高校化学 L01 第 169 講 ペプチド結合

この講でできるようになること

- アミノ酸のアミノ基とカルボキシ基の縮合によって、水が脱離し、ペプチド結合が形成される流れを説明できる。
- グリシンとアラニンからジペプチドができるとき、反応前後の構造の変化からペプチド結合の位置を示せる。
- アミド結合のうち、アミノ酸間にできる$-\mathrm{C}(=\mathrm{O})-\mathrm{NH}-$をペプチド結合と呼ぶことを説明できる。

アミノ酸をつなぐ縮合反応

アミノ酸は、分子内にアミノ基$-\mathrm{NH_2}$とカルボキシ基$-\mathrm{COOH}$をもつ化合物である。2 つのアミノ酸がつながるとき、一方のカルボキシ基ともう一方のアミノ基の間で縮合が起こる。

縮合とは、2 つの分子が結合するときに小さな分子が取り除かれる反応である。アミノ酸同士の縮合では、水H_2Oが脱離する。

グリシンH_2N-CH_2-COOHのカルボキシ基とアラニン$H_2N-CH(CH_3)-COOH$のアミノ基をつなぐ場合、ジペプチドであるグリシルアラニンと水ができる。

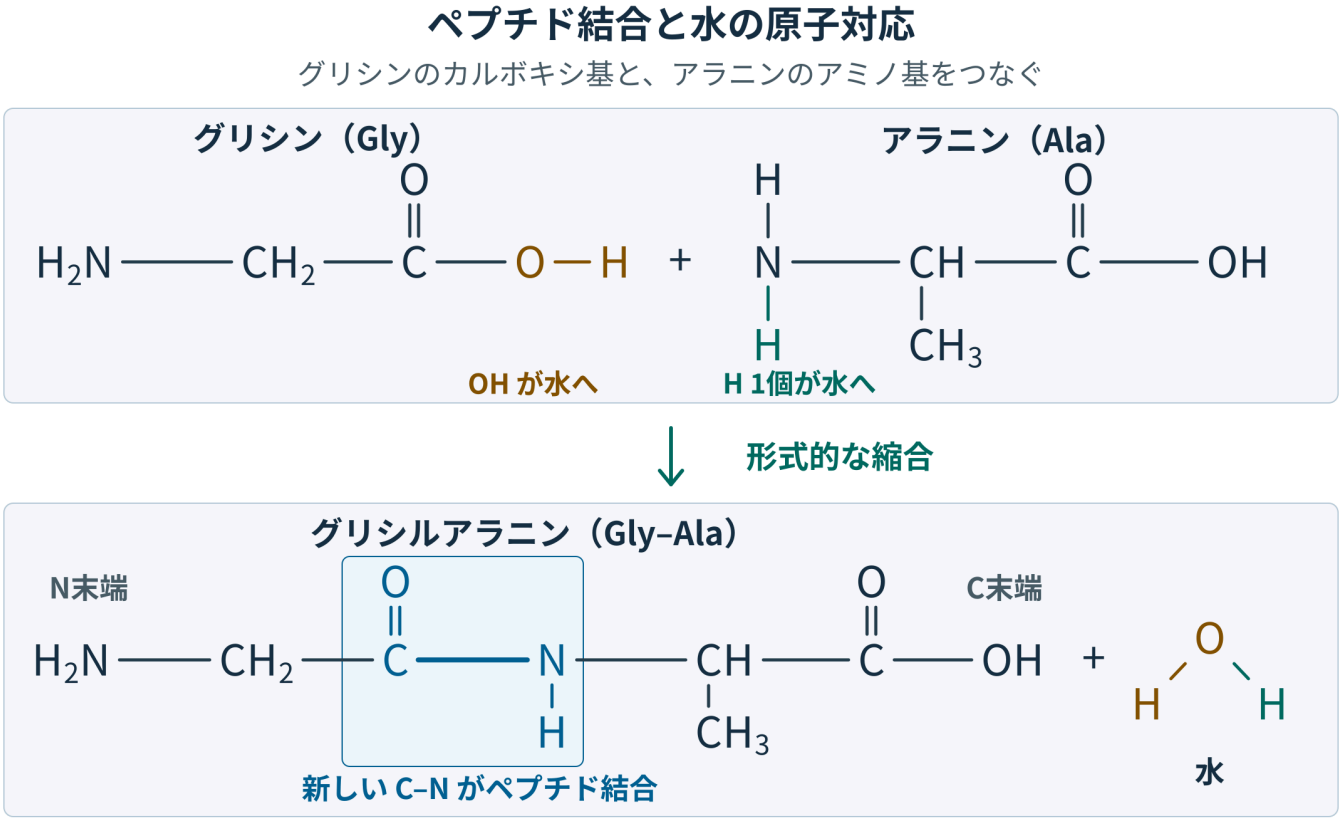

図 1　アミノ酸からペプチド結合をつくる原子の対応

反応の形式は次のように表せる。

$$\mathrm{H_2N-CH_2-COOH+H_2N-CH(CH_3)-COOH}$$

$$\rightarrow \mathrm{H_2N-CH_2-C(=O)-NH-CH(CH_3)-COOH+H_2O}$$

この反応では、左側のグリシンのカルボキシ基–COOHから–OHが、右側のアラニンのアミノ基$-NH_2$から水素原子Hが取り除かれ、それらが結合して水H_2Oになる。

一方、カルボニル基$C=O$の酸素原子は残る。そのため、生成した結合部分は

$$\mathrm{-C(=O)-NH-}$$

