

## 第2回 異性体

### なぜ生体内の鏡像異性体<sup>1</sup>は一方に偏っているのか

#### 分子の異性体

分子は物質の構成単位の一つであり、その物質特有の化学的性質をもつ最小単位の粒子として定義される。分子は2個以上の原子が共有結合したものであり、その原子の種類と数は、分子の種類によって決まっている。これは、1811年にAvogadroが気体の化学反応の法則を導いた際に提案したことだが<sup>2</sup>、その後の実験で、この提案に即した様々な分子の存在が明らかにされてきた。

実際、同じ原子が同じ個数だけ結合した分子でも、環境や化学反応に依存して、原子が異なる空間配置となる。これを異性体とよぶ。例えば分子式がCHONと表される分子では、紙面上では、図2-1のように5個の異性体が挙げられる(分子式は同じで原子間の結合状態が異なる分子を構造異性体とよぶ)<sup>3</sup>。これらのうち、シアン酸(HO-C≡N)、イソシアン酸(O=C=NH)、雷酸(HC≡N<sup>+</sup>-O<sup>-</sup>)、イソ雷酸(HO-N<sup>+</sup>≡C<sup>-</sup>)は実験的にその存在が明らかになっている一方で、環状化合物のオキサジリンは安定に存在できるかどうか実験的にまだわかっていない分子である。構造異性体のうち、シアン酸とイソシアン酸(第1回P.5)、雷酸とイソ雷酸のように、O原子やN原子に結合するH原子と、C=Cの二重結合やC≡C結合の三重結合のπ軌道の配置が入れ変わった関係にある構造異性体を互変異性体とよぶ。

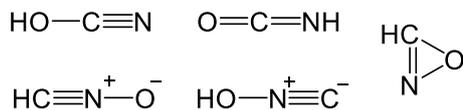


図2-1 CHONとして考えられる構造異性体。

ほかにも、分子式がC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Oで表される3つの構造異性体<sup>4</sup>のうち、ビニルアルコール(CH<sub>2</sub>=CH(OH))とアセトアルデヒド(CH<sub>3</sub>CHO)が互変異性体である(前者をエノール型、後者をケト型、両者をあわせてケト-エノール互変異性体ともよぶ)。これらの間の異性化反応は可逆反応である。たいていの場合、ケト型がエノール型よりも安定であり(例外の一つにフェノールがある)<sup>5</sup>、化学平衡に達しているとケト型のエノール型に対するモル比は1より大きくなる傾向がある。

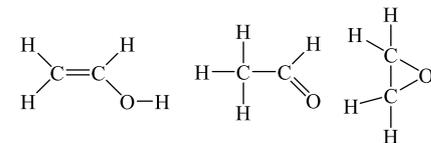
分子式が同じで、さらに原子間の結合状態が同じであっても、異性体となることがあり、その立体構造の特徴に応じて、鏡像異性体、回転異性体、幾何異性体と分類される。これらをまとめて立体異性体とよぶ。以降は、これら立体異性体を測定法と併せて説明しよう。

<sup>1</sup> アミノ酸には、カルボキシ基(-COOH)とアミノ基(-NH<sub>2</sub>)とH原子に結合したC原子に注目すると、グリシン以外は、アミノ酸残基に関わらず鏡像関係にある異性体が存在する。しかし、生体内で利用されているのは一方のみである。この現象をホモキラリティとよぶ。ホモキラリティは、アミノ酸に限らず、DNAやRNA、脂質、糖にも存在する。今回は異性体の考え方に立脚して、ホモキラリティを説明する。

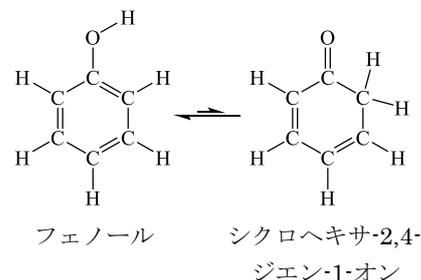
<sup>2</sup> アボガドロの法則：  
同一の圧力、同一の温度、同一の体積のすべての種類の気体には、同じ数の分子が含まれる。

<sup>3</sup> 有機化合物は主にC, H, O, N, S, P, X各原子(Xはハロゲン)で構成されており、原子数の比(組成式)でおおよそその結合や構造を考えることが可能である。例えば、組成式C<sub>n</sub>H<sub>m</sub>O<sub>n</sub>N<sub>k</sub>X<sub>p</sub>(n, m, l, k, pは自然数)については、 $\frac{2n+2-m-p+k}{2}$ の値(不飽和度)とよぶ。酸素や硫黄はカウントされないことに注意)が1の場合、その分子は二重結合か環構造を1個もつ。不飽和度が2の場合は、二重結合2個か、環構造2個か、三重結合1個か、二重結合1個と環構造1個か、いずれかをもつ。

<sup>4</sup> 分子式がC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O(不飽和度は1)である構造異性体の構造式は次の3通り。



<sup>5</sup> 主に、C=C結合の結合解離エネルギー(611 kJ mol<sup>-1</sup>)よりもC=O結合のそれ(736 kJ mol<sup>-1</sup>)の方が大きいことに依る。フェノールは例外で、フェノールのベンゼン環がフェノール分子を著しく安定化する。



## 鏡像異性体と旋光度測定法・円偏光二色性測定法

原子の結合状態が鏡に映した立体構造の関係になっている異性体を鏡像異性体（またはエナンチオマー）とよぶ。代表例が、4つの単結合のみをもち、単結合ごとに異なる原子もしくは原子団が結合している炭素原子を1個以上含む化合物の異性体である（この炭素原子を不斉炭素原子とよび、\*を付すことがある）。乳酸には、図2-2のように1個の不斉炭素原子があり、それゆえに鏡像異性体が存在する。

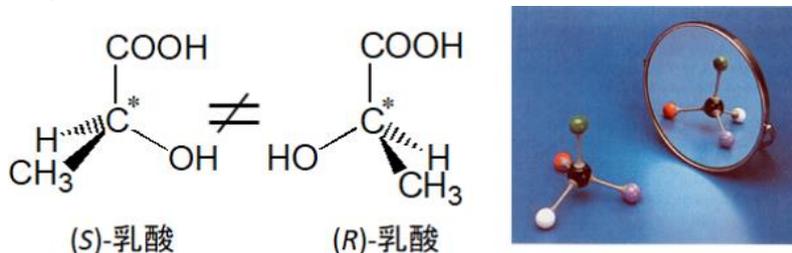


図2-2 乳酸の鏡像異性体<sup>6,7</sup>

鏡像異性体の多くは、熱安定性や単純な化学反応での反応性に差はなく、沸点や融点も溶解性もほぼ同一であることが知られている。しかし、生体活性・生体利用は著しく異なる。例えば(S)-乳酸は乳酸菌の生産物であるのみならず、筋肉の解糖系で多く生産されるが、その一方で、(R)-乳酸は一部の乳酸菌の生成物としてのみ得られる。食品添加物として使用が認められているのは(S)-乳酸である。

