

26章：今回の要点

26章 アミノ酸, ペプチド, タンパク質, 核酸
自然界に存在する含窒素ポリマー p1541-1562

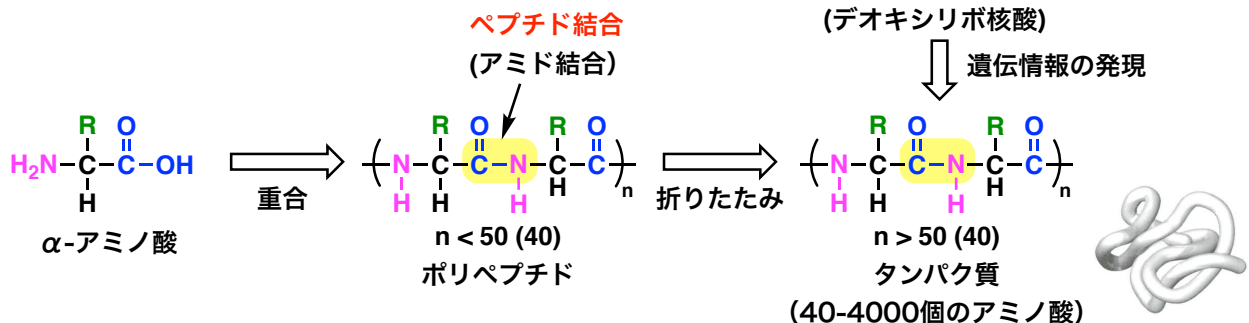
- (1) α -アミノ酸の構造と性質、および等電点
- (2) α -アミノ酸の合成：
Hell-Volhard-Zelinsky 反応基盤の合成法
Gabriel 合成法、Strecker 合成法
- (3) ペプチドとタンパク質の性質と構造：
ペプチド結合とジスルフィド結合

目標： α -アミノ酸の性質と合成法を理解する

はじめに：天然に存在するポリマー

天然に広く存在するポリマーは、多糖(24章)、タンパク質、核酸の3種類→この章ではタンパク質と核酸について学ぶ

タンパク質は α -アミノ酸から構成される



タンパク質の多様な機能：

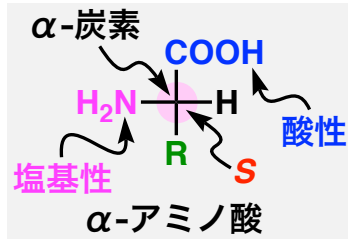
構造タンパク質：生体構造[コラーゲン(筋肉)やケラチン(皮膚や毛)など]

防御タンパク質：ヘビ毒や植物毒、抗体など

酵素：細胞中で起こる反応を触媒する

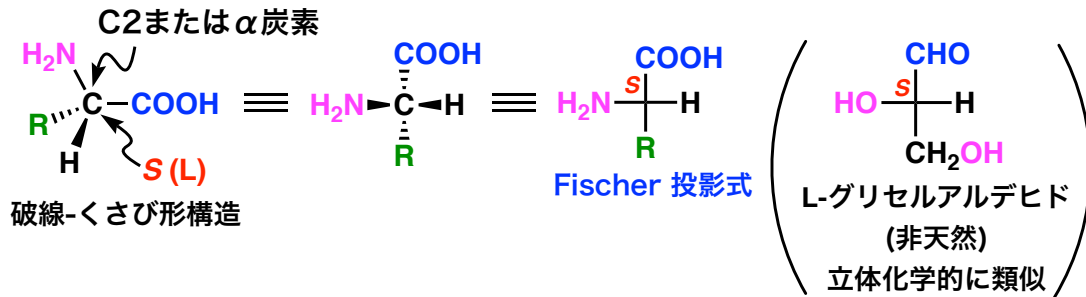
ホルモン：生体内での反応を制御(成長ホルモンなど)

