

平成25年度科学研究費助成事業（特別推進研究）自己評価書 〔追跡評価用〕

◆記入に当たっては、「平成25年度科学研究費助成事業（特別推進研究）自己評価書等記入要領」を参照してください。

平成25年4月2日現在

研究代表者 氏名	碓合 憲三	所属研究機関・ 部局・職	東京理科大学・理学部・教授
研究課題名	不斉自己増殖反応の開拓および超高感度不斉認識・不斉の起源解明への応用		
課題番号	15002010		
研究組織 (研究期間終了時)	研究代表者 碓合 憲三（東京理科大学・理学部・教授） 研究分担者 川崎 常臣（東京理科大学・理学部・助教） 佐藤 格（東北大学・大学院理学系研究科・准教授） 柴田 高範（早稲田大学・先進理工学部・教授）		

【補助金交付額】

年度	直接経費
平成15年度	190,000 千円
平成16年度	69,000 千円
平成17年度	66,000 千円
平成18年度	55,000 千円
平成19年度	47,000 千円
総計	427,000 千円

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか

特別推進研究によってなされた研究が、どのように発展しているか、次の(1)~(4)の項目ごとに具体的かつ明確に記述してください。

(1) 研究の概要

(研究期間終了後における研究の実施状況及び研究の発展過程がわかるような具体的内容を記述してください。)

生体関連化合物の多くは、L-アミノ酸に見られるように一方の鏡像異性体(キラル化合物)から成り立っているものが多い。したがって不斉の起源とホモキラリティーに至る化学過程の解明は長年多くの興味を集めてきた課題である。特別推進研究期間終了後、科学研究費補助金基盤研究(S)(平成20-24年度)、及び私立大学学術高度化推進事業(ハイテクリサーチセンター)により研究を実施した。特別推進研究において、極微小不斉から高鏡像体過剰率に不斉が向上する不斉自己触媒反応を確立しているため、本反応を用いて従来は不斉誘導が殆ど不可能と考えられていた不斉の起源や不斉認識につき検証を行い、さらに新しい不斉の起源を提唱した。

(1) 炭素、酸素同位体置換によるキラル化合物により誘導される不斉自己触媒反応

多くのアキラルな有機化合物は、炭素同位体(約1.1%存在する炭素13)を考慮するとキラル化合物である。しかし炭素12と13は中性子1個の違いしかなく、質量差が微小であり、炭素同位体置換によるキラル化合物が不斉誘導(不斉合成において不斉を誘起)する例は全く知られていなかった。研究代表者らは、炭素同位体置換によるキラルアルコールが、ピリミジンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛の不斉自己触媒反応を誘導し、対応する絶対配置を有する高鏡像体過剰率のピリミジルアルコールを与えることを発見し、*Science*誌に報告した(2009年)。本結果は、炭素13同位体により生じるキラリティーが不斉の起源として作用し得ることを実験的に証明したものである(*Nature Chem. Highlight*で紹介された)。さらに、酸素16と18同位体置換によるキラル化合物が不斉開始剤となることも初めて報告した。隕石中のアミノ酸は重水素含有率が高いことが既知である。メチレン水素原子の一方を重水素置換したキラルなグリシン(*Chem. Commun.*, 2009, 4396, Hot Article)やメチル基の1個の水素原子を重水素置換したキラル alpha-メチルグリシンが不斉誘導することを見出し、隕石中のグリシンが不斉源として作用する可能性を示唆した本成果は *Highlight* として *Chem. Science*, 2009, 6, C60 に取り上げられた。以上のとおり、不斉自己触媒反応を用いて、炭素、酸素同位体置換によるキラル化合物の初めての不斉誘導を見出し、同位体置換不斉が不斉の起源として作用することを明らかにした。

(2) アキラルな核酸塩基シトシン及びアデニンのキラル結晶形成とこれを不斉起源とする不斉自己触媒反応

シトシン及びアデニンは遺伝情報を司るアキラルな生体物質であり、不斉炭素原子を持たず不斉の起源としては考えられて来なかった。アキラルなシトシン及びアデニン二硝酸塩が形成するキラル結晶が、不斉自己触媒反応を誘起することを明らかにした。また、アキラルなシトシン-水和物結晶のエナンチオトピック面から加熱脱水するとエナンチオトピック面に相関したキラリティーを持つシトシン結晶が生成することを見出した。これらの結果は、従来、不斉の起源とは全く考えられていなかった核酸塩基シトシン及びアデニンが不斉起源として作用すること、アキラルシトシン水和物結晶から脱水により絶対構造が制御されたキラルシトシン結晶が生成することを明らかにしたものであり、不斉の起源およびアキラル化合物が形成するキラル結晶の起源に関する意義を持つと言える。

(3) アキラルなアルデヒドが形成するアキラル結晶の結晶面を用いるエナンチオ選択的炭素-炭素結合生成反応

アキラルなケイ素置換ピリミジンカルバルデヒドのアキラル結晶のエナンチオトピック面にジイソプロピル亜鉛を一方から気相で作用させて、キラルなピリミジルアルコールを不斉合成した。不斉自己触媒反応により鏡像体過剰率は>99.5% ee に達する。本成果は、アキラル結晶のエナンチオトピック面を不斉源として用いる不斉炭素-炭素結合生成反応として初めての例である。

