もまたアメリカの Huggins やドイツの Felix の総説を加えて一層国際色が濃くなっていると思う。

Huggins 博士は結晶化学者として、また高分子物理化学の研究者として夙に令名が高い。現在はロチェスターにあるイーストマン・コダックの研究所において蛋白質構造の研究に精進して多くの独創的な業績を挙げておられる。一昨年从去年へかけて約1カ年間フルブライト交換教授として日本へ来られ、大阪大学理学部で講義と研究指導を行った人である。また Felix 博士は有名な生化学者 Kossel 博士の門下で、現在はフランクフルト大学生理化学研究所主任であり、また国際生化学連合のドイツの代表でもある。一昨年、日本生化学会30周年記念式典に招かれて来訪され、ヌクレオプロタミンに関する総合講演を行ったが、その前すでに多くの日本の生化学者が同博士の指導を受けている。そのような関係で両氏とも日本人には特になじみ深い学者である。

水島、島内両氏の回転異性体の研究が世界的に知られていることはいまさらいうまでもないが、第1編および第2編はそれをペプチドや蛋白質の物理構造の解明に適用しつつ、この方面の新しい諸問題を論じたもので、これは日本独自の蛋白質物理化学といえよう。第4編の著者は大阪大学理学部の若い蛋白質研究者で、蛋白質の化学構造の中で最もやっかいであるが、しかし最も重要であるアミノ酸の結合順序に関する新しい総説である。第5編の谷氏によるモデル蛋白質の研究も現在は世界各地で同様な研究が行われるようになり、興味ある進展を見せている。第6編の筋肉蛋白質は蛋白質化学における最も生理学的な問題であると同時に、広く物理学者、化学者ならびに生物学者の興味をひく

問題であるが、それだけに多くの難解な問題を含んでいる。この総説は日本では、自らこれと取り組んでおられる殿村氏によってはじめて書きうるものと思う。第7編久保氏の呼吸蛋白質もまた同様な意味において貴重である。

第9編大谷氏のペプチド抗生物質、第10編清水氏の絹糸蛋白質も、ともに永年この問題と取り組み、多くの輝かしい業績を挙げておられる人の筆になる最も権威ある総説であると信ずる。

蛋白質化学の研究はこの第5巻の脱稿後も、ますますその進歩の速度を高めている。したがってさらに増補の必要を生ずるであらう。しかし、同じ共立出版から発行されている“蛋白質 核酸 酵素”に毎号掲載される蛋白質に関する部分には、その後の業績がつきつぎに紹介されているので、それが本書の第6巻以後のものに代りになっているとも思われる。したがって第6巻を出版すべきか否かは、暫く時間をおき学界の要望を問うた後に考えることとしたい。

昭和32年9月

赤堀四郎

5 卷 目 次

1. ペプチド結合の特性 [1~10]

水 島 三 一 郎
島 内 武 彦

1.1	ペプチド結合の水素結合	1
1.2	ペプチド結合の共鳴構造	3
1.3	共鳴状態の水素結合による影響	5
1.4	振動スペクトルの帰属	7
1.5	水素結合の形	8
1.6	結 語	9
	文 献	10

2. 蛋白質関連物質の赤外線吸収 [11~48]

水 島 三 一 郎
島 内 武 彦
坪 宮 大 西 辰 孝
道 雄 治

2.1	ペプチド結合を有する分子の N—H 吸収帯	11
	A. ペプチド結合の水素結合形成能力	11
	B. N-メチルアセトアミド	13
	C. δ -バレロラクタム	16
	D. アセチルDL-ノルロイシン N-メチルアミド	16
	E. アセチルグリシンN-メチルアミド その他	20
	F. アセチルN-メチルノルロイシン-メチル アミド	20
	G. アセチルプロリンN-メチル アミド	22
	H. アセチルピペリジン α -カルボン酸 N-メチルアミド	23
	I. 要 約	24
2.2	アミノ酸とジペプチドの赤外線吸収	25
2.3	ペプチド結合を含む簡単な化合物の赤外線吸収	33
2.4	ポリペプチドの赤外線吸収	38
	A. 図 の 説 明	38
	B. アミド吸収帯について	44
	C. 1000cm^{-1} 附近の一吸収帯について	46
	文 献	48