26-1 : アミノ酸の構造 p1543



- α-アミノ酸 : アミノ基をもつカルボン酸
- アミノ酸の違いは、α炭素に結合する側鎖(R)の違いだけ

L-アミノ酸の表記



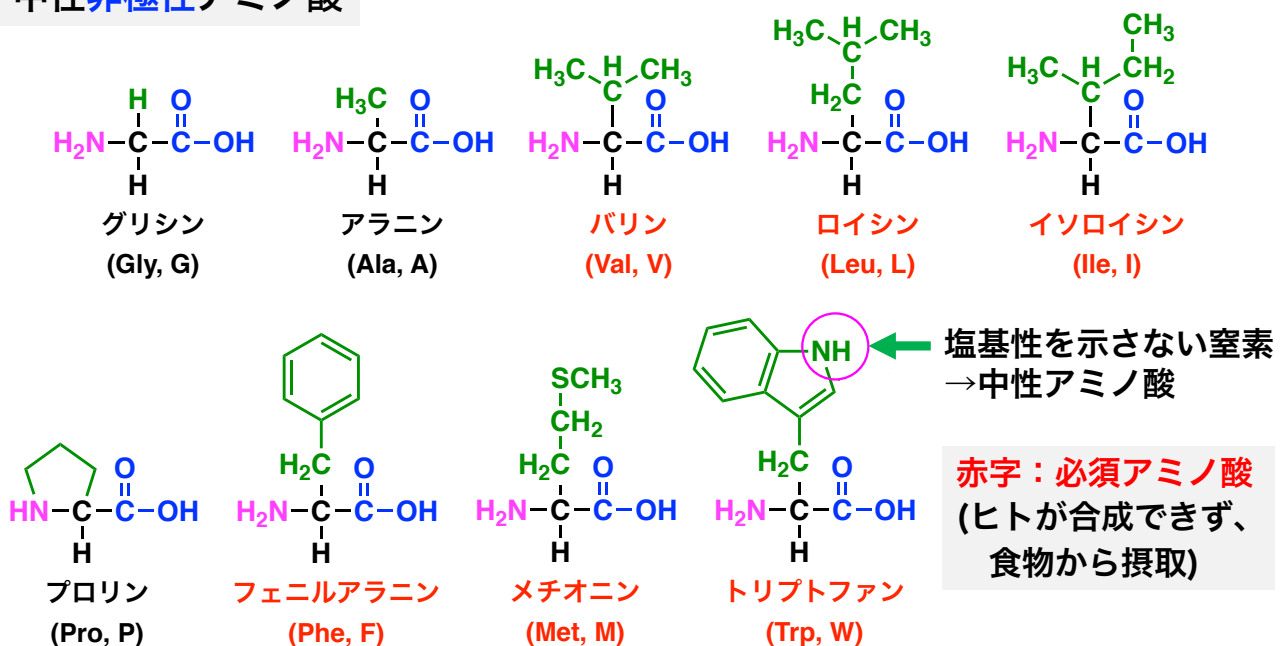
- Fischer 投影式では、カルボン酸を上、R基を下に書く
- アミノ基が右側ならD体、アミノ基が左側ならL体

重要：天然のアミノ酸はすべて L 配置 (=C2位はS)

26-1 天然のアミノ酸：名称と構造 p1543

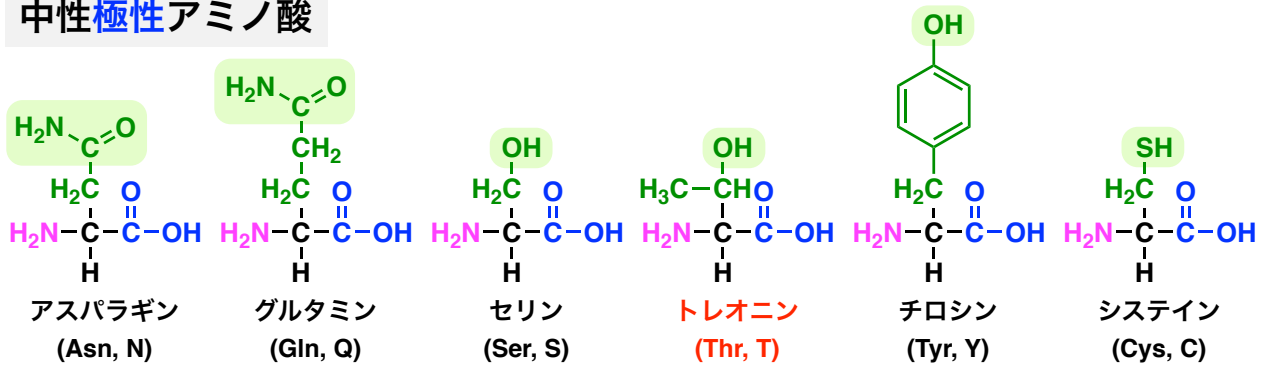
- 生物種のタンパク質は、20種類のアミノ酸で構成される
- アミノ酸は慣用名でよばれる