(4) アキラルなアミン存在下での自発的絶対不斉合成

不斉源無しで、ピリミジンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛をアキラルアミンを触媒として用いて反応させ、生じた統計的不斉の揺らぎを不斉自己触媒反応で増幅させる自発的絶対不斉合成を行った。本結果は、不斉の起源として長年提案されてきた自発的絶対不斉合成を具現化するものと言える。

(5) ラセミ体セリンが形成するキラル結晶が不斉自己触媒反応を引き起こす

セリンはキラルアミノ酸であるがDL(ラセミ)体は不斉源として作用しないと考えられて来た。DL-セリン(硫酸塩)が形成するキラル結晶が不斉自己触媒反応を誘導することを見出し、ラセミ体由来するキラル結晶が不斉起源となることを実証した。

(6) 同一方向のエナンチオ選択性の2種の不斉触媒を混合するとエナンチオ選択性が逆転する

同じ方向のエナンチオ選択性を持つ2種のアミノアルコールを混合すると、エナンチオ選択性の向きが逆転することを不斉自己触媒反応の活用により見出した。

(7) 極微小不斉アイソタクチックポリスチレンの不斉自己触媒反応による不斉認識

当該高分子は長鎖末端構造の違いによる極微小不斉をもつが、分子量が大きいと旋光性は検出限界以下であり不斉認識ができない。不斉自己触媒反応により当該キラル高分子の不斉認識を行った。

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか（続き）

(2) 論文発表、国際会議等への招待講演における発表など（研究の発展過程でなされた研究成果の発表状況を記述してください。）

論文発表は合計 41 報であり、内訳は原著論文 19 報、総合論文（アカウント）9 報、総説 2 報、著書 2 件、解説 8 報である（ここでは、著書であっても内容が著者の研究主体の論文は、総合論文として数えてある）。原著論文には以下を含む。

- (1) Asymmetric Autocatalysis Triggered by Carbon Isotope ($^{13}C/^{12}C$) Chirality. T. Kawasaki, Y. Matsumura, T. Tsutsumi, K. Suzuki, M. Ito, K. Soai, *Science*, **2009**, 324, 492-495.
- (2) Generation of Absolute Controlled Crystal Chirality by the Removal of Crystal Water from Achiral Crystal of Nucleobase Cytosine. T. Kawasaki, Y. Hakoda, H. Mineki, K. Suzuki, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 2874-2875.
- (3) Spontaneous Absolute Asymmetric Synthesis Promoted by Achiral Amines in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis. K. Suzuki, K. Hatase, D. Nishiyama, T. Kawasaki, K. Soai, *J. Systems Chem.*, **2010**, 1, 5.
- (4) Enantioselective C-C Bond Formation Arising from Oriented Prochirality of Achiral Aldehyde at the Single Crystal Face by the Treatment of Dialkylzinc Vapor. T. Kawasaki, S. Kamimura, A. Amihara, K. Suzuki, K. Soai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 6796-6798.
- (5) Asymmetric Autocatalysis: Triggered by Chiral Isotopomer Arising from Oxygen Isotope Substitution. T. Kawasaki, Y. Okano, E. Suzuki, S. Takano, S. Oji, K. Soai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 8131-8133.

国際会議（含む国内開催分）への招待講演及びプレナリー講演（海外の研究機関での招待講演含む）。講演題目は、**Asymmetric Autocatalysis and the Origin of Homochirality of Biomolecules** もしくはこれと同等である。