3. 蛋白質の構造に関する二、三の問題 [49~65]

Maulice L. Huggins

訳 野 田 春 彦

3.1	蛋白質の構造上の諸原則	49
3.2	伸びた鎖状構造	53
3.3	α 型ポリペプチド	54
3.4	α -ケラチン	55
3.5	コラーゲン	61
3.6	総 括	63
	文 献	64

4. 蛋白質中のアミノ酸の結合順序 [67~114]

池 中 徳 治
大 川 乾 次

4.1	まえがき	67
4.2	イオン交換樹脂を用いるアミノ酸分離法	67
4.3	ペプチドの分離法	72
	A. イオン交換樹脂によるペプチドの分離	72
	B. 高電圧濾紙電気泳動法	75
	C. 向流分配法によるペプチドの分離	80
	D. システイン酸ペプチドの分離	88
4.4	各 論	86
	A. Ribonuclease	89
	B. Cytochrom C	95
	C. Lysozyme	97
	D. Hypertensin	102
	E.メラニン生成刺激ペプチド (Melanophore stimulating peptide)	103
	F. Insulin	104
	G. Glucagon (Hyperglycemic-glycogenolytic hormone)	108
	H. α -Corticotropin	109
	文 献	109

5. モデル蛋白質 [115~165]

谷 久 也

5.1	緒 言	115
-----	-----	-----

5.2	高分子ポリペプチドの合成	116
5.3	鎖状高分子ポリペプチドの合成 (I)	118
	A. 環状ペプチドの合成	118
	B. アミノ酸の重縮合	119
	C. アミノ酸エステルおよびペプチドエステルの重縮合	120
	D. チオールエステルの重縮合	121
	E. Tetraethylpyrophosphate 法	122
	F. ジフェニルカルバミル誘導体の重縮合	122
	G. カルボフェノキシン誘導体の重縮合	122
	H. カルボチオフェニル誘導体の重縮合	123
	I. ペプチドアジドの重縮合	123
	J. アミノ酸の <i>N</i> -カルボキシン無水物の重縮合	124
5.4	環状高分子ポリペプチドの合成 (II): <i>N</i> -カルボキシン無水物法	124
	A. <i>N</i> -カルボキシアミノ酸無水物の合成	124
	B. <i>N</i> -カルボキシアミノ酸無水物の二, 三の反応	125
	C. <i>N</i> -カルボキシアミノ酸無水物の重合	126
	D. 側鎖に官能基を持たないポリペプチドの合成	131
	E. 側鎖に官能基を有するポリペプチドの合成	132
	F. 多鎖ポリペプチドの合成	139
	G. 合成ポリペプチドの分子量	139
5.5	高分子ポリペプチドの構造と性質	141
	A. X線回折および赤外線吸収	141
	B. 界面化学的研究	145
	C. 旋光性	147
	D. イオン性ポリペプチド	149
	E. 絹糸フィブロインの化学構造への寄与	157
	F. 生理作用	159
	G. 酵素による分解	159
	文 献	160

6. 筋肉の構造蛋白質

[167~234]

——筋肉収縮の蛋白質化学——

殿 村 雄 治

6.1	まえがき	167
6.2	筋肉の蛋白質	168
	A. 組成	168
	B. Myogen	169
	C. グロブリンX	169
6.3	構造蛋白質分子の大きさと形	169
	A. 研究の歴史	169
	B. Myosin	170
	C. Actin	177
	D. Actomyosin	179
	E. Tropomyosin	179
	F. その他の構造蛋白質	180
6.4	構造蛋白質のアミノ酸組成	180

A. アミノ酸組成	179	B. 末端基	182
6.5 構造蛋白質の反応	183		
A. Actin の G→F 変換	183	B. Myosin の ATPase 活性	185
C. Actin と Myosin の結合	189	D. Actomyosin 溶液に及ぼす ATP の作用	191
6.6 筋肉模型	196		
A. 種々の筋肉模型とその収縮の一般的性質	196	B. 生筋と筋肉模型の収縮の比較	197
C. ATP の可塑作用の収縮作用	200	D. 弛緩因子	201
E. 収縮における ATP の結合と分解の役割	204		
6.7 Myofibril における蛋白質の状態	210		
A. 構造蛋白質の量	210	B. Myofibril の構成蛋白質	212
C. Myofibril の微細構造と収縮に伴う変化	214	D. Polypeptide 構造	219
6.8 結 論	220		
附 記	221		
文 献	224		

