

特別賞

碓合 憲三氏 (東京理科大学・名誉教授)

(業績)「不斉自己触媒反応の発見に基づくホモキラリティーの成立起源の研究」



生命の特質は、L-アミノ酸など構成成分のホモキラリティーであり、その成立過程は長年の謎とされている。碓合憲三氏は不斉自己触媒反応を発見した。これはキラル化合物が自己と同一構造・絶対配置をもつキラル生成物を触媒的に自己増殖し、ごく微小な鏡像体過剰率(ee)を増幅してほぼ純粋な鏡像異性体を与える独創的なものであり、Soai 反応と呼ばれている。同氏はさらに、Soai 反応を用いてホモキラリティーの成立起源の解明研究を行った。

1. 高エナンチオ選択的な不斉触媒反応の開発

ジフェニルプロリノール誘導体および *N,N*-ジアルキルノルエフェドリン類(DBNE)が、有機亜鉛のアルデヒドへの不斉付加およびエノンへの不斉共役付加反応において、高エナンチオ選択的な不斉触媒となることを見出した。

2. 不斉自己触媒 (Soai) 反応の発見

キラルな 3-ピリジルアルカノールを用いるピリジン-3-カルバルデヒドとジアルキル亜鉛の反応が、最初の不斉自己触媒反応となることを見出した(1990年)。さらに1995年、5-ピリミジルアルカノール(X)が、ピリミジン-5-カルバルデヒド(Y)とジイソプロピル亜鉛(Z)との反応において、eeが増幅する不斉自己触媒となり、ごく微小 ee から出発しても連続的な不斉自己触媒反応により、キラル化合物 X が不斉自己増殖してほぼ純粋な 99.5% ee 以上に到達することを見出した (Soai 反応)。さらに、5-カルバモイル-3-ピリジルアルカノールと 3-キノリルアルカノールも不斉自己触媒となることを見出した。これらにより、最初にわずかでもキラリティーの偏りがあれば、不斉自己触媒 (Soai) 反応により ee が増幅し、ほぼ純粋な鏡像異性体に到達する化学反応が実在することを明らかにした。

3. 種々のキラル要因と Soai 反応を組み合わせるホモキラリティーの成立起源の解明

3.1 キラル鉱物 同氏はホモキラリティーの起源として、水晶、辰砂などのキラル鉱物をキラル要因とし、その存在下でアルデヒド Y と有機亜鉛 Z を反応させると、初期生成物に生じるわずかなキラリティーの偏りが Soai 反応により増幅し、鉱物のキラリティーと関連した絶対配置をもつ高 ee のキラル化合物 X が生成することを見出した。

3.2 円偏光 円偏光が有機化合物に誘導する微小 ee をキラル要因として Soai 反応を行い、円偏光のキラリティーと高 ee のキラル化合物 X を初めて関連づけた。

3.3 アキラル有機化合物が形成するキラル結晶 シトシンやグリシンなどアキラルな有機化合物が形成するキラル結晶存在下で Soai 反応を行い、結晶のキラリティーと関連した絶対配置をもつ高 ee のキラル化合物 X が生成することを明らかにした。

3.4 同位体置換キラル化合物 水素、炭素、窒素および酸素原子の同位体置換によるキラル化合物を用いる不斉反応は(水素原子同位体以外)全く知られていない。これらをキラル要因として用いる Soai 反応により、ホモキラリティーの起源となることを見出した。

3.5 キラル要因を全く用いない絶対不斉合成の実現 外部からのキラル要因を全く用いず、アルデヒド Y と有機亜鉛 Z を反応させ、初期生成物のキラリティーの統計的揺らぎを Soai 反応で増幅させて検出限界以上の ee をもつキラル生成物 X を与える「絶対不斉合成」を発見した。本成果は「不斉源がなければキラル生成物は常にラセミ体となる」という科学の常識を根底から覆すものである。

以上、同氏は種々のキラル要因が Soai 反応を介して一方の鏡像異性体を選択的に増幅し得ることを実証した。同氏の業績は、有機合成化学の範疇を超えてホモキラリティー、自己増殖等の根源的現象を解明する糸口を与えるものと考えられ、化学のみならず科学の他分野からも引用言及されている。これらの業績に対して日本化学会学術賞(1999)、井上学術賞(1999)、有機合成化学協会賞(2002)、東京都科学技術功労者(2002)、モレキュラーキラリティーアワード(2002)、Chirality Medal(2005)、文部科学大臣表彰科学技術賞(2007)、日本化学会賞(2010)、紫綬褒章(2012)、東レ科学技術賞(2016)、高砂香料国際賞野依賞(2023)、瑞宝中綬章(2023)、日本学士院賞(2025)等の栄誉を受けた。よって碓合憲三氏の業績は、有機合成化学特別賞に相応しいものと認め、ここに選定した次第である。

【略歴】昭和 54 年 東京大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了

現在 東京理科大学名誉教授