

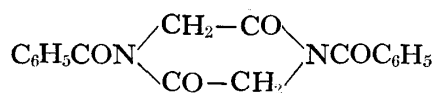
# 蛋白質、ペプトン、グリシンを含むポリペプチド 及びアミノ酸無水物等の加水分解速度 より蛋白質構造の研究(第三報) (グリシンよりのみなるもの II.)

農 學 士 鈴 木 重 雄

現今蛋白質の構造に關し最も論議せらるるはポリペプチド説及びポリペプチン説にして多數の學者が各種の實驗を基礎として互に論争しつつある事は既に第一報<sup>(1)</sup>緒論に於て述べた如くであるが著者も亦之れが解決の一助となさんと欲し、分解速度の速きグリシンを含むポリペプチド、アミノ酸無水物及び夫等のベンゾエール誘導體を一定溫度にて各種濃度の酸及びアルカリによつて加水分解し夫等の分解速度並びに分解速度を表したる曲線型を研究し蛋白質、ペプトン、及び夫等のベンゾエール誘導體のものと比較せんとし、先づ第一報に於てグリシンよりのみなる4個のペプチド並びに夫等のベンゾエール誘導體及びグリシン無水物に關して報告し第二報<sup>(2)</sup>に於ては、グリシンと dl-ロイシンよりなる7個のペプチド、ベンゾエール dl-ロイシルグリシン及び dl-ロイシルグリシン無水物に關して報告した。今回は尙ほ第一報の續きとしてグリシンよりのみなるものに就いて報告する。

## 供試品の合成

### 1. N-N'-Dibenzoylglycineanhydride の合成



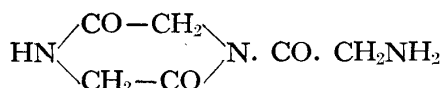
E. Abderhalden<sup>(3)</sup>, E. Komm 氏の合成法に従ひたるものにして第一報に述べたる法にて絹屑より得たるグリシン無水物に約10倍量の安息香酸無水物を加へ約150°Cにて總てのグリシン無水物が溶解するまで熱し冷却後過剰の安息香酸無水物をエーテルを以て除き去りメチルアルコールより再結したるものは白色の光輝ある水に不溶、アルコールに難溶の結晶である。

該結晶はカーボニール反應を呈し 219—222°C (不訂正) に熔融しハルブミクロケ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                      8.52%

理論數 8.69%

2. Glycyl [glycyl-glycineanhydride] の合成。



E. Abderhalden, 及び E. Schwab の合成せし方法によるものにして第一報に述べたる法にて合成せし diglycylglycine 7 瓦に 250 c. c. のメチルアルコールを加へ充分乾燥せし鹽酸瓦斯を飽和するまで通じたる後冷却する時はペプチドのメチルエステル鹽酸鹽の結晶析出するを以て之れを濾過したる後再び、メチルアルコールを加へ鹽酸瓦斯を通じ冷却、濾過、乾燥し之れを約 12 倍量のメチルアルコールより再結せしめたるものは熔融點 204—206°C (不訂正) 鹽素含量 14.9% (理論數 14.8%) の純粹なる小板狀の tripeptide のメチルエステル鹽酸鹽を得る°

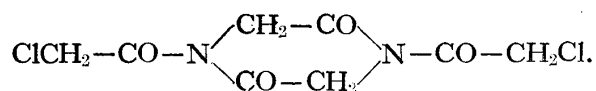
次に該結晶を可及的小量のメチルアルコールに溶解し、これに 60 c. c. のアムモニアを飽和せるメチルアルコールを加ふる時は直ちに沈澱を生ずれどもなほこれにアムモニア瓦斯を振蕩しつつ通づれば該沈澱は消滅する、されど 15 分間室温に放置する時は再び雲狀の沈澱生ずるを以てこれを濾過し濾液を十數日間冷蔵庫中に放置すれば尙ほ結晶表はるるを以て、これを濾過し乾燥後分別結晶法を行ふ時は 2 種の物質を得、即ち 1 は anhydride 反應を呈しニンヒドリン反應を呈しない、ハルブマイクロケルダール法にて全窒素を定量すれば 25.47% (理論數 25.44%) にしてグリシン無水物なる事を知り得、他は anhydride 反應を呈し且つ又ニンヒドリン反應をも呈しハルブマイクロケルダール法にて全窒素を定量すれば次の如くなる。