7. 呼吸色素蛋白質

[235~263]

久 保 昌 二

7.1 序 論	235		
7.2 酸素平衡	237		
A. 実験の諸条件	237	B. 試 料	238
C. 平衡達成装置および操作	238	D. 光 学 装 置	240
E. 酸素平衡曲線	242	F. Hill の実験式	243
G. Hill の式の常数	245	H. 平衡論的考察	246
I. Pauling の理論	248	J. Bohr 効果	249
K. 連結された機能	250	L. Bohr 効果の定量的取扱	252
M. 酸素平衡の温度変化	254		
7.3 帯 磁 率	255		
A. 磁気能率の理論	255	B. 実 験 法	257
C. フェロヘムの磁気能率	257	D. ヘモグロビンの磁気能率	259
E. ヘムエリスリンの磁気化学	261		
文 献	262		

8. プロタミン, ヌクレオプロタミンおよび遺伝子 [265~277]

Kurt Felix
 訳 安 藤 鋭 郎
 岩 井 浩 一

9. ペプチド抗生物質 [279~315]

大 谷 象 平

10. 絹糸蛋白質 [317~377]

清 福 水 正 徳
 桐 村 紀 文
 二 郎 郎

10.1	序 論	317
10.2	絹糸蛋白質の生合成	317
	A. 研究の現段階	317
	B. 絹糸腺の形態と機能	318
	C. 絹糸蛋白質主要構成アミノ酸の 蚕体内における生成経路	319
	D. 絹糸蛋白質の生合成	321
10.3	液状絹蛋白質	326
	A. 性 状	326
	B. 変 性	327
	C. 繊維の形成	327
	D. 液状絹フィブロインの分子形態と 凝固機構	329
10.4	絹繊維の形態と物理的性質	330
10.5	絹繊維の一般的組成	330
	A. 主蛋白質と副成分	330
	B. 副 成 分	331
10.6	絹フィブロインのアミノ酸組成	333
	A. 研究の歴史	333
	B. フィブロインの加水分解条件	334
	C. フィブロイン構成アミノ酸の 定量方法	336
	D. フィブロインのアミノ酸組成	338
10.7	絹フィブロインの化学構造	339
	A. 家蚕フィブロインの化学構造	339
	B. 野蚕フィブロインの化学構造	343
10.8	絹フィブロインの結晶構造	347

A. 家蚕フィブロインの結晶構造.....	347	B. 野蚕フィブロインの結晶構造.....	358
C. 結晶性部分の化学的分別.....	360	D. 結晶性部分の意義の考察.....	363
10.9 絹糸蛋白質の化学的性質.....	363		
A. 呈色反応.....	363	B. 熱の作用.....	364
C. 無機酸の作用.....	364	D. 有機酸の作用.....	364
E. アルカリの作用.....	364	F. 中性塩溶液の作用.....	365
G. 酸化銅アンモニア溶液の作用.....	366	H. 銅エチレンジアミン溶液の作用.....	366
I. アルカリ性銅グリセリン溶液の作用.....	367	J. ジアゾニウム塩の作用.....	367
K. ジアゾメタンの作用.....	368	L. ハロゲンの作用.....	368
M. 酸化剤の作用.....	368	N. 紫外線の作用.....	368
10.10 絹フィブロインの Renaturation.....	369		
10.11 セリシンの構造.....	370		
A. セリシンのアミノ酸組成.....	370	B. セリシンの層状構造.....	371
C. セリシンの結晶構造.....	371		
10.12 結 び.....	371		
文 献.....	372		