不斉炭素原子が2個以上ある場合、鏡像異性体となるものも、鏡像異性体とならないものもあるので注意が必要である。例えば、図2-3に示した酒石酸のうち、1組のみが鏡像異性体であり、それ以外は鏡像異性体ではない（不斉炭素原子をもつが鏡像異性体でない化合物はメソ体と呼ばれ、対称面がある。メソ体も含め、鏡像異性体でないものをジアステレオマーとよぶ）。天然に存在するのは(2*R*,3*R*)-酒石酸であり、Pasteur<sup>パスツール</sup>によって結晶の光学分割が報告された酒石酸は、工業的製造の過程で生じた(2*R*,3*R*)-酒石酸と(2*S*,3*S*)-酒石酸の混合物であった。

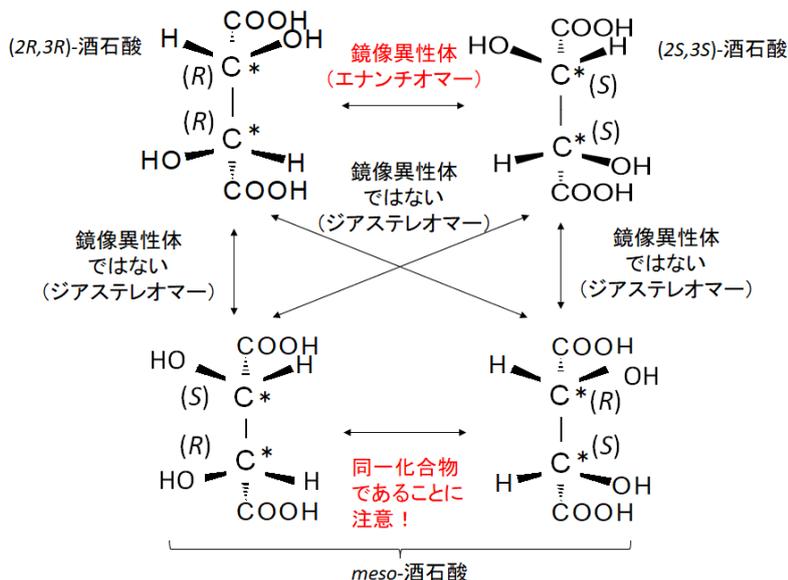


図2-3 酒石酸の鏡像異性体

6 紙面より手前側にのびる単結合を



紙面より奥側にのびる単結合を



でそれぞれ表す。

7 鏡像異性体の絶対立体配置は以下のように決定する。

①Cahn-Ingold-Prelogの順位則に則って優先順位をつける。

優先順位1：不斉炭素原子に隣接する原子が4個とも異なる場合、順位の優先は原子番号によって決まり、より原子番号の大きな原子が優先される。もし2個の原子が同一元素の同位体である場合には、質量数が大きい同位体が優先される。

優先順位2：順位則1で決まらない場合、つまり、不斉炭素原子に隣接する原子が同じ場合、これら第一隣接原子にそれぞれ隣接する第二の原子を比較する。

優先順位3：二重結合や三重結合をもつ場合は、隣接原子を二重もしくは三重に考慮する。

②下図のように、順位が一番低い原子もしくは原子団を紙面の裏側に向くように配向させ、残り3つの原子もしくは置換基をながめる。

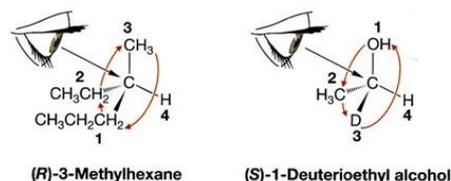
③ここで順位が1番目→2番目→3番目と目を回したときに、

右回り→*R* (rectus:ラテン語)

左回り→*S* (sinister:ラテン語)

として、丸括弧をつけてハイフンで化合物名につなげる。

*d*-, *l*- という接頭語は、旋光度測定時の dextro-rotatory (右旋性)、levo-rotatory (左旋性) からそれぞれ名付けられるが、慣例で用いられるのみである。



空間把握には動画の視聴も勧めたい。

[https://www.youtube.com/watch?v=W1RTf\\_uvuzw](https://www.youtube.com/watch?v=W1RTf_uvuzw)



一方で、不斉炭素原子をもたない化合物でも鏡像異性体は存在する(図2-4)。アレンには不斉炭素原子が存在しないが、2つのC=C結合が同一炭素原子で隣接しており互いに垂直関係にあるため、アレン分子の結合軸の方向から眺めると、その軸の周りで原子または原子団が異なる場合に、鏡像異性体となる。また、ビフェニル誘導体にも不斉炭素原子は含まれないが、ベンゼン環どうしを結合する単結合の周りの回転が置換基で著しく抑制され、その結果、鏡像異性体(アトロプ異性体とよぶ)が存在するものがある。

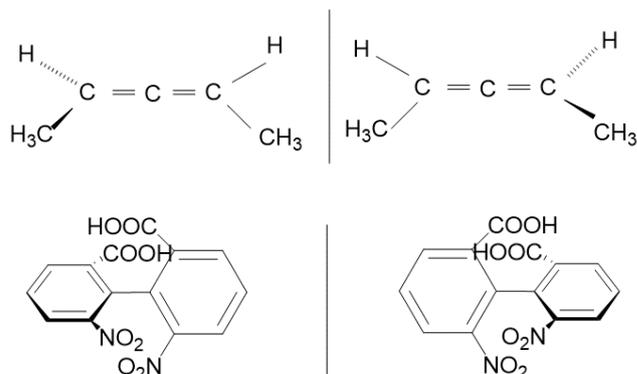


図2-4 2,3-ジメチルアレン(上段)、ビフェニル誘導体(下段)の鏡像異性体<sup>8</sup>

また、[6]ヘリセンは6個のベンゼン環が連結した構造(縮環とよぶ)の化合物であり、不斉炭素原子をもたないが、そのベンゼン環の巻き方向により鏡像異性体が存在する(図2-5)。

