

光学活性な物質をつくる触媒の研究

泉 美 治*

化学物質の中には構造的に右型と左型、ちょうど右手と左手の関係のように機能的には全く等しいが、対掌な関係になるような構造をもっているものがある。図1は右手と左手の関係とこのような炭素化合物の構造が対比して書かれている。このようないずれか一方の型の物質を通常の化学的手段で合成すると、右型と左型が正確に等分の割合いで生成する。天然にはこのような構造をもつ化学物が非常に多く蛋白質を構成するアミノ酸やデンプンやセルロースを構成するブドウ糖、その他種々の糖はその代表的なもので、水を除く生物体を構成する物質の大部分がそうであるといってもよい。ところが天然に存在する、いいかえると生物体、具体的には酵素によって合成されたこれらの物質は例外なく右か左かいずれか一方の型のものばかりであるといっても過言ではない。たとえばアミノ酸の場合、天然のものはすべて左型と称せられ

る構造をもっている。

私達の身体がこのように左型アミノ酸でできた蛋白質からできているので、私達の身体は右型と左型のある物質を区別する能力を持っている。たとえばアミノ酸の一つであるグルタミン酸の場合、私達は左型に美味を感じるが右型は単にすいだけにしか感じない。余談になるが、これは日常私達が食物の味として感じているのでそれほど大変なことであるとは感じないが、右型と左型を化学的に見分けることは大変に困難なことなのである。

このように私達の身体は右型左型を区別するので、天然物を合成する場合、常に一方の型のものばかりが要求されるのである。同様に医薬品で右型左型のある場合もいずれか一方は有効で他は無効である。このような理由から、天然物や医薬品を合成するときいずれか一方の型の物質だけを得ることが夢であった。特に工業的に有利な触媒を用いて一方の物質を合成することは夢中の夢であった。

一方人工的には通常できないことがいとも容易に生物体によって行われているので、生命と無生物との差をここに求めたこともある。1950年といえば原子爆弾もできた時代というのに、1950年以前には真面目に生物が上記のような特異な反応を行うのは「生命力」という力が作用するからだと言われ、自然科学の場で神様が議論される始末であった。この事実をみても如何にこの分野の研究が遅れていたかがうかがうことができるであろう。

右型左型いずれか一方をより多くつくる触媒作用は1912年に Bredig という人によって発見されているにもかかわらず、その後1956年私達が絹一パラジウム触媒を発見するまで全く成功した例がなかったのである。1912年に発見されている触媒反応は実用とはほど遠くしかも反応

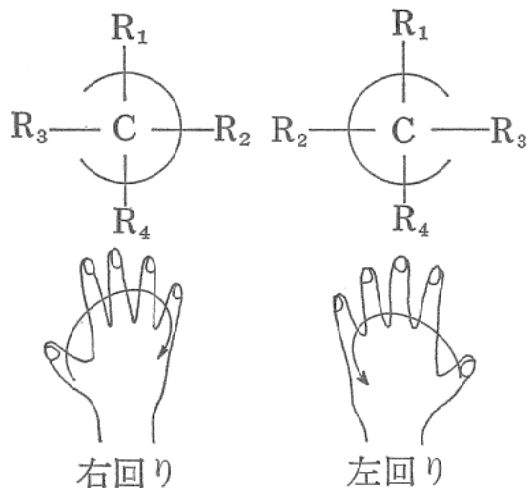


図1. R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , あるいは親指から小指先と、ついているものは同じだが、右回りと左回りの違いが右と左にはある。

* 泉美治 (Yosiharu IZUMI), 大阪大学, 蛋白質研究所, 蛋白質有機化学部内, 教授, 理学博士, 有機化学

液に溶ける触媒（均一系触媒）であった。したがって反応液に溶解せず固体で反応する触媒（不均一系触媒）は私達が初めて発見したことになる。

1912年の Bredig の発見は発展することもなく発見後間もなく研究は跡絶えたので、研究の手段はもちろん、考え方すら私が研究を始めた頃にはなかったのである。絹一パラジウムは絹を塩化パラジウム水溶液で煮沸して得られる絹一パラジウム錯塩を水素化して得ることができる。この絹一パラジウム触媒を徹底的に研究することによって、新しい触媒が1963年私達によってさらに発見されることになった。この触媒がこの稿の主題とする不斉修飾触媒と称するものである。

