

科学研究費補助金（特別推進研究）公表用資料
〔事後評価用〕

平成15年度採択分

平成20年3月31日現在

研究課題名（和文）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

研究課題名（英文）Research on Asymmetric Autocatalysis, Chiral Recognition and Origin of Chirality

研究代表者

碓合 憲三 (SOAI KENSO)

東京理科大学・理学部・教授



研究の概要：キラル生成物が自己を合成する不斉触媒として作用しながら自己増殖する**不斉自己触媒反応**を開発した。初めに極微小の不斉の偏りがあれば、不斉自己増殖しながら鏡像体過剰率が顕著に増幅し、ほぼ一方のみの鏡像異性体に至る化学プロセスを確立した。不斉無機結晶、円偏光、アキラル化合物が形成するキラル結晶および**自発的絶対不斉合成**等の**不斉起源**を不斉自己触媒反応と組合わせて、初めて高鏡像体過剰率のキラル生成物を得ることに成功した。

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：反応有機化学・不斉合成・不斉触媒・不斉自己触媒・不斉の起源

1. 研究開始当初の背景

生体物質の多くは、L-アミノ酸のように、右手と左手の関係にある可能な2つの鏡像異性体のうち一方のみに偏っている不斉化合物であることが知られている。ではいつ如何にして天然のアミノ酸はL型だけになったのであろうか？生体物質の不斉の起源や増幅過程は、生命の起源や進化に直接関わる長年の謎として、多くの関心を集めてきた。

2. 研究の目的

不斉の起源として提唱されてきた不斉無機結晶、円偏光等が有機化合物に誘起する不斉は極微小に過ぎない。生成物が自己を不斉合成する触媒として作用し、鏡像体過剰率を増幅させながら自己増殖する不斉自己触媒反応を開発し、これを用いて極微小不斉と高い鏡像体過剰率とを関連付けることにより不斉の起源を解明すると共に、超高感度不斉認識の実現を目的とする。

3. 研究の方法

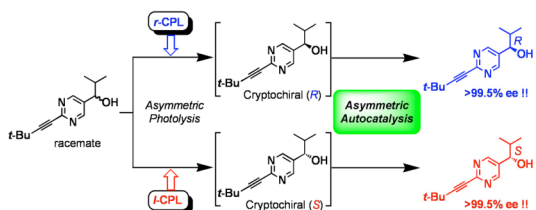
不斉無機結晶、円偏光、アキラル有機化合物が形成する不斉結晶等の不斉起源存在下で鏡像体過剰率が増幅するピリミジルアルコールの不斉自己触媒反応を行ない、不斉起源のキラリティーと相関するキラリティーをもつキラル化合物を高い鏡像体過剰率で生成させることにより、不斉起源の検証を行なう。さらに、不斉源を用いずに統計的揺らぎにより生じる不斉を増幅させる自発的絶対不斉合成を不斉自己触媒反応と組合わせて検証する。また、不斉自己触媒反応を用いて超高感度不斉認識を行う。

4. 研究の主な成果

(1) **不斉が増幅する不斉自己触媒反応**：ジイソプロピル亜鉛とピリミジンカルバルデヒドの反応において、ピリジルアルコールを不斉自己触媒として用い、極微小不斉からほぼ純粋(99.5% ee以上)な鏡像異性体に不斉が増幅する不斉自己触媒反応を確立した。さらにキノリルアルコールについても一般性を明らかにした。



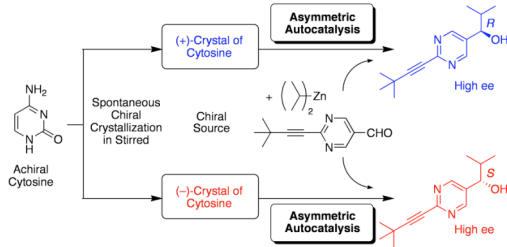
(2) **円偏光を不斉起源とする不斉自己触媒反応**：ラセミ体の不斉自己触媒に右および左円偏光を直接照射して極微小不斉を誘起し、続く不斉自己触媒反応により、円偏光を不斉起源として99.5% ee以上のピリミジルアルコールを生成させることに成功した。また円偏光の不斉をもとにキラルオレフィンを経由して高い鏡像体過剰率の生成物が得られることを明らかにした。



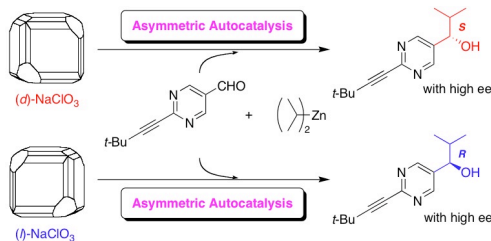
(3) **アキラル有機化合物が形成するキラル結晶を不斉起源とする不斉自己触媒反応**：アキラルな有機化合物には、キラル結晶を形成するものが知られている。アキラルな核酸塩基であるシトシンやN-ベンズイルグリシンなどのキラル結晶を不斉起源として不斉自

[4. 研究の主な成果 (続き)]