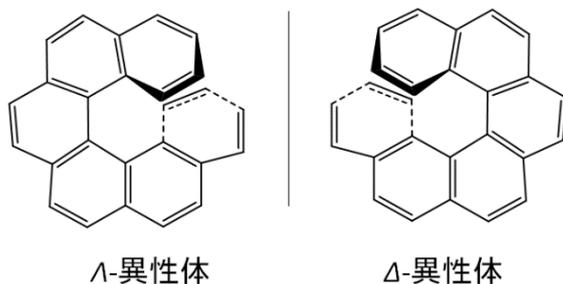


図2-5 [6]ヘリセンの鏡像異性体<sup>9</sup>

鏡像異性体の存在もしくはその混合物<sup>10</sup>におけるモル数比の偏り(鏡像体過剰率(enantiomeric excess, e.e.と略す)が広く普及されている)は、旋光度や円偏光二色性の測定や、キラルクロマトグラフィー<sup>11</sup>による計測で求められる。

進行する光は、進行方向に対して垂直に振動している電磁波である(図2-6)。このとき、電場 $E_x$ と $E_y$ 、磁場 $H_x$ と $H_y$ について、 $(E_x, H_y)$ 波と $(E_y, H_x)$ 波の位相がそろって(図2-7)<sup>12</sup>、振動は進行方向を含む一平面内のみ起こる。この面を偏光面、この光線を直線偏光とよぶ。2つの波の位相が $\pi/2$ ずれている場合、進行方向からみたときに軌跡が円を描く。この光線を円偏光とよぶ。

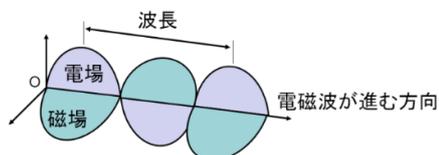
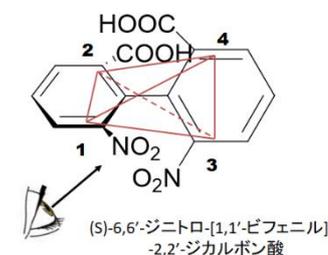
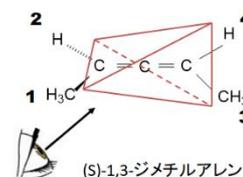


図2-6 電場と磁場が直交しながら進行する電磁波

<sup>8</sup> アレンやビフェニル誘導体の鏡像異性体の絶対立体配置も、まずは、以下のように四面体方向に各原子や原子団が結合しているときとみなす。次に、分子軸の端のどちらを優先するかを決める(任意でよい)。優先すると決めた端に結合している2つの原子または原子団は、Cahn-Ingold-Prelogの順位則に関係なく反対側の端に結合した2つの原子または原子団よりも優位とする。その後に、それぞれの端で2つの原子または原子団の間で順位則にならって優先順位を決める。最後に上記の手順②③によってRSを決定する。

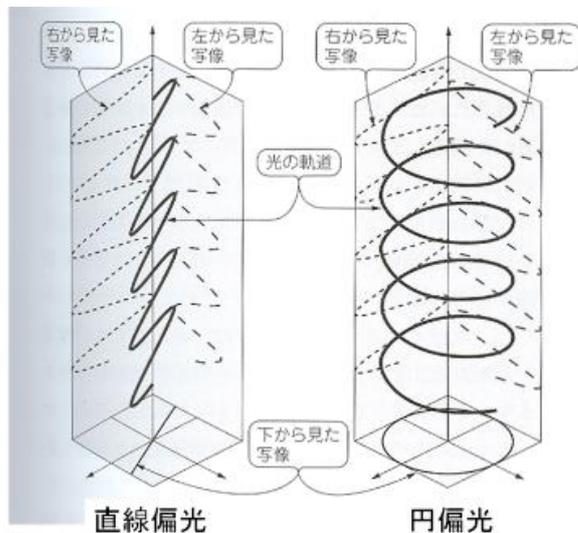


<sup>9</sup> 螺旋型のねじのように取り囲んでいると考え、そのねじが右ねじにそっているタイプ(右に回すと奥に進行する)をΛ異性体(Λ異性体ともよぶ)、右ねじと逆にそっている(右に回すと手前に進行する)タイプをΔ異性体(Δ異性体ともよぶ)という。

<sup>10</sup> 鏡像異性体が1:1の物質比(鏡像対比)で混合した混合物を特に、ラセミ体とよぶ(それ以外の比の混合物には特に名称はない)。e.e.=(鏡像異性体のモル分率の差)÷(鏡像異性体のモル分率の和)×100と定義される。よって、ラセミ体のe.e.は0%である。9:1のモル比での鏡像異性体の混合物では80% e.e.となる。

<sup>11</sup> キラルクロマトグラフィー: エナンチオマーを結合した固定相を用いたカラムクロマトグラフィー。鏡像異性体の混合物を通じると、分子間相互作用の違いで、分離することができる。

<sup>12</sup> 電磁気学の帰結で最も重要なポイントの一つである。詳細は、豊田『物性化学ノート2025』(第3回)を参照。


 図 2-7 直線偏光と円偏光の模式図<sup>13</sup>

直線偏光の偏光面を物質に照射して直線偏光が透過してくる際、進行方向から見て右または左に偏光面が回転させられることがあり(図 2-8)、鏡像異性体では回転方向だけが異なる。エナンチオマーおよびその溶液が偏光面を回転する角度を比旋光度とよぶ。この値は、試料厚みと溶液濃度に比例<sup>14</sup>し、温度や測定波長(旋光分散とよぶ)にも依存する。旋光の性質は、偏光の進行方向に向き合って、偏光面を右に回転するものを右旋性(+で表す)、左に回転するものを左旋性(-で表す)とし、比旋光度は次のように定義される。

$$[\alpha]_x^t \equiv \frac{100\alpha}{cl}$$

ここで、 $t$ は測定時の温度、 $x$ は用いたスペクトルの特定の単色光の波長<sup>15</sup>または名称(Na 原子の発光スペクトルの D 線を用いた場合は D と記載)、 $\alpha$ は偏光面を回転した角度、 $l$ は試料厚み(単位は mm)、 $c$ は試料溶液の濃度(通常は  $\text{g mL}^{-1}$ )もしくは試料密度(比重を用いることもある)である。