實驗數 24.59%

理論數 24.53%

即ち glycyl. [glycylglycineanhydride] と認定す可き物質である。

3. 1.4-di-(chloracetyl)-2.5-diketopiperazine の合成。



E. Abderhalden, E. Klarmann の合成法に従ひしものにして、グリシン無水物を乳鉢にて出来る丈け細く粉碎したるもの 5 瓦を 100 c. c. の精製せるニトロベンゾールに加へ直接煮沸するまで熱し後室温に放置し 140°C に達したる時に 15 瓦の chloracetylchloride をよく攪拌しつつ滴下し再び 150°C に至るまで加熱す、この際多量の鹽酸瓦斯を放出する。かく熱する事三回にして溶液は透明となる故、更に 3 瓦の chloracetylchloride を加へ 150°C に至るまで熱し冷却せざる中に

glassfilter にて濾過し室温に放置する時は多量の白色鱗片状の結晶を生ずるを以てこれを濾過乾燥後約 100 c.c. の 50—60°C に温めたるニトロベンゾールに溶解し室温に放置し約 30°C に温度が下りたる時 200 c.c. のエーテルを加ふれば白色の美麗なる結晶を生ずる、これを約 30 分間冷蔵庫中に放置後濾過し多量のエーテルを以てニトロベンゾールを完全に除きたる後硫酸上にて乾燥せるものは熱水、クロロフォルム、アセトン、醋酸エーテルに可溶、アルコール、エーテルに殆んど不溶の光輝ある鱗片状の結晶となる。

該結晶は 169—170°C (不訂正) にて熔融し鹽素イオンの反應を認めず、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	10.57%
理論數	10.49%

この物質を合成したる目的は續いて <sup>(5)</sup> E. Abderhalden, E. Klarman の行ひし法に従ひ 1.4 diglycyl-2.5-diketopiperazine を合成する爲めなりしが、同氏等の法に従ひ數回反覆これを行ひたるも該結晶を得ず其他各種の方法を試みたるも遂に成功せざりし爲め直ちに 1.4-dichloroacetyl 2.5 diketopiperazine を供試品として使用した。

## 分解速度の測定

供試品の分解速度測定法は全く第一、第二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ひた、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後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第一、第二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を擧ぐれば次の如くである。

### 1. A. N—N'—dibenzoylglycineanhydride.

2倍規定苛性曹達溶液に據る。

月 日	時	時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 24	午前	7.	30	0	0
"	"	9.	15	2.10	24.16
"	"	11.	10	3.03	34.87
"	午後	1.	50	3.50	40.27
"	"	4.	35	3.97	45.68
5. 25	午前	7.	45	5.13	59.03
5. 26	午後	1.	45	6.53	75.14
5. 28	午前	7.	40	7.70	88.60

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 (第三報)

5. 29	午後	5. 50	8.17	94.01
5. 31	"	2. 20	8.64	99.42

B. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

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. 24	午前	7.	30	0	0
"	"	9.	20	0.94	10.82
"	午後	12.	10	1.64	18.87
"	"	4.	30	2.34	26.93
5. 25	午前	7.	55	3.04	34.98
5. 26	午後	2.	10	3.98	45.80
5. 28	午前	7.	50	4.91	56.50
5. 31	午後	2.	25	6.08	69.96
6. 2	"	2.	15	6.55	75.37
6. 6	"	3.	40	7.25	83.43
6. 12	"	4.	25	7.95	91.48
6. 20	"	4.	30	8.66	99.65

C. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

$\frac{1}{2}$  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. 24	午前	7.	30	0	0
"	午後	12.	05	0.70	10.70
5. 25	午前	9.	45	1.86	21.40
5. 26	午後	2.	15	2.56	29.46
5. 28	"	3.	00	3.25	37.40
5. 31	"	2.	30	3.95	45.45
6. 2	"	2.	20	4.18	48.10
6. 6	"	5.	45	4.88	56.15
6. 12	"	4.	30	5.35	61.56
6. 18	"	4.	50	5.81	66.86
6. 25	"	3.	05	6.28	72.26

D. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

$\frac{1}{5}$  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. 24	午前	8.	00	0	0
5. 25	"	9.	55	0.70	8.05

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 (第三報)

5. 26	午後	2. 25	1.17	13.46
5. 28	午前	11. 10	1.63	18.76
5. 31	午後	2. 40	2.10	24.16
6. 4	午前	11. 50	2.33	26.81
6. 12	午後	4. 35	2.57	29.57
6. 18	"	4. 45	2.80	32.22
6. 25	"	3. 00	3.03	34.87

E. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

$\frac{1}{10}$  規定苛性曹達溶液による。

1ヶ月を経過するも殆んど分解しない。

F. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

10 倍規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 24	午前	7.	30	0	0
"	"	9.	40	1.39	15.99
"	午後	1.	10	1.85	21.29
"	"	4.	45	2.31	26.58
5. 25	午前	10.	15	3.70	42.58
5. 26	午後	12.	45	4.63	53.27
5. 28	午前	11.	45	6.01	69.16
5. 29	午後	4.	00	6.48	74.57
5. 31	"	2.	55	7.40	85.15
6. 4	"	12.	10	8.33	95.85
6. 10	"	5.	00	8.79	101.14

G. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

5 倍規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
5. 24	午前	7.	40	0	0
5. 25	"	8.	10	1.16	13.35
5. 26	午後	3.	05	1.63	18.76
5. 29	"	4.	05	2.09	24.05
6. 2	"	2.	25	2.56	29.46
6. 8	"	2.	50	3.26	37.51
6. 12	"	4.	45	3.72	42.81
6. 18	"	4.	20	4.42	50.86
6. 25	"	3.	35	5.11	58.80

H. N-N'-dibenzoylglycineanhydride.

1 規定鹽酸液による。

1 ヶ月を経過するも殆んど分解しない。

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示せば別表第一圖の如くである。

之等の曲線を基礎とし最小自乗法を用ひて算出したる分解速度の數學的式を示せば次の如くである。

A. 2 N. NaOH によるもの

$$y = 22,214x^{0.30420}$$

B. N. NaOH によるもの

$$y = 11.961x^{0.33751}$$

C.  $\frac{1}{2}$  N. NaOH によるもの

$$y = 6.6167x^{0.36453}$$

D.  $\frac{1}{5}$  N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0,02602x + 2.4876}$$

E.  $\frac{1}{10}$  N. NaOH によるもの

分解せざる爲め算出しない。

F. 10 N. HCl によるもの

$$y = 11,79x^{0.37857}$$

G. 5 N. HCl によるもの

$$y = 3,500x^{0.41124}$$

H. N. HCl によるもの

分解せざる爲め算出しない。

之れに據つて見るに glycyglycine に Benzoyl 基を結合せしめたる Benzoylglycyglycine と glycyglycine の間には各藥品による分解速度の順序。鹽酸液と苛性曹達溶液の作用と分解速度の関係等總てよく類似し、只 Benzoyl 基の結合による  $-\text{CO}\cdot\text{NH}-$  が 1 個増加せし事と、之れが分解速度が glycyyl と glycine の結合せし  $-\text{CO}\cdot\text{NH}-$  に比し稍々おそき爲め分解終了に至るまでの時間が延長する事が異なるのみなれども glycineanhydride に 2 個の benzoyl 基を結合せ

しめたる N-N'-dibenzoyl glycineanhydride と glycineanhydride の間には格段の差を生ずるものである。

即ち glycineanhydride は極めて短時間に diketopiperazine 環を開き鎖状となるに反し、N-N'-dibenzoylglycineanhydride の diketopiperazine 環は容易に開かれない。例へば 2 倍規定苛性曹達溶液により glycineanhydride の無水物環は僅か 5 分間にて開かれピクリン酸反應消滅するに拘らず N-N'-dibenzoylglycineanhydride には 2 時間経過するも明かにピクリン酸反應を呈し無水物環の尙ほ存在してゐる事を示してゐる。又 1 倍規定鹽酸液によつて glycineanhydride の無水物環は開かるれども N-N'-dibenzoylglycineanhydride のものは殆んど開かれざるものの如きである。

