

不斉自己増殖反応で不斉の起源を探る



峽合 憲三

はじめに

現在の地球上の生命を構成するアミノ酸はL型であることはよく知られている。L型アミノ酸を鏡に映すとD型アミノ酸の形になる(図1)。これらのアミノ酸はちょうど左右の手と同じく像と鏡像の関係にあって重ね合わせることができないので、鏡像(または光学)異性体あるいはエナンチオマーと呼ばれる。またこのような構造をもつ化合物を不斉もしくはキラルであるという。生命を構成する化合物には、アミノ酸の他にも遺伝子DNAの骨格がD型の糖から構成されているように、可能な2つの鏡像異性体のうち、一方のみが存在することが多い。もし、D型アミノ酸を不規則に含むタンパク質や酵素があったとしたら、L型アミノ酸だけから構成されるタンパク質とは形が変わってしまい酵素として正常に作用しないし、逆にL型の

糖を不規則に含むDNAは、正常ならせん構造にならないので遺伝情報を正確に伝達することができない。通常の化学反応では、DとL型が1:1の確率で生成してこれらの等量混合物になる。これに対し、地球上のすべての動植物を構成する成分が、例えばL型アミノ酸という同一の不斉をもつことは、生命の重要な特質のひとつであり、生命の起源との関わりがあると考えられている。

では生体関連化合物は、いかなる起源およびプロセスで一方の鏡像異性体が大過剰に存在するようになったのであろうか? 原始地球あるいは宇宙で、初めはDとL型が等量ずつ存在していて、何らかの原因で一方が多くなったと考えられているが、本当にそんな反応が起こり得るのだろうか? 有機化合物の不斉の起源として右または左円偏光やキラルな無機結晶である水晶さらには統計的揺らぎなどが提唱されてい

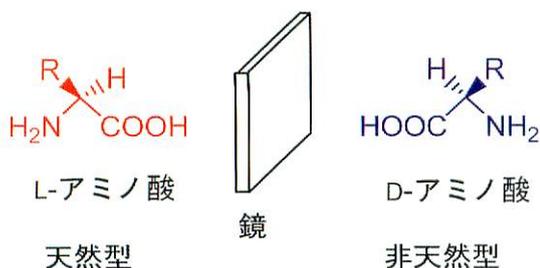


図1 天然型アミノ酸とその鏡像異性体

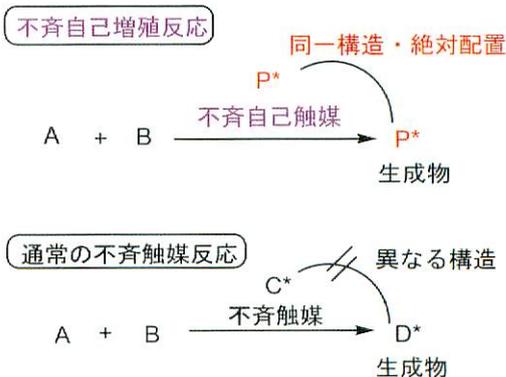


図2 不斉自己増殖反応と通常の不斉触媒反応

る。しかし、これらの要因により有機化合物に生じる不斉は極微小に過ぎない。したがって、生体関連化合物に見られるように一方の鏡像異性体が圧倒的に過剰になるためには、極微小の不斉が増幅する何らかのプロセスが必要である。しかし、これに該当する

不斉反応は、長年にわたって知られていなかった。

私たちは、極微小不斉からはほぼ一方の鏡像異性体に不斉が増幅する不斉自己増殖反応を発見し、さらに、水晶や円偏光を不斉の起源とした不斉自己増殖反応や、統計的揺らぎを起源にする自発的絶対不斉合成を行うことができたので以下に紹介する。