- (1) Invited Lecture. XV International Conference on the Origin of Life, Florence (Italy), August 26, 2008. (2) Plenary Lecture. Symposium on the Soai Reaction, Lama Mocogno (MO, Italy), August 31, 2008. (3) Invited Lecture. University of Milan, Milan, Italy, September 2, 2008. (4) Invited Lecture. Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris (ESPCI), Paris, France, September 26, 2008. (5) Invited Lecture. Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, September 29, 2008. (6) Invited Lecture. ESF-COST High-Level Research Conference on Systems Chemistry, Maratea, Italy, October 6, 2008. (7) Invited Lecture. University of Groningen, Groningen, The Netherlands, November 11, 2008. (8) Invited Lecture. Dept. of Chemistry, Université Louis Pasteur /CNRS, Strasbourg, France, November 14, 2008. (9) Invited Lecture. Ecole Européenne de Chimie Polymères et Matériaux (ECPM), November 17, 2008. (10) Invited Lecture. Faculty of Pharmacy, Université Louis Pasteur /CNRS, Illkirch, France, November 18, 2008. (11) Invited Lecture. Institute of Chemistry of Natural Substances (ICSN), November 20, 2008, Gif-sur-Yvette, France. (12) Invited Lecture. Maison Universitaire France-Japon, November 25, 2008. (13) Invited Lecture. Chinese Academy of Sciences, Institute of Chemistry, Beijing, June 19, 2009. (14) Invited Lecture. Beijing Normal University, Beijing, June 22, 2009. (15) Invited Lecture. Jilin University, Changchun, June 24, 2009. (16) Plenary Lecture. Chirality 2009, Breckenridge, Colorado, USA, July 17, 2009. (17) Invited Lecture. ACS National Meeting, Washington DC, USA, August 16, 2009. (18) Invited Lecture. 7th International School of Organometallic Chemistry, Camerino, Italy, September 5-9, 2009. (19) Invited Lecture. Department of Organic Chemistry, University of Firenze, Firenze, Italy, October 5, 2009. (20) Invited Lecture. ACS National Meeting, San Francisco, CA, USA, March 21, 2010. (21) Invited lecture. 2010 Annual Interdisciplinary Symposium: Chemistry and Drug Delivery, Jilin University, May 12, 2010, Changchun, China. (22) Invited Lecture. BIT's 1st Annual World Congress catalytic Asymmetric Synthesis 2010, May 18-21, 2010, Beijing, China. (23) Invited Lecture. Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of Czech Republic, May 28, 2010, Prague, Czech. (24) Invited Lecture. Department of Chemistry, University of Cologne, May 31, 2010, Cologne, Germany. (25) Keynote Lecture. Chirality 2010, July 15, 2010, Sapporo, Japan. (26) Invited Lecture. 3rd Microsymposium on Asymmetric Synthesis, Polish Academy of Sciences, September 9, 2010, Warsaw, Poland. (27) Plenary Lecture. 2nd International Symposium on the Soai Reaction and Related Topic, September 12, 2010, Felsomocsolad, Hungary. (28) Invited Lecture. Department of Chemistry, New York University, November 1, 2010, New York, USA. (29) Invited Lecture. Department of Chemistry, University of North Carolina at Chapel Hill, November 3, 2010, Chapel Hill, NC, USA. (30) Invited Lecture. Department of Chemistry, Duke University, November 4, 2010, Durham, NC, USA. (31) Invited Lecture. Department of Chemistry, North Carolina State University, November 5, 2010, Raleigh, NC, USA. (32) Invited Lecture. Department of Chemistry, University of Oxford, July 14, 2011, Oxford, UK. (33) Invited Lecture. Department of Chemistry, University of Warwick, July 15, 2011, Warwick, UK. (34) Invited Lecture, Department of Chemistry, University of Athens, October 21, 2011, Athens, Greece. (35) Invited Lecture, High Level Research Conference on Systems Chemistry III, October 26, 2011, Crete, Greece. (36) Invited Lecture. COST Systems Chemistry Chembiogenesis 2011, October 28, 2011, Crete, Greece. (37) Invited Lecture. Latin American Conference on Physical Organic Chemistry, November 23, 2011, Riviera Maya, Mexico. (38) Invited Lecture. Bar-Ilan University, December 1, 2011, Ramat Gan, Israel. (39) Invited Lecture. Ben Gurion University of the Negev, December 4, 2011, Beer Sheva, Israel. (40) Invited Lecture. Weizmann Institute of Science, December 5, 2011, Rehovot, Israel. (41) Invited Lecture. University of Zurich, February 20, 2013, Zurich, Switzerland. (42) Invited Lecture. University of Geneva, February 22, 2013, Geneva, Switzerland. (43) Invited Lecture. Cooperation of Origin of Life (COOLEGGE) 2013, CERN, February 26-March 1, 2013, Geneva, Switzerland. Invited Lecture. (44) 1st International Symposium of Earth & Life Science Institute, Tokyo Institute of Technology, March 27-29, 2013, Tokyo.

1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか（続き）

(3) 研究費の取得状況（研究代表者として取得したもののみ）

- 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究(S)（研究代表者 碓合）[不斉自己触媒反応における不斉の発生・増幅と伝播の研究] 平成 20 年-24 年度（直接経費総額：155,200 千円）、内訳：平成 20 年度（直接経費：51,200 千円）、平成 21 年度（直接経費：40,000 千円）、平成 22 年度（直接経費：24,000 千円）、平成 23 年度（直接経費：20,000 千円）、平成 24 年度（直接経費：20,000 千円）。
- 文部科学省 私立大学学術研究高度化推進事業 ハイテクリサーチセンター 「キラルマテリアル研究センター」（センター長 碓合）平成 20 年-23 年度（左記期間の経費総額：120,000 千円）、内訳。平成 20 年度（経費：30,000 千円）、平成 21 年度（経費：30,000 千円）、平成 22 年度（経費：30,000 千円）、平成 23 年度（経費：30,000 千円）、なお当該研究センターは、特別推進研究期間中の最終年度の平成 19 年度に発足した（平成 19 年度経費(100,000 千円)は上記総額に含まず）。