中性非極性アミノ酸

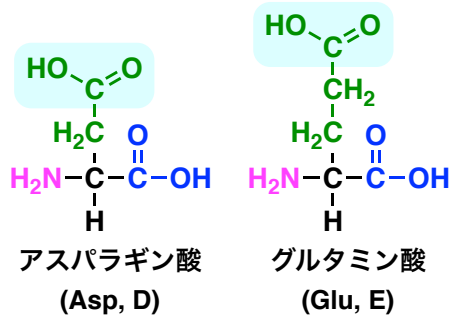


26-1 天然のアミノ酸：名称と構造 p1543

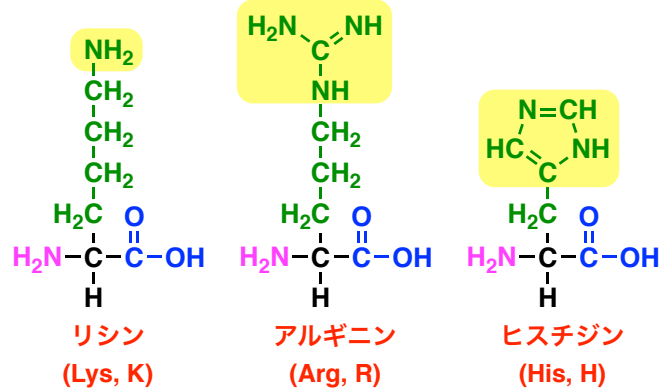
中性極性アミノ酸



酸性アミノ酸



塩基性アミノ酸



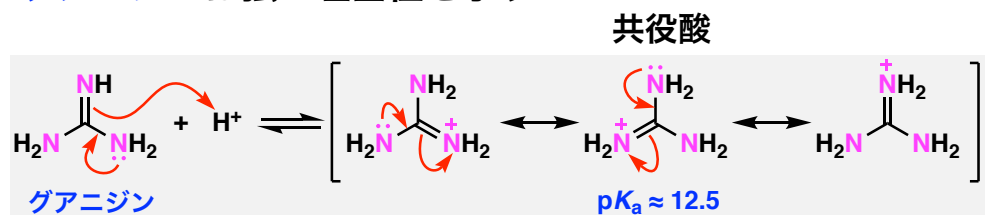
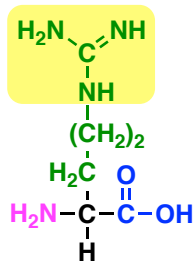
参考：グアニジンとイミダゾールの塩基性 p1549

アルギニンとヒスチジンは**塩基性アミノ酸**

アルギニン

グアニジンは強い塩基性を示す

グアニジノ基

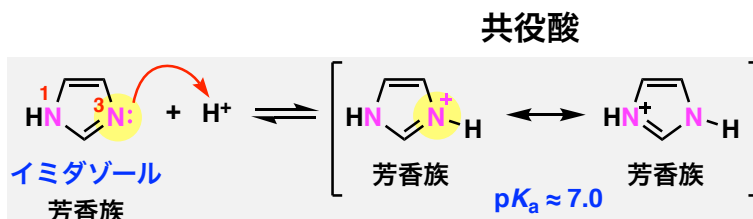
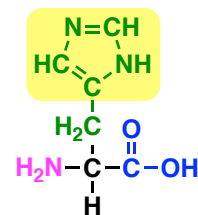


・ 共役酸が共鳴安定化

ヒスチジン

イミダゾールは塩基性を示す(復習：25章)

イミダゾリル基

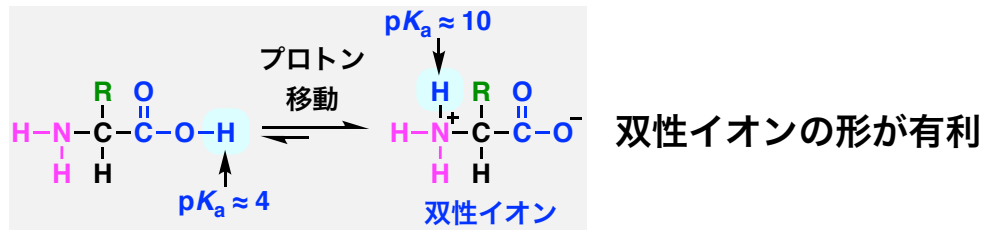


・ 共役酸が共鳴安定化
・ 塩基性を示す窒素原子は**3位**

ヒスチジン (His, H)

26-1 : アミノ酸の酸-塩基としての性質 p1546

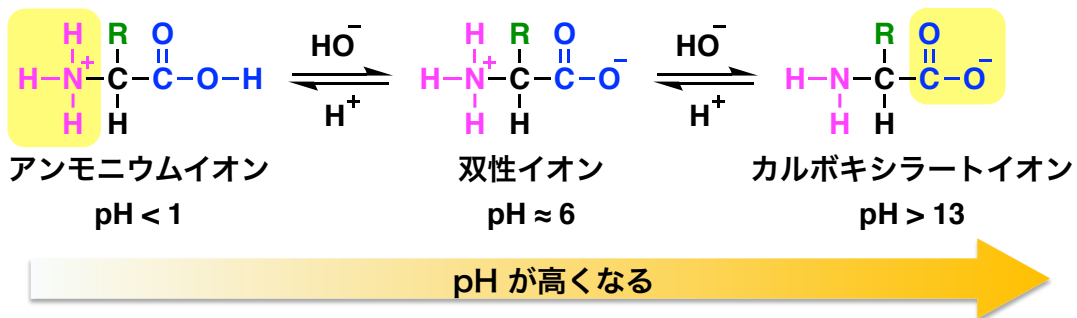
アミノ酸は酸性でもあり、塩基性でもある(=両性)