という構造になる。

この$\mathrm{-C(=O)-NH-}$はアミド結合であり、特にアミノ酸同士をつなぐものをペプチド結合と呼ぶ。

単なる$C-N$結合や、単にNHを含む部分をペプチド結合と呼ぶわけではない。カルボニル基$C=O$と窒素原子が結びついたアミド結合の形をもつことが重要である。

以下の構造式は原子のつながりを示す非イオン形であり、水溶液中の主な電離状態を表していない。

ペプチド結合による末端の形成

2 個のアミノ酸が結合してできた分子をジペプチドという。

グリシルアラニンでは、左側にアミノ基が残り、右側にカルボキシ基が残っている。

アミノ基側を N 末端、カルボキシ基側を C 末端と呼ぶ。アミノ酸がさらに結合するときも、このような末端の位置関係をもとに鎖が伸びていく。

ペプチド結合は、アミノ酸を順につなぐための結合であり、高分子であるタンパク質を構成する基本となる結合である。

ジペプチドは結合順序で区別される

ジペプチドは 2 個のアミノ酸がペプチド結合でつながった化合物である。同じ 2 種類のアミノ酸からできていても、どちらが N 末端側にあるかによって異なる構造になる。

グリシンとアラニンを各 1 分子使ってできるジペプチドには、次の 2 種類がある。

$$\mathrm{Gly-Ala:\ H_2N-CH_2-C(=O)-NH-CH(CH_3)-COOH}$$

$$\mathrm{Ala-Gly:\ H_2N-CH(CH_3)-C(=O)-NH-CH_2-COOH}$$

Gly–Ala ではグリシンが N 末端側、アラニンが C 末端側に位置する。一方、Ala–Gly ではアラニンが N 末端側、グリシンが C 末端側に位置する。

どちらも構成するアミノ酸はグリシンとアラニンであり、ペプチド結合は 1 本、自由なアミノ基とカルボキシ基も 1 つずつ存在する。しかし、結合する順序が異なるため、原子のつながり方が異なる別の構造である。

