

氏 名	黒 田 義 弘 くろ だ よし ひろ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 103 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	Studies on intramolecular potentials and intermolecular interactions of imide and amide derivatives (イミド及びアミド類の分子内力場と分子間相互作用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 宇 野 豊 三 教 授 中 垣 正 幸 教 授 田 中 久

論 文 内 容 の 要 旨

CONH 基を持つ比較的簡単な化合物の赤外ラマンスペクトルは、この基が蛋白質の基本単位となっているために従来多くの研究が行なわれてきたが、その多くはこの基を持つ化合物の分子内振動に限られている。しかし蛋白質の構造や機能に本質的に関与しているのは CONH 基及びその周辺の置換基間の分子間相互作用である。著者は、この点に注目し、CONH 基を持つ化合物として、X-線結晶解析によって構造の明確なジプロピオンアミド $(C_2H_5CO)_2NH$ を取り上げ、その分子間力に関して知見を得るために(1)~(4)においてジプロピオンアミドと部分的に構造の似ているジアセトアミド $(CH_3CO)_2NH$ 、プロピオンアミド $C_2H_5CONH_2$ 及びこれらの各種の重水素置換体の赤外ラマンスペクトルを、振動数の同位体シフト、赤外二色性、赤外ラマンの対応する band の強度の比較等により解析して、これらイミド及びアミドの特性吸収及びその振動の帰属を明らかにし、併せて基準振動の計算を行なって分子内力場を明らかにした。これらの結果を参考にして(5)においてジプロピオンアミドの分子内振動を詳細に検討し、(6)においてその格子振動の期待される遠赤外領域の赤外二色性、偏光ラマンスペクトルの測定を行ない、光学活性振動について基準振動の計算をしてジプロピオンアミドの水素結合をはじめとする分子間力を明らかにした。

(1) ジアセトアミド A 型結晶 (trans-cis 形) の赤外吸収帯の面内振動の帰属を C-重水素化、N-重水素化によって詳細に検討した結果、イミド I (C=O 伸縮)、II (CN 伸縮+NH 変角) は C-重水素化によるシフトは少ないが、イミド III (CN 伸縮+NH 変角) では少し高波数へシフトする。N-重水素化によって生じた 2 本のイミド II' (CN 伸縮) のうちの低波数側のものとイミド III' (ND 変角) はかなり高波数へシフトする。骨格面内変角振動は N-重水素化ではほとんどシフトしないが、C-重水素化によって大きく低波数へシフトすることがわかった。また基準振動の計算値は実測スペクトルを良く説明することが出来、信頼性のある分子内力場が求まった。

(2) ジアセトアミド A 型結晶の面外振動の帰属を重水素化による同位体シフト以外にさらにその赤外二

色性の測定結果を基にして行なった。その結果複雑な実測スペクトルの中から、面外振動に帰属されるべき吸収帯が明らかになった。また、基準振動の計算結果から CN のねじれ振動 (τCN) は 250 cm^{-1} 以下に期待されることがわかったので $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{NH}$ では 244 及び 110 cm^{-1} の吸収帯を帰属した。 τCN に関する力の定数から CN のまわりの内部回転障壁を計算した結果約 27 Kcal/mol となり、Pauling の poplide model における推定値約 30 Kcal/mol と同程度の値が得られた。

(3) 室温で不安定形であるジアセトアミド B 型結晶 (trans-trans 形) を A 型結晶から封管中で熔融後、緩冷することによって製し、その赤外ラマンスペクトルの測定を行ない、同位体シフト並びに赤外二色性を基にして帰属を明らかにするとともに、面内面外振動について基準振動の計算を行ない、分子内力場を明らかにした。その結果得られた C=O 及び CN 伸縮の力の定数は A 型結晶と B 型結晶の水素結合様式のちがいを明確に反映した。