(4) 特別推進研究の研究成果を背景に生み出された新たな発見・知見

- (1) 地球上の炭素、酸素原子には安定同位体が存在する。同位体を考慮するとアキラルな有機化合物の多くはキラルとなる。しかし、これまで炭素、酸素同位体置換によるキラル化合物が不斉誘導するとは全く考えられていなかった。特別推進研究での不斉が著しく増幅する不斉自己触媒反応を用いて、炭素同位体 ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) 置換キラルアルコールが不斉誘導することを発見し *Science* 誌に報告した。また、酸素同位体 ($^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$) 置換キラルアルコールが不斉自己触媒反応の不斉開始剤として作用することも明らかにした。これらの炭素、酸素同位体キラル化合物を不斉源とする反応は、初めて見出したものであり、不斉の起源として元素同位体キラル化合物の意義を与えるものである。
- (2) アキラルなシトシン-水和物結晶のエナンチオトピック面から、結晶水を加熱脱水するとエナンチオトピック面に対応したキラリティーを持つシトシン結晶が生じることを見出した。結晶水の脱水によりキラル結晶が生成する事、及びアキラル化合物から不斉源を用いずに絶対構造が規定されたキラル結晶生成の例は初めてであり、新しい不斉の起源としての意義をもつ。生成したキラル結晶は、不斉自己触媒反応を用いてキラル有機化合物と関連付けられた。
- (3) アキラルな物質であってもキラル結晶を形成すれば、キラル結晶が不斉自己触媒反応を誘導して対応するキラリティーをもつ高鏡像体過剰率のキラル化合物を与えることを複数例で明らかにした。これにより、不斉の起源としてのアキラル物質が形成するキラル結晶の意義を深めた。特に、核酸塩基であるシトシン、アデニンが形成するキラル結晶はこれまで不斉とは関係ないとされてきた生体関連化合物であるので大きな意義を持つと考えられる。
- (4) 同じエナンチオ選択性を持つ 2 種類のキラル触媒を混合すると、元と同じエナンチオ選択性を発現するのが常識であるが、ある 2 種のアミノアルコールを混合して用いた場合、元とは逆のエナンチオ選択性を発現することを不斉自己触媒反応を用いて見出した。本結果は不斉触媒反応の研究分野で初めての知見である。
- (5) アキラル有機化合物が形成するアキラル結晶がエナンチオトピック面を持つ場合、一方の面からのみ試薬を反応させて不斉炭素-炭素結合生成が可能であることを不斉自己触媒反応を用いて見出した。
- (6) 不斉源を用いずにアキラルアミンにより反応を促進させる自発的絶対不斉合成を、ピリミジルアルコールの不斉自己触媒反応と組み合わせることにより具現化した。

2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況

特別推進研究の研究成果が他の研究者に活用された状況について、次の(1)、(2)の項目ごとに具体的かつ明確に記述してください。

(1) 学界への貢献の状況 (学術研究へのインパクト及び関連領域のその後の動向、関連領域への関わり等)

研究成果は、国際的に関心を集めてインパクトを与え、他の研究者が不斉自己触媒反応に参入するという研究テーマを与えていると言える。根拠：他の国際的研究者の「論文タイトル中」に、「Soai Reaction」または「Soai Asymmetric Autocatalysis」と記述があり、その論文の主題となっているものが、特別推進研究終了（平成 20 年 3 月）後、少なくとも 20 報発表されている（下記例示）。これらは他の研究者により深く活用された例と言える。また論文タイトル中に Soai の表記がなくても論文の主題としているものもある。活用内容は、主として Soai Reaction の反応機構の理論的および実験的モデル、置換基を変えた基質を用いた再現性実験などである。

(1) Oscillatory symmetry breaking in the Soai reaction, K. Micskei ら, *J. Phys. Chem. B*, **2008**, *112*, 9196-9200. (2) Systematic Studies using 2-(1-Adamantylethynyl)pyrimidine-5-carbaldehyde as a Starting Material in Soai's Asymmetric Autocatalysis, T. Gehring ら, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 8251-8258. (3) Amplification of Chirality and Enantioselectivity in the Asymmetric Autocatalytic Soai Reaction, G. Ercolani ら, *ChemPhysChem*, **2009**, *10*, 2508-2515. (4) A Concise Summary of Experimental Facts About the Soai Reaction, T. Gehring ら, *Chirality*, **2010**, *22*, E173-E182. (5) Mechanism of the Asymmetric Autocatalytic Soai Reaction Studied by Density Functional Theory, L. Schiaffino ら, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 3147-3156. (6) An Autocatalytic Cycle Model of Asymmetric Amplification and Mirror-Symmetry Breaking in the Soai Reaction, J.