©ミライコーチング

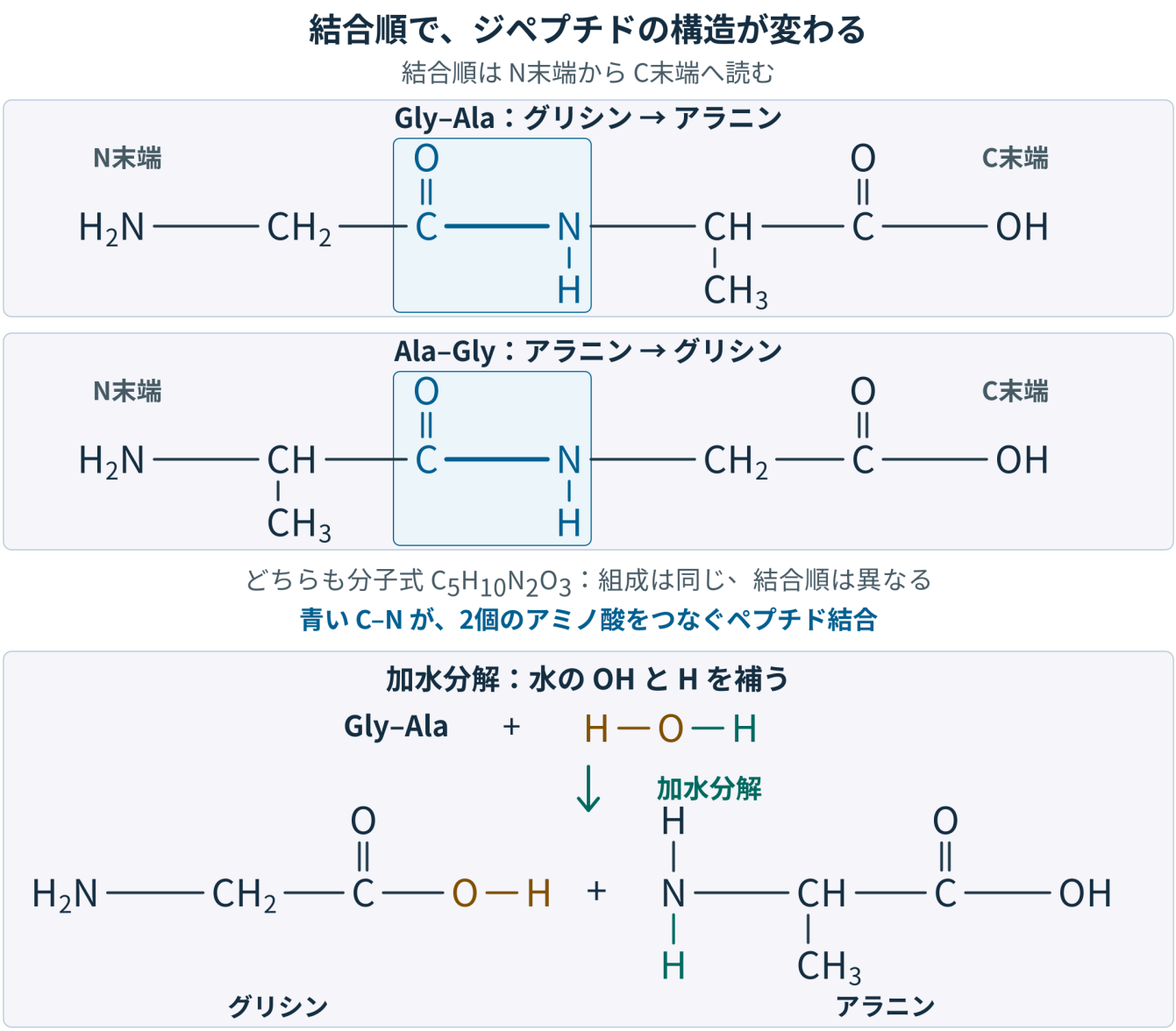

図 2　アミノ酸の結合順序とペプチド結合の加水分解

分子式だけを見ると、Gly–Ala と Ala–Gly を区別することはできない。分子式は原子の種類と数だけを表し、原子がどのようにつながっているかまでは表さないためである。