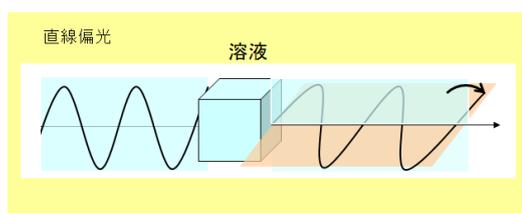


図 2-8 旋光度測定の様式図

エナンチオマーではなく、鏡像関係をつくる(“キラリティをもつ”という)ようならせん型の構造体(DNA の 2 重らせん構造(右巻き)、タンパク質の  $\alpha$ -ヘリックス(右巻き)、グルコースからできたアミロース(左巻き)など)に、直線偏光を入射すると、偏光面が変化した直線偏光が得られる場合よりも楕円偏光が得られる場合の方が多い。これは、左円偏光を照射した時のモル吸光係数( $\epsilon_L$ )と右円偏光を照射した時のそれ( $\epsilon_R$ )で値が異なるためである。光吸収の度合いの高い波長を入射する時ほど、この差は大きくなる(コットン効果とよぶ)。そこで、入射光を左円偏光と右円偏光として、透過光の強度から、試料のモル円偏光二色性 $\Delta\epsilon$ を

$$\Delta\epsilon \equiv \epsilon_L - \epsilon_R$$

## 13 図の出展

Interface, 2011 年

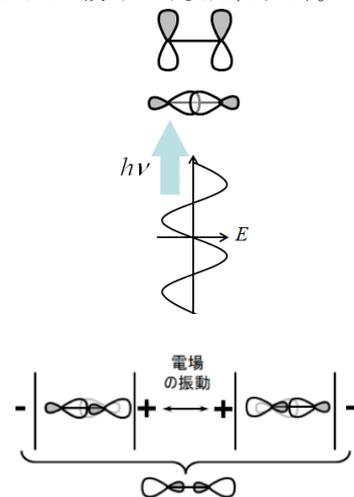
14 試料の光エネルギーの吸収量は、試料厚み(光が通過する距離であり、光路長  $l$  とよぶ)と吸収する分子の物質質量(理想溶液であればモル濃度  $c$ )に依存する。入射光の強度は試料中で指数関数的に減少すると近似できることから、

$$-\log_{10}\left(\frac{I}{I_0}\right) = \epsilon cl$$

が成り立つ。ここで、 $I_0$ は単色の入射光の強度の透過光の強度として計測される)、 $I$ は試料溶液の透過光の強度であり、比例定数 $\epsilon$ はモル吸光係数とよばれる。これをランベルト・ベールの法則とよぶ。

15 近紫外線から可視光線の波長がよく用いられる。これは、共有結合をになう荷電子のエネルギーに相当するためである。近紫外線から可視光線の波長領域の光エネルギーを分子が吸収する過程は次の通りである。

1. 光が分子にあると、分子は光の交換電場の中に置かれる。これは、分子をコンデンサの電極で挟み、分子に+、-の電場をかけることに相当する。電場の+、-の切り替え速度は光の振動数( $10^{14}$  Hz 程度)に対応する。
2. この振動数の電場は分子の中の電子にはたらき、電子は一瞬にして+極へ偏る。特に、電場の振動面と結合方向が垂直であるときに顕著な偏りをみせ、それが高速に繰り返される。
3. 繰り返しの偏りにおいて、電子の定常波の位相によっては、重ね合わせた時間平均として、原子核間での電子の存在確率が小さな定常波となる(つまり、中点に節のある定常波となる)。すなわち、電子は光によってエネルギーが高められた状態となる(分子は不安定化する)。



と定義して測定することができる。実際、厚さが  $l$  で、濃度  $c$  の試料の場合、左右の円偏光の吸光度を  $A_L, A_R$  とすると、

$$A_L - A_R = (\varepsilon_L - \varepsilon_R)cl$$

$$\therefore \Delta\varepsilon = \frac{A_L - A_R}{cl}$$

である。例えば、通常の DNA は右巻きの 2 重らせん構造 (B 型 DNA とよぶ) であり、モル吸光係数の大きな波長である  $262 \text{ nm}$  でモル円偏光二色性を感度よく測定することができる。温度を上昇させると、モル円偏光二色性  $\Delta\varepsilon$  は小さくなることから、DNA 2 重らせん構造の熱安定性を見積もる指標である融解温度  $T_m$  値 (DNA の 50% が完全に相補的な配列の DNA と二本鎖を形成し、残りの 50% が溶液中に遊離している状態になる温度) を測定できる。また、実験条件によって、DNA は左巻きの 2 重らせん構造 (Z 型 DNA とよぶ) になったり、タンパク質の  $\alpha$ -ヘリックスも左巻き構造になったりことも知られており、それらは  $\Delta\varepsilon$  の正負が逆転した円偏光二色性スペクトルのデータによって明らかにされた<sup>16</sup>。

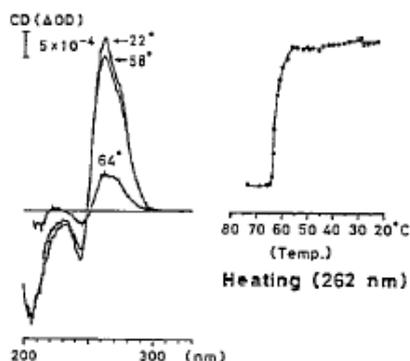


図 2-9 B 型 DNA 溶液の円偏光二色性測定による融解温度  $T_m$  値の評価

### 回転異性体および幾何異性体と赤外吸光分光法

原子間の単結合は自由に回転できると考えがちだが、アトロプ異性体ほどでなくとも、単結合をつくる原子に結合する原子または原子団によって、回転が抑制される結果、安定性が異なる立体構造があらわれる。これを回転異性体とよぶ。例えば、エタン  $\text{C}_2\text{H}_6$  は、 $\text{C}-\text{C}$  結合を中心に 6 個の  $\text{C}-\text{H}$  結合が配置される、 $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$  が同一平面であるエタン (二面角が  $0^\circ$ ) は  $\text{C}-\text{H}$  結合どうしの反発があるためにやや不安定であり、二面角が  $60^\circ$  のエタンはそれよりも安定である (図 2-10)。

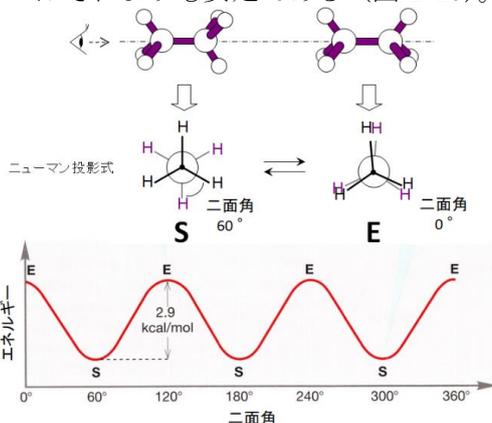
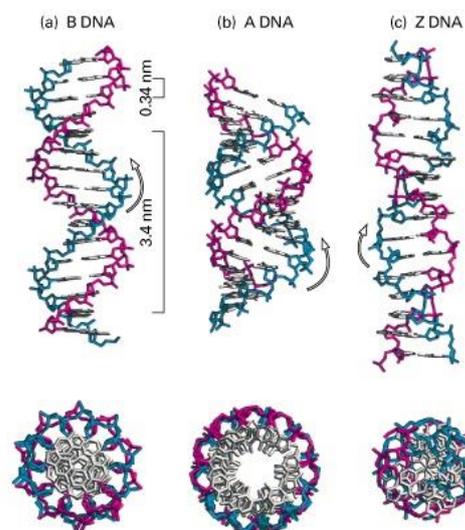
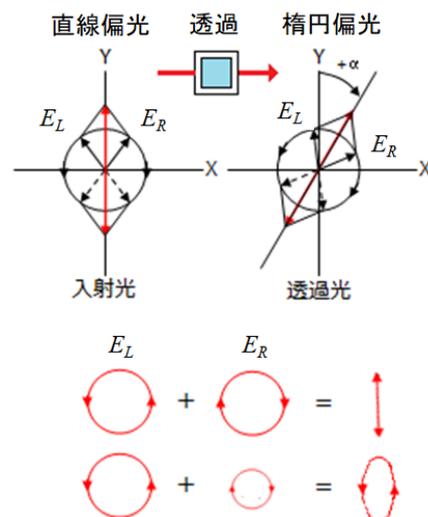