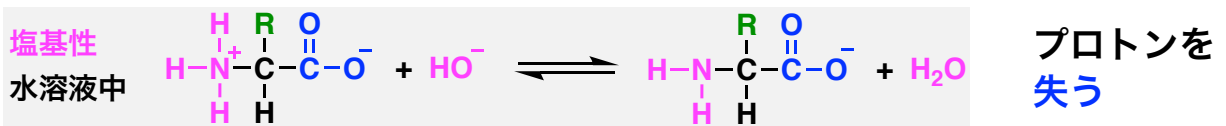
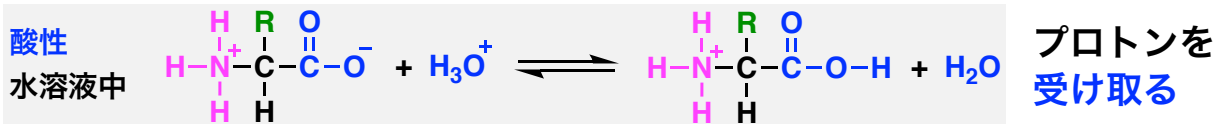
双性イオン=分子内塩

性質：水に可溶、有機溶媒に難溶、高い融点をもつ結晶

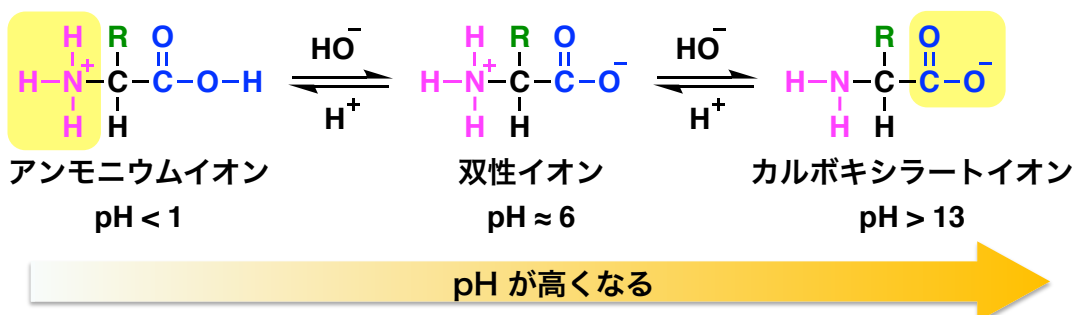
重要：水溶液中のアミノ酸の構造：pH の違いによって異なる



26-1 : アミノ酸の酸-塩基としての性質 p1546



重要：水溶液中のアミノ酸の構造：pH の違いによって異なる

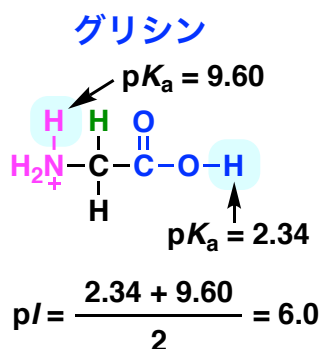


26-1 : 等電点 p1547

等電点(pI) : アミノ酸がもつ正電荷と負電荷の量が正確に一致する pH
= 実効電荷がゼロになる pH

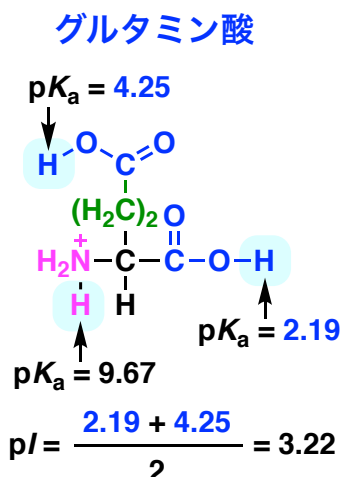
中性アミノ酸