-C. Micheau, T. Buhse ら, *ChemPhysChem*, **2010**, *11*, 3417-3419. (7) Mechanistic studies on Soai's asymmetric autocatalytic zinc alkylation, T. Gehring ら, ACS 241th Abstract, 62-ORGN, **2011**. (8) Putting the Mechanism of the Soai Reaction to the Test: DFT Study of the Role of Aldehyde and Dialkylzinc Structure, G. Ercolani, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 2619-2626. (9) Stochastic interpretation of the asymmetry of enantiomeric distribution observed in the absolute asymmetric Soai reaction, G. Lente, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, *22*, 1595-1599. (10) Mechanism-Based Chemical Understanding of Chiral Symmetry Breaking in the Soai Reaction. A Combined Probabilistic and Deterministic Description of Chemical Reactions, G. Lente ら, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 17878-17881. (11) Amplification of enantiomeric excess, mirror-image symmetry breaking and kinetic proofreading in Soai reaction models with different oligomeric orders, J.-C. Micheau, T. Buhse ら, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, *14*, 13239-13248. (12) Observation of a Transient Intermediate in SXYZoai's Asymmetric Autocatalysis: Insights from 1H NMR Turnover in Real Time, T. Gehring, J. M. Brown ら, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 9539-9542. (13) Computational methodology for chirality determination in the Soai reaction by crystals: gamma-glycine, A. L. Rohl ら, *Theor. Chem. Acc.*, **2012**, *131*, No. 1125. (14) Prediction of Soai Reaction Enantioselectivity Induced by Crystals of N-(2-Thienylcarbonyl)glycine, B. Kahr ら, *Cryst. Growth, Design*, **2012**, *12*, 2138-2145. (15) Quantification of Sophisticated Equilibria in the Reaction Pool and Amplifying Catalytic Cycle of the Soai Reaction, I. Gridnev ら, *ACS Catalysis*, **2012**, *2*, 2137-2149. (16) Systematic and Mechanistic Studies on the Soai Reaction using 2-(1-adamantylethynyl)pyrimidine-5-carbaldehyde, T. Gehring ら, "The Soai Reaction and Related Topic," Ed. G. Palyi, C. Zucchi, L. Caglioti, pp.53-78, National Academy of Science, Literature and Art, Modena, **2012**, Modena. (17) Role of Oligomerization in Soai Reaction: Structures, Energies, Possible reactivity, I. Gridnev ら, 前出書籍, pp.79-122. (18) Stochastic Modeling of the Soai Reaction, G. Lente, 前出書籍, pp.123-147. (19) Systems Chemistry of the Soai Reaction, J.-C. Micheau, T. Buhse, 前出書籍, pp.169-196. (20) Mechanistic Insights into the Soai Reaction from Formal Kinetics and Density Functional Theory Calculations, 前出書籍, pp.331-246. これらは不斉自己触媒反応が人名反応として認知されたことを示すものであり、有機合成化学反応として大きな名誉である。また、Soai 反応を主題にした書籍 "The Soai Reaction and Related Topic," Ed. G. Palyi, C. Zucchi, L. Caglioti, (National Academy of Science, Literature and Art, Modena, 2012, Modena) が出版されている。この他、要約や本文中に Soai Reaction が言及されている論文、著書は多数あり、化学のみならず他の分野 (*Astrobiology*, 2012, *12*, 818 など) から引用言及されている。被引用は必ずしも特別推進研究期間後の論文に限定されないが、不斉自己触媒反応の一連の研究は不可分であり、学術研究へ強いインパクトを与えていると考えられる。また、有機化学だけでなく、キラリティーの学会や生命の起源関連学会からも招待講演の依頼を受けそれらの領域に関わりが拡大している。さらにキラルナノ材料 (カーボンナノチューブ) の不斉認識に活用されている (*Chem. Phys. Lett.*, 2013, *557*, 10)。また概念の活用として、Carreira らは、不斉自己触媒反応でキラル生成物が次の生成物の不斉を誘導するという考え方を利用して、不斉自己誘起型反応で抗 HIV 剤 Efavirenz の不斉合成を報告した (*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, *50*, 2957)。また Tsogoeva らは、極微小不斉が増幅する不斉自己触媒反応の概念を活用し、不斉源を用いずにマンニッヒ反応を行って自発的な不斉が生じることを報告している (*Tetrahedron: Asymmetry*, 2012, *23*, 1663)。

