The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ポリ-L-プロリンドデシルアミドの研究
Author(s)	前田, 修
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29081
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 6 】

氏名・(本籍)	前田　修（まえだ　おさむ）
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 1055 号
学位授与の日付	昭和 41 年 12 月 17 日
学位授与の要件	理学研究科無機及び物理化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ポリ-L-プロリンドデシルアミドの研究**
論文審査委員	(主査) 教授 伊勢村寿三 (副査) 教授 宮沢 辰雄　教授 加藤 俊二　教授 新村 陽一

論文内容の要旨

ポリペプチドの分子形態は構成アミノ酸の種類，すなわち側鎖の種類によってのみきまるのでなく，重合度にも関係することが知られている。ポリ-L-プロリンは二種の構造をとることができ，ポリ-L-プロリンⅠはシス型ペプチド結合から構成されている $3\frac{1}{3}$ 残基1回転の右捲きヘリックス構造であり，ポリ-L-プロリンⅡはトランス型ペプチド結合から構成されている3残基1回転の左捲きヘリックス構造であるといわれている。ポリ-L-プロリンⅠは，ギ酸，酢酸，(水) などの酸性溶媒中で時間と共にポリ-L-プロリンⅡに転移し，前者は右旋性 $[\alpha]_D=+40°$ 後者は左旋性 $[\alpha]_D=-540°$ であるので，転移の時間的経過は変旋光として最もよく追跡できる。

著者は N-カルボキシ-L-プロリン無水物をドデシルアミンを重合開始剤としてポリ-L-プロリンドデシルアミド (PPDA) を合成した。ドデシルアミンを重合開始剤として使用することによって合成したポリ-L-プロリンの鎖長をかなり制御できた。合成した試料のプロリン残基の平均数は，それぞれ，5，10，20である。

このような低重合ポリ-L-プロリンに関して

i) ポリ-L-プロリンの二種の形態すなわちⅠ型，Ⅱ型の安定性の重合度による差異

ii) 酸性溶媒（水）中における二種の構造間の転移の機構

iii) ポリ-L-プロリンの非イオン性溶媒中への溶解性と形態

について研究した。また PPDA は末端に長鎖のアルキル基（ドデシル）を有し，一方ポリ-L-プロリンは水に可溶であるから両親媒性物質である。したがって水中ではミセル状会合することが予想される。そこで

iv) 水中における PPDA のミセル状会合について研究した。各々を4報にわけて報告する。

〔Ⅰ〕 ポリ-L-プロリンドデシルアミドの分子形態と旋光度

固体状態のポリ-L-プロリンⅠおよびポリ-L-プロリンⅡは X 線回折，赤外吸収スペクトルで区別できる。ポリ-L-プロリンⅠは X 線回折では 8.3～8.8 Å の面間隔と 4.3～4.6 Å の面間隔に特徴的な“やま”をもっている。赤外吸収スペクトルでは 960 cm^{-1}, 1355 cm^{-1} に特徴的な吸収がある。重合度の低い試料ほどこれらⅠ型に特徴的な面反射および吸収は消失する。また酢酸に溶解直後の比旋光度は低重合度の試料ほど左旋性が大きい。固体状態および溶解直後の PPDA では，重合度が低いほどシス型ペプチド結合は不安定となりトランス型ペプチド結合をとりやすくなる。

有機酸中の PPDA は変旋光を起し，いずれの試料も大きい左旋性 $[\alpha]_{546}=-400\sim-600°$ に達してとまる。これはプロリン残基数 5 のような低い重合度の試料でさえ，Ⅱ型左捲きヘリックスは安定に存在できることを示している。

〔Ⅱ〕 ポリ-L-プロリンⅠ→Ⅱ転移の機構

ギ酸，酢酸および水中で温度を変えて PPDA の変旋光を追跡した。時間に対するポリ-L-プロリンの変旋光のみかけの次数は3/4次であるといわれている。PPDA の反応次数は重合度と温度によって影響を受け，高分子量のポリ-L-プロリンのⅠ→Ⅱ転移においても温度が違えば必ずしも3/4次でないことがわかった。

そこで種々の重合度の PPDA およびポリ-L-プロリンの転移を説明できる反応機構を考えた結果，それぞれの速度定数が k_1 と k_2 で表わされる 2 段階の逐次反応式 $[\alpha]_t-[\alpha]_{II}=Ae^{-k_1t}+Be^{-k_2t}$ で表わされることがわかった。こゝで $[\alpha]_t$ は溶解後の任意の時間たったときの，$[\alpha]_{II}$ はポリ-L-プロリンⅡ型の比旋光度であり，A, B は定数である。k_1 と k_2 のそれぞれの温度変化から求めた活性化エネルギーは 18 Kcal/mole および 24 Kcal/mole である。この反応式はポリ-L-プロリンの転移速度が隣のペプチド結合の立体配置，すなわち分子全体の構造に関係していることを示唆している。

〔Ⅲ〕 非イオン性溶媒中のポリ-L-プロリンの溶解性と形態

非イオン性溶媒。主としてアルコール類への溶解性を調べた。ポリ-L-プロリンを溶解する溶媒は共通して水酸基と電子牽引性の基をもっていることがわかった。しかもこれらの溶媒は大別してポリ-L-プロリンの旋光度に変化を起させない溶媒，たとえばベンゼンとアルコールとの混合溶媒と明らかに変旋光を起させる溶媒，たとえば芳香族アルコールがあることがわかった。

