

学 位 論 文 全 文 の 要 約

論文題目

ストレッカー型反応におけるアミノ酸およびヒドロキシ酸の
不斉自己複製に関する研究

総合創成工学専攻 分子工学分野

會場 翔平

要約

前生物的環境下においてアミノ酸を生成したと考えられているストレッカー型反応中間体アミノニトリルおよびシアノヒドリンに着目し、生成物であるアミノ酸およびヒドロキシ酸の自発的絶対不斉合成、不斉増幅・増殖さらには不斉自己複製を明らかにした。

生体関連化合物の多くは可能な鏡像異性体のうち、どちらか一方のみから構成されておりホモキラリティを形成している。ホモキラリティの形成に際し、不斉の起源によって不斉誘起が起こり、不斉自己複製的反応によって不斉増幅・増殖するプロセスが存在したと提唱されている。

ストレッカー型反応は、原始地球においてアミノ酸を生成した反応として提唱されている。ストレッカー型反応には、アルデヒド(ケトン)とアンモニア、シアン化水素から中間体アミノニトリルを経てアミノ酸が得られるプロセスと、ストレッカー反応においてアンモニアが欠如した場合にアルデヒドへとシアン化水素から中間体シアノヒドリンを経てヒドロキシ酸が得られるストレッカーシアノヒドリン反応が知られている。私は、ストレッカー型反応中間体アミノニトリルおよびシアノヒドリンに着目し、不斉の起源解明を目的に研究を行なった。

ストレッカー反応において、Conglomerateを形成する中間体アミノニトリルが自発的に鏡像体過剰率に偏りを持って得られる自発的絶対不斉合成を達成した。Conglomerateは結晶格子を一方のエナンチオマーのみから構成されており、Conglomerateを形成する化合物をラセミ化する溶液中から析出させることで、自発的に鏡像体過剰率に偏りを持って得られることが知られている。そこで、ラセミ化剤として有機塩基を含む溶液中でアキラルな3成分からなるストレッカー反応によってアミノニトリルを合成し、結晶を析出させることで鏡像体過剰率に偏りを持ったアミノニトリルが得られた。得られたアミノニトリルの絶対配置と鏡像体過剰率は統計的分布に従っており、自発的絶対不斉合成の必要条件を満たす。アミノニトリルは鏡像体過剰率を維持したまま、酸性条件によってア

ミノ酸へ加水分解されることから、前生物学的アミノ酸合成反応における自発的絶対不斉合成を達成したと言える。

さらに、最終生成物であるアミノ酸をストレッカー反応中に不斉源として用いることで中間体アミノニトリルが不斉誘起され、加水分解と組み合わせることでアミノ酸の自己複製を達成した。アミノ酸は不斉源として作用し、その絶対配置に応じて中間体アミノニトリルが相関的に不斉誘起されることを見出した。即ち、L-アミノ酸を不斉源に用いた場合には L-アミノニトリルが、D-アミノ酸を不斉源とすると D-アミノニトリルが得られた。得られたアミノニトリルを加水分解すると、不斉源と同一構造および同一絶対配置のアミノ酸が得られることから、アミノ酸の自己複製プロセスを実現した。

また、アミノニトリルの不斉増幅・増殖を温度サイクルおよび反応晶析によって達成した。懸濁液中のアミノニトリルを加熱によって一部を残して溶解させ、再び結晶化させることで固相の鏡像体過剰率が増幅されることを見出した。この方法によって、0.05% ee という極めて僅かな鏡像体過剰率も不斉増幅可能である。さらに、高鏡像体過剰率のアミノニトリル懸濁液中に原料であるアルデヒド、アミン、シアン化水素を複数回投入することで、高鏡像体過剰率を維持したままアミノニトリルが増える不斉増殖を実現した。本方法を用いることによって、高鏡像体過剰率のアミノニトリルを原理的には無限に生成可能である。

一方で、ストレッカーシアノヒドリン反応における不斉発生、不斉増幅・増殖および不斉自己複製も達成している。温度サイクルによる不斉増幅によってコングロメレートを形成するシアノヒドリンの固相の鏡像体過剰率に不均衡が生じ、自発的に不斉誘起されることを見出した。さらに、生成物であるヒドロキシ酸を不斉源に用いることで、シアノヒドリンの不斉誘起を実現した。得られたシアノヒドリンを加水分解すると、不斉源と同一構造・同一絶対配置のヒドロキシ酸が得られたことからヒドロキシ酸が自己複製している。また、アミノニトリルと同様に温度サイクルによる固相の不斉増幅と反応晶析による不斉増殖を見出している。

以上から、アミノ酸およびヒドロキシ酸が不斉発生・増幅・増殖、さらには自己複製したプロセスを実験的に明らかにした。本結果は、生体関連化合物の不斉の起源を検証する上で極めて重要な知見になると考えられる。