図 2-10 エタンのエネルギーの二面角依存性 (ニューマン投影式は、分子内の一つの結合に着目し、その結合軸方向から見た立体構造を射影して描くことで、結合両端についての置換基の相対的位置関係を示す方法)。



<sup>16</sup> 出典:

<http://bioweb.wku.edu/courses/biol495g/DNA1/AllRightHelix5.html>

これらのエネルギーの差は  $2.9 \text{ kcal mol}^{-1}$  と見積もられており<sup>17</sup>、常温 ( $25^\circ\text{C}$ ) の分子の運動エネルギー (数  $RT =$  数  $N_A k_B T =$  数  $\text{kcal mol}^{-1}$ )<sup>18</sup> と同程度であるため、常温ではこれら二面角の異なるエタンを分離精製できず、回転異性体として単離はほとんどできない。したがって、1930年代までは C-C 結合のまわりの回転は自由回転だと考えられていた。

しかし 1940 年代に、水島の研究グループは、1,2-ジクロロエタンの分光的研究により、液体の 1,2-ジクロロエタンのスペクトルには、固体のそれにはないピークがあらわれることを報告して (図 2-11)、回転異性体、特にゴーシュ型 (二面角が  $60^\circ$  の回転異性体) の発見と解明に貢献した。これにより、他の有機化合物でも、単結合を軸にした回転が制限された結果生じる回転異性体が一般的に存在することが理解されるようになった。

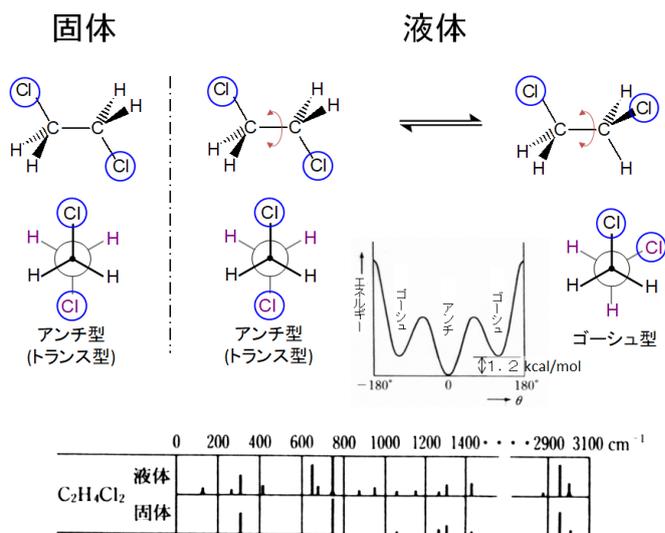


図 2-11 1,2-ジクロロエタンの回転異性体と赤外吸収スペクトル<sup>19</sup>

次に、環状化合物の回転異性体の例として、シクロブタン  $\text{C}_4\text{H}_8$  を説明しよう。図 2-12 の通り、シクロブタンは平面四角形構造 (TS) をとると不安定で、1 個の C 原子のみが残りの C 原子 3 個がつくる平面からはずれている構造 (a または b) の方が安定である。これらのエネルギー差は  $1.4 \text{ kcal mol}^{-1}$  と見積もられており、常温では、シクロブタンは、並進運動以外に折り返し変形の運動をしていることがわかる (しかし、a, b, TS いずれも単離することはほぼできない)。

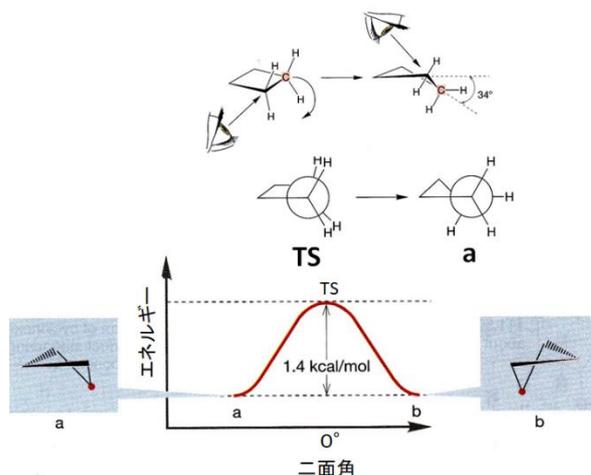


図 2-12 シクロブタンの回転異性体

<sup>17</sup>  $1 \text{ kcal} = 4.189 \text{ kJ}$

<sup>18</sup> 常温での  $1 \text{ mol}$  あたりの分子の運動エネルギーとは、内部エネルギーを指しており、並進、回転、振動など運動の自由度 1 ごとに  $(1/2)RT$  が均等に割り振られると考えてよい ( $R$ :気体定数,  $T$ :温度)。

<sup>19</sup> 最初の報告は赤外吸収スペクトルによるものであるが、他の分光法 (ラマン散乱スペクトル) などでも測定結果が報告されている。

出典:

Mizushima et al., *J. Chem. Phys.*, **17**, 591-594 (1949).