尙ほ開環後の分解速度に於ても glycineanhydride のものに比し N-N'-dibenzoylglycineanhydride のものはおそい。之れは前者は直ちに glycyglycine となり分解するものなれど後者は benzoylglycine となり後 benzoic acid と glycine とに分れアミノ態窒素を遊離する爲めならん。且つこれに加ふるに第一報 Benzoylglycyglycine の項に於て述べたる如く Benzoyl と glycyyl の間の -CO·NH- は glycyyl 間の -CO·NH- より分解され難き爲め一層分解速度は長くなるのである。従つて N-N'-dibenzoylglycineanhydride の分解終了に至るまでの時間は glycineanhydride に比し數倍の長きに達する、即ち 2 倍規定苛性曹達溶液に於て glycineanhydride は 8 時間にて略々分解終了すれども N-N'-dibenzoylglycineanhydride は 170 時間を要するが如くである。

但し分解速度を表す分解劑の順序に於ては 10 倍規定鹽酸液が 2 位に進みて 2 倍規定苛性曹達溶液の次に來りたる他 glycine anhydride のものと變りなく。又苛性曹達溶液は鹽酸液に比して分解力の強き點はよく glycine anhydride に類似してゐる。

又分解劑の濃度の増加するに従ひ分解速度も増進しその増進率は分解初期に於て加速度的に増し特に鹽酸液に於て著るしいが分解速度を表す曲線は glycine anhydride のものの如く全窒素に對してアミノ態窒素の 50% に達する附近に於て特に急激なる彎曲を示す事なく緩なる曲線を表せど  $\frac{1}{5}$  規定苛性曹達溶液によるものを除く他は glycineanhydride の如く總て拋物線型を以て表されてゐる事は前記數學的式を以て示されてゐるが如くである。

次に glycyyl (glycyglycineanhydride) の分解速度を示せば次の如くである。

## 2. A. Glycyyl (glycyglycineanhdride)

2 倍規定苛性曹達溶液による。

鈴本—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（第三報）

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に対する レミノ態窒素 %
		時	分		
10	2	午前	7. 30	8.23	33.55
"	"	"	8. 50	15.43	62.90
"	"	"	10. 30	20.23	82.47
"	"	午後	1. 30	22.98	93.68
"	"	"	4. 25	24.35	99.27

B. Glycyl (glycylglycineanhydride)

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		
10.	2	午前	7. 40	8.32	33.92
"	"	"	9. 30	12.48	50.88
"	"	"	11. 10	14.91	60.78
"	"	午後	1. 40	17.68	72.07
"	"	"	4. 40	20.46	83.41
10.	3	午前	8. 25	24.27	98.94
10.	4	"	8. 55	24.62	100.37

C. Glycyl (glycylglycineanhydride)

$\frac{1}{2}$  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		
10.	2	午前	7. 50	8.36	34.08
"	"	"	9. 10	9.75	36.91
"	"	"	10. 55	11.14	42.61
"	"	午後	1. 50	12.89	49.71
"	"	"	4. 50	14.28	55.37
10.	3	午前	8. 35	18.46	75.27
"	"	午後	4. 55	19.51	82.39
10.	4	午前	9. 05	21.60	88.07
10.	5	"	10. 05	23.34	95.16
10.	6	"	11. 30	24.73	100.81

D. Glycyl (glycylglycineanhydride)

$\frac{1}{5}$  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		
10.	2	午前	7. 50	8.26	33.67
"	"	午後	4. 05	9.64	39.30



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 (第三報)

10. 3	午前	8. 45	11.36	46.31
10. 4	"	9. 15	13.77	56.13
10. 5	"	10. 10	15.49	63.15
10. 6	"	11. 35	16.86	68.73
10. 9	"	9. 00	18.93	77.17
10. 13	午後	2. 00	20.99	85.57
10. 19	"	2. 40	22.37	91.28
10. 30	午前	9. 45	24.09	98.21

E. Glycyl (glycylglycineanhydride)

$\frac{1}{10}$  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		
10. 2	午前	7.	55	8.24	33.59
"	午後	4.	15	8.59	35.01
10. 3	午前	8.	55	8.93	36.40
10. 4	"	9.	25	9.27	37.79
10. 5	"	10.	15	9.62	39.22
10. 8	"	10.	10	10.30	41.99
10. 13	午後	2.	05	10.99	44.80
10. 19	"	2.	50	11.68	47.66
10. 30	午前	9.	50	13.05	53.20

