

# 蛋白質、ペプトン、グリシンを含むポリペプチド 及びアミノ酸無水物等の加水分解速度 より蛋白質構造の研究（第四報） （グリシン及びロイシンよりなるもの II.）

農 學 士      鈴      木      重      雄

蛋白質構造の考察の一助となさんと欲し<sup>(1)</sup>第一、<sup>(2)</sup>第二、<sup>(3)</sup>第三報に引き續き今回は Benzoyl-dl-leucylglycylglycine 及び Benzoyl-glycyl-dl-leucylglycine を合成し之が分解速度を測定すると同時に分解速度を表す曲線型に就いて研究した。

## ○供試品の合成

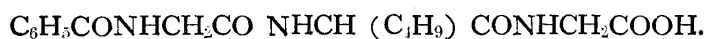
### 1. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine の合成、



<sup>(2)</sup>第二報に報ぜし法にて合成したる 3.2 瓦の dl-leucylglycylglycine を 90 c.c. の水に溶解し 7 瓦の重炭酸曹達を添加溶解せしめ Benzoylchloride 4.7 瓦を室温に於て約 1 時間に滴下する事常法の如くし後 5 倍規定鹽酸液にて強酸性となし冷却濾過後エーテルにて洗滌し Benzoic acid を完全に除去し熱水より再結せしものはニンヒドリン反應を呈せず、172—174°C（不訂正）にて熔融しハルブミクロケールダール法にて全窒素を定量すれば次の如くである。

實 驗 數      11.96%、      理 論 數      12.03%

### 2. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine の合成。



<sup>(2)</sup>第二報にて報じたる法にて合成せし 1 瓦の glycyl-leucylglycine を 2.4 瓦の炭酸曹達と 40 c.c. の水に溶解し之れに 1.8 瓦の Benzoyl chloride を常法の如く加へたる後 5 倍規定鹽酸液にて酸性にて漸時冷却放置したる後、濾別しエーテルにて洗滌し熱水より再結したるものはニンヒドリン反應を呈せず、アルコールに容易に溶け、水、アセトンに可溶、エーテルに不溶の物質にして毛細管中に熱すれば 177°C（不訂正）に熔融し、ハルブミクロケールダール法にて全窒素を定量すれば次の如くである。

實驗數 12.14%、理論數 12.03%

## ○分解速度の測定

供試品の分解速度測定法は全く第一、<sup>(1)</sup>第二、<sup>(2)</sup>第三報にて報じたるものと同様に行ひ分解用の藥品も亦同じものを用いた。且つ分解によりて生じたるアミノ態窒素の全窒素に對する百分率を算出し曲線にて表し。之等の曲線を基礎とし最小自乘法を用ひて計算し全部數學的式を以て分解速度を算出し得る如くなし任意時間の分解度を容易に知る事が出來得る如くし併て曲線型の研究に資せし事も前報のものと同様である。

以下順次各供試品の分解によりて生じたるアミノ態窒素の百分率及び全窒素に對するアミノ態窒素の百分率を挙げれば次の如くである。

### 1. A. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine.

2 倍規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
8. 2	午前	8.	10	0	0
"	"	9.	50	4.19	34.83
"	午後	12.	05	5.93	49.29
"	"	2.	30	7.33	60.93
"	"	5.	10	8.02	66.66
8. 22	午前	8.	05	9.42	78.30
8. 23	"	8.	10	10.47	87.03
8. 24	"	10.	15	11.16	92.77
8. 26	"	8.	55	11.51	95.67
8. 30	"	8.	55	11.51	95.67

### B. Benzeyl-dl-leucylglycylglycine.

1 規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
8. 21	午前	8.	15	0	0
"	"	10.	05	2.09	17.37
"	午後	1.	35	3.84	31.92
"	"	5.	20	5.24	43.56
8. 22	午前	8.	15	6.98	58.02
8. 23	"	8.	20	8.73	72.57
8. 24	"	10.	25	9.42	78.30
8. 25	午後	1.	45	9.77	81.21

鈴木—蛋白質、ペプトン、グリシンを含むポリペプチド及びアミノ  
酸無水物等の加水分解速度より蛋白質構造の研究（第四報）

8. 27	午前	9. 10	10.12	84.12
8. 30	"	9. 05	10.47	87.03
9. 5	"	8. 55	11.17	92.85
9. 10	"	10. 30	11.52	95.76
9. 17	"	10. 55	11.87	98.67

C. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine.

