

氏 名	橋 本 豊 はし もと ゆたか
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 691 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 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	工 学 研 究 科 高 分 子 化 学 専 攻
学位論文題目	ENANTIOMER SELECTION IN POLYMERIZATION AND RELATED REACTIONS OF α -AMINO ACID N-CARBOXYANHYDRIDES (α -アミノ酸 N-カルボキシ無水物の重合 および 関連反応における 対掌体識別に関する研究) (主 査) 教 授 今 西 幸 男 教 授 東 村 敏 延 教 授 伊 勢 典 夫
論文調査委員	

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、 α -アミノ酸 N-カルボキシ無水物 NCA の塩基による重合における対掌体識別の機構について、重合反応の機構と関連させて明らかにした結果をまとめたものであって、総論および 3 編 9 章からなっている。

第 1 編は、NCA アニオンが生長種となる重合（活性化 NCA 型重合）が高度に立体選択的であることを初めて明らかにしたものである。第 1 章では、かさ高い置換基をもつ第二アミンを開始剤とする NCA の重合において、光学活性 NCA の重合速度がラセミ体 NCA の重合速度の約 2 倍であること（立体選択性）が見出された。立体的かさばりの大きい第二アミンや第三アミンが活性化 NCA 型重合をひき起こすことに鑑み、活性化 NCA 型重合が立体選択的であることが示唆された。第 2 章においては、若干の第二アミンを開始剤とする種々の α -アミノ酸 NCA の重合において、NCA が分岐型あるいはかさ高い置換基を有する場合に活性化 NCA 型機構に従う重合が進行し、重合が立体選択的であることが観測された。第 3 章においては、重合の立体選択性に及ぼす溶媒効果が検討された。その結果、極性が高く、酸塩基反応が起こりやすい溶媒中では活性化 NCA 型重合が進行し、重合が立体選択的であることが明らかになった。以上の結果に基づいて、活性化 NCA 型重合の生長反応の遷移状態における対掌体識別の機構が提案された。速度論的取扱いにより、光学活性 NCA の重合速度がラセミ体 NCA の重合速度の 2 倍になるためには、生長反応における対掌体識別は完全でなければならないことが示された。

第 2 編においては、見掛け上高度な対掌体識別が起こる活性化 NCA 型重合において、生長ポリマー鎖に存在する多くの不斉中心が、生長鎖末端基の反応の対掌体識別に対し、どのような寄与をもつかについて、適切なモデル反応を用いて検討した。第 4 章においては、 α -アミノ酸 NCA と極めて類似した構造をもつが、重合性をもたない α -アミノ酸ヒダントイン (HDT) を合成し、塩基により活性化 HDT とし、これを活性化 NCA のモデルとした。生長連鎖末端基のモデルとして N-メチル α -アミノ酸 NCA (N-MeNCA) を選び、活性化 HDT と N-MeNCA の反応における対掌体識別を検討した。その結果、重合

においてもモデル反応においても、L-体とL-体あるいはD-体とD-体の間の反応がL-体とD-体の間の反応より速いこと（同種選択性）が見出された。これにより、重合における対掌体識別に対する生長鎖末端基の不斉性の寄与が明確に示された。しかし、その程度は、完全な対掌体識別の1/4~1/10に過ぎず、重合反応における立体選択には、生長鎖末端基以外の不斉性の寄与のあることが示された。第5章においては、生長連鎖の不斉前末端基による対掌体識別に対する寄与を明らかにするため、N-(S)-メチルベンジルグリシン NCA (N-(S)-NCA) を合成し、活性化 HDT と N-(S)-NCA との反応における対掌体識別を検討した。その結果、反応の対掌体識別に対する不斉な前末端基の関与の様式は、反応溶媒等によって影響を受けることが明らかになった。第6章においては、生長ポリマー鎖のモデルとして、一端にアシル化 NCA 環を結合し、他端がアシル化アミノ基となったポリ (α -アミノ酸) (プレポリマー) を合成した。種々の重合度をもつL-型およびD-型プレポリマーを合成し、それぞれに対するD型の活性化 NCA の反応を検討して、対掌体識別に対する生長鎖の不斉な末端基、不斉な前末端基、そして不斉なコンホメーションの協同効果について検討した。その結果、これらの因子はすべて同種対掌体選択に関与し、生長鎖の β -型、 α -らせん型コンホメーションは同種対掌体識別を著しく高めることが結論された。