1. ペプチド結合の特性

東京大学理学部化学教室 水島三一郎
島内武彦

蛋白質は、いうまでもなく酵素、ウイルス、抗体、遺伝子など生体内で重要な役割をつとめている物質の主成分をなしている。この蛋白質の働きを分子構造の立場から理解するためには、これらの物質の中に蛋白質の分子がどんな形をして含まれているかということを知る必要がある。また蛋白質分子の中に規則的に含まれているペプチド基—CO—NH—の性質を知る必要がある。これらの目的から、われわれはペプチド基を持つ簡単な分子をいろいろ合成してその分子構造を研究した。¹⁻¹⁰⁾ またこれに関しては各国でも種々研究が行われた。¹⁷⁻²⁰⁾ この研究が進むにつれてわかったことは、ペプチド結合は単に蛋白質に限らず一般の分子構造論の立場からみても、いろいろ面白い性質を持っているということである。これは生物がこのような物質を体内に持っていることと何か関連を持っているにちがいない。ここにこれらの結果を整理し、その概要を説明することにする。

1.1 ペプチド結合の水素結合

ペプチド結合を含む分子は水素結合を作って、いろいろの形に会合をする。この水素結合の形成能力をしらべるために一番簡単で、しかも都合のよい分子はNメチルアセトアミド $\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ である。たとえばこの物質を四塩化炭素の中に少しずつ溶かして行って、その赤外線吸収スペクトルを測定してみる(次章第2.5図参照)。濃度が小さいときにはNメチルアセトアミドのNH基の伸縮振動は 3472cm^{-1} のところに細い鋭い吸収帯として現われる。この吸収は会合していないNH基にもとづく吸収である。濃度が大きくなるにつれて 3330cm^{-1} のところに別に幅の広い吸収帯が現われる。濃度がさらに高くなるとこの吸収は波数の少ない領域にずれる。またこれに伴って前述の 3470cm^{-1} の吸収は次第に弱まり、ついに消失する。この幅の広い吸収帯は水素結合を作っているNH基にもとづいて現われるものである。濃度が極めて大きい場合には、次の章の第2.5図に示すように、 3092cm^{-1} にもう一つの吸収帯が現われる。液体のNメチルアセトアミドの場合にはこの吸収はさらに強くなる。

このようなスペクトルの変化はアルコールやフェノールを四塩化炭素に溶かして、そのOH基の吸収帯を測定した場合と全く同様である。これは低濃度では溶質の分子が単独で自由分子として存在し、高濃度では分子が多数会合して存在することを示している。アミドの高濃度溶液や液体で自由NH基の吸収帯が現われないことは、これらの場合全部のNH基が会合を起していることを示している。NH基の伸縮振動がこのような変化を示すと同時にCO基の伸縮振動も変化する。

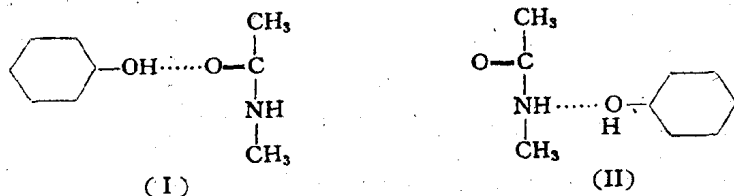
高濃度溶液や液体ではこれは 1640 cm^{-1} に現われるが、濃度がうすい場合はもっと波数の多いところに動く。これは水素結合が $\text{NH}\dots\text{OC}$ の形で行われることを示すものである。

それではこの水素結合はどのくらい強いものであろうか。水素結合の強さはプロトンを与える基（この場合は NH 基）の性質とプロトンを受ける基（この場合は CO 基）の性質との双方によって決まる。それですで、これらを別々に研究する必要がある。それには四塩化炭素にプロトンを与える基と受ける基とを別々にいろいろの濃度で溶かして赤外線吸収を測定し、水素結合の量を求めればよい。たとえばプロトンを与える基としてフェノールやメタノールを選び、受ける基としてアセトン、エーテル、エステル、 N,N -ジメチルアセトアミド、 N -メチルアセトアミド、ジメチルアニリンなどを選び、フェノールの一定量に対して水素結合をつくる程度をはかれば、これらの分子のプロトンを受ける能力の順序を決めることができる（次章第 2.1~2.4 図参照）。いろいろな分子について行った結果は、プロトンを受ける力の順序として次のようになることが明らかとなった。²¹⁾²²⁾