$\frac{1}{2}$  規定苛性曹達溶液による。

月 日	時 時 分	アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
8. 21	午前 8. 20	0	0
"	" 11. 50	1.39	11.55
"	午後 5. 00	2.44	20.28
8. 22	午前 8. 30	4.17	34.66
8. 23	" 8. 35	5.91	49.13
8. 24	" 10. 55	7.31	60.76
8. 25	午後 1. 55	8.00	66.50
8. 27	午前 9. 40	8.70	72.32
8. 30	" 9. 15	9.39	78.05
9. 3	" 9. 05	9.74	80.96
9. 10	" 10. 40	10.09	83.87
9. 20	" 11. 05	10.79	89.69

D. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine.

$\frac{1}{5}$  規定苛性曹達溶液による。

月 日	時 時 分	アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
8. 21	午前 8. 25	0	0
8. 22	" 8. 40	2.09	17.37
8. 24	" 11. 10	4.18	34.75
8. 25	午後 2. 40	4.88	40.57
8. 27	午前 9. 45	5.58	46.38
8. 30	" 9. 25	6.27	52.12
9. 3	" 9. 15	6.97	57.94
9. 8	午後 4. 10	7.67	63.76
9. 14	" 3. 05	8.01	66.53
9. 20	" 1. 45	8.37	69.58

E. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine.

$\frac{1}{10}$  規定苛性曹達溶液による。

鈴木—蛋白質、ペプトン、グリシンを含むポリペプチド及びアミノ  
酸無水物等の加水分解速度より蛋白質構造の研究。(第四報)

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
8. 21	午前	8.	25	0	0
8. 23	"	8.	45	1.75	14.55
8. 27	"	10.	00	2.80	23.28
8. 30	"	9.	40	3.15	26.18
9. 3	"	9.	50	3.85	32.00
9. 8	午後	4.	20	4.55	37.82
9. 17	"	3.	10	4.90	40.73
9. 25	"	1.	55	5.25	43.64

F. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine.

10 倍規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
8. 21	午前	8.	40	0	0
"	"	10.	45	3.13	26.02
"	午後	1.	45	4.52	37.57
"	"	5.	35	5.57	46.30
8. 22	午前	8.	55	7.30	60.63
8. 23	"	9.	00	9.05	75.23
8. 24	"	8.	25	9.74	80.96
8. 25	午後	2.	25	10.44	86.78
8. 27	午前	10.	20	11.13	92.52
8. 30	"	9.	50	11.48	95.43
9. 3	"	9.	00	11.83	98.34

G. Benzoyl-de-leucylglycylglycine.

5 倍規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
8. 21	午前	8.	35	0	0
"	午後	5.	45	2.44	20.28
8. 22	午前	9.	05	3.48	28.93
8. 23	"	9.	10	4.87	40.48
8. 24	"	11.	35	5.91	49.13
8. 25	午後	2.	40	6.61	54.95
8. 27	午前	10.	35	7.65	63.59
8. 30	"	10.	00	8.70	72.32
9. 3	"	9.	10	9.39	78.05
9. 8	午後	4.	45	10.09	83.87
9. 17	"	3.	25	10.78	89.61

9. 22                      〃                      2. 50                      11.13                      92.52

H. Benzoyl-dl-leucylglycylglycine.

1 規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
8. 21	午前	8.	30	0	0
8. 22	〃	10.	05	0.7	5.78
8. 24	〃	11.	45	1.39	11.55
8. 27	〃	10.	40	2.09	17.37
8. 30	〃	10.	10	2.79	23.19
9. 3	〃	9.	20	3.48	28.93
9. 8	午後	4.	35	4.18	34.75
9. 17	〃	3.	40	5.22	43.37
9. 20	〃	3.	00	5.57	46.30

