

L-ロイシン-N-カルボン酸無水物の重合

酒沢千嘉弘, 福田 陽治, 重政 好弘*

(1971年5月1日受理)

Polymerization of L-Leucine-N-Carboxyanhydride

by

Chikahiro SARAZAWA, Yōji FUKUDA, Yoshihiro SHIGEMASA

(Received May 1, 1971)

Abstract

A quantitative kinetic study was attempted to determine the propagation rate in the course of polymerization of L-leucine-N-Carboxyanhydride using triethylamine as an initiator in benzene at 30°C.

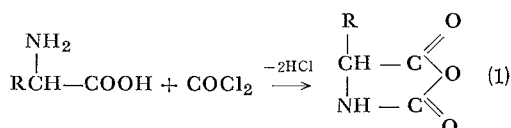
From the obtained data, it can be seen that the rate constant is not unity throughout all the reaction, but there exist two stages in the polymerization, where, the first stage has a rate constant $3.63 \times 10^{-3} \ell / \text{mole} \cdot \text{sec}$, whereas in the second stage, an unstable constant was obtained.

At the inflection point of time-polymerization curves the degree of polymerization reached 10-13, while the time-course of IR spectra changes of the product shows that α -helix conformation was formed in the polymerization system prior to the transition point.

These facts support the suggestion proposed by Bamford and his coworkers that the increase of propagation rates might be caused by "chain effect."

1 緒 言

合成ポリアミノ酸の研究は、最近タンパク質の研究の発展とともにそのモデル物質として注目されるようになった。なかでも、 α -アミノ酸の重合体 (α -ポリアミノ酸) についての研究は数多くなされている¹⁻⁴⁾。また、天然皮革に相当する合成皮革あるいは繊維として工業的利用に関する研究もなされている^{5,6)}。現在、もっとも広く用いられている α -ポリアミノ酸の高重合体生成法は、 α -アミノ酸-N-カルボン酸無水物 (以下 NCA と略記) をモノマーとし、微量のアミンなどのような重合開始剤により重合をひきおこす方法である。NCA は相当する α -アミノ酸を適当な溶媒中に懸濁させ、その中にホスゲンを吹き込むことにより容易に得られる。



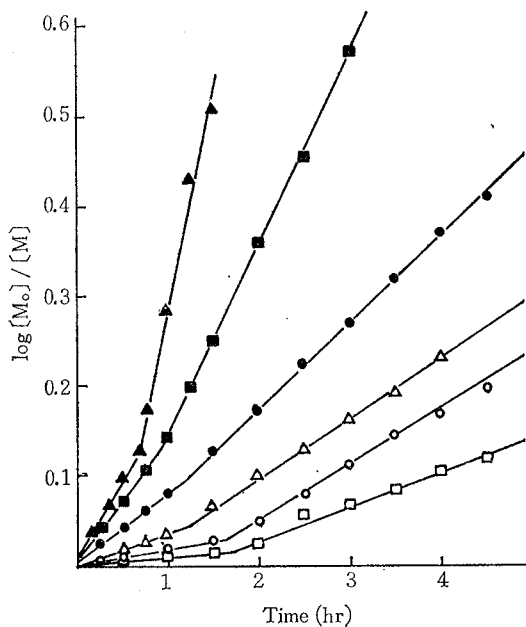
そして NCA の重合に関する報告は多くの研究者によってなされ、特に L-グルタミン酸- γ -ベンジルエステル NCA の重合機構については詳細に検討されている⁷⁻¹²⁾。しかし、L-ロイシン NCA についてはこれまでの報告例が少ないので著者らは、L-ロイシン NCA の重合について検討を加え、2, 3 の知見を得たのでここに報告する。

2 実験方法

2.1 L-ロイシン NCA の合成

L-ロイシン NCA は下記に示す方法で合成した。乾燥した L-ロイシン 5 gr. を 3 つ口フラスコ中でテトラ

*工業化学科 (Industrial Chemistry)



Symbol	$[M_0]/[I_0]$	Symbol	$[M_0]/[I_0]$
□	200	●	20
○	100	■	10
△	50	▲	6

$[M_0]=0.127$ mole/l, Initiator; Triethylamine, Solvent; Benzene, Polymerization temp.; 30°C

Fig. 2 Time-Polymerization curves of a series of initiator concentrations.