ヘキサメチレンテトラミン、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{CH}_3\text{NHC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ 、 $\text{CH}_3\text{CONCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 、 CH_3CHO 、 CH_2COCH_3 、 $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$

この順序から明らかのようにペプチド結合の CO 基が水素結合をつくる力は、アセトン、エステルの CO 基のそれよりもさらに強いものであることがわかる。この水素結合の受容能力はフェノールの紫外線吸収の変化を測定しても同様な方法により求めることができる。この場合には溶媒として四塩化炭素以外に炭化水素もつかうことができる。^{22,23)} これらの赤外線吸収、紫外線吸収スペクトルの温度変化を測定すればそれから水素結合の結合エネルギーを求めることができる。たとえばフェノールと NN -ジメチルアセトアミド（イソオクタン溶液）の結合エネルギーは 7.7 kcal/mol であるがフェノールと酢酸エチル（石油エーテル溶液）の結合エネルギーは 5.7 kcal/mol である。

N -メチルアセトアミドとフェノールとの間の水素結合は、次章の第 2.3 図に示す赤外線吸収に現われている。この場合フェノールの OH 基がプロトンを与えるか、アミドの NH 基がプロトンを与えるかが問題になる。第 2.3 図の自由 NH 振動の強度は N -メチルアセトアミドだけの場合と、これにフェノールを加えた場合とではほとんど変わらない。これに対してフェノールの OH 基の強度はフェノールだけの場合よりも、これに N -メチルアセトアミドを加えた場合の方が弱くなっている。これはこの両者の会合が次の (I) の形であって (II) の形でないことを物語っている。



N -メチルアセトアミドの CO 基の水素結合を受ける力の強さは NN -ジメチルアセトアミドと同程度である。

水素結合の強さは OH または NH の伸縮振動の自由な基の場合からの波数のずれの大きさから

もわかる。これもまた上の水素結合の強さの順序が正しいことを示す。

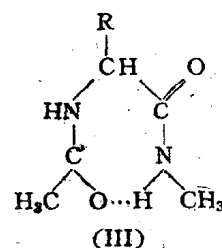
次にペプチド結合の NH 基が水素結合を与える力を知る必要がある。これもまた上と同じ方法で行われる。²¹⁾ プロトンを受ける分子としてはヘキサメチレンテトラミン、アセトン、酢酸エチルなどが用いられる。この一定量に対して水素結合をつくる割合から、また OH または NH 基の振動数のずれの大きさから、プロトンを与える能力の大きさの順序を決めることができる。その結果は次のようになる。



この結果から明らかなようにペプチド結合の NH 基の水素結合形成能力はアルコールの OH 基やジエチルアミンの NH 基よりも少し強い。同じペプチド基でもアセトアニリド $\text{CH}_3\text{CONHC}_6\text{H}_5$ の場合はフェニル基の影響を受け、フェノールと同じ程度にまで強い形成力を持つようになる。

以上の説明で明らかなようにペプチド結合はプロトンを受ける力が極めて強く、それと同時にプロトンを与える力もかなりある。実際ペプチド結合を持つ分子の結晶では、その原子間隔からも強い水素結合をつくっていることがわかる。会合の力はプロトンを与える力と受ける力との双方によって決められるわけであるが、N-メチルアセトアミドを四塩化炭素溶液にした場合の会合力はジエチルアミン、メタノール、フェノールのどれよりも強いことは興味のあることである。

ペプチド結合の作る水素結合には一つの面白い性質がある。これは CO 基に水素結合を受けた場合に、その隣りにある NH 基が影響を受けることである。このよい例はアセチルアミノ酸 N-メチルアミド $\text{CH}_3\text{CONHCHRCONHCH}_3$ で、この分子は四塩化炭素のうすい溶液中でその一部が (III) のような環状の分子となっている。この場合、