上表の分解によりて生じたるアミノ態窒素の全窒素に対する百分率を曲線にて示せば別紙第一圖の如くである。

この曲線を基礎とし算出したる分解速度の數學的式を表せば次の如くである。

A. 2 N. NaOH にするもの。

$$y = \frac{x}{0.010313x + 0.0451}$$

B. N. NaOH によるもの。

$$y = \frac{x}{0.01024x + 0.17626}$$

C.  $\frac{1}{2}$  N. NaOH によるもの。

$$y = \frac{x}{0.010659x + 0.46728}$$

D.  $\frac{1}{5}$  N. NaOH によるもの。

$$y = 10.137x^{0.29856}$$

E.  $\frac{1}{10}$  N. NaOH によるもの。

$$y = 3.0092x^{0.40806}$$

F. 10 N. HCl によるもの。

$$y = \frac{x}{0.009633x + 0.17490}$$

G. 5 N. HCl によるもの

$$y = 9.0038x^{0.33126}$$

H. N. HCl によるもの。

$$y = 0.83536x^{0.61176}$$

これによつて見るに Benzoyl-dl-leucylglycylglycine の分解速度は 2 倍規定苛性曹達溶液、10 倍規定鹽酸液、1 規定、 $\frac{1}{2}$  規定、各苛性曹達溶液、5 倍規定鹽酸液、 $\frac{1}{5}$  規定、 $\frac{1}{10}$  規定各苛性曹達溶液、1 規定鹽酸液によるものの順となり略 dl-leucylglycylglycine のものと同じである。只鹽酸液によるもの殊に 10 倍規定液によるものが幾分促進されてゐるに過ぎない。然し分解終了に至るまでの時間は鹽酸液によるものは大差ないが苛性曹達溶液によるものは遙に多くを要する。

又分解初期に於ては著しくアミノ態窒素を生ずれども後期に於ては極めて少量となる、この傾向は特に苛性曹達溶液によるものが甚だしい。これ benzoyl 基の結合せしため分解さるべき  $-\text{CO}-\text{NH}-$  が 1 個増加し且つアミノ酸の間の  $-\text{CONH}-$  と同時に分解さるるがその分解速度が少々趣を異にしてゐるためならん。即ち benzoyl 及び leucyl 間の  $-\text{CONH}-$  は各アミノ酸の間の  $-\text{CONH}-$  に比して苛性曹達溶液に對して少々抵抗力の強きためであると考へらる。

而してこれらの關係は大略第 2 報に於て述べたる dl-leucylglycine と Benzoyl-dl-leucylglycine の間のものと類似してゐる。

この事實は又 2 倍規定苛性曹達溶液に於て dl-leucylglycylglycine は約 168 時間にて分解完了するに拘らず Benzoyl-dl-leucylglycylglycine は約 216 時間を要し 10 倍規定鹽酸液に於ては兩者とも略々同じく 312 時間を要する事によりても知らる、即ち Benzoyl peptide の場合も各アミノ酸の間の  $-\text{CONH}-$  は原の peptide の時と同様の速度にて分解し Benzoyl と leucyl 基の間の  $-\text{CONH}-$  基の分解速度の關係が分解終了に至る時間を異にするものと見なす可きである。

要するに dl-leucylglycylglycine は Benzoyl の結合によりてもその分解速度に大なる影響を受くる事なし只 Benzoyl と次のアミノ酸間の  $-\text{CONH}-$  基の關係により Benzoyl peptide の分解終了に至るまでの時間が原の peptide よりも長くなり殊に苛性曹達溶液に於て甚だしきといふ前各報に於て述べし總てのものと同様である。

曲線型は前記式の如く  $\frac{1}{10}$  規定苛性曹達溶液、5 倍及び 1 規定各鹽酸鹽液によるものが拋物線型を示す他總て双曲線型を示してゐる。

次に Benzoylglycyl-dl-leucylglycine の分解速度を示せば次の如くである。

2. A. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

2 倍規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 1	午前	7.	10	0	0
"	"	8.	55	1.75	14.53
"	午後	2.	00	4.20	34.88
"	"	5.	20	5.25	43.60
5. 2	午前	8.	10	7.69	63.87
5. 3	"	9.	55	9.79	81.31
5. 5	午後	5.	45	11.19	92.94
5. 7	午前	7.	50	11.54	95.85
5. 11	"	8.	45	12.24	101.66

B. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

1 規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 1	午前	7.	10	0	0
"	午後	10.	15	1.74	14.45
"	"	5.	25	2.44	20.27
5. 2	午前	8.	05	4.17	34.63
5. 3	"	10.	05	6.26	51.99
5. 4	午後	5.	55	8.00	66.44
5. 7	午前	8.	00	9.39	77.99
7. 12	"	9.	15	10.78	89.53
5. 16	"	8.	20	11.48	95.34
5. 21	"	8.	30	11.83	98.26
5. 28	"	9.	00	12.18	101.16

C. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

$\frac{1}{2}$  規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 1	午前	7.	10	0	0
"	午後	5.	50	1.05	8.72
5. 2	午前	8.	40	2.09	17.36
5. 3	"	10.	20	3.14	26.08
5. 5	"	8.	55	4.88	40.53
5. 7	"	7.	40	5.92	49.17
5. 11	"	9.	40	7.67	63.70
5. 15	"	9.	25	8.71	72.34