F. Glycyl (glycylglycineanhydride)

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		
10. 2	午前	8.	00	8.22	33.51
"	"	10.	10	9.93	40.48
"	午後	1.	15	11.65	47.49
"	"	5.	00	13.02	53.08
10. 3	午前	9.	05	16.44	67.02
"	午後	4.	25	17.81	72.60
10. 4	午前	10.	05	19.18	78.19
10. 5	"	10.	50	20.89	85.16
10. 6	"	11.	45	22.26	90.75
10. 8	"	10.	10	23.63	96.33
10. 10	"	10.	05	24.31	99.10

G. Glycyl (glycylglycineanhydride)

5 倍規定鹽酸液による。

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 (第三報)

月 日	時		アミノ態窒素%	全窒素に対するアミノ態窒素 %
	時	分		
10. 2	午前	8. 00	8.33	33.96
"	"	11. 25	9.37	38.20
"	午後	5. 10	10.42	42.48
10. 3	午前	9. 15	12.85	52.38
"	午後	4. 35	14.24	58.05
10. 4	午前	10. 15	15.62	63.68
10. 5	"	10. 45	17.36	70.77
10. 6	"	11. 50	18.75	76.44
10. 8	"	10. 30	20.48	83.49
10. 12	"	9. 00	22.92	93.44
10. 18	"	9. 05	23.96	97.68
10. 24	"	10. 10	24.65	100.48

H. Glycyl (glycylglycineanhydride)

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		
10. 3	午前	8. 00	8.29	33.80
"	午後	4. 40	8.64	35.22
10. 4	午前	10. 40	9.33	38.03
10. 5	"	10. 35	10.37	42.27
10. 6	正午	12. 00	11.06	45.09
10. 8	午前	10. 20	12.09	49.29
10. 12	"	9. 05	13.47	54.91
10. 19	午後	3. 00	14.86	60.58
10. 30	午前	10. 15	16.53	67.59

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表第2圖の如くである。

この曲線を基礎とし夫々最小自乗法を用ひて算出したる數學的式を示せば次の如くである。

A. 2 N. NaOH によるもの

$$y = 33.55 + 26.926x^{0.48948}$$

B. N. NaOH によるもの

$$y = 33.92 + 11.282x^{0.68234}$$

C.  $\frac{1}{2}$  N. NaOH によるもの

$$y = 34.08 + \frac{x}{0.012077x + 0.31642}$$

D.  $\frac{1}{5}$ N. NaOH によるもの

$$y = 33.67 + \frac{x}{0.01321x + 1.6084}$$

E.  $\frac{1}{10}$ N. NaOH によるもの

$$y = 33.59 + 0.42514x^{0.58683}$$

F. 10 N. HCl によるもの

$$y = 33.51 + 7.2241x^{0.45416}$$

G. 5 N. H<sup>+</sup> によるもの

$$y = 33.96 + 4.4033x^{0.48246}$$

H. N. HCl によるもの

$$y = 33.80 + \frac{x}{0.025188x + 4.77971}$$

これによつて見るに Glycyl (glycy glycineanhydride) の分解速度は 2 倍規定、1 規定、 $\frac{1}{2}$  規定各苛性曹達溶液、10 倍規定鹽酸液、5 倍規定鹽酸液、 $\frac{1}{5}$  規定苛性曹達溶液、1 規定鹽酸液、 $\frac{1}{10}$  規定苛性曹達溶液によるものの順にして全く第一報に報ぜし glycine よりのみなる各種 peptide と同じく又 glycine anhydride と同じである。且つ鹽酸液と苛性曹達溶液の作用の間には格段の差のある點、即ち同濃度の 1 規定液に於て苛性曹達溶液によるものは僅か 1 晝夜にてその大半分解せらるるに拘らず鹽酸液に於ては約 1 ヶ月経過するも半ば分解ささるるに過ぎない。2 倍規定苛性曹達溶液にては約 8 時間にて殆んど分解終了すれども 5 倍も濃度強き 10 倍規定鹽酸液に於ては 8 日間も要する等も亦 glycine よりのみなる peptide 及び glycine anhydride によく類似してゐる、次に分解劑の濃度と分解速度の關係を見るに苛性曹達溶液に於ては濃度の増加に従ひて分解速度が急激に増加するが鹽酸液に於てはこの傾向が甚しく緩和せらるる點も亦 glycine よりのみなる peptide 及び glycine anhydride のものと略同様である、只 diglycylglycine 等に比較して稍々分解速度が遅い殊に濃度薄き苛性曹達溶液によるものに於て甚しい。これ無水物環の開かるる速度が濃度薄きもの程おそくなる爲ならん、この事實は無水物環の開かるる速度の最も速き 2 倍規定苛性曹達溶液によるものが殆んど差のなき事によつても證せらる、然し鹽酸液によるものは苛性曹達溶液によるものよりも却つて無水物環の開かるる速度がおそいに拘らず左程分解速度の遅緩せざるは多分 glycy 基と無水物の結合せる處が苛性曹達溶液によるものより容易に分解する爲めであると考へらる。