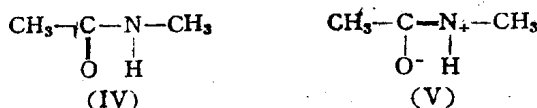


図で左にある NH 基は自由な状態にあるが、これと対になっている CO 基が水素結合を受けているため、その NH 伸縮振動の波数が完全に自由なものよりも少し小さい (次章第 2.8, 2.10 図参照)。N-メチルアセトアミドの会合にもとづく伸縮振動が濃度が大きくなるにつれて短波長部へずれるという事実も、やはりこれに関係があると考えられる。これらのことは後に述べる水素結合と共鳴構造の寄与の変化との相互作用によって説明できるように思われる。ペプチド結合のプロトンを受ける力の強いことはやはり共鳴構造に関係している。これについては次に述べることにする。

1.2 ペプチド結合の共鳴構造

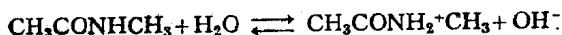
ペプチド結合の NH 基と CO 基とが普通の NH 基や CO 基と異なることは、水素結合以外にもいろいろの事実から知られる。たとえば NH 基の塩基性を比べると CH_3NHCH_3 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3$, $\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ の順序に弱くなり、 $\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ では事実上ほとんどこの分子がイオン化して $\text{CH}_3\text{CONH}_2^+\text{CH}_3$ となることはない。後に述べるように塩酸の濃厚溶液に溶かした場合わずかに一部分がイオン化することが紫外線吸収から知られるにすぎない。¹⁶⁾ $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3$ の場合、イオン化

しにくくなることはベンゼン核の関与する共鳴構造の存在によって説明されるが、アセチル基を含む $\text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ にあっても (IV), (V) の



の共鳴構造の存在によってエネルギーが安定していると考えられる。(V) の極性共鳴構造はイオン化しない状態についてのみ考えられるから、これからこの分子がイオン化しにくいことが了解される。また水素結合の際プロトンを受ける力が強いことも、酸素原子が負に荷電することからよく説明される。

カルボニル基を持つ分子、たとえばアセトン水溶液では紫外部 2650Å に比較的弱い吸収を示す。これが N-メチルアセトアミドの場合には見出されないことは共鳴構造の存在によって理解される。しかし、これがイオン化して $\text{CH}_3\text{CONH}_2^+\text{CH}_3$ をなった場合には、この吸収は現われてもよいはずである。実際濃塩酸溶液で 2695Å の吸収が弱いながらも現われることは、このイオンの存在を示すものである。この吸収の強さから



の平衡定数が算出される。これと通常のアミンの平衡定数との差から (IV), (V) の共鳴構造の存在による共鳴エネルギーが算出される。その値は

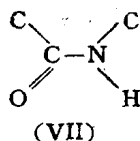
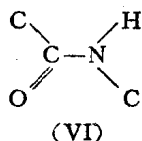
$$E_{\text{res}} = 16 \text{ Kcal/mol}$$

となる。共鳴エネルギーがこのように大きいことは (V) の共鳴構造の寄与の大きいことを示唆するものである。

共鳴構造の存在はその分子構造にも影響を与える。赤外線吸収、ラマン効果に現われる CO 基の伸縮振動はアセトンでは 1706cm^{-1} 、酢酸エチルでは 1740cm^{-1} であるのに対し、N-メチルアセトアミド (液体) では 1655cm^{-1} であることは C=O 結合が単結合の性質を持っていることを示すものである。振動スペクトルの結果は C-N 結合が 2 重結合性を多分に持っていることを示すが、これらの点については後に論ずることとする。

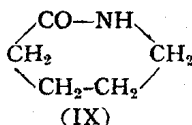
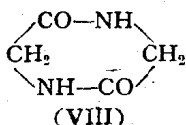
X 線回折による結晶構造の解析の研究はペプチド結合を持つ多くの化合物について行われているが、そのいずれも C-N 結合の長さが、普通の単結合として期待される値よりはるかに小さく $1.29\sim 1.35\text{Å}$ の範囲にあることを示している。また C=O 結合の長さも普通の C=O 2 重結合の長さより確かに大きい。これらはまた (V) の共鳴構造の存在を支持するものである。(V) の形の共鳴構造の寄与が大きいということは、ペプチド結合中の 6 個の原子 C, C, O, N, H, C が同一平面上にあることを示唆するが、これもまた多くの結晶構造の研究結果によって支持される。