第3編においては、別の重要な NCA 重合の機構である求核的付加型重合における対掌体識別について検討した。従来、この型の重合が同種選択性を示すことが観測されており、その原因として生長末端基の反応が同種選択的であり、生長連鎖の不斉なコンホメーションがこれを増進すると推定されていた。第7章においては、生長連鎖の不斉な末端基のモデルとして種々の α -アミノ酸エステルを合成し、N-MeNCA への付加反応における対掌体識別を検討した。その結果、反応は異種対掌体の間に優先的に起こり、従来の推定が誤りであることを実験的に明らかにした。そして異種選択性を導く遷移状態モデルが提案された。第8章においては、種々の α -アミノ酸エステルと N-MeNCA の付加反応の対掌体識別に及ぼす溶媒効果について検討し、第7章で提案した遷移状態モデルの妥当性を証明した。第9章においては、求核的付加型重合の対掌体識別における不斉な前末端基の効果を調べるため、ジアステレオマージペプチドアミンを合成し、N-MeNCA に対する付加反応を研究した。その結果、前末端基は末端基による異種選択性を弱める効果をもつことが明らかになった。求核的付加型重合における同種選択性に対しては、生長連鎖の不斉なコンホメーションが重要な寄与をもつと考えられた。

論文審査の結果の要旨

α -アミノ酸 N-カルボキシ無水物 (NCA) の塩基による重合は、タンパク質のモデル物質であるポリ (α -アミノ酸) の最も効率よい合成方法として広く用いられている。 α -アミノ酸 NCA の重合においては生長連鎖のポリ (α -アミノ酸) に多くの不斉中心が存在する。また単量体の α -アミノ酸 NCA にもL-型とD-型の光学異性体が存在する。したがって NCA の重合においては対掌体の識別が起こり、生成するポリ (α -アミノ酸) の対掌体組成や配列が様々に変化し、その性質が大きい影響を受ける。しかしながら、塩基を開始剤とする α -アミノ酸 NCA の重合における対掌体識別の機構に関しては殆ど明らかにされておらず、その機構の解明がまたれている。本研究は、 α -アミノ酸 NCA の重合における立体選択性を、重合反応機構と関連させて明らかにしようとしたものであって、得られた注目すべき成果は次の

ようにまとめられる。

1. 立体構造を異にする種々の第二アミンを開始剤とする若干の α -アミノ酸 NCA の重合、若干の第二アミンを開始剤とする種々の構造の α -アミノ酸 NCA の重合、さらには NCA の重合における溶媒の極性の効果を検討した結果、アミンと NCA の間に酸塩基型反応が起こり、NCA が活性化されて進行する重合、すなわち活性化 NCA 型重合においては、生長鎖末端基と同種立体配置の NCA が優先的に反応し、対掌体識別はほぼ完全であることを初めて見出した。

2. 活性化 NCA 型重合の新しいモデル反応として、 α -アミノ酸ヒダントインをアミンで活性化し、その N-アルキルアミノ酸 NCA との反応を考案し、反応における対掌体識別を検討した。この反応において重合反応と同様の同種選択性が観測され、重合反応における対掌体識別に対して、不斉な生長鎖末端基と不斉な前末端基の両方が関与することが明らかになった。

3. 活性化 NCA 型重合における生長連鎖に極めて類似した構造をもつ安定な生長鎖モデル（プレポリマー）を合成し、L-型およびD-型プレポリマーに対する活性化 NCA の反応における対掌体識別を検討した。その結果、重合反応における対掌体識別には不斉な末端基と不斉な前末端基とが協同的に関与すること、生長鎖の不斉なコンホメーションが末端基の対掌体識別を著しく増進し、その程度は β -型伸長鎖構造よりも α -らせん状折り畳み構造の方が大きいことを明らかにした。

4. 別の型の機構である求核的付加型機構に従う α -アミノ酸 NCA の重合における生長鎖モデルとして、 α -アミノ酸エステルやジアステレオマージペプチドアミンを合成し、それらのN-メチル α -アミノ酸 NCA への付加反応における対掌体識別を検討した。その結果、求核的付加型重合における生長鎖末端基は、従来の考えと正反対に、反対配置をもつ NCA と優先的に反応することが明らかになった。また生長鎖の前末端基は、この異種選択性を弱めることが示された。これらの事実から、重合反応においては生長鎖の不斉な高次構造が対掌体識別に大きい影響をもつことが示唆された。

以上要するに本論文は α -アミノ酸 NCA の重合における対掌体識別機構を、適切なモデル反応を通して明らかにしたものであって、多くの有用な立体選択的な反応を見出すとともに、酸素反応における対掌体識別機構についても有用な知見を与えたものである。従って学術上はもとより工業上にも寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。