また研究代表者は、「キラル有機化合物の不斉の起源とホモキラリティーの研究」により日本化学会賞 (平成 23 年 3 月) を受賞し、さらに、「有機合成化学功績」(不斉自己触媒反応と不斉起源) により紫綬褒章 (平成 24 年 4 月) を受章している。これらは、研究成果が学術研究へのインパクトが大きいことを示しているものと考えられる。

2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況 (続き)

(2) 論文引用状況 (上位10報程度を記述してください。)

【研究期間中に発表した論文】

No	論文名	日本語による簡潔な内容紹介	引用数
1	Relationship Between The Time, Yield and Enantiomeric Excess of Asymmetric Autocatalysis of Chiral 2-Alkynyl-5-pyrimidyl Alkanol with Amplification of Enantiomeric Excess. I. Sato, D. Omiya, H. Igarashi, K. Kato, Y. Ogi, K. Tsukiyama and K. Soai, <i>Tetrahedron: Asymmetry</i> , 2003, 14, 975-979.	ピリミジルアルカノールを用いるピリミジンカルバルデヒドとジイソプロピル亜鉛の不斉自己触媒反応において、反応時間と生成物の収率との関係を測定し、本反応が自己触媒反応であること、また触媒が会合体として作用していることを明らかにした。	89
2	Enantioselective Synthesis of Near Enantiopure Compound by Asymmetric Autocatalysis Triggered by Asymmetric Photolysis with Circularly Polarized Light. T. Kawasaki, M. Sato, S. Ishiguro, T. Saito, Y. Morishita, I. Sato, H. Nishino, Y. Inoue and K. Soai, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 2005, 127, 3274-3275.	円偏光は不斉の起源として提唱されているが、生じる鏡像体過剰率は低い。ラセミ体の不斉自己触媒に右又は左円偏光を照射して微小不斉を生じさせ、続く不斉自己触媒反応により高鏡像体過剰率のキラル化合物を得た。	74
3	Discovery and Development of Asymmetric Autocatalysis. K. Soai, T. Shibata and I. Sato, <i>Bull. Chem. Soc. Jpn.</i> , 2004, 77, 1063-1073.	不斉自己触媒反応の発見と開発に関して研究代表者らの研究をまとめた総合論文。	66
4	Discovery of Asymmetric Autocatalysis with Amplification of Chirality and Its Implication in Chiral Homogeneity of Biomolecules. K. Soai and T. Kawasaki, <i>Chirality</i> , 2006, 18, 469-478.	鏡像体過剰率が増幅する不斉自己触媒反応の発見と、生体関連化合物が一方のキラリティーに偏っていることへの不斉自己触媒反応の意義について述べた総合論文。	51
5	Spontaneous Absolute Asymmetric Synthesis in the Presence of Achiral Silica Gel in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis. T. Kawasaki, K. Suzuki, M. Shimizu, K. Ishikawa and K. Soai, <i>Chirality</i> , 2006, 18, 479-482.	不斉源を用いることなく、アキラルなシリカゲル存在下で自発的絶対不斉合成を行い、引き続き不斉自己触媒反応により鏡像体過剰率を向上させた。生成物のR又はSのキラリティー分布は、ほぼ50対50であり、統計的揺らぎによる自発的絶対不斉合成といえる。	47
6	Asymmetric Autocatalysis with Amplification of Chirality. K. Soai and T. Kawasaki, <i>Top. Curr. Chem.</i> , 2008, 284, 1-33.	キラリティーが増幅する不斉自己触媒反応について研究代表者らの研究を述べた総合論文。	43
7	Small Amounts of Achiral <i>beta</i> -Amino Alcohols Reverse the Enantioselectivity of Chiral Catalysts in Cooperative Asymmetric Autocatalysis. F. Lutz, T. Igarashi, T. Kawasaki and K. Soai, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 2005, 127, 12206-12207	不斉自己触媒反応において、不斉触媒にアキラルアルコールを共存させるともとの不斉触媒のエナンチオ選択性が逆転することを見出した。	37
8	Chiral Discrimination of Cryptochiral Saturated Quaternary and Tertiary Hydrocarbons by Asymmetric Autocatalysis. T. Kawasaki, H. Tanaka, T. Tsutsumi, T. Kasahara, I. Sato and K. Soai, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 2006, 128, 6032-6033.	キラルな飽和第4級炭化水素で置換基の差が微小な場合、旋光性が検出限界以下となりキラリティー識別できない。不斉自己触媒反応により、当該キラル化合物の不斉識別に成功した。	35
9	Enantioselective Synthesis Induced by Tetrathia-[7]-helicenes in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis. T. Kawasaki, K. Suzuki, E. Licandro, A. Bossi, S. Maiorana and K. Soai, <i>Tetrahedron: Asymmetry</i> , 2006, 17, 2050-2053.	硫黄原子を含むヘプタヘリセンのキラリティーが不斉自己触媒反応を誘導し、高い鏡像体過剰率の生成物を与えることを明らかにした。	31
10	Asymmetric Synthesis Utilizing Circularly Polarized Light Mediated by the Photoequilibrium of Chiral Olefins in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis. I. Sato, R. Sugie, Y. Matsueda, Y. Furumura and K. Soai, <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , 2004, 43, 4490-4492.	円偏光によりある種のオレフィンのキラリティーが偏る。これを不斉自己触媒反応の不斉開始剤として用いて高鏡像体過剰率の生成物を得た。	28