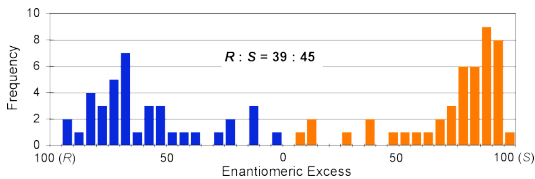
己触媒反応を行ない、キラル結晶のキラリティーと立体相関するピリミジアルカノールを高い鏡像体過剰率で不斉合成することにより、これらのキラル結晶が不斉の起源として有効に作用することを明らかにした。



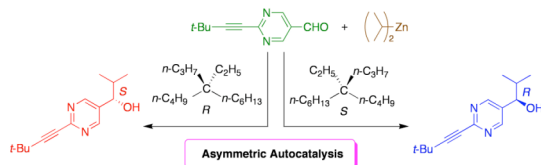
(4) 不斉無機結晶を不斉起源とする不斉自己触媒反応：塩素酸ナトリウムおよび臭素酸ナトリウムの不斉無機結晶を不斉の起源とする不斉自己触媒反応により、高い鏡像体過剰率のピリミジアルカノールが生成し、不斉無機結晶が不斉の起源として有効に作用することを見出した。



(5) 自発的絶対不斉合成：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を作用させて、統計的揺らぎによりピリミジアルカノールに生じる微小不斉を不斉自己触媒反応により増幅させ、検出限界以上の鏡像体過剰率をもつ(S)または(R)-アルカノールをほぼ統計的分布に従って自発的絶対不斉合成することに成功した。

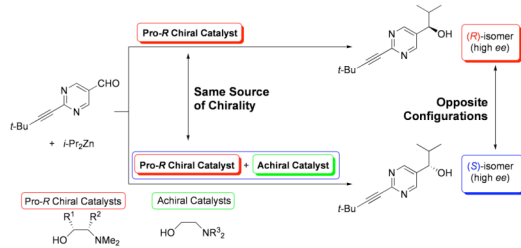


(6) クリプトキラル化合物の不斉認識：不斉第4級飽和炭化水素などの不斉認識が至難の業であるクリプトキラル化合物の存在下、不斉自己触媒反応を行い、高い鏡像体過剰率の生成物の絶対配置から、クリプトキラル化合物の不斉を認識することに成功した。



(7) アキラル触媒によるキラル触媒のエナンチオ選択性の逆転現象：キラル触媒にアキラル触媒を混合すると、キラル触媒のエナン

チオ選択性が逆転することを見出した。



以上、不斉が増幅する不斉自己触媒反応は、不斉合成法として優れているのみならず、不斉起源の解明や不斉認識に有用である。

5. 得られた成果の世界・日本における位置づけとインパクト

本研究成果である不斉が増幅する不斉自己触媒反応は、世界的に唯一の独創的なものである。本反応は、化学だけでなく物理、宇宙科学など広範な科学分野に大きなインパクトを与え **Soai Reaction** や **Soai Asymmetric Autocatalysis** として引用言及されている。これを用いて円偏光、不斉無機結晶、自発的絶対不斉合成、キラル結晶等の不斉起源から高鏡像体過剰率の化合物に至る化学プロセスを具現化することに初めて成功すると共に、超高感度不斉認識を行うことができた。

6. 主な発表論文

(研究代表者は太字、研究分担者には下線)

- (1) **T. Kawasaki**, K. Suzuki, Y. Hakoda, **K. Soai**, Achiral Nucleobase Cytosine Acts as an Origin of Homochirality of Biomolecules in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 496-499 (2008).
- (2) **T. Shibata**, K. Iwahashi, **T. Kawasaki**, **K. Soai**, Chiral Secondary Alcohol-induced Asymmetric Autocatalysis: Correlation Between The Absolute Configuration of The Chiral Initiators and The Product, *Tetrahedron: Asymmetry*, **18**, 1759-1762 (2007).
- (3) **T. Kawasaki**, H. Tanaka, T. Tsutsumi, T. Kasahara, **I. Sato**, **K. Soai**, Chiral Discrimination of Cryptochiral Saturated Quaternary and Tertiary Hydrocarbons by Asymmetric Autocatalysis, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 6032-6033 (2006).
- (4) **T. Kawasaki**, K. Suzuki, M. Shimizu, K. Ishikawa, **K. Soai**, Spontaneous Absolute Asymmetric Synthesis in the Presence of Achiral Silica Gel in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis, *Chirality*, **2006**, **18**, 479-482.
- (5) **T. Kawasaki**, M. Sato, S. Ishiguro, T. Saito, Y. Morishita, **I. Sato**, H. Nishino, Y. Inoue, **K. Soai**, Enantioselective Synthesis of Near Enantiopure Compound by Asymmetric Autocatalysis Triggered by Asymmetric Photolysis with Circularly Polarized Light, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 3274-3275 (2005).
- (6) F. Lutz, T. Igarashi, **T. Kawasaki**, **K. Soai**, Small Amounts of Achiral beta-Amino Alcohols Reverse the Enantioselectivity of Chiral Catalysts in Cooperative Asymmetric Autocatalysis, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 12206-12207 (2005).

ホームページ等

<http://www.rs.kagu.tus.ac.jp/soai/>