(4) プロピオンアミド $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$ のアミド基に隣接したメチレン基部分の力場を検討するために、 CD_2 体を合成し、N-重水素化物とともに赤外ラマンスペクトルを測定し帰属を明らかにするとともに $-\text{CONH}_2$ 部分の力の定数をアセトアミド CH_3CONH_2 から、また CH_3CH_2- 部分のそれを n-パラフィンから転用して基準振動の計算を行なった結果、実測スペクトルを説明するには主に α -メチレン基部分のみを改善すれば充分であることがわかった。また転用値によるメチレン基部分の計算値をプロパンのそれと比較した結果、プロピオンアミドとプロパンの振動数のちがいは、メチレン基の他の基との mechanical coupling による場合とメチレン基そのものの力の定数が変化する場合に分類できることがわかった。

(5) ジプロピオンアミドの振動スペクトルを検討し、あわせて関連物質間の分子内力場の転用性を調べるために CD_2 体及び N-重水素化物を合成し、4 種の同位体について赤外二色性及びラマンスペクトルの測定を行ない帰属を検討した。さらに前述(3)(4)で求めた trans-trans ジアセトアミド及びプロピオンアミドの力の定数を転用して基準振動の計算を行ない、実測値と良く一致する結果を得た。

(6) ジプロピオンアミドの遠赤外領域の赤外二色性、単結晶の偏光ラマンスペクトルを測定し格子振動の帰属を行なった。イミド II ($1554, 1508\text{ cm}^{-1}$) 及び骨格変角振動 ($340, 322\text{ cm}^{-1}$) によるラマン band の分裂が分子間相互作用による “factor group 分裂” であることを単結晶偏光ラマン測定の結果を基にして結論した。格子振動に対する基準振動の計算は従来、分子を剛体として近似し、格子振動数のみを計算する方法が行なわれてきたが、この方法は格子振動領域に分子内振動数が期待されるジプロピオンアミドに対してはあまり良い近似とは言えず、また上述の factor group 分裂に対する情報を得ることが不可能なので、著者は分子内・分子間振動を同時に取り扱い結晶内の分子の全ての光学活性振動を計算できるプログラムを作製し、計算を行なった。その結果ジプロピオンアミドでは、分子間力として水素結合以外に近距離の原子間反発 ($\text{H}\cdots\text{H}$, $\text{C}\cdots\text{H}$, $\text{O}\cdots\text{HC}$ の $3\text{ \AA}$ 以内程度) 並びに双極子相互作用が重要な役割りを果していることがわかった。またそれらの力の定数を定めた。

論文審査の結果の要旨

従来から行なわれてきた CONH 基を有する簡単な化合物の赤外ラマンスペクトルの研究は分子内振動

に限られているが、タンパク質の構造や機能にはむしろ CONH 基及びその周辺の置換基間の分子相互作用が重要な意味を有する。本研究はX線によってその結晶構造が明らかなジプロピオンアミドをとりあげ、その分子間力に関する知見をうるために行なわれたものである。

まずジプロピオンアミドと構造の類似するジアセトアミドのA型結晶（安定型，trans-cis 型）を用い面内及び面外振動の帰属を明らかにし、更にB型結晶（trans-trans 型）の赤外ラマンスペクトルを測定し、A型とB型結晶の間には水素結合様式の異なることを明らかにした。ジプロピオンアミドは trans-trans 型を示し、ジアセトアミドB型及びプロピオンアミドの力の定数を転用して基準振動の計算を行ない実測値とのよい一致を得ている。ジプロピオンアミドのイミドⅡ及び骨格変角振動によるラマンバンドの分裂が分子間相互作用によることを単結晶偏光ラマンスペクトルの測定により結論すると共に、分子内一分子間振動を同時に取扱ひ結晶内の分子の全ての光学活性振動を計算できるプログラムを作成し計算を行ない、ジプロピオンアミドでは水素結合以外に近距離の原子間反発及び双極子相互作用が分子間力として重要な役割を果たしていることを明らかにした。本研究は酸アミド及びイミドの赤外ラマンスペクトルの研究に貢献するところ大である。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。