まず, Fig. 2 から次式(4)を導くことができる。

$$-\frac{d[M]}{dt} = k_{obs} [M] \quad (4)$$

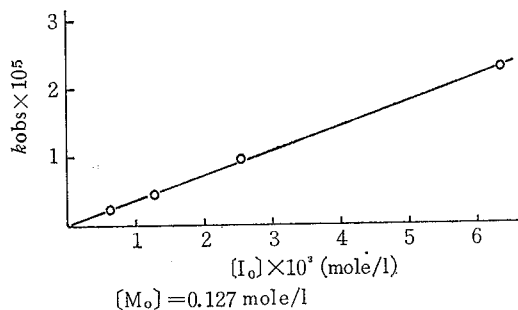
次に第1段階の見かけの速度定数 k_{obs} を開始剤濃度 $[I_0]$ の関数としてプロットしたものを Fig. 3 に示す。直線関係が成立することから(5)式が成立する。

$$k_{obs} = k_1 [I_0] \quad (5)$$

直線の傾きより k_1 を求め, 重合初期における速度式(6)を導き出した。

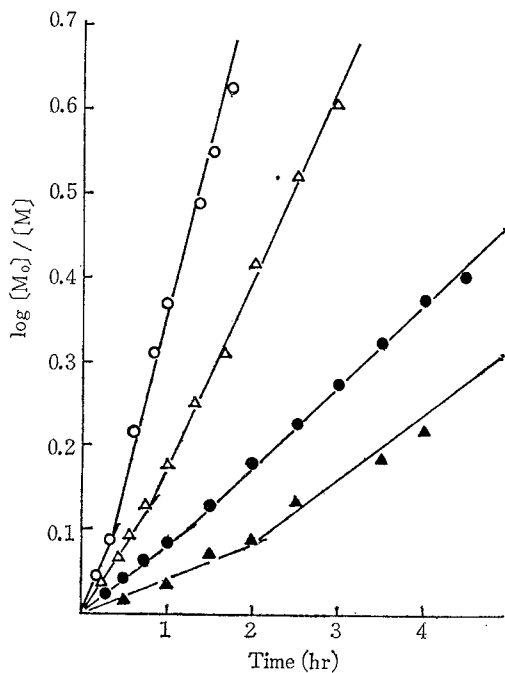
$$-\frac{d[M]}{dt} = 3.63 \times 10^{-3} [I_0][M] \quad (6)$$

Fig. 4 に $[M_0]/[I_0] = 20$ として $[M_0]$ を変えた重合曲線を示す。この場合も Fig. 2 に見られることと同様のことを観察することができる。Table 1 にそれぞれの重合初期における速度定数を示した。これらの速度定



$[M_0]=0.127$ mole/l
System and reaction conditions of polymerization are similar to that shown in Fig. 2, and subsequent experiments also follow in the same way.

Fig. 3 The data of the total reaction rates, k_{obs} , plotted against the initiator concentration.



○ : $[M_0]=0.381$ mole/l ● : $[M_0]=0.127$ mole/l
△ : $[M_0]=0.254$ mole/l ▲ : $[M_0]=0.064$ mole/l

Fig. 4 Time-Polymerization curves observed under the conditions that the ratio of $[M_0]/[I_0]$ is constant value, 20.

数と(6)式における速度定数はよく一致することがわかる。このことから重合初期の速度定数は, ここで行った実験にもちいたモノマー初濃度範囲内では変わらないことをみとめた。しかし, 第2段階についてはみかけの速

度定数 k_{obs} と開始剤濃度 $[I_0]$ との間には相関関係が存在しなかった。

Table 1 Values of the total reaction rate (k_{obs}) at different concentrations of the initiator.