pI は2つの基の pK_a の平均値



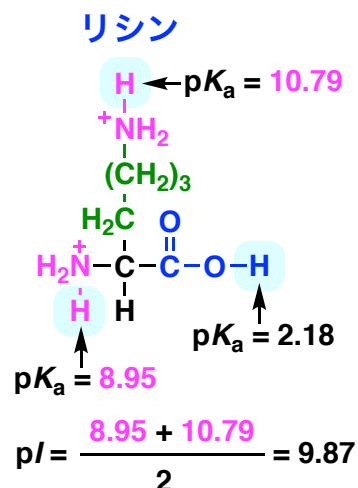
酸性アミノ酸

pI は2つの酸性基の pK_a の平均値



塩基性アミノ酸

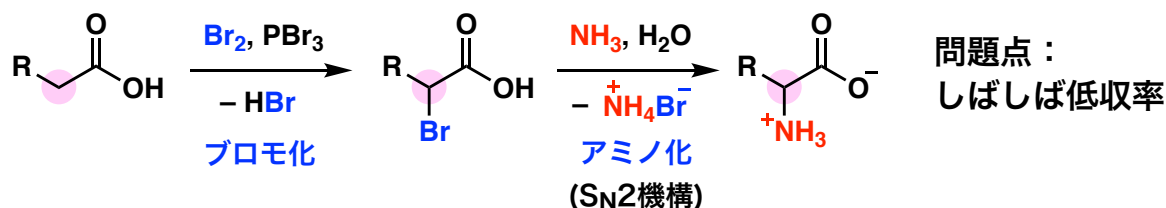
pI は2つの塩基性基の pK_a の平均値



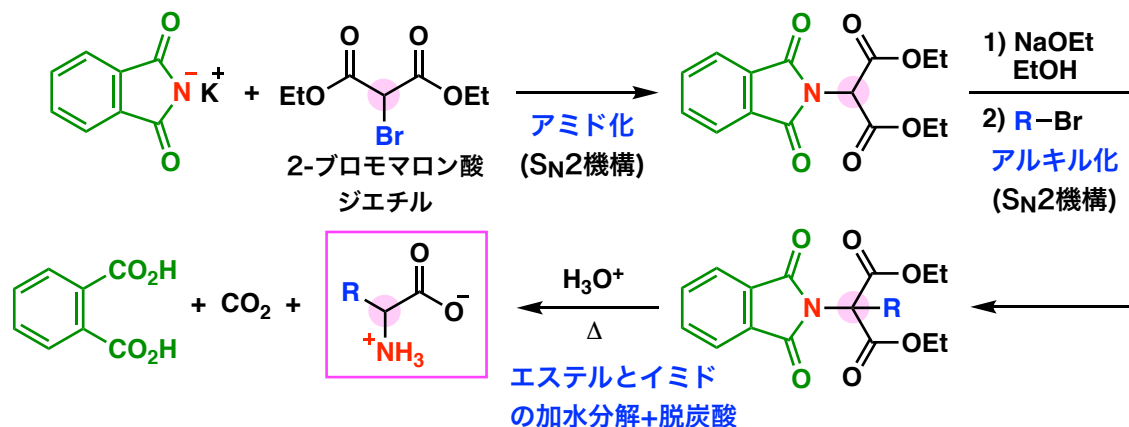
26-2 : アミノ酸の合成 p1550

アミン(21章)とカルボン酸(19,20章)の化学の組み合わせで合成法を考える

1) Hell-Volhard-Zelinsky反応(p1166)+アミノ化 : 古典的方法

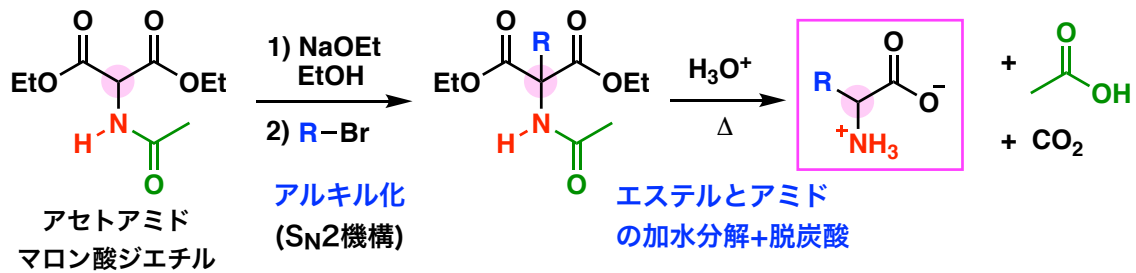


2) Gabriel 法 : Gabriel 合成(21章-5)+マロン酸エステル合成(23-2章)