したがって、ジペプチドを区別するときは、分子式だけでなく N 末端から C 末端へ向かうアミノ酸の並び方と構造を確認する必要がある。

ジペプチドの分子式

ジペプチドの分子式は、もとの 2 個のアミノ酸の分子式を足し、水 1 分子が脱離したことを考えて求める。

グリシンの分子式は$C_2H_5NO_2$、アラニンの分子式は$C_3H_7NO_2$である。2 つを結合するときに水H_2Oが 1 分子失われる。

$$\mathrm{C_2H_5NO_2 + C_3H_7NO_2 \rightarrow C_5H_{10}N_2O_3 + H_2O}$$

炭素原子は$2+3=5$個、水素原子は$5+7-2=10$個、窒素原子は$1+1=2$個、酸素原子は$2+2-1=3$個となる。

そのため、グリシンとアラニンからできるジペプチドの分子式は$C_5H_{10}N_2O_3$である。

ペプチド結合の加水分解

ペプチド結合は、酸・塩基・酵素などを用いる適切な条件のもとで、水と反応して切断される。この反応を加水分解という。

ジペプチドでは、ペプチド結合部分である$-\mathrm{C}(=\mathrm{O})-\mathrm{NH}-$の$\mathrm{C}-\mathrm{N}$結合が切れる。

$$\mathrm{H_2N-CH_2-C(=O)-NH-CH(CH_3)-COOH+H_2O}$$

$$\rightarrow \mathrm{H_2N-CH_2-COOH+H_2N-CH(CH_3)-COOH}$$

加水分解によって、ジペプチドはグリシンとアラニンという 2 つのアミノ酸に戻る。

例題 1

問題

グリシンとアラニンから生成するジペプチド Gly–Ala の構造を考える。

- (1) 生成したジペプチド中の$\mathrm{C}(=\mathrm{O})-\mathrm{NH}$から、新しくできた$\mathrm{C}-\mathrm{N}$結合を示し、この結合をアミド結合と呼べる理由を答えよ。
- (2) 形式的に脱離する水のOHとHは、それぞれどのアミノ酸のどの官能基から来るか。残るカルボニル酸素と区別して説明せよ。

解答・解説

- (1) Gly–Ala の構造は

$$\mathrm{H_2N-CH_2-C(=O)-NH-CH(CH_3)-COOH}$$

である。

新しくできた結合は、中央の

$$-\mathrm{C}(=\mathrm{O})-\mathrm{NH}-$$

にある、カルボニル炭素と窒素の間の$\mathrm{C}-\mathrm{N}$結合である。

この部分はカルボニル基$\mathrm{C}=\mathrm{O}$に窒素原子Nが結合した構造をもつため、アミド結合である。アミノ酸同士をつなぐこのアミド結合を特にペプチド結合と呼ぶ。

- (2) 脱離する水は、グリシンのカルボキシ基$-\mathrm{COOH}$から$-\mathrm{OH}$が、アラニンのアミノ基$-\mathrm{NH_2}$から水素原子Hが取り除かれてできる。

つまり、

- 水のOH：グリシンのカルボキシ基$-\mathrm{COOH}$由来
- 水のH：アラニンのアミノ基$-\mathrm{NH_2}$由来

となる。

一方、カルボニル基の酸素$\mathrm{C}=\mathrm{O}$は脱離せず、生成したペプチド結合中にも残る。

例題 2

問題

Gly–Ala と Ala–Gly の構造について考える。

- (1) それぞれを N 末端から C 末端へ読んだときのアミノ酸の順序を答えよ。
- (2) Gly–Ala と Ala–Gly は分子式が同じであるにもかかわらず別の構造になる理由を説明せよ。