曲線型は第一報に於て述べし如く glycine よりのみなる peptide は殆んど双曲線型を示しグリシン無水物は抛物線型を示すがこの glycyl (glycylglycineanhydride) は  $\frac{1}{2}$  規定、 $\frac{1}{5}$  規定各苛性曹達溶液及び 1 規定鹽酸液によるものの他は全部抛物線型を示す、これ diketopiperazine の存在による影響の大なる事を示すものならん。

次に dichloroacetylglycineanhydride の分解速度を示せば次の如くである。

### 3. A. Dichloroacetylglycineanhydride

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		
10. 2	午前	7. 30	0	0
"	"	8. 30	6.96	66.35
"	"	10. 20	9.39	89.51
"	午後	1. 25	10.09	96.19
"	"	4. 20	10.44	99.52

### B. Dichloroacetylglycineanhydride

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		
10. 2	午前	7. 40	0	0
"	"	8. 35	5.56	53.00
"	"	10. 35	6.94	66.16
"	午後	1. 35	8.34	79.50
"	"	4. 30	9.03	86.08
10. 3	午前	8. 20	10.42	99.33

### C. Dichloroacetylglycineanhdride

$\frac{1}{2}$  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		
10. 2	午前	7. 50	0.	0
"	"	8. 40	4.57	43.57
"	"	10. 50	5.62	53.57
"	午後	1. 45	6.33	60.34
"	"	4. 45	7.03	67.02
10. 3	午前	8. 30	8.43	80.36
10. 4	"	9. 00	9.14	87.13
10. 5	"	10. 00	9.49	90.47

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 (第三報)

10. 8	//	9. 45	9.84	93.80
10. 12	//	8. 40	10.19	97.14
10. 19	午後	2. 40	10.54	100.48

D. Dichloroacetylglycineanhydride.

$\frac{1}{5}$  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		
10. 2	午前	7.	50	0	0
//	//	9.	45	3.42	32.60
//	午後	4.	00	4.44	42.33
10. 3	午前	8.	40	5.47	52.14
10. 4	//	9.	10	5.47	52.14
10. 6	//	8.	30	5.81	55.39
10. 9	//	8.	55	5.81	55.39
10. 16	//	8.	55	6.15	58.63
10. 30	//	9.	25	6.15	58.63

E. Dichloroacetylglycineanhydride.

$\frac{1}{10}$  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		
10. 2	午前	7.	55	0	0
//	午後	4.	10	2.06	19.64
10. 3	午前	9.	00	2.40	22.88
10. 4	//	9.	20	2.75	26.22
10. 6	//	8.	35	3.09	29.46
10. 9	//	9.	05	3.43	32.70
10. 16	//	9.	00	3.43	32.70
10. 30	//	10.	05	3.43	32.70

F. Dichloroacetylglycineanhydride.

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		
10. 2	午前	8.	00	0	0
//	//	10.	00	4.11	39.18
//	午後	1.	10	5.83	55.58
//	//	4.	55	6.86	65.40
10. 3	午前	9.	00	8.57	81.70
//	午後	4.	20	9.26	88.27

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 (第三報)