不斉自己増殖反応

不斉自己増殖反応は、不斉触媒と生成物の構造が同じであり、生成物が自分自身を合成する不斉自己触媒として作用し、不斉な有機化合物が自己増殖するものである(図2)。通常の不斉触媒反応では、不斉触媒と生成物の構造は全く異なるので、反応終了後に両者を分離する操作が必要になる。また、反応中に不斉触媒の量は増えないので、回収操作中に散逸して量が減少し、また反応中の触媒活性の劣化は避けられない。これに対し、不斉自己増殖反応では、触媒と生成物の構造が同じなので、反応終了後に両者を分離する操作が不要である。また、触媒が反応中に増えるので反応効率が高い。反応中に新たな触媒が生産されるので触媒量の低下および触媒活性の劣化を原理的に回避できるという利点をもつ効率かつ省エネ型の合成法である。したがって、不斉自己増殖反応では、最初

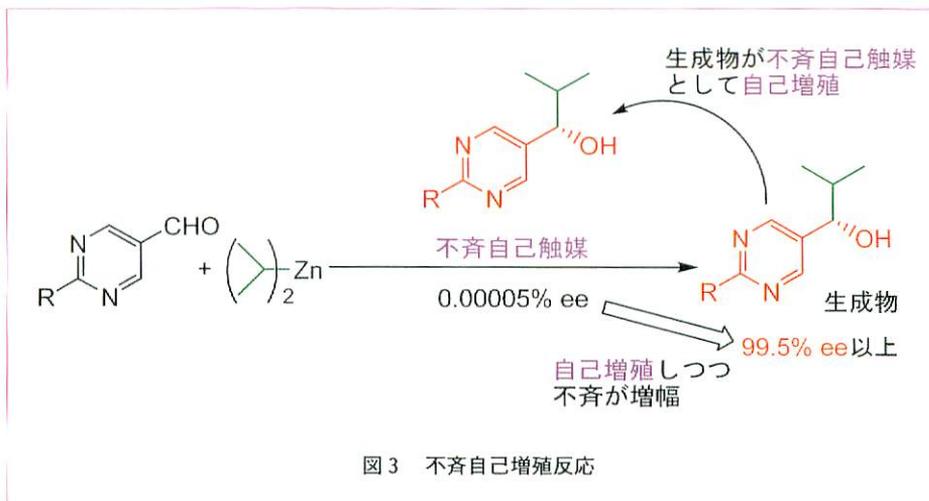


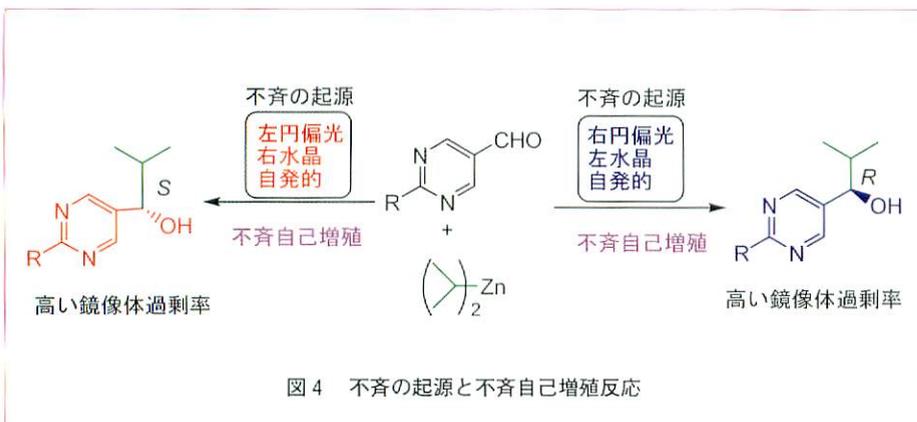
図3 不斉自己増殖反応

にわずかに不斉が偏った化合物が痕跡量あれば、他の不斉化合物の助けを借りることなく、量が原理的に無限大に増殖し、しかも不斉の偏りが大きくなって、やがて一方の鏡像異性体のみに至るプロセスとなることが期待できる。