解答・解説

- (1) Gly–Ala では、N 末端側にグリシン、C 末端側にアラニンがあるため、順序は

$$\mathrm{Gly} \rightarrow \mathrm{Ala}$$

である。

Ala–Gly では、N 末端側にアラニン、C 末端側にグリシンがあるため、順序は

$$\mathrm{Ala} \rightarrow \mathrm{Gly}$$

である。

- (2) Gly–Ala と Ala–Gly は、どちらもグリシン 1 分子とアラニン 1 分子からできており、分子式は同じ$C_5H_{10}N_2O_3$になる。

しかし、N 末端側にあるアミノ酸と C 末端側にあるアミノ酸が異なるため、原子のつながり方が異なる。

Gly–Ala では遊離アミノ基側がグリシン、遊離カルボキシ基側がアラニンである。一方、Ala–Gly ではその位置関係が逆になる。

この違いにより、2 つは単純に裏返しただけの同一構造ではなく、別の構造となる。

例題 3

問題

グリシン$C_2H_5NO_2$ 1 分子とアラニン$C_3H_7NO_2$ 1 分子から、ペプチド結合 1 本をもつジペプチドをつくる形式反応を考える。

- (1) 脱離する水の分子数と、生成するジペプチドの分子式を求めよ。
- (2) このジペプチド 1 分子を完全に加水分解するとき、必要な水分子数と得られるアミノ酸の分子数を答えよ。

解答・解説

- (1) アミノ酸 2 分子が 1 本のペプチド結合をつくるとき、水 1 分子が脱離する。

$$\mathrm{C_2H_5NO_2 + C_3H_7NO_2 \rightarrow C_5H_{10}N_2O_3 + H_2O}$$

原子数を確認すると、

- 炭素：$2+3=5$
- 水素：$5+7-2=10$
- 窒素：$1+1=2$
- 酸素：$2+2-1=3$

となる。

したがって、生成するジペプチドの分子式は

$$\mathrm{C_5H_{10}N_2O_3}$$

であり、水は 1 分子脱離する。

- (2) 加水分解では縮合反応とは逆に、水 1 分子が加わってペプチド結合 1 本が切れる。

$$\mathrm{C_5H_{10}N_2O_3 + H_2O \rightarrow C_2H_5NO_2 + C_3H_7NO_2}$$

したがって、ジペプチド 1 分子の完全加水分解には水 1 分子が必要である。

得られるアミノ酸は、

- グリシン：1 分子
- アラニン：1 分子

である。

演習問題

演習 1

図 1 の Gly–Ala の構造について答えよ。

(1) $\mathrm{C(=O)-NH}$の中でペプチド結合にあたる$\mathrm{C-N}$結合を示し、この結合がアミド構造をもつ理由を説明せよ。

(2) Gly–Ala に残る自由なアミノ基とカルボキシ基は、それぞれどちらのアミノ酸由来か答えよ。

演習 2

アラニン 1 分子とグリシン 1 分子から Ala–Gly ができる形式反応を考える。

(1) 脱離する水のOHとHは、それぞれどの官能基に由来するか答えよ。

(2) 縮合でできる水の分子数と、カルボニル酸素が反応後に残ることを説明せよ。

演習 3

Gly–Ala と Ala–Gly について答えよ。

(1) それぞれのジペプチドを N 末端から C 末端へ読んだときのアミノ酸の順序を答えよ。

(2) 2 つの分子が同じ分子式をもつにもかかわらず、別の構造になる理由を説明せよ。

演習 4

グリシン$C_2H_5NO_2$だけを 2 分子使って、ジペプチド Gly–Gly をつくる形式反応を考える。

(1) 脱離する水の分子数と、生成するジペプチドの分子式を原子数から求めよ。

(2) Gly–Gly の分子式$C_4H_8N_2O_3$と Gly–Ala の分子式$C_5H_{10}N_2O_3$の違いが、アラニンの側鎖に対応する理由を説明せよ。