10. 4	"	2. 00	9.94	94.76
10. 5	午前	10. 50	10.29	98.09

G. Dichloroacetylglycineanhydride.

5 倍規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
10. 2	午前	8. 00		0	0
"	"	10. 20		2.44	23.26
"	午後	5. 05		4.87	46.43
10. 3	午前	9. 10		6.96	66.35
"	午後	4. 30		7.65	72.93
10. 4	午前	10. 10		8.35	79.60
10. 5	"	10. 40		9.05	86.27
10. 6	"	11. 50		9.39	89.72
10. 8	"	10. 25		10.09	96.19
10. 12	"	8. 55		10.44	99.52

H. Dichloroacetylglycineanhydride.

1 規定鹽酸液による。

月 日		時		アミノ態窒素%	全窒素に對する アミノ態窒素 %
		時	分		
10. 2	午前	8. 10		0	0
"	午後	5. 15		2.04	19.45
10. 3	午前	9. 20		4.42	42.14
10. 4	"	10. 35		5.45	51.95
10. 6	"	8. 40		6.13	58.44
10. 9	"	9. 10		6.81	64.92
10. 13	午後	2. 10		7.49	71.40
10. 19	"	2. 55		8.17	77.88
10. 30	午前	10. 40		8.85	84.37

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表第3圖の如くである。

之等の曲線を基礎とし最小自乘法を用ひて算出したる分解速度の數學的式を示せば次の如くである。

A. 2 N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.009447x + 0.005355}$$

B. N. NaOH によるもの

$$y = 53.480x^{0.22095}$$

C.  $\frac{1}{2}$ -N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.01044x + 0.03978}$$

D.  $\frac{1}{5}$ -N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.017746x + 0.047165}$$

E.  $\frac{1}{10}$ -N. NaOH によるもの

$$y = \frac{x}{0.029056x + 0.31456}$$

F. 10 N. HCl によるもの

$$y = 38.901x^{0.22929}$$

G. 5 N. HCl によるもの

$$y = 35.406x^{0.20308}$$

H. N. HCl によるもの

$$y = 2.24765x^{0.50591}$$

1.4-diglycyl-2.5-diketopiperazine を合成しその分解速度を測定するが目的なれども前述の如く成功せざりしたため dichloroacetyl-glycine anhydride を用ひて分解速度を測定する事にした、その結果は上表の如くに苛性曹達溶液の濃厚なるもの即ち 2 倍規定、1 規定溶液に於ては glycine anhydride 及び glycine よりのみなる各種の peptide とその分解速度に於て大差なけれども稀薄なるものに於ては著るしく減退するを見る、即ち  $\frac{1}{2}$  規定溶液に於て glycine anhydride は 3 日 glycyglycine, diglycylglycine, triglycylglycine 等も亦 3—4 日にて完全に分解終了すれども dichloroacetyl-glycine anhydride は 17 日を要し又  $\frac{1}{10}$  規定液に於ては glycine anhydride は約 2 週間にしてアミノ態窒素が全窒素に對して 50 % に達すれども dichloroacetyl-glycine anhydride は 1 ヶ月を経過するも達せざるが如きである。然るに鹽酸液に對しては反對に分解速度が著しく増進してゐる、殊に濃度強きものに於て甚だしい、即ち 10 倍規定鹽酸液に對して glycine anhydride は分解終了に至るまで 9 日を要し他の glycine よりのみなる peptide にても 8—9 日も要するに反しこのものは僅か 3 日で完了してゐる、従つて分解速度を表す分解劑の順序は總て glycine anhydride 及び glycine よりのみなる peptide のものに比し各鹽酸液が夫々上位に進み 2 倍規

定、1 規定苛性曹達溶液、10 倍規定、5 倍規定各鹽酸液、 $\frac{1}{2}$  規定苛性曹達溶液、1 規定鹽酸液、 $\frac{1}{5}$  規定、 $\frac{1}{10}$  規定各苛性曹達溶液の順となる、而して以上の如き現象は何によつて生ずるかを考察するに遊離されたる chloracetic acid の影響ならんと考へらる、これ各苛性曹達溶液が時間の経過に伴ひてその alkality が減ずる事によつて知らる殊に  $\frac{1}{10}$  規定苛性曹達溶液の如きは終りに殆んど中性に近くなるのを見た、而して濃度の強きものは僅少の alkality の減退によつて影響さる事少なきも稀薄溶液に於ては甚だしく影響を受ける、これ即ち稀薄苛性曹達溶液によるものが分解速度の著しく減退する所以と見るべきである。