わかってみれば身も蓋もないとはこのことで上記のような神がかりにさえ考えられた触媒は、たとえばニッケル触媒を光学活性（右型か左型か一方の）なアミノ酸やオキシ酸（たとえばグルタミン酸や酒石酸）の水溶液に10分以上浸すことによって得られる。このような処理によって触媒の表面は光学活性なアミノ酸やオキシ酸で完全に覆われている。このような触媒はたとえばF2のような反応で原料となるアセト酢酸メチルの $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, $\text{O}=\text{C}$, CH_3 が分子の中で右回りに並んでいるか、左回りに並んでいるかの識別能力をもっている。すなわち図2中、右回りはオモテ、左回りはウラに相当する。このようにして、いずれか一方の面が

より多く触媒の表面に向くようにして、F2のように原料物質が触媒面から水素をもらおうと一方の型の物質ばかりが得られる。1968年頃この種触媒の右、左いずれかを生成する能力を触媒表面につける光学活性な物質の構造との関係に関する実験則が私達の手によって完成した。この実験則は触媒を用いるこの種反応に関する歴史的に初めてのものである。この時代までは私達の研究が独走状態にありほかに全くといっていいほど研究はなかった。たとえあったとしても私達の研究の追試を出ずるものではなかった。この時代を契機にして均一系触媒によるこの種の反応が発見され、一躍私達の周囲が騒々しくなり現在に至っている。しかしながら不均一系触媒に関する研究の大部分は今なおわれわれのものである。

従来の金属触媒の水素化理論では、基質や水素が触媒に吸着されることが必要であると考えられている。そして基質と水素以外の物質が触媒表面に吸着にすることによって、触媒の水素化活性は阻害されると今なお多くの人々は信じている。しかし私達は水素化に触媒金属の表面は必要であるが、必ずしもそれに基質や水素が直接に吸着することは必要ないと考えている。私は私達の実験を基礎に1971年新しい水素化仮説を提案し、この考えの下に相当大胆な研究を行ってきた。

一方私達は左右両生成物の生成比に影響を与える微量物質の探索を約10年間行っている。最

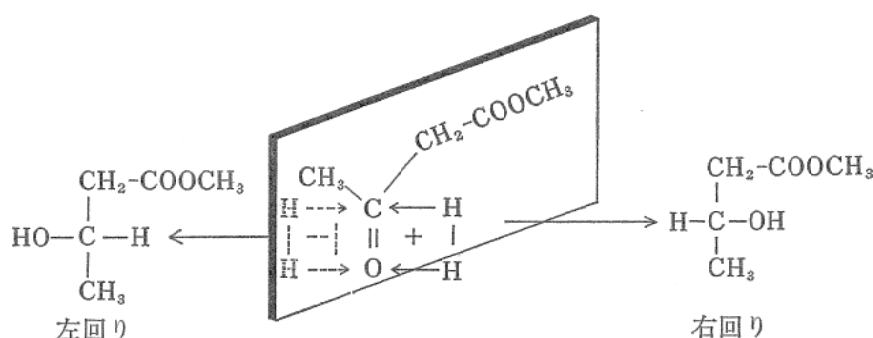


図2. $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, $\text{O}=\text{C}$, $-\text{CH}_3$ がオモテは右回りウラは左回りになっている。すなわちオモテとウラを見分けることは、置換基が右回りになっているか左回りになっているかを見分けることにはかならない。

水素がオモテから入るかウラから入るかによって、右回りの生成物ができるか、左回りの生成物ができるかがきまる。

近水道水中の微量成分が上記の影響を与えることをつき止めた。このことがきっかけで触媒研究では常識を逸する高濃度な臭化ナトリウムを含んだ酒石酸溶液で、ニッケルあるいはラネーニッケル（ニッケルとアルミの合金からアルミをアルカリで溶出して残ったニッケル）を処理する新しい触媒の修飾法を発見した。この新しい発見で水素化も完全に、そして右あるいは左の物質を95～97.5：5～2.5の割合いで任意に合成できる触媒を発見するに至った。この触媒を用いた光学活性な β -オキシ酸や β -グリコール

の製造が目下試みられようとしている。光学活性な β -グリコールを得るためには、この触媒を用いる以外に途がないので、今後この物質を出発物質とした天然物の合成も容易となるであろう。

発見から実用化まで約25年を要したことになり、私の大学における研究の大半をこれに費やしたことになる。今後、より一般的にこの種の触媒が用いられるための基礎研究が目下始められつつある。