$[M_0]$ (mole/l)	$[I_0] \times 10^2$ (mole/l)	$k_{obs} \times 10^5$ (sec ⁻¹)	$k_{obs}/[I_0] \times 10^3$ (l/mole·sec)
0.381	1.91	6.94	3.65
0.254	1.27	4.61	3.63
0.064	0.318	1.17	3.67

3.2 速度上昇

重合の進行途中における速度上昇については、Doty らが開始剤に *n*-ヘキシルアミン、重合溶媒にジオキサソを用いたL-グルタミン酸- γ -ベンジルエステルNCAの不均一重合において約5倍程度の速度上昇を見出している^{9,15}。彼らはこの現象をポリマーがランダム構造から α -ヘリックス構造に転換するためであるとしている。Weingarten も、*n*-ヘキシルアミン-ジオキサソ系で各種NCAの重合を行ない、同様の結果を得ている。彼はそれについてNCAが成長ポリペプチド鎖の末端アミノ基および α -ヘリックス末端残基より3残基離れたアミノ酸残基の-NH-との間に生じた水素結合によりペプチド末端近くに固定されるために末端アミノ基とNCAとの反応は早くなると説明している¹⁶。

Blout らも *n*-ヘキシルアミン-ジオキサソ系でL-グルタミン酸- γ -ベンジルエステルNCAの重合について、赤外分光法により解析を行ない同様な結論を出している¹⁰。また、彼らは同じNCAについて強塩基を開始剤として重合を行ない、微量の光学異性体モノマーの存在は分子量を低下させ、重合速度を小さくすると述べている¹⁷。Nylund らも、*n*-ヘキシルアミン-ジメチルホルムアミド系でL-グルタミン酸- γ -ベンジルエステルNCAおよびL-ロイシンNCAの重合を行ない、約1.5倍程度の速度上昇をみとめ、 α -ヘリックス形成によると考えている¹⁸。これに対して、Bamford らは不均一重合においてはむしろ析出したポリマーの表面が溶媒で膨潤して、NCAは重合溶媒よりもその膨潤したポリマー相によく溶解する。それによってNCAの濃度は局部的に増加して、反応速度が増大する一いわゆる *Chain effect* 重合機構を提出している¹⁹。

3.3 赤外吸収スペクトル、分子量の測定

速度上昇が α -ヘリックス形成に由来するものかどうか

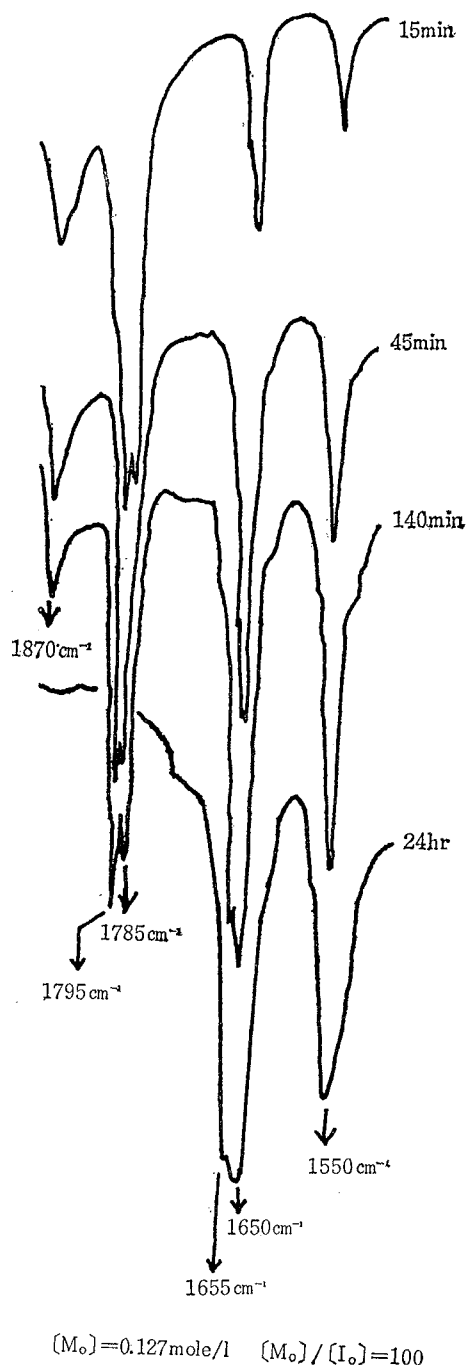


Fig. 5 Changes appeared in IR spectra in the time course of polymerization.