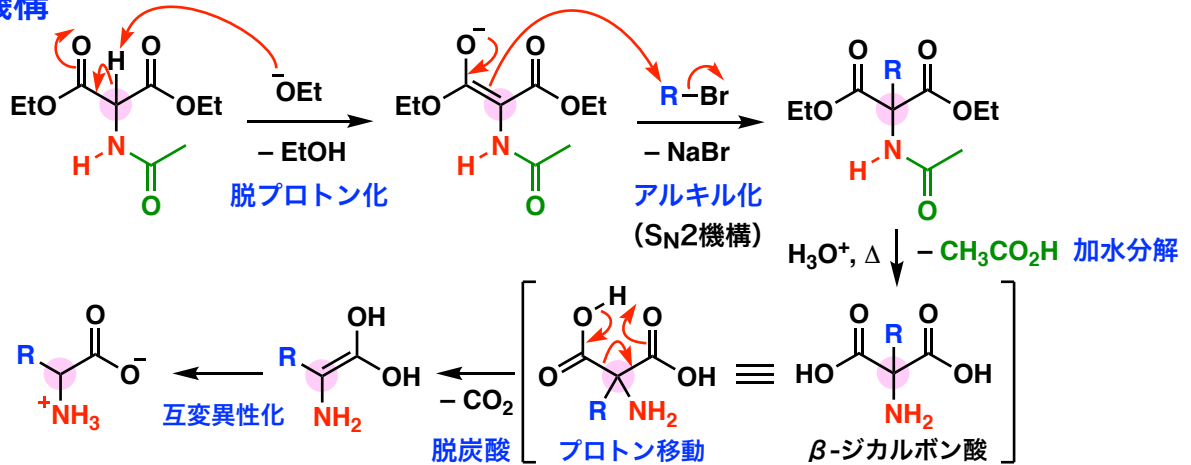


26-2 : アミノ酸の合成 p1552

3) アミドマロン酸エステル合成 : 2) Gabriel 法の変法=考え方は同じ

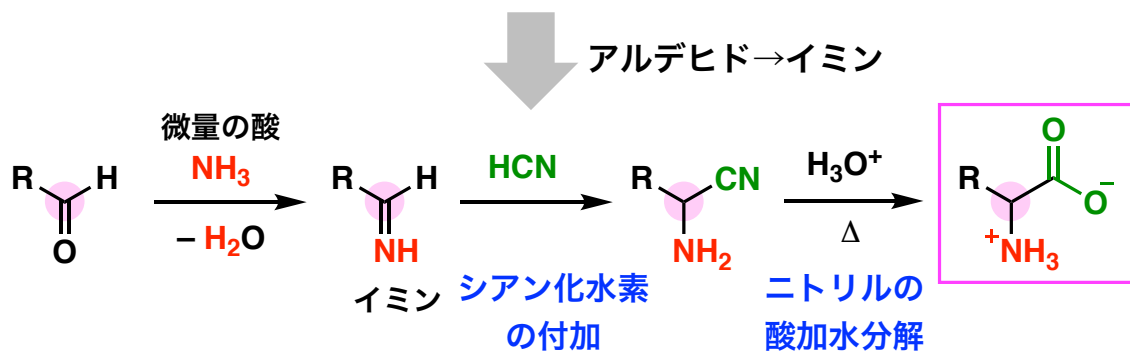
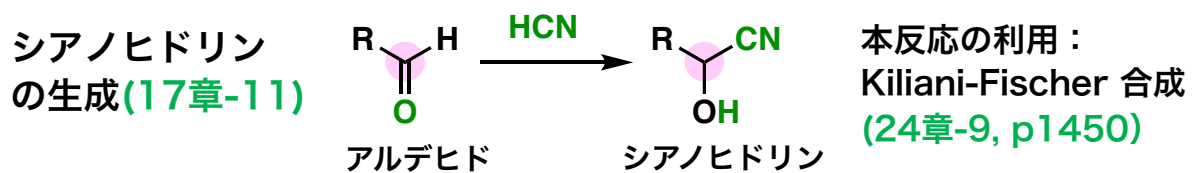