ペプチドの分子構造についての 1 つの問題はこのような平面構造をとった分子が (VI) のようなトランス形をとるか、(VII) のようなシス形をとるかということである。これについては次の 3 つの可能性が考えられる。



- (1) 常にトランス形をとる。
- (2) 常にシス形をとる。
- (3) トランス形とシス形との混合物となっている。

このうち分子によっては、必ずシス形をとらざるを得ないものがある。それはジケトピペラジン (VIII), δ -バレロラクタム (IX) であって、分子が環状であるところからトランス形 (VI) にはな



り得ない。環状をなしていない分子では一応トランス形とシス形とが考えられる。しかし N-メチルアセトアミドのラマン効果を見ると、そのラマン線の数からいってシス、トランスの2形の混合物であるとは考えられない。どちらかの形になっているとしなければならない。

シスカトランスかという点になると

(1) N-メチルアセトアミドの四塩化炭素溶液では双極子モーメントが濃度が大になるほど大きくなる。これは (VI) のようなトランス形の分子のみが会合して長鎖状のものになることによっ
てはじめて説明できる。これに反してシス形のために環状2量体をつくる δ -バレロラクタム (IX) では、濃度が大になるほど双極子モーメントが減る。

(2) N-メチルアセトアミドその他の普通のペプチド結合による赤外線吸収はジケトピペラジン (VIII), δ -バレロラクタム (IX) などの環状シス形ペプチドの赤外線吸収といろいろの点で異なっている。

(3) 基準振動の計算結果もトランス形を支持する。

などの根拠から環状分子でない場合はトランス形であることが支持される。

実際多くの分子の結晶解析の結果も、今まで測定されたものは皆トランス形構造をとっている。

1.3 共鳴状態の水素結合による影響

ペプチド結合は今まで述べたように強い水素結合をつくり、また極性共鳴構造 (II) を持っている。これに関するペプチド結合の極めて大きな特色は、共鳴構造の寄与の程度が水素結合によって大きく変化するという点である。²⁴⁾ 第 1.1 表は N-メチルアセトアミドとその重水素化合物との赤外線吸収を気体、液体、固体について比較したものである (次章第 2.55~2.61 図参照)。ペプチド結合に特有な吸収帯 I~V, I'~V' を各態種について比較してみると IV, IV' 以外はその位置がかなり変化することがみられる。このように態種によってスペクトルが変化することは通常ほとん

とみられないことである。ハロゲンエタンなどの場合振動スペクトルは液体と固体とで変化するが、これは回転異性体の割合の変化によるもので、各異性体のスペクトルの波数そのものは状態によってほとんど変わらない。このように多数の振動数がかなり大きく変化する例は珍しいものである。

それではこのような振動数の変化は何に起因するものであろうか？ 第1.1表で変化する吸収帯のうち I は気-液-固と状態が変わるにつれてその波数が減少し、II, III, V, VI は波数が増加する。これらの吸収帯がどの化学結合と関連しているかは後に述べるが、極めて大略をいえば C=O 結

第 1.1 表 N-メチルアセトアミドの赤外線吸収とラマン効果 (cm⁻¹)