一方で、シクロヘキサンは、ねじれ型（ねじれ舟型ともよぶ）といす型という配座が安定な回転異性体であり（図 2-13）、半いす型と舟型<sup>20</sup>が不安定な回転異性体である。最も不安定な半いす型と安定ないす型とのエネルギー差は  $10.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  と見積もられており、実際に回転異性体として単離することが可能である。

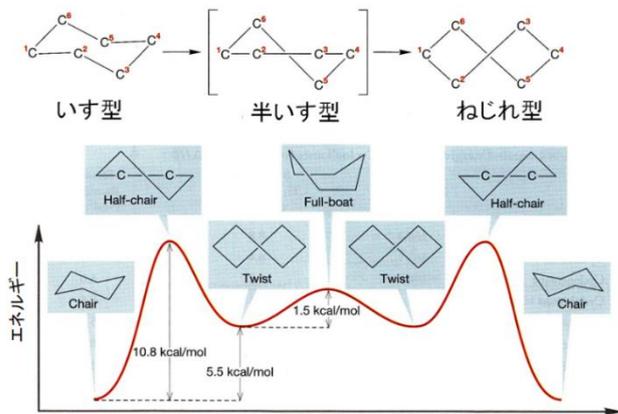


図 2-13 シクロヘキサンの回転異性体

シクロヘキサンでは、番号 1 の C 原子と番号 4 のその配座（右図）が異なる 2 種類のいす型が等量で存在している。そして  $10.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  以上のエネルギーをもつ分子は、一方のいす型からもう一方のいす型へ変化できる<sup>21</sup>。さらにシクロヘキサン誘導体<sup>21</sup>では、回転異性体である 2 種類のいす型のうち一方が安定で、もう一方は不安定となることで、それらの存在量の比が 1:1 ではなくなる。特に、シクロヘキサンの 6 員環に結合した置換基が 6 員環の上下方向の配座（アキシアル位とよぶ）となる回転異性体は、6 員環とほぼ同一平面にあり外側へ向く配座（エクアトリアル位とよぶ）となるよりも不安定であることが知られている（図 2-14）。これは、当該の置換基が周囲の H 原子と立体反発しやすいのがアキシアル位の方だからである（1,3-ジアキシアル相互作用とよぶ）。このような置換基や H 原子が、アキシアル位とエクアトリアル位を入れ替えるように回転して、環状化合物の回転異性体どうしの異性化反応を環反転とよぶ。

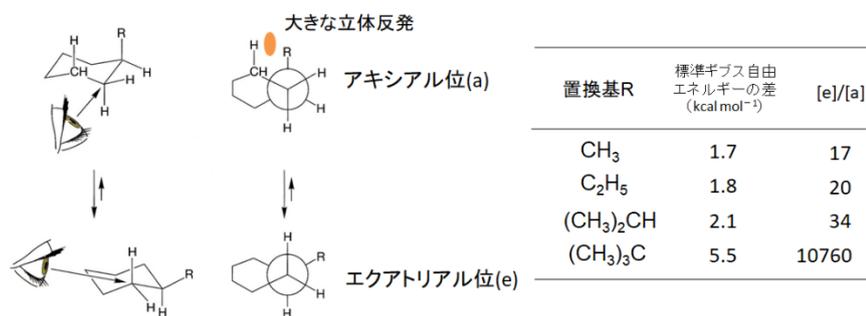
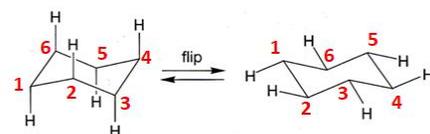
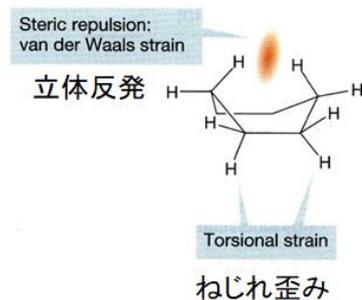


図 2-14 シクロヘキサン誘導体の環反転。回転異性体における標準ギブス自由エネルギーの差と存在量比<sup>23</sup>

原子間の二重結合に着目すると、単結合よりも二重結合は結合軸まわりに回転しにくい。実際、図 2-15 のように、二重結合を結合軸まわりに  $180^\circ$  回転させる異性化反応には約  $60 \text{ kcal mol}^{-1}$  あるいはそれ以上の活性化エネルギーを伴うと見積もられている。

<sup>20</sup> 舟型がねじれ型より不安定であるのは、H 原子どうしの反発（立体反発とよぶ）と C-C-C の結合角のねじれひずみによる寄与が大きいと考えられている。



<sup>21</sup> 空間把握には動画の視聴も勧めたい。

<https://www.youtube.com/watch?v=bPLREpFZ63I>

bPLREpFZ63I



<sup>22</sup> 誘導体：

当該の有機化合物の一部を官能基等で置換したり付加したりした化合物のこと。R は置換基（主に炭化水素基）を示す。

<sup>23</sup> 化学反応の進行のしやすさを表す標準ギブス自由エネルギーの差  $\Delta_r G^\circ$  が与えられれば、 $a \rightleftharpoons e$  の環反転の化学平衡において（気相であれば理想気体、溶液であれば理想溶液を前提にして）

$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln \left( \frac{[e]}{[a]} \right)$$

として、存在量比を求めることができる（豊田『物性化学ノート 2025』（第 1 回））。なお、化学平衡の矢印「 $\rightleftharpoons$ 」で片側の矢印のみ長いのは、その方向の反応の生成物がより安定で、平衡時に物質量が著しく多くなることを示す。

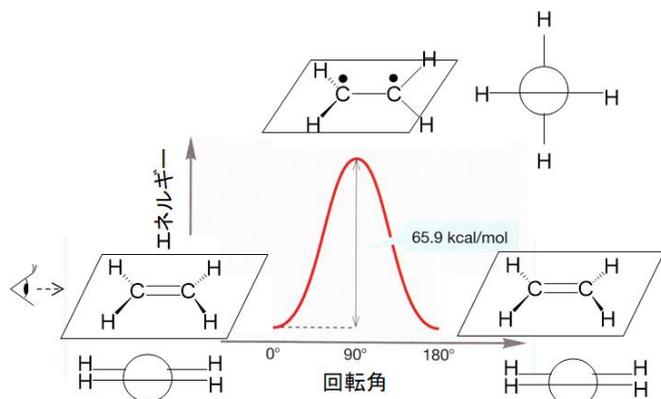


図 2-15 エチレン  $C_2H_4$  の  $C=C$  結合の結合軸まわりの回転に必要な活性化エネルギーの模式図 (回転角が  $90^\circ$  の時は、二重結合から単結合に変化し、共有結合でない電子はそれぞれの  $C$  原子に不対電子として存在すると考えられている)。

二重結合は、第 1 回で説明してきたように、単結合や三重結合よりも平面性が高い結合である。回転異性体の場合と同様にして、二重結合の周りの官能基が立体反発することで、一方の幾何異性体がもう一方のそれより不安定になることが多い。図 2-16 は 2-ブテン ( $CH_3-CH=CH-CH_3$ ) の 2 つの立体異性体を示したものである。