反応機構



26-2 : アミノ酸の合成 p1553

4) Strecker 合成 : イミンへのシアン化水素の付加+ニトリルの加水分解

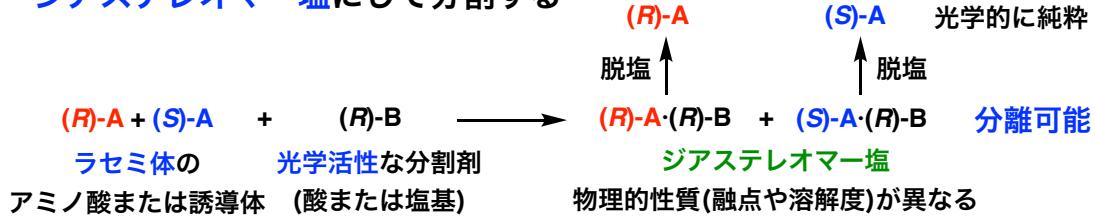


26-3 : ラセミ体アミノ酸の分割 p1555

アミノ酸の純粋なエナンチオマーを得る方法は、以下の3つ

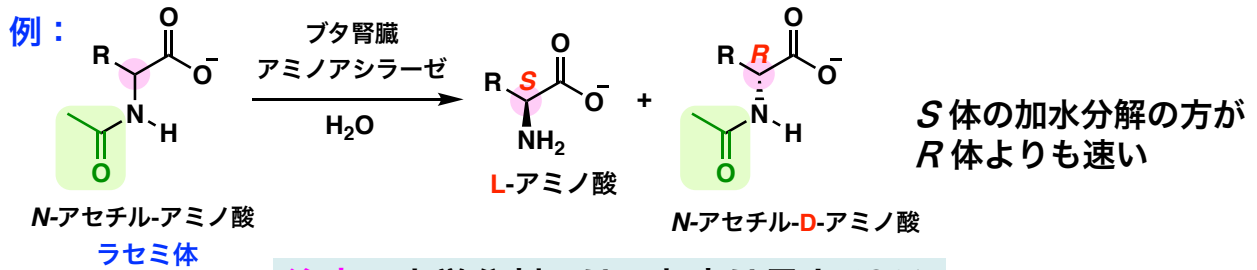
1) 化学的光学分割 (5章-8も参照) : 具体例 p1556

ラセミ体のアミノ酸または誘導体を、キラルな酸または塩基によってジステレオマー塩にして分割する



2) 生物学的的光学分割

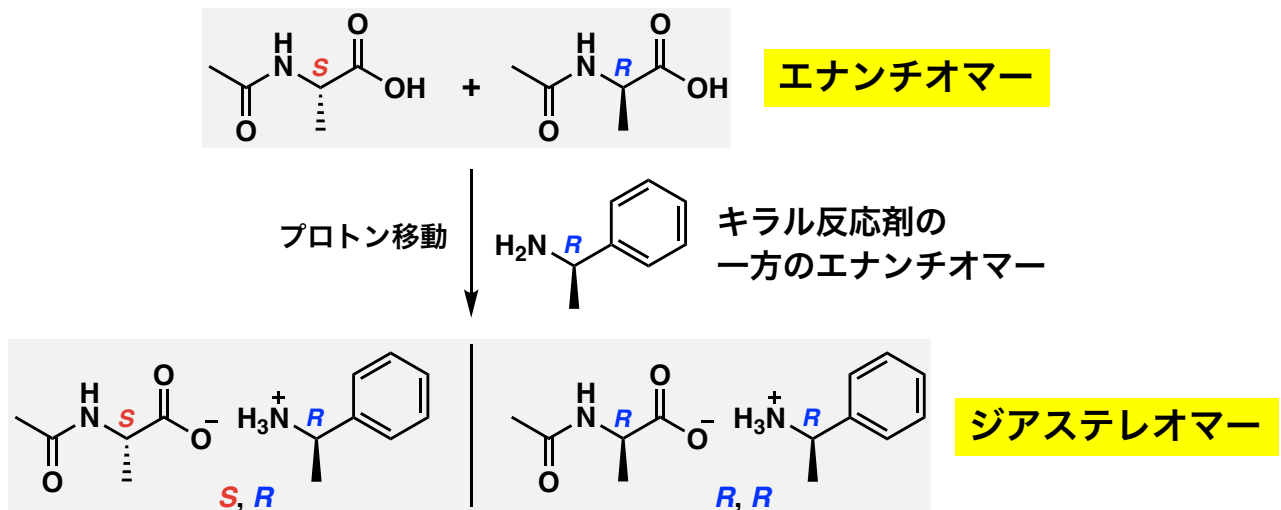
ラセミ体のアミノ酸または誘導体に酵素反応を行い、速度論的光学分割する



参考 : 光学活性アミンを用いたラセミ体アミノ酸の分割

1) 化学的光学分割の実例

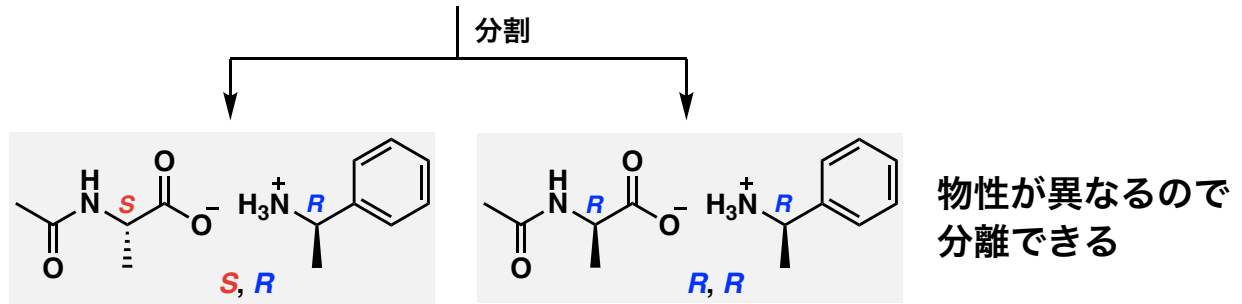
段階1 : 両方のエナンチオマー(ラセミ体)をキラルアミンのR体と反応させる



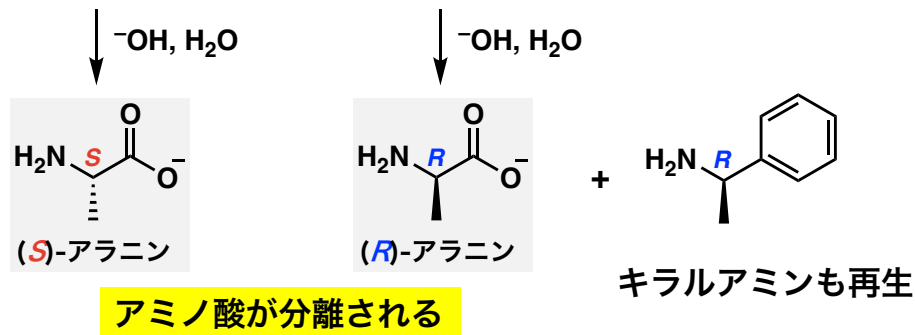
一方の立体中心は同じ立体配置、他方の立体中心は反対の立体配置

参考：光学活性アミンを用いたラセミ体アミノ酸の分割

段階2：ジアステレオマーを分割する