【研究期間終了後に発表した論文】			
No	論文名	日本語による簡潔な内容紹介	引用数
1	Asymmetric Autocatalysis Triggered by Carbon Isotope ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) Chirality. T. Kawasaki, Y. Matsumura, T. Tsutsumi, K. Suzuki, M. Ito, K. Soai, <i>Science</i> , 2009, 324, 492-495.	従来全く不斉反応に用いられたことが無い、炭素同位体（質量数 12 の炭素と質量数 13 の炭素）置換によるキラル化合物存在下で不斉自己触媒反応を行い同位体不斉化合物の立体に対応したキラル生成物が高い鏡像体過剰率で得られることを発見した。従来の常識を覆す現象で、炭素同位体が不斉の起源となり得ることを示す科学的意義をもつ。	61
2	Generation of Absolute Controlled Crystal Chirality by the Removal of Crystal Water from Achiral Crystal of Nucleobase Cytosine. T. Kawasaki, Y. Hakoda, H. Mineki, K. Suzuki, K. Soai, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 2010, 132, 2874-2875.	アキラルな核酸塩基シトシンが形成するアキラルな水和物結晶の特定面から水を除去すると絶対構造が制御されたキラルシトシン結晶が生成するという初めての現象を見出した。	11
3	Amplification of Chirality as a Pathway to Biological Homochirality. T. Kawasaki, K. Soai, <i>J. Fluorine Chem.</i> , 2010, 131, 525-534.	生体関連化合物がホモキラリティーに至った過程の不斉の増幅に焦点をあてて、他の研究者らの成果も言及しつつ研究代表者らの不斉自己触媒反応をまとめたもの。	12
4	Asymmetric Autocatalysis Induced by Meteoritic Amino Acids with Hydrogen Isotope Chirality. T. Kawasaki, M. Shimizu, D. Nishiyama, M. Ito, H. Ozawa, K. Soai, <i>Chem. Commun.</i> , 2009, 4396-4398. (Hot Article)	隕石中のアミノ酸は重水素含有率が高いので、アキラルなグリシンも重水素置換によりキラルとなり得る。重水素置換キラルグリシン等が不斉自己触媒反応を起こすことを見出し、不斉起源となることを示した。	12
5	Enantioselective Synthesis Utilizing Enantiomorphous Organic Crystal of Achiral Benzils as a Source of Chirality in Asymmetric Autocatalysis. T. Kawasaki, Y. Harada, K. Suzuki, T. Tobita, N. Florini, G. Palyi, K. Soai, <i>Org. Lett.</i> , 2008, 10, 4085-4088.	ベンジルはアキラル化合物であるが、キラル結晶を形成する。ベンジルのキラル結晶をトリガーとする不斉自己反応及びベンジル誘導体のキラル結晶の絶対構造と CD スペクトルの関係を明らかにした。	12
6	Spontaneous Absolute Asymmetric Synthesis Promoted by Achiral Amines in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis. K. Suzuki, K. Hatase, D. Nishiyama, T. Kawasaki, K. Soai, <i>J. Systems Chem.</i> , 2010, 1, 5.	アキラルなアミン存在下での、不斉自己触媒反応と組み合わせた自発的絶対不斉合成。アキラルアミンが反応を促進し、自発的に生じた微小不斉が自己触媒反応で増幅する。	12
7	Asymmetric Induction Arising from Enantiomerically Enriched Carbon-13 Isotopomers and Highly Sensitive Chiral Discrimination by Asymmetric Autocatalysis. T. Kawasaki, K. Soai, <i>Bull. Chem. Soc. Jpn.</i> , 2011, 84, 879-892.	炭素 13 置換によるキラル同位体により誘導される不斉自己触媒反応と不斉自己触媒反応による高感度不斉認識につき、研究代表者らの研究をまとめたアカウント。	7
8	Asymmetric Autocatalysis Induced by Chiral Crystals of Achiral Tetraphenylethylenes. T. Kawasaki, M. Nakaoda, N. Kaito, T. Sasagawa, K. Soai, <i>Orig. Life Evol. Biosph.</i> , 2010, 40, 65-78.	アキラルなテトラフェニルエチレンが形成するキラル結晶により誘起される不斉自己触媒反応。さらに、テトラフェニルエチレン結晶の半面像を取り出すことに成功した。	6
9	Enantioselective C-C Bond Formation Arising from Oriented Prochirality of Achiral Aldehyde at the Single Crystal Face by the Treatment of Dialkylzinc Vapor. T. Kawasaki, S. Kamimura, A. Amihara, K. Suzuki, K. Soai, <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , 2011, 50, 6796-6798.	アキラルなアルデヒドが形成するアキラル単結晶のプロキラル面から反応を行うことにより、炭素-炭素結合生成の不斉合成に初めて成功した。不斉の起源として意義を持つ。	5
10	Asymmetric Autocatalysis: Triggered by Chiral Isotopomer Arising from Oxygen Isotope Substitution. T. Kawasaki, Y. Okano, E. Suzuki, S. Takano, S. Oji, K. Soai, <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , 2011, 50, 8131-8133.	酸素 16 と酸素 18 の違いによるキラル化合物が不斉自己触媒反応の不斉開始剤となることを見出した。酸素同位体キラル化合物による初めての不斉合成。	3

3. その他、効果・効用等の評価に関する情報

次の(1)、(2)の項目ごとに、該当する内容について具体的かつ明確に記述してください。

(1) 研究成果の社会への還元状況（社会への還元の程度、内容、実用化の有無は問いません。）

研究代表者をオーガナイザーとして国際シンポジウム”Symposium on Chemical Approaches to Chirality”を計7回開催（東京）し、研究成果を社会（世界）へ発信（還元）するとともに、研究の進展を図った（招待講演とポスター。代表者らの研究成果はポスター発表）。日付、参加者数、招待講演者の順で記す。

5th 平成20年12月1日, 157名, J.M. Ribo, T. Buhse, M. Terada, D.B. Amabilino, M. Yus, I. Shiina.

6th 平成21年11月25日, 236名, M.M. Green, T. Satoh, K.H. Ernst, V. Davankov, M. Miesch, P. Kundig.

7th 平成22年9月29日, 192名, I. Srary, S. Saito, X. Bai, T. Shibata, K. Micskei, B. Kahr.

8th 平成22年12月1日, 208名, G. Palyi, T. Kawasaki, J. Mlynarski, R. Plasson, T. Yamashita, J.M. Ribo

9th 平成23年12月14日, 200名, J. Brown, Y. Hayashi, T. Katsuki, R. Purrello, G. von Kiedrowski

10th 平成24年2月24日, 80名, J. Cossy, C. Kokotos, Y. Mastai, L. Miesch, G. Kokotos

11th 平成24年9月26日, 293名, E. Juaristi, I. Shiina, M. McBride, C. Moberg, M. Lahav

研究成果を主テーマとする書籍を研究代表者が編集し、社会に発信（還元）した。Amplification of Chirality, K. Soai Ed., Springer-Verlag, Heidelberg, 2008 (全205ページ)。

また、Soai Reactionを主題とする書籍が出版されている。The Soai Reaction and Related Topic, G. Palyi, C. Zucchi, L. Gaglioti Ed., National Academy of Science, Literature and Art Modena, 2012, Modena (全376ページ) (研究代表者らの寄稿含む)。

また研究成果は、他の著者、編集者による著書の中でSoai Reactionとして引用言及され、社会に内容を発信（還元）されている。例えばU. Meierhenrich, Amino Acids and the Asymmetry of Life, Chap. 10.4, pp. 195-197, Springer-Verlag, Heidelberg, 2008.