私たちは、まさに上記の条件を満たす不斉自己増殖反応を実現させることに成功した。すなわち、ピリミジルアルコールを不斉自己触媒とするピリミジンカルバルデヒドのジイソプロピル亜鉛による不斉アルキル化反応において、ピリミジルアルコールが自己増殖し、同じ絶対配置のピリミジルアルコールを与える反応である(図3)。本反応では、ピリミジルアルコールがほぼ完全に不斉自己増殖する。ここで得られた生成物を次の反応の触媒として用いる連続的な不斉自己増殖反応を10回繰り返して行ったところ、10回目の反応でも触媒能は全く低下せず、ほぼ一方の鏡像異性体のみがほぼ定量的に生成した。これは、はじめのピリミジルアルコールが、一連の反応中にほぼ完全に約6,000万倍に不斉自己増殖したことを示す。

不斉が増幅する不斉自己増殖反応

さらに鏡像体過剰率の低いピリミジルアルコールを不斉自己触媒として用いたところ、得られたピリミジルアルコールの鏡像体過剰率が向上するという興味深い現象を見出した。そ



関係にある。右円偏光をラセミ体のロイシンに照射すると不斉光分解が起こり、残留ロイシンがわずかにL型2% ee (L : D = 51 : 49) となることが知られている。この低い鏡像体過剰率のL-ロイシン存在下でピリミジン

ここで触媒と生成物の構造が同一であるという自己触媒反応の特徴を生かして、連続的な不斉自己増殖反応を試みた(図3)。すなわち、わずか約0.00005% ee (2つの鏡像異性体の存在百分率の差。この極微小差は、R体とS体の分子が約500万個ずつあって、その数の差がわずか数個に相当)のピリミジルアルコールを不斉自己触媒として用い、1回の反応で得られた化合物すなわち触媒をつぎの反応の不斉自己触媒として用いる連続的な不斉自己増殖反応を3回行ったところ、ピリミジルアルコールの鏡像体過剰率は99.5% ee以上に達した。この間、最初に用いたピリミジルアルコールにわずかに多く含まれていたS体(DLとは別の立体表示法)の増殖率が約63万倍に達したのに対し、わずかに少なかったR体のそれは1,000倍に満たない。

以上述べたように、有機化合物の極微小な不斉を質量共に著しく向上させる不斉自己増殖反応を見出すことができた。

不斉自己増殖反応で不斉の起源を探る

次に、極微小不斉を向上させる不斉自己増殖反応を用いて、有機化合物の不斉の起源を検証すべく研究を行った(図4)。

1. 円偏光

円偏光は、振動面が回転しながら進む光であり、右円偏光と左円偏光があって両者は不斉な

ンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛の反応を行ったところ、より高い鏡像体過剰率のR体ピリミジルアルコールが生成した。これは、L-ロイシンの影響で最初に生成するアルコールがわずかにS体よりもR体が過剰になり、続く不斉自己増殖反応中に、アルコールの鏡像体過剰率が向上したのと考えられる。本結果は、最近宇宙の星誕生領域でその存在が明らかになった円偏光と、有機化合物の高い鏡像体過剰率とを初めて化学的に関連付けることに成功したものである。

さらに、右または左円偏光をピリミジルアルコールのラセミ体(R体とS体の等量混合物)に直接照射して一方の鏡像異性体を光反応によってわずかに優先的に分解した後、分解されずに残っている鏡像異性体を不斉自己触媒として用いて不斉自己増殖反応を行ったところ、円偏光の向きに対応する絶対配置をもつ高い鏡像体過剰率のピリミジルアルコールを見出した。本結果は、円偏光を不斉起源とし、高い鏡像体過剰率の有機化合物を初めて不斉合成することに成功したものである。

2. 水晶などの不斉無機結晶

水晶は、右および左水晶という鏡像異性体として天然に存在しており、これが有機化合物の不斉の起源であるとする説がある。しかし、右または左水晶の不斉と有機化合物の高い鏡像体過剰率とを明確に結びつける実験は、これまで