かくの如く chloracetyl 基 2 個が glycine anhydride に結合したものは原の glycine anhydride の分解速度に比し稍々異なりたる状態を示せども前述の N-N'-dibenzoylglycineanhydride のものに比すればその影響たるや極めて僅少といふ可きである、即ち benzoyl 基は diketopiperazine 環の開環速度にも影響大にして且つ benzoyl 基と glycyll 基間の -CONH- は glycyll 基間のものに比し分解速度が遙かにおそいが chloracetyl 基は diketopiperazine の開環速度にも影響少なく又 chloracetyl 基と glycyll 間の -CONH- は glycyll 基間のものに比し大なる差がなきものと考へらる。

其他分解劑の濃度の増加に従ひて分解速度も増進しその増進率の加速度的なる事、分解初期に特に分解甚だしき事、鹽酸と苛性曹達溶液の間に格段の差異のある事等は略 glycine anhydride 及び他の glycine よりのみなる peptide のものに同じである。

分解速度を表はす曲線型は前記の式が示す如く鹽酸液によるものは總て拋物線型を示し苛性曹達溶液によるものは 1 規定液のものを除く他總て双曲線型を示してゐる。

## 摘 要

1. 第 2 報に引き続き蛋白質構造の考察の一助となすために今回は N-N'-dibenzoylglycine anhydride, glycyll (glycyllglycineanhydride), 1.4 dichloracetyl 2.5 diketopiperazine 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対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り得たるものはよく一致し、その誤差は略 3% 以内に止つた。



4. Glycine anhydride に 2 個の benzoyl 基を結合せしめたる N-N'-dibenzoylglycine anhydride は原の無水物より非常に分解速度が遅くなる。
5. 即ち benzoyl 基結合の分解速度に対する影響は peptide にては小なれども diketopiperazine 環にては極めて大である。
6. 但し無水物の分解速度を示す曲線型には大したる影響なきものゝ如く glycine anhydride の如く大部分抛物線型を示してゐる。
7. Glycine anhydride に glycyI 基を結合せしめたる glycyI (glycylglycine anhydride) の分解速度は濃度強きものによるものは glycine よりのみなる peptide に略同じ弱きものによるものは peptide より遅い。
8. これ diketopiperazine 環の開かるる時間か濃度強きものにては短き故分解終了に至るまでの時間に影響する事殆んど無きも濃度弱きものにては長き故その影響する處も亦大なるためである。
9. この無水物の分解速度を表す曲線型は濃度強きものにては glycine anhydride に類似し抛物線型を示すが濃度弱きものにては peptide に似て双曲線型を示してゐる。
10. glycine anhydride に 2 個の chloracetyl 基を結合せしめたる dichloroacetylglycine anhydride の分解速度は鹽酸液によるものが著く増進される。
11. これに反し苛性曹達溶液によるものは濃度強きものにては殆んど大差なきも濃度弱きものは著しく遅くなる。
12. これ遊離されたる chloroacetic acid のために alkalinity が減じ濃度弱きものに著し影響するためならん。
13. 然しこの無水物の分解速度を N-N'-dibenzoylglycineanhydride に比せば著しく速く寧ろ glycyI (glycylglycineanhydride) に近き點より考察するに chloroacetyl 基と glycyI 基の間の -CONH- は略 glycyI 基間の -CONH- と同様の速度で分解されるもの考へらる。
14. この無水物の分解速度を表す曲線型は鹽酸液によるものは抛物線型を苛性曹達溶液によるものは大部分双曲線型を示してゐる。

以上の研究に際し多大の助力を賜りし谷口五郎氏仁科清彦氏に對し厚く感謝の意を表す。

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（第三報）

## 文 獻

- (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 後篇、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 後篇、724頁（昭和九年）
  - (3) E. Abderhalden, E. Kornm. Zeitschr. Physiol. chem. **140** p. 99 (1924)
  - (4) E. Abderhalden. E. Schwab. Zeitschr. physiol. chem. **164** p. 271 (1927)
  - (5) E. Abderhalden, E. Klarmann. Zeitschr. physiol. chem. **129** p. 320 (1623)
-