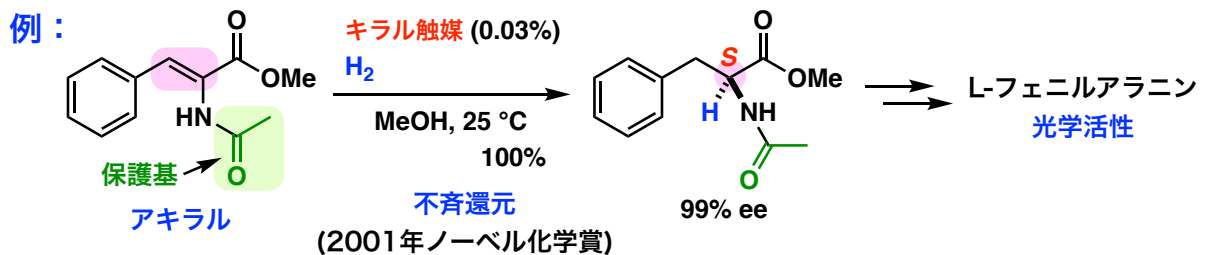
段階3：アミドを塩基で加水分解し、アミノ酸が再生する



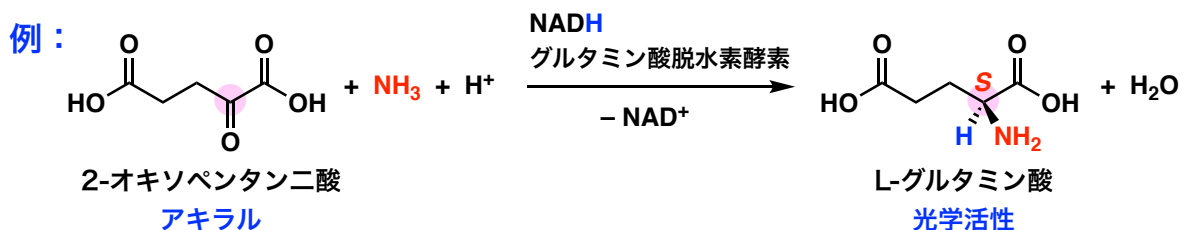
26-3：アミノ酸のエナンチオ選択的合成 p1556

3) 不斉合成反応

アキラルな原料に対して**キラル反応剤**または**キラル触媒**を作用させて、**一方のエナンチオマーのみ**を得る



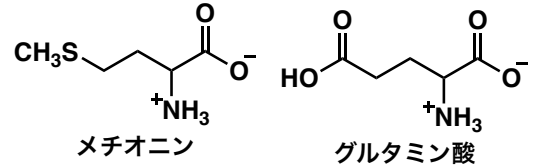
酵素反応による不斉還元的アミノ化も可能



これらの方法の最大収率は100%、ただし基質適用範囲に課題

練習問題

ラセミ体のメチオニンとグルタミン酸を Gabriel 法で合成する方法を示せ



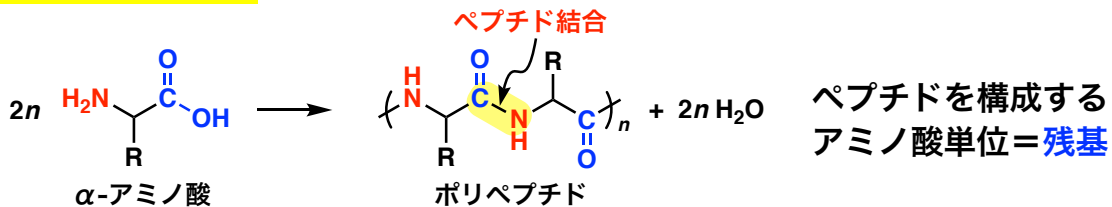
26-4：ペプチドとタンパク質 p1557

ペプチド：各アミノ酸単位が**ペプチド結合**で重合されたアミノ酸ポリマー

タンパク質：おおよそ50アミノ酸以上のポリペプチド

重要：ペプチドやタンパク質中でアミノ酸どうしをつなぐ共有結合は **ペプチド結合**と**ジスルフィド結合**だけ

1) ペプチド結合 =アミノ酸をつなぎ合わせるアミド結合



ペプチド結合の特徴：部分的に**二重結合性**を帯びており**平面性**をもつ(重要)