には知られていない。そこで水晶存在下で、アルデヒドとジイソプロピル亜鉛とを反応させたところ、右水晶存在下では93-97% eeのS体のピリミジルアルカノールが生成し、逆に、左水晶存在下ではR体が生成することを見出した。これは、水晶を有機化合物の不斉の起源とする説を具現化するものである。さらに、塩素酸ナトリウムなどの不斉なイオン結晶存在下でも、対応するピリミジルアルカノールが高い鏡像体過剰率で生成することを明らかにした。

3. 自発的な絶対不斉合成

これまで述べた不斉自己触媒反応は、いずれも最初から不斉自己触媒ないし不斉な物質が不斉源として反応系中に存在する条件下で行ったものである。これに対し、反応系に不斉源を加えない条件で不斉自己触媒反応を行うとどうなるのだろうか。一般に不斉源が無い条件下では、RとS体は同じ確率（1：1）で生成する。しかし、RとS体の分子数は全く同じではなく統計的ゆらぎにより異なる。例えば、硬貨をトス（投げ上げ）して表裏いずれが出るかを100回試行したとすると、表裏とも50回ずつになる確率は0.08しかなく、表裏の数が同じでない場合の方の確率が0.92と高い。試行数が大きくなるにつれ表裏同数になる確率はさらに低くなる。合成反応では分子数がきわめて多いので、RとS体が同じ確率で生成する場合でも硬貨のトスと同様に、RとS体の生成数は同じではなく、統計的にわずかにRかS体に偏っている。また、分子数が奇数であればRとS体は同数ずつにはなり得ないので不斉が偏っていることになる。ただし、これらの統計的要因による不斉の偏りは、分子数が多い場合、鏡像体過剰率が微小なので検出限界以下である。

不斉自己増殖反応は、前述のように極微小不斉を著しく増幅させることができる。そこで、不斉源を加えずにピリミジンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛とを反応させ、統計的ゆらぎで生じるピリミジルアルカノールの初期の不

斉の偏りが、ピリミジルアルカノール自身の不斉自己触媒反応により増幅されるならば、検出限界以上の鏡像体過剰率をもつピリミジルアルカノールが生成すると考えた。そこで、実際に不斉源を加えない条件下で反応を行ったところ、検出限界以上の鏡像体過剰率をもつR体またはS体が、出現率ほぼ1：1の統計的分布に従って生成することが明らかになった。本結果は、不斉源を用いずに不斉合成を行う絶対不斉合成の必要条件を満たしており、不斉の起源と増幅に関する科学的意義が大きいと言える。

おわりに

不斉自己増殖反応を初めて見出すことができた。本反応は、極微小の不斉の偏りをもつ化合物が自己増殖しながらその偏りを顕著に増幅させ、やがては一方のみの鏡像異性体に至るプロセスである。本反応を用いて、円偏光および水晶を不斉起源として高い鏡像体過剰率の有機化合物を初めて不斉合成することができた。さらに、自発的な絶対不斉合成の必要条件を満たすことを明らかにした。生命の起源を考察する上で、アミノ酸がいかにしてL型になったのかという不斉の問題を避けては通れない。本研究は、何らかの要因で不斉がわずかに偏れば、不斉自己増殖反応で一方のみの鏡像異性体に至る化学プロセスが存在することを初めて明らかにしたものである。

本研究は、化学のみならず物理、生命科学、宇宙科学などの広い分野からも関心をもたれ、^{そあい} 破合反応 (Soai Reaction) として引用言及した論文が出版されていることは研究者冥利に尽きる。今後も不斉自己増殖反応をもとに不斉起源の解明に向けて微力を尽くしたい。

最後になりましたが、共同研究者の献身および文部科学省からの科学研究費補助金に感謝いたします。

そあい・けんそう
理学部 応用化学科 教授