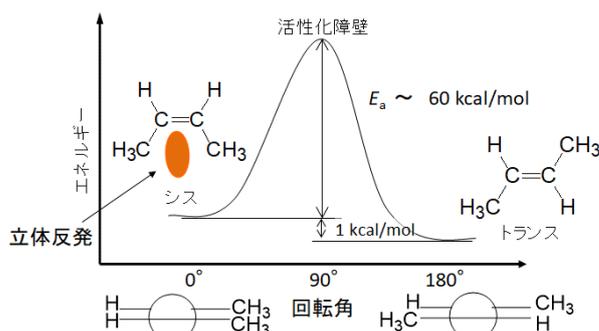


図 2-16 2-ブテンのシストランス異性体

置換基が二重結合の同じ側に配座している方をシス(*cis*)体、二重結合を以て反側側に配座している方をトランス(*trans*)体とよび(このような立体異性体をシストランス異性体ともよぶ)<sup>24</sup>、シス体がやや不安定である。平面性の高い化合物について結合軸周りに回転させて得られる立体異性体を幾何異性体とよび、これは二重結合に限らず、環状化合物にもみられる (図 2-17)。

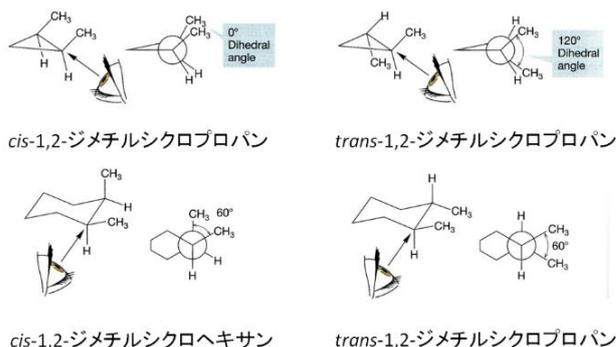


図 2-17 環状化合物の幾何異性体<sup>25</sup>

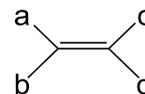
<sup>24</sup> 二重結合の原子に隣接する原子もしくは原子団 (非共有電子対のみであってもよい) による幾何異性体には以下のように名前を付ける。

①Cahn-Ingold-Prelog の順位則に則って優先順位をつける。

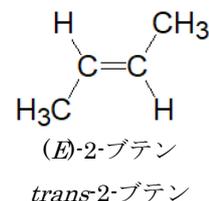
優先則 1 : 二重結合の原子に隣接する原子が 4 個とも異なる場合、優先の優先は原子番号によって決まり、より原子番号の大きな原子が優先される。もし 2 個の原子が同一元素の同位体である場合には、質量数が大きい同位体が優先される。優先則 2 : 優先則 1 で決まらない場合、つまり、二重結合の原子に隣接する原子が同じ場合、これら第一隣接原子にそれぞれ隣接する第二の原子を比較する。

優先則 3 : 二重結合の原子が他に二重結合や三重結合をもつ場合は、隣接原子を二重もしくは三重に考慮する。

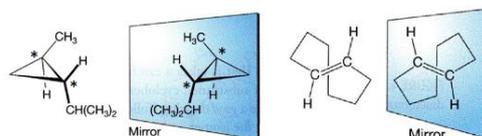
②下図において、 $a, b$  を比べて  $a$  が上位、 $c, d$  を比べて  $c$  が上位とする場合、上位の  $a$  と  $c$  が二重結合の同じ側にあるものを *Z*、反対側にあるものを *E* とし丸括弧をつけてハイフンで化合物名につなげる ( $a$  と  $c$ 、 $b$  と  $d$  がそれぞれ同じ原子または原子団である場合、上位の  $a$  と  $c$  が二重結合の同じ側にあるものを *cis*、反対側にあるものを *trans* としハイフンで化合物名につなげる)。



③分子の中に二重結合が複数個ある場合、*Z* または *E* の前に二重結合の位置番号を書き、全体を丸括弧に入れてハイフンで化合物名につなげる。



<sup>25</sup> 1,2-ジメチルシクロプロパンでも、1,2-ジメチルシクロヘキサンでも、メチル基が結合している 2 個の炭素原子は不斉炭素原子であることに注意。また、環状化合物には、*trans*-シクロオクテン (右下図) のように、不斉炭素原子をもっていないとも鏡像異性体が存在するものもある。



幾何異性体の存在もしくはその混合物も、先に説明したような分光学的方法で実証でき、赤外吸収分光法がその代表例となる<sup>26</sup>。赤外線の波長領域の光エネルギーを分子が吸収する過程は次の通りである。

1. 光が分子にあると、分子は光の交換電場の中に置かれる。これは、分子をコンデンサの電極で挟み、分子に+、-の電場をかけることに相当する。電場の+、-の切り替え速度は光の振動数 ( $10^{13}$  Hz 程度) に対応する。
  2. この振動数の電場は、分子の中で電荷の偏りのある原子 (“双極子モーメントをもつ” という) にはたらき、部分電荷が  $\delta^-$  の原子は+極へ、 $\delta^+$  の原子は-極へ引かれることで伸長され、次の瞬間には電場は反転し、 $\delta^-$  の原子は-極から、 $\delta^+$  の原子は+極から反発されることで、収縮させられる。
  3. この繰り返しの伸長・収縮の運動が、分子の振動運動のエネルギー準位差に相当する振動数と合致すれば、分子の振動運動は励起される。
- 以上から、赤外線領域の光を吸収する分子は一般に、電気陰性度 (第1回 P.7) が異なる原子間での分極した共有結合をもつ必要があり、それが光の交換電場により伸縮される (赤外活性とよぶ)。その点で、分極していない共有結合では一般に赤外線を吸収しないか、もしくは極めて吸収が弱い (赤外不活性とよぶ)。

より複雑な分子は、その振動運動の変化の様子によって、赤外活性と赤外不活性を示す。図 2-18 に三原子分子の例を示す。屈曲構造の三原子分子は、いずれの振動運動も分子全体の双極子モーメントが変化することから、赤外活性である<sup>27</sup>。原子核が重くなると振動しにくいので、分子が吸収するエネルギー (つまり、振動数) は小さくなる。直線構造の三原子分子は、対称伸縮の振動モード (図 2-18 の  $\text{CO}_2$  の左) のみ、双極子モーメントが光の交替電場で変化しない。ゆえに、その振動は赤外不活性で、その他の振動運動 (逆対称伸縮 (同中央) および変角伸縮 (同右)) は赤外活性である。

### 屈曲構造

$\text{H}_2\text{O}$ 3756 / $\text{cm}^{-1}$	3657 / $\text{cm}^{-1}$	1595 / $\text{cm}^{-1}$
$\text{H}_2\text{S}$ 2626	2615	1183
$\text{O}_3$ 1042	1110	701
$\text{NO}_2$ 1618	1318	750

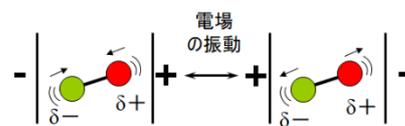
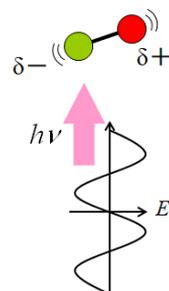
### 直線構造