鈴木—蛋白質、ペプトン、グリシンを含むポリペプチド及びアミノ酸無水物等の加水分解速度より蛋白質構造の研究（第四報）

5. 22	午後	2. 50	9.76	81.06
5. 26	午前	8. 00	10.46	86.88
6. 2	"	8. 50	11.15	92.61

D. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

$\frac{1}{5}$  規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 1	午前	7.	10	0	0
5. 2	"	8.	4 <sup>5</sup>	1.05	8.72
5. 3	午後	4.	05	1.74	14.45
5. 5	午前	8.	15	2.44	20.27
5. 8	"	8.	50	3.15	26.16
5. 12	"	9.	30	4.18	34.72
5. 17	午後	3.	00	4.88	40.53
5. 22	"	2.	00	5.53	46.35
5. 28	午前	11.	25	5.92	49.17
6. 5	"	11.	35	6.27	52.03

E. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

$\frac{1}{10}$  規定苛性曹達溶液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 1	午前	7.	30	0	0
5. 5	午後	4.	20	0.70	5.81
5. 10	"	4.	35	1.40	11.63
5. 12	午前	9.	55	1.75	14.53
5. 17	午後	2.	50	2.45	20.35
5. 23	"	2.	35	2.79	23.17
5. 30	"	4.	20	3.14	26.03
6. 6	"	3.	50	3.49	28.99

F. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

10 倍規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 1	午前	7.	30	0	0
"	午前	12.	25	3.14	26.03
"	午後	6.	00	4.54	37.71
5. 2	"	9.	20	5.94	49.34
5. 3	"	10.	35	7.63	63.79



鈴木—蛋白質、ペプトン、グリシンを含むポリペプチド及びアミノ  
酸無水物等の加水分解速度より蛋白質構造の研究（第四報）

5. 4	午後	6. 10	9.03	75.41
5. 7	午前	10. 50	10.48	87.04
5. 11	"	11. 30	11.53	95.76
5. 16	"	9. 25	11.88	98.67

G. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

5 倍規定鹽酸液による。

月 日		時 時 分	アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
5. 1	午前	7. 30	0	0
"	午後	2. 00	1.75	14.54
"	"	6. 10	2.10	17.44
5. 2	午前	9. 35	3.15	26.16
5. 3	"	10. 45	4.54	37.71
5. 5	午後	4. 25	5.94	49.34
5. 8	"	5. 05	6.99	53.05
5. 12	午前	10. 55	8.39	69.68
5. 17	午後	3. 20	9.09	75.50
5. 22	"	2. 25	10.14	84.22
5. 28	"	12. 05	10.84	90.03
6. 5	正午	12. 00	11.18	92.86

H. Benzoylglycyl-dl-leucylglycine.

1 規定鹽酸液による。

月 日		時 時 分	アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
5. 1	午前	7. 30	0	0
5. 2	"	9. 45	0.70	5.81
5. 3	午後	4. 20	1.05	8.72
5. 5	"	4. 45	1.40	11.63
5. 8	"	5. 10	2.10	17.44
5. 12	午前	11. 00	2.80	23.26
5. 17	午後	3. 35	3.50	29.07
5. 22	"	2. 40	4.19	34.80
5. 28	"	12. 10	4.89	40.61
6. 5	"	12. 05	5.59	46.43

上表の分解によりて生じたるアミノ態窒素の全窒素に對する百分率を曲線にて示せば別紙第2圖の如くである。

この曲線を基礎として算出せる分解速度を表す數學的式を示せば次の如くである、

A. 2 N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.009484x + 0.14426}$$

B. N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.009204x + 0.4842}$$

C.  $\frac{1}{2}$  N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.0091614x + 1.5802}$$

D.  $\frac{1}{5}$  N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.014699x + 3.7133}$$

E.  $\frac{1}{10}$  N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.02054x + 12.1950}$$

F. 10 N. HCl によるもの

$$y = \frac{x}{0.009256x + 0.3125}$$

G. 5 N. HCl によるもの

$$y = 7.594x^{0.38889}$$

H. N. HCl によるもの

$$y = 0.625x^{0.6131}$$

これによつて見るに Benzoylglycyl-dl-leucylglycine の分解速度の順序は 2 倍規定苛性曹達溶液、10 倍規定鹽酸液、1 規定苛性曹達溶液、5 倍規定鹽酸液、 $\frac{1}{2}$ 規定、 $\frac{1}{5}$ 規定各苛性曹達溶液、1 規定鹽酸液、 $\frac{1}{10}$ 規定苛性曹達溶液によるものの順となり、Glycyl-dl-leucylglycine と略同様である、只鹽酸液によるものが少しく促進されてゐる、然し分解終了に至るまでの時間は何れも多く要する、これ Benzoyl と peptide の間の  $-\text{CONH}-$  基の関係である、又分解初期に於てはアミノ態窒素を生ずる量極めて大なれども後期に於ては著しく小となる等の関係は全く前述の dl-leucylglycylglycine と Benzoyl-dl-leucylglycylglycine との間の関係と同じである。

