

Title	A Basic Study of Functions of Amino Acid Residues in Protein; A Study of Molecular Interactions Responsible for Differentiation of Hydrocarbon Residues.
Author(s)	開, 祐司
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/228
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	ひらき 開	ゆう 祐	じ 司
学位の種類	理	学	博 士
学位記番号	第	6 3 7 9	号
学位授与の日付	昭和 59 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	理学研究科 有機化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当		
学位論文題目	蛋白質中のアミノ酸残基の機能に関する基礎研究. 炭化水素残基の区別に関与する分子間相互作用の研究		
論文審査委員	(主査) 教授 泉 美治	(副査) 教授 花房 昭静	教授 芝 哲夫 助教授 田井 晰

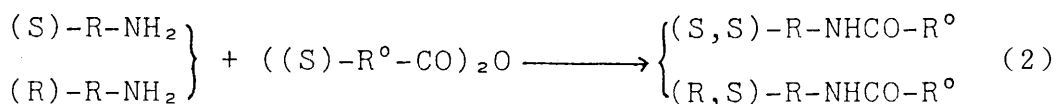
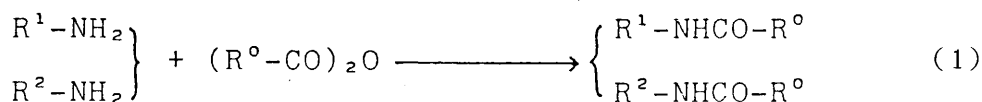
論 文 内 容 の 要 旨

置換基間に働く相互作用，特に炭化水素置換基間相互作用の解明は，蛋白質の高次構造の形成や酵素の基質特異性発現に占めるアミノ酸残基の役割を知るためのみならず，現在エナンチオ区別反応において最も困難とされるアルキル基のみからなる基質のエナンチオ区別に対応できる触媒を設計するための基礎として極めて重要な課題である。

本研究は，反応過程での動的な分子識別に対する炭化水素置換基の機能を解析し，この結果から，炭化水素置換基間相互作用を評価する目的で行なわれた。

一種類の試薬と二種類の基質の間に行なわれる競争反応において，競争にあずかる各々の基質の官能基が同等の反応性を持っていると，この競争反応の結果は，試薬と基質の官能基以外の置換基間の相互作用に支配される。従って，置換基に炭化水素基のみを有する試薬及び基質を用いると，反応生成物の比率は，区別に関与する炭化水素置換基間相互作用に支配される。動的な分子識別過程で機能している炭化水素置換基間相互作用の評価は，他の方法では甚だ困難であるが，本研究ではこのような競争反応の特徴を利用して蛋白質構成アミノ酸残基に見られる様な比較的小さな炭化水素置換基間の相互作用を調べた。

本研究においては，反応機構がよく知られており，反応が容易に進行し且つ生成物を再現性よく定量することのできる，酸無水物による 1 級アミンの競争アシル化を行なった。すなわち，単純な炭化水素残基をもつアミン (R^1-NH_2 , R^2-NH_2) 間の競争反応 (式 1) と，ラセミ体のアミンと光学活性な酸無水物を用いたエナンチオマー区別反応 (式 2) を行なった。



但し R, R⁰, R¹, および R² は炭化水素残基を示す。

多くのエナンチオ区別反応では、区別性が反応に用いられる溶媒の性質に強く依存することが知られている。また、酵素の基質特異性の発現においては、活性中心近傍にある基質構造を識別する部分の微小環境が重要であることが知られている。そこで炭化水素置換基間の相互作用を、有機溶媒や水との各種混合溶媒系において系統的に調べた。

その結果、以下の事実が明らかとなった。非極性溶媒中での基質区別は、反応点近傍の炭化水素置換基のかさ高さに基づいていた。従ってアルキル鎖長の区別は、起らない。フェニル基とアルキル基の区別では、有機溶媒に水を添加すると系内の水の分率に依存して区別性は顕著な変化をし、水を含む溶媒系では、アルキル-フェニルやフェニル-フェニル基間に引力的な相互作用が働いていることが示唆された。一方、アルキル-アルキル基間に引力的な相互作用が働いている事を示す結果は得られなかった。水溶媒中で、試薬が有機相として相分離する条件下では、区別性はアルキル基フェニル基を問わず、基質の分配係数によって評価される疎水性の差に支配されており、顕著なアルキル鎖長の区別が起った。

このように、水の入った溶媒中の基質区別において、アルキル基とフェニル基とは、互いに異なる機能を有していた。アルキル鎖長の区別には、系内に疎水領域の形成が不可欠であり、アルキル-アルキル基間相互作用は機能しない。さらに本研究によって、アルキル-フェニル基間の引力的な相互作用の存在が明らかとなり、フェニル基は、この相互作用を通して積極的に区別に関与していることが示された。またこの結果から、一般に触媒で、アルキル基のみからなるエナンチオ面を区別する事が極めて困難であるのに対し、 α -アミノ桂皮酸のようなフェニル基をもつ基質が区別されやすく且つ、アルコール-ベンゼン混合溶媒を用いて初めて効率良く区別が起る理由が明らかとなった。

論文の審査結果の要旨

置換基間に起こる弱い相互作用は有機化学反応、たとえばエナンチオ区別反応等において最近注目されている。開祐司君は競争反応においてその結果に、試薬の置換基と基質の置換基との間に起こる相互作用が反映されることを巧みに利用し、炭化水素残基間における相互作用を有機化学的に明らかにすることを試みている。

すなわち同君は酸無水物によって一級アミンの競争アシル化を行い、アルキル-フェニルまたはフェニル-フェニル基間に引力的な相互作用が働いていること、アルキル-アルキル基間に引力的な相互作用

用が働いていないこと、水溶媒中で試薬が有機相として相分離する条件下では、区別性はアルキル基フェニル基を問わず、基質の分配係数によって評価される疎水性の差に支配され、顕著なアルキル鎖長の区別が起ること、アルコールは水溶媒としての類似した効果をもたらすこと、エナンチオ区別は均一系溶媒 (Dioxan) 中で、水或はアルコールの存在下に高い区別が行なわれることを明らかにしている。

上記の結果はエナンチオ区別反応において、試薬や触媒或は基質に求められる構造的な条件、及び反応溶媒の条件等反応設計に極めて有意義なものであり、本論文は理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。