A. Guijarro, M. Yus, The Origin of Chirality in the Molecules of Life, Chap. 5.2.4, pp. 78-82, PSC Publishing, 2009, Cambridge. R. F. Flugel, Chirality and Life, chap. 3.8, pp. 16-19, Springer-Verlag, Heidelberg, 2011.

さらにJ. D. Carrollは自己増殖するSoai Reactionの基質が生命の定義に当てはまるという提唱をしている (New Definition of Life, *Chirality*, 2009, 21, 354-358)。

研究成果が、大学初年級向けの「ビギナーズ 有機化学 第2版」(川端潤著、化学同人)のコラム「不斉自己触媒反応による不斉増幅」として構造式、反応式入りで紹介され「生体物質のほとんどはキラルであるが、生命誕生の過程でどうやって最初に鏡像異性体の選択が起こったのかは謎に包まれている。上記のようなプロセスでこのほんのわずかの不斉の偏りを増幅することができたら、たとえばL-アミノ酸だけの世界をつくることができるかもしれない」と述べてある。大学一般向けの入門的有機化学教科書であり、広く学習者の自然観の形成に資するものと考えられる。

Wikipedia等のWebサイトで取り上げられ、一般に周知されている(研究代表者らが編集したものではない)。

“Soai reaction,” http://en.wikipedia.org/wiki/Soai_reaction

“Homochirality,” <http://en.wikipedia.org/wiki/Homochirality> (研究代表者成果含む)

“Spontaneous absolute asymmetric synthesis,”

http://en.wikipedia.org/wiki/Spontaneous_absolute_asymmetric_synthesis

他の研究者の活用例と重複するが、Carreiraらは、不斉自己触媒反応でキラル生成物が次の生成物の不斉を誘導するという考え方を利用して、不斉自己誘起型反応で抗HIV剤Efavirenzの不斉合成を報告している(*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 2957)。

また、Tsogoevaらは、極微小不斉が増幅する不斉自己触媒反応の概念を活用し、不斉源を用いずにマンニツヒ反応を行って自発的な不斉が生じることを報告している(*Tetrahedron: Asymmetry*, 2012, 23, 1663)。

3. その他、効果・効用等の評価に関する情報（続き）

(2) 研究計画に関与した若手研究者の成長の状況（助教やポスドク等の研究終了後の動向を記述してください。）

① 研究分担者の1名は、特別推進研究2年目（平成16年4月）に東京理科大学・理学部・助教として赴任し研究に参加した。特別推進研究終了後の平成21年度4月に東京理科大学・総合研究機構・講師に昇任し、さらに平成24年4月に福井大学・工学研究科・准教授に昇任して転出し現在に至っている。特別推進研究終了後も基盤研究(S)（研究代表者 碓合、平成20-24年度）の研究分担者として共同研究を行っている。また、特別推進研究終了後、平成20年にthe 15th International Conference on the Origin of Life (ISSOL' 08 国際生命の起源学会) Florence にてPoster Awardを受賞した。題目は“Chiral crystals of achiral biological compounds as an origin of homochirality of biomolecules in conjunction with asymmetric autocatalysis”である。平成21年には、第23回若い世代の特別講演会（日本化学会第89春季年会）特別講演者に出選されている、題目「アキラル化合物の不斉結晶化によるキラリティーの発現と不斉自己触媒による高エナンチオ選択的不斉合成反応」。さらに、平成22年には、「炭素同位体キラル化合物による不斉誘導現象の発見と超高感度不斉認識」により第59回日本化学会進歩賞を受賞し、さらに「炭素同位体不斉誘起現象の発見と高感度不斉認識の研究」により平成22年度文部科学大臣表彰若手科学者賞も受賞している。さらに、平成23年には“Asymmetric Synthesis Induced by Carbon and Oxygen Isotopomers and Highly Sensitive Chiral Discrimination by Using Asymmetric Autocatalysis”により、Banyu Chemist Award (BCA 2011)を受賞している。

② 研究分担者の1名は、特別推進研究以前から東京理科大学・理学部・助教であったが、特別推進研究1年目から（平成15年度）東京理科大学・理学部・助教として研究に参加した。平成16年3月に東京理科大学講師に昇任し、同年4月に関西学院大学・理学部・講師として転出した。さらに平成19年7月には、東北大学・理学研究科・助教授（後に准教授に職名変更）として昇任転出し、現在に至っている。平成16年の日本化学会第84春季年会で若い世代の特別講演会「不斉自己触媒反応を用いる不斉の起源の探求」を行った。さらに特別推進研究終了後の平成22年2月には有機合成化学奨励賞（有機合成化学協会）を「クロモブロテイン型抗腫瘍性抗生物質の合成研究」で受賞している。

③ 研究分担者の1名は、特別推進研究1年目から（平成15年度）早稲田大学・理工学部・助教授として研究に参加し、平成19年に教授に昇任した。平成19年に所属が理工学術院・先進理工学部に変更、現在に至る。特別推進研究中の平成17年2月には有機合成化学奨励賞（有機合成化学協会）を「金属錯体を利用した触媒的不斉炭素骨格構築法の開拓」で受賞している。特別推進研究終了後も基盤研究(S)（研究代表者 碓合、平成20-24年度）の研究分担者として共同研究を行っている。

④ ポスドクとして研究に参加した1名は、研究終了後はフランスに帰国した。アカデミックポジションを求職中と聞いているが、現時点では詳細は明らかでない。