CH ₃ CONHCH ₃				帰 属	CH ₃ CONDCH ₃
ラマン効果	赤 外 線 吸 収				赤外線吸収
液 体	気 体	液 体	固 体 (-60°C)		液 体
	3485(m)			free NH stretching	
3300(2bb)		3300(vs) 3110(s)	3250(vs) 3105(vs)	} bonded NH stretching	2940(s)
2994(3b)			2985(s)		
2934(8)	2940(s)	2940(s) 2890(sh)	2910(s)	CH asym. stretching	
				CH sym. stretching	
2724(0b)		2720(w)	2720(w)		
				bonded ND stretching	{2450 2400(s) 2330
1657(5b)	1718(vs) 1487(vs)	1653(vs) 1567(vs)	1635(s) 1583(vs)	Amide I and I'	1642(s)
			1457(sh)	Amide II	1475(s)
1447(2b)		1445(m)	1441(m)	Amide II'	
1415(3)		1413(s)	1415(m)	CH ₃ -N asym. bending	1442(m)
1374(3)	1375(m)	1373(s)	1385(s)	{CH ₃ -N sym. bending CH ₃ -C asym. bending	1401(s)
1298(5)	1247(s)	1299(s)	1312(s)	CH ₃ -C sym. bending	1375(m)
1164(5)		1159(s)	1160(s)	Amide III	
1096(1)		1096(m)	1100(w)	CH ₃ -N rocking	1179(m)
1042(1)		1040(m)	1050(w)	} CH ₃ -N, CH ₃ -C stretching	1121(m)
992(2)		987(m)	1001(m)		CH ₃ -C rocking
	959(w)			Amide III'	960(w)
879(7)		881(w)	892(m)	CH ₃ -N, CH ₃ -C stretching	870(w)
	810(w)				
		725(m)	790(m)	Amide V	
628(6)		627(m)	629(m)	Amide IV and IV'	627(m)
600(9)		600(m)	615(m)	Amide VI and VI'	(627)
				Amide V'	510(m)
435(4) 289(2b) 206(1b)		436(m)		} skeletal deformation	436(m)

合は主として I に、C-N 結合は主として II, III に関連を持つ。すなわち I の波数が減り、II, III の波数が増すことは、C=O 結合の 2 重結合性が減り、C-N 結合の 2 重結合性がふえることを意味する。このことは気体の場合よりも液体では極性共鳴構造がふえることを示している。このように極性共鳴構造が変化する原因については、それがエステルなどではあまり変わらないことを考え合わせると、やはり主として水素結合によるものと考えられる。

N-メチルアセトアミドの気体から固体までの変化は次のように説明される。まず、気体では分子は互に独立に自由にとびまわっている。NH 振動も C=O 振動も自由に伸縮している。この場合も極性共鳴構造の寄与はかなりあると考えられる。I の 1718cm^{-1} の波数は酢酸メチルの 1775cm^{-1} (気体) に比べてかなり大きいからである。

気体から液体になると I の波数は 65cm^{-1} も減って 1653cm^{-1} となる。NH...O=C の水素結合によって全部の分子が結びつき、同時にこれに関連して極性共鳴構造の寄与が大きくなる。液体から固体になる時には単に分子の配列がよくなるだけで、水素結合や共鳴構造はあまり変わらず I の吸収帯もほとんど変わらない。しかし固体をさらに低温にすると転移が起り I の吸収帯は 18cm^{-1} も減少する。何か水素結合の配置替えが起ったものと考えられる。

このような極性共鳴構造の変化は当然ペプチド結合の各結合の長さや、原子価角にも変化を及ぼす。結晶構造の解析から得られた原子間隔、原子価角は気体ではかなり変化していると考えられる。

ペプチド結合による水素結合でみられる興味ある性質はすでに述べたが、C=O 基に水素結合を受けると、それと隣接した NH 基が変化する現象、水素結合にもとづく NH 伸縮振動が会合の程度により変化する現象などは、皆上に述べた性質によってよく説明することができる。

1.4 振動スペクトルの帰属

ペプチド結合の特色の 1 つにその振動スペクトルの複雑さがあげられる。通常の分子の振動スペクトルとして現われる基準振動は、近似的にみるとこれを大体分子内の個々の化学結合に対応させることができる。ある振動は CH 伸縮、ある振動は CH₂ 横ゆれなどグループ振動数として帰属を行うことができる。しかしペプチドの場合は重水素化したものとの比較をみても、簡単でないことがわかる。

液体の場合についてみると C=O の伸縮に主として依ると考えられる 1653cm^{-1} の吸収帯が、重水素化によりあまり変わらないことは了解できる。しかし NH の変角振動に相当するものがどれに帰属されるかは一寸考えにくい。ペプチドに特有な 1567cm^{-1} の吸収は CH₃CON(CH₃)₂ のような分子では現われないところから、この振動に対応させてよさそうであるが、重水素化によってあまり波数が減少しない。 1299cm^{-1} の吸収は重水素化によってかなり波数が減るが、H と D との質量の差から期待されるほどは減らない。どう考えてみても簡単に解決できそうもない。そこではじめから考えなおしてみることにする。