高重合度のポリ-L-プロリンは酢酸中では正の比旋光度 $[\alpha]_{546}=+44°$ を示すにもかゝわらずベンゼンとアルコールとの混合溶媒中ではおよそ－70°付近である。このことからポリ-L-プロリンは非イオン性溶媒中ではⅠ型右捲きヘリックスではなく“ゆるんだ右捲きヘリックス”であることが推論された。ポリ-L-プロリンの転移を起させる溶媒中では溶媒分子中に存在する電子牽引性の基とアルコール性水酸基とが互に離れている溶媒ほどポリ-L-プロリンの変旋光のみかけの速度は遅くなる。この結果から水酸基が電子牽引性の基によって影響を受け強く分極した溶媒中ではポリ-L-プロリンの変旋光が起ることが推論された。

〔Ⅳ〕 ポリ-L-プロリンドデシルアミドの界面活性

ポリ-L-プロリンはイミノ酸の重合体であるから水素結合にあずかる水素原子をもたないが，水素結合の受容体にのみなりうる。したがって PPDA は水中で曇点を示す。PPDA の曇点は重合度 5 を除いて溶解直後（Ⅰ′型）は 10°C 付近であり，Ⅱ型はいずれも 40°C 付近である。PPDA の曇点は

親水性部分のポリ-L-プロリンの形態と関係がある。

また水中で PPDA の電気伝導度，粘度および表面張力を測定し，PPDA が会合していることを知った。臨界ミセル濃度 (CMC) は PPDA 重合度 5 では，1.7×10^{-3} mole/l, 10では，1.5×10^{-3} mole/l, 20では 1.5×10^{-3} mole/l であった。Archibald 法によって水中のミセル量を求め，会合数を計算した。PPDA 重合度 5 の会合数は80，重合度10は35，また20では18であった。PPDA は非イオン性界面活性剤とくにポリオキシエチレンドデシルエーテルと性質が類似していることを知った。

論文の審査結果の要旨

L プロリンの N-カルボキシ無水物をドデシルアミンを重合開止剤として両者の比を一定にして重合させると鎖長のほぼ定まった重合物が得られることを利用して，比較的重合度の低い，いろいろの定まった鎖長をもつポリ-L-プロリンドデシルアミド PPDA を合成した。これを用いて鎖長と分子形態の関係（ポリ-L-プロリンⅠ型とⅡ型の生成の難易）これら 2 つの分子形態間の転移の問題，この種物質の非イオン性溶媒への溶解性と溶液中の分子形態の問題について研究した。最後にポリ-L-プロリンⅡ型が水溶性であり，ドデシル基の疎水性とあいまってこの物質が界面活性剤としての挙動を示すことについても論じている。

まず，重合度 5，10，15，20の PPDA と高重合度のポリプロリンについて Debye-Scherrer 法による X 線回折法および赤外線吸収で調べ，鎖長の短いものではⅠ型に特徴的な 8.3 Å と 4.3 Å の面間隔の回折線があらわれず 960 cm^{-1} と 1355 cm^{-1} の赤外吸収もあらわれにくくなる。また酢酸に溶解した直後の比旋光度も鎖長の短いものでは左旋性が大きく，たとえⅠ型を形成するといわれている溶媒の中でもⅡ型をとりやすいことを明らかにした。

ポリ-L-プロリンドデシルアミドは蟻酸，酢酸および水の中で変旋光をおこすが，その変旋光は 2 段階の逐次反応によって進行するもので，$[\alpha]_t-[\alpha]_{II}=Ae^{-k_1t}+Be^{-k_2t}$ で示されることを明らかにした。但し $[\alpha]_t$ は t 時間後の比旋光度で $[\alpha]_{II}$ は完全にⅡ型をとった時の比旋光度である。その変旋光の機構についてもいくつかの可能性を論じている。

ポリ-L-プロリンおよびポリ-L-プロリン・ドデシルアミドの非イオン性溶媒主としてアルコール類への溶解性を検討し，水酸基と電子牽引性の基をもつ系には溶解可能であることを認めている。その溶液の比旋光度は高重合度のものにおいても $[\alpha]_{546}$ が$-70°$よりは左旋性のへらないことを認め，これらの溶媒中では完全なⅠ型構造をとりえないことを示した。

ポリ-L-プロリンドデシルアミドのポリプロリン部がⅡ型構造をとれば水溶性であり，PPDA は両親媒性であり，あたかも界面活性剤のごとき構造となる。この溶液について電気伝導度，粘度および表面張力の測定を行なうとこれら性質は，濃度の変化と共にある点より不連続的に変化し，ミセル状になって溶解していることがわかった。その挙動がポリオキシエチレン系の界面活性剤のそれに著しく類似し，曇点現象を示すことなどを見出した。

以上前田君は，ポリ-L-プロリン・ドデシルアミドを用いて，鎖長と分子形態との関係につき，多

くの興味ある知見を得てポリアミノ酸の化学に寄与するところが少なくない。よって前田君の論文は理学博士の学位論文として十分価値のあるものと認める。