演習 5

Ala–Gly 1 分子を完全加水分解する場合について答えよ。

(1) 必要な水分子数と、得られるグリシン・アラニンの分子数を答えよ。

(2) 加水分解で水のOHが結び付くカルボニル炭素側のアミノ酸と、水素Hが結び付く窒素側のアミノ酸を答えよ。

演習問題の解答・解説

解答 1

(1) Gly–Ala のペプチド結合は、

$$-\mathrm{C}(=\mathrm{O})-\mathrm{NH}-$$

にある、カルボニル炭素と窒素の間のC – N結合である。

カルボニル基C = Oに窒素原子Nが結合した構造をもつため、アミド構造であり、このアミド結合のうちアミノ酸同士をつなぐものをペプチド結合と呼ぶ。

(2) Gly–Ala では、自由なアミノ基は N 末端側にあるグリシン由来である。

自由なカルボキシ基は C 末端側にあるアラニン由来である。

解答 2

(1) Ala–Gly の縮合では、アラニンのカルボキシ基–COOHからOHが、グリシンのアミノ基–NH_2からHが脱離して水になる。

(2) アミノ酸 2 分子からジペプチド 1 分子をつくるとき、水は 1 分子脱離する。

$$\mathrm{Ala} + \mathrm{Gly} \rightarrow \mathrm{Ala} - \mathrm{Gly} + \mathrm{H_2O}$$

このとき、カルボニル基の酸素Oは取り除かれず、生成したペプチド結合中の$\mathrm{C}=\mathrm{O}$として残る。

解答 3

(1) Gly–Ala は N 末端から C 末端へ読むと、

$$\mathrm{Gly} \rightarrow \mathrm{Ala}$$

である。

Ala–Gly は N 末端から C 末端へ読むと、

$$\mathrm{Ala} \rightarrow \mathrm{Gly}$$

である。

(2) 2 つはどちらもグリシン 1 分子とアラニン 1 分子からできるため、分子式は同じになる。

しかし、N 末端側と C 末端側にあるアミノ酸の位置が異なり、原子のつながり方が変わるため、別の構造になる。

解答 4

(1) グリシン 2 分子が 1 本のペプチド結合をつくるため、水は 1 分子脱離する。

$$\mathrm{C_2H_5NO_2} + \mathrm{C_2H_5NO_2} \rightarrow \mathrm{C_4H_8N_2O_3} + \mathrm{H_2O}$$

原子数を確認すると、

- 炭素：$2+2=4$
- 水素：$5+5-2=8$
- 窒素：$1+1=2$
- 酸素：$2+2-1=3$

となる。

したがって、Gly–Gly の分子式は$C_4H_8N_2O_3$である。構造式は次のようになる。

$$\mathrm{H_2N-CH_2-C(=O)-NH-CH_2-COOH}$$

(2) グリシンの側鎖は水素原子Hであり、アラニンではメチル基$\mathrm{CH_3}$である。

そのため、Gly–Ala では Gly–Gly に比べて側鎖部分が$\mathrm{CH_2}$分だけ増加する。

その結果、炭素が 1 個、水素が 2 個増え、$C_4H_8N_2O_3$から$C_5H_{10}N_2O_3$になる。

解答 5

(1) Ala–Gly にはペプチド結合が 1 本あるため、完全加水分解には水 1 分子が必要である。

$$\mathrm{Ala-Gly + H_2O \rightarrow Ala + Gly}$$

得られるアミノ酸は、

- グリシン：1 分子
- アラニン：1 分子

である。

(2) 加水分解では、$\mathrm{C(=O)-NH}$の中の$\mathrm{C-N}$結合が切れる。

水のOHはカルボニル炭素側のアミノ酸であるアラニンのカルボキシ基側へ結び付く。

水のHは窒素側のアミノ酸であるグリシンのアミノ基側へ結び付く。