かを赤外吸収スペクトルにより観察した。Fig. 5に赤

外吸収スペクトルの経時変化を示す。その結果、第1段階、第2段階のものとのスペクトルはともに、 α -ヘリックス構造によると思われる^{6,10)} 1655cm^{-1} 、 1650cm^{-1} のアミドI吸収帯、 1550cm^{-1} のアミドII吸収帯を示した。このことから、速度上昇のおこる以前に生長ポリマーは α -ヘリックス構造をとっていると考えられる。

Table 2 Number average degree of polymerization (DP_n) of the products formed at the inflection points.

[M₀] = 0.127 mole/l

[M ₀]/[I ₀]	Mol. weight	DP _n
200	1500	13~14
100	1400	12~13
50	1100	9~10

次に、重合進行中速度上昇の現われる点における生成ポリマーの分子量を測定した結果を Table 2 に示したが、重合度 10~13 で速度上昇がおこっている。Nylund らが n-ヘキシルアミン-ジメチルホルムアミド系で L-グルタミン酸- γ -ベンジルエステル NCA の重合を行なった例では、重合度 7~14 で速度上昇がみられ¹⁸⁾、一方、Blout, Idelson らは重合度 6 以下では β -構造あるいはランダム構造で、6 以上になると α -ヘリックス構造をとり得ると述べ¹⁰⁾、また、ポリ L-ロイシンは大部分 α -ヘリックス構造をとる^{20,21)} ことなどの議論は、本実験において速度上昇の現われる点においてはすでに生長ポリマーは α -ヘリックス構造をとっていると推論を支持する。

4 結 言

以上述べたことから、ベンゼンを溶媒としたトリエチルアミンによる L-ロイシン NCA の重合において速度上昇が α -ヘリックス形成にのみ起因するとは考えられない。第2段階における速度定数の値が一定でないこと、また、重合系が重合の進行とともにゲル化する（とくに、速度上昇がみとめられるあたりにおいて、重合系の粘性が大きくなるようである。）ことを考え合わせてみると、この速度上昇は Bamford らの提唱している Chain effect の概念¹⁹⁾ で説明できると思われる。すなわち、ゲル化した状態においては NCA モノマーの生長ポリマー付近への局在化が起り、みかけのモノマー濃度が増大し重合速度が早くなると考えることができる。そして第2段階における重合速度定数が一定

値をとりえないのは、この局在化の様相のちがいはによるものと思われる。

文 献

- 1) Kurtz, J., Fasman, G. D., Berger, A., and Katchalski, E.: *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 393 (1958)
- 2) Fasman, G. D. and Blout, E. R.: *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 2262 (1960)
- 3) Hanlon, S., and Klotz, I. M.: *Biochemistry*, **4**, 37 (1965)
- 4) Scott, A., and Scheraga, H.A.: *J. Chem. Phys.*, **45**, 2091 (1966)
- 5) 野口順藏, 西則雄, 板谷実, 戸倉清一: 工化, **69**, 745 (1966)
- 6) 野口順藏, 中村忠夫, 早川忠男, 大泉千尋: 工化, **70**, 1254 (1967)
- 7) Doty, P., Bradbury, J.H., and Holtzer, A. M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 947 (1956)
- 8) Blout, E.R., and Karlson, R. H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 941 (1956)
- 9) Lundberg, R. D., and Doty, P.: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3961 (1957)
- 10) Idelson, M., and Blout, E. R.: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3948 (1957)
- 11) Goodman, M., and Hutchison, J.: *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3627 (1966)
- 12) 松浦一雄, 井上祥平, 鶴田禎二: 工化, **69**, 2199 (1966)
- 13) 野口順藏, 板谷実, 西則雄, 戸倉清一: 工化, **49**, 745 (1966)
- 14) 野口順藏: 高分子実験学講座, **11**, 305, 共立出版
- 15) Doty, P. and Lundberg, R. D.: *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4810 (1956)
- 16) Weingarten, H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 352 (1958)
- 17) Idelson, M., and Blout, E.R.: *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2387 (1958)
- 18) Nylund, R. E., and Miller, W.G.: *Biopolymers*, **2**, 131 (1964)
- 19) Balland, D. G., H., and Bamford, C.H.: *Makromol. Chem.* **35**, 222 (1960)
- 20) Blout, E. R., and Linsley: *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1946 (1952)
- 21) Elliott, A. et al.: *Nature*, **178**, 1170 (1956)