

氏名 宮澤敏文
みやざわとしふみ
 学位の種類 理学博士
 学位記番号 論理博第715号
 学位授与の日付 昭和56年1月23日
 学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
 学位論文題目 Study on N-(carboxymethyl)-amino Acids
 (N-(カルボキシメチル(アミノ酸に関する研究))

論文調査委員 (主査) 教授 丸山和博 教授 香月裕彦 教授 加治有恒

論文内容の要旨

論文は二部から成っている。論文その1)では、N-(カルボキシメチル)アミノ酸(以下 Cm アミノ酸と称す)およびエステル合成と物性を研究している。Cm アミノ酸の合成法としては、アミノ酸エステルとブrom酢酸エステルとを縮合させ、Cm アミノ酸のジエステルを合成し、これを加水分解する方法が最も良いことを示している。こうして生成した Cm アミノ酸の単離には水を溶離液とするイオン交換クロマトグラフィーが優れていることを示した。10数種の Cm アミノ酸の合成を行ない、その立体配置と分光的物性との規則性を見出すべく、旋光分散および円二色性の検討を行なっている、この結果、L系の脂肪族 Cm アミノ酸は、200~210 nm 領域にすべて正の Cotton 効果を示すことが判った。これはカルボニル基の $n \rightarrow \pi^*$ 遷移に基づくものであり、芳香環をもつL系の Cm アミノ酸もほぼ同じ領域に正の Cotton 効果を示すことを明らかにしている。次に、Cotton 効果を測定し易い、より長波長側に移動させるべく、N-エチルチオカルボチオイル(ETCT)誘導体として、Cotton 効果を検討したが、345~370 nm 領域の Cotton 効果の符号には一定の規則性が見出されなかった。ところが、これらをジシクロヘキシルアミン塩にすれば例外なく、上記の領域に正の Cotton 効果が見出されることを示している。論文、その2)では、得られた Cm アミノ酸およびそのエステルを用いて、Cm アミノ酸のイミノ基を保護するために、ベンジルオキシカルボニル基を導入することを試み、これに成功している。こうして得られた Cm アミノ酸のモデル化合物として、Cm バリンモノエステルの N-ベンジルオキシカルボニル誘導体を選び、数種のアミノ酸エステルやジペプチドエステル、あるいは更にトリペプチドエステルをアミン成分として用いて、カルボジイミド法等の通常用いられている縮合法を利用して目的とする Cm アミノ酸を含むペプチドが合成できることを示している。次いで Cm アミノ酸のイミノ基でペプチド結合形成の可能性を検討し、種々の困難を克服して、N-ベンジルオキシアミノ酸の酸塩化物と Cm アミノ酸ジエステルとを用い、この型のペプチドが合成できることを明らかにしている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、N-(カルボキシメチル)アミノ酸 (Cm アミノ酸) の合成法とその立体構造と旋光性に関する研究と、Cm アミノ酸を含むペプチド合成法の開発との二つの部分から成っている。

Cm アミノ酸は、異常アミノ酸であるが、梅沢らに依って細菌培養液から単離された抗生物質ボトルマイシンや、海水動物である“たこ”の蛋白構成要素としてのオクトピンなどに見られるもので、近年その重要性が頓に認識されてきているアミノ酸である。

申請者は、Cm アミノ酸の系統的合成を目指して、研究し、通常のアミノ酸エステルと ブロム酢酸エステルとを結合させた後、得られたジエステルを加水分解して目的とする Cm アミノ酸を得る方法が最も良いことを示している。また、その単離にはイオン交換クロマトグラフィーを用い、純粋な Cm アミノ酸を10数種合成することに成功している。こうして、新しく合成した Cm アミノ酸の旋光分散と円二色性を測定し、L系の脂肪族 Cm アミノ酸では 200~210 nm 波長領域に、すべて正の Cotton 効果が現われることを示し、この手段を用いて、Cm アミノ酸の絶対空間配置が一般的に明らかにされ得ることを見出している。芳香環を有するL系の Cm アミノ酸に於いても例外なく 210 nm 付近に正の Cotton 効果が見られることを指摘した。このことは今後 Cm アミノ酸の一般的な絶対空間配置を決定する上で重要な知見を提供したものと高く評価できるものである。

さらに、申請者は、自ら合成した Cm アミノ酸を用いて、Cm アミノ酸残基を含むペプチドを合成することを試み、これに成功を取めている。ペプチド結合を形成するためには、まず Cm アミノ酸のイミノ基を保護する必要があるが、これをベンジルオキシカルボニル基を導入することによって果し、Cm バリンモノエステルのN-ベンジルオキシカルボニル誘導体をモデル化合物として数種のアミノ酸エステルや、ジペプチドエステルや、トリペプチドエステルなどとカルボジイミドを脱水縮合剤として使用して目的のペプチドが得られることを明らかにしている。さらに、Cm アミノ酸のイミノ基に於いてペプチド結合をもつペプチド合成の手段の研究を行ない、Cm アミノ酸のジエステルと任意のアミノ酸の酸塩化物を用いれば Cm アミノ酸のイミノ基でペプチド結合したポリペプチドを合成できることを明らかにしている。この手段は他に考えられる種々の反応を検討したのち、到達した成果であって、その努力は評価に値するものである。

以上、申請者の研究は、未だ系統的な研究は行われていないが、近年その存在に関し、注目され、またその生理活性に対しても強い関心を持たれている Cm アミノ酸の合成、さらに進んでこれを含むペプチドを合成する一般的手段を開発したものである。さらに、Cm アミノ酸の絶対配置に関する旋光分散曲線上での規則性を指摘したことは、今後の Cm アミノ酸研究の分野に大きな貢献をしたものとして評価することができる。尚、学識も本学博士課程修了者と同等のものを持つものと判定した。

よって申請者の研究は、理学博士の称号に十分に値するものと認める。