只第2報の各 peptide の項にて述べたる如く dl-leucylglycylglycine には分解の極めて早き glycyl 基の間の  $-\text{CONH}-$  があるため分解の初期のアミノ態窒素の増加量が極めて急激なるに反し、glycyl-dl-leucylglycine にはこれなき爲めアミノ態窒素の増加量は初めより緩徐である、據つて

前者の分解速度を示す曲線は急彎曲を示せども後者は著しくない。

然るに Benzoyl-dl-leucylglycylglycine と Benzoylglycyl-dl-leucylglycine とを比較するに各原の peptide の間の差異程甚だしくない。これ Benzoyl と leucyl 間の  $-\text{CONH}-$  基に比し Benzoyl と glycyl 基の間の  $-\text{CONH}-$  基が比較的分解容易なるため前者に比し後者が分解初期に於てこの點の切斷著しく早きためである。この事實は原の peptide に比し Benzoylpeptide が分解終了に至るまでの時間を延ばす度に於て Benzoyl-dl-leucylglycylglycine に比し Benzoylglycyl-dl-leucylglycine の僅かなる事によつても證ぜらる。但し鹽酸液殊に 10 倍規定のものにては稍反對の結果を示してゐる。

要するに glycyl-dl-leucylglycine は Benzoyl 其の結合によりてもその分解速度に大なる影響を受くる事なし只 Benzoyl 基と glycyl 間の  $-\text{CONH}-$  の關係により原の peptide より分解終了に至るまでの時間は延長される、これ全く第一、第二報に於て述べし總ての peptide と Benzoyl peptide の間の關係と同じであるが Benzoyl と glycyl 間の  $-\text{CONH}-$  は Benzoyl と leucyl の間のものに比し苛性曹達溶液に對する抵抗力が弱いと云ふ點は注意す可きである。

曲線型は前記式にて示すが如く 5 倍規定及 1 規定鹽酸液によるものが拋物線型を示すが他は總て双曲線型を表しよく Benzoyl-de-leucylglycylglycine のものに類似してゐる。

## 摘 要

1. 第三報に引き續き蛋白質構造の考察の一助となす爲めに今回は Benzoyl-de-leucylglycylglycine と Benzoylglycylcyl-dl-leucylglycine を合成し、これが分解速度を研究した。
2. 分解劑として用ひたる藥品、溫度、分解速度測定法等は全く前報に述べたるものと同様にし且つ分解速度を曲線にて表し、又それより分解速度を算出し得る數學的式を導き併せて曲線型を研究した事も亦前報と同じである。
3. 分解速度を示す全窒素に對するアミノ態窒素の百分率は算出によるものと、實驗によるものとはよく一致した。
4. dl-leucylglycylglycine 及び glycyl-dl-leucylglycine に benzoyl 基を結合せしめても分解劑の分解速度による順序を亂すことは殆んどない。只鹽酸液によるものが少しく増進される。
5. benzoyl と peptide の間の  $-\text{CONH}-$  は peptide 中の  $-\text{CONH}-$  に比し分解し難き爲め benzoylpeptide の分解終了に至るまでの時間は原の peptide より長く要する。

6. benzoyl と peptide の間の  $-\text{CONH}-$  は peptide 中のものより分解剤の濃度により分解速度を左右される事は僅かである。
  7. benzoyl と leucyl の間の  $-\text{CONH}-$  は benzoyl と glycyl の間のものより苛性曹達に対する抵抗力が強い。
  8. 従つて blnzoyl-dl-leucylglycylgly cine と benzoylglycyl-dl-leucylglycine の分解状態は元の peptide のものに比し稍異つて表れる。
  9. 要するに第一、第二報に報じたる peptide と Benzoylpeptide との間の関係と同じものが今回の研究に於ても見出された。
  10. 分解速度を表す曲線型が大部分双曲線型を示す事も亦前報のものと類似してゐる。
- 以上の研究に際し多大の助力を盡されし谷口五郎、仁科清彦兩君に厚く感謝の意を表す。

## 文 献

- (1) 鈴木重雄、鹿兒島高等農林學校開校廿五周年記念論文集 後編、671頁（昭和九年）
- (2) 鈴木重雄、谷口五郎、仁科清彦、鹿兒島高等農林學校開校廿五周年記念論文集 後編  
723頁（昭和九年）
- (3) 鈴木君雄、前章論文