$\text{CO}_2$	2349 / $\text{cm}^{-1}$	667 / $\text{cm}^{-1}$

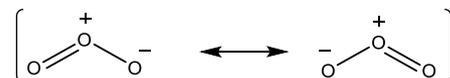
図 2-18 赤外線領域での三原子分子の光エネルギー吸収<sup>28</sup>。

$\text{C}=\text{C}$  結合の幾何異性体についても、振動する際の双極子モーメントの変化が異なることから、異なる振動数で赤外吸収帯があらわれる。図 2-19 は、 $\text{C}=\text{C}$  結合の幾何異性体および置換基の異なる  $\text{C}=\text{C}$  結合を 1 個もつ直鎖型の化合物の特徴的な赤外吸収帯を一覧にしたものである。

<sup>26</sup> 原子の振動運動を励起する光のエネルギーが赤外線領域に相当する。詳細は豊田『物性化学ノート 2025』(第 4 回) を参照。



<sup>27</sup> オゾン ( $\text{O}_3$ ) 分子も双極子モーメントをもつ。これは、分子内での  $\pi$  電子の存在確率が両端の  $\text{O}$  原子で大きく、中央の  $\text{O}$  原子では小さいためである。



<sup>28</sup> 吸収するエネルギーは、(伸縮運動をバネとみなした) 力の定数  $k$  にも依存する。

表 D・1 アルケンの吸収<sup>a)</sup>

$\begin{array}{c} \text{H} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{R} & & \text{H} \end{array}$ ビニル 1648~1638 $\text{cm}^{-1}$ 995~ 985 $\text{cm}^{-1}$ (s) <sup>b)</sup> 915~ 905 $\text{cm}^{-1}$ (s)	$\begin{array}{c} \text{H} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{R} & & \text{R} \end{array}$ シス 1662~1626 $\text{cm}^{-1}$ (v) 730~ 665 $\text{cm}^{-1}$ (s)
$\begin{array}{c} \text{R} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{H} & & \text{R} \end{array}$ トランス 1678~1668 $\text{cm}^{-1}$ (v) 980~ 960 $\text{cm}^{-1}$ (s) <sup>c)</sup>	$\begin{array}{c} \text{R} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{R} & & \text{H} \end{array}$ ビニリデン 1658~1648 $\text{cm}^{-1}$ (m) 895~ 885 $\text{cm}^{-1}$ (s)
$\begin{array}{c} \text{R} & & \text{R} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{H} & & \text{R} \end{array}$ 三置換 1675~1665 $\text{cm}^{-1}$ (w) 840~ 790 $\text{cm}^{-1}$ (m)	$\begin{array}{c} \text{R} & & \text{R} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} \\ & / & \diagdown \\ \text{R} & & \text{R} \end{array}$ 四置換 1675~1665 $\text{cm}^{-1}$ (非常に弱いまたは現れない)

- a) s=強, m=中, w=弱, v=変化.  
 b) この吸収帯はまた強い倍音振動吸収帯を示す.  
 c) この吸収帯はソルビン酸エステルのような共役トランス-トランス系では  $1000 \text{ cm}^{-1}$  付近に生じる.

 図 2-19 C=C 結合を 1 個もつ直鎖型炭化水素 (アルケンとよぶ) の赤外吸収帯<sup>29</sup>

分子の集合状態, つまり分子間相互作用についても, 赤外吸収スペクトルは有力な情報を与える。例えば, 純粋なメタノール  $\text{CH}_3\text{OH}$  の四塩化炭素溶液の赤外吸収スペクトルでは,  $3644 \text{ cm}^{-1}$  に OH 基に由来する比較的鋭いピークがあらわれる。この溶液にジメチルエーテル  $\text{CH}_3\text{OCH}_3$  を添加していくと,  $3644 \text{ cm}^{-1}$  のピークが減少し,  $3490 \text{ cm}^{-1}$  付近に幅広いピークがあらわれ, ジメチルエーテルの添加量に応じてピークが増大する。これは, 見かけ上, 振動する H 原子の質量が大きくなったことに相当しており, メタノールの OH 基が溶液中でエーテル酸素原子と水素結合<sup>30</sup>することを強く示唆している (図 2-20)。

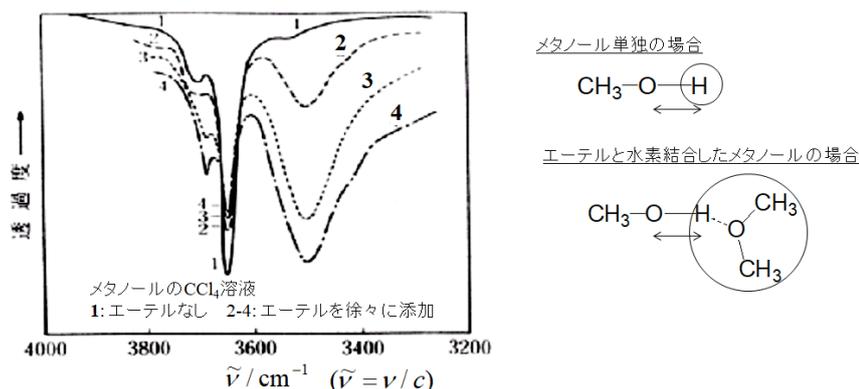


図 2-20 メタノールの OH 赤外吸収帯のエーテル添加による変化

このように, 赤外吸収分光法は, 振動運動する化学結合および結合する原子に依存するスペクトルを与えることから, 有機合成における生成物の構造同定の際にも頻繁に利用される<sup>31</sup>。手順は次の通りであり, データベース (図 2-21) をもとにスペクトルから分子構造を読み解く。

手順 1 スペクトル全体を  $4000 \sim 1500 \text{ cm}^{-1}$  と  $1500 \sim 650 \text{ cm}^{-1}$  の二つの領域に分けて考える。

手順 2  $4000 \sim 1500 \text{ cm}^{-1}$  では伸縮振動による吸収のみのスペクトルが

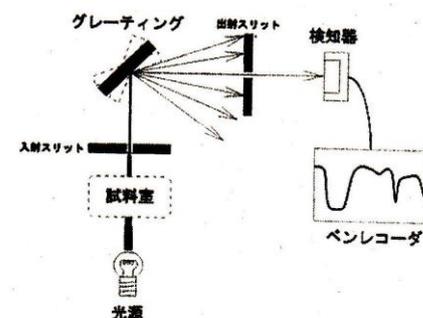
29 出典:

岩澤, 豊田, 村田, 有機化合物のスペクトルによる同定法演習編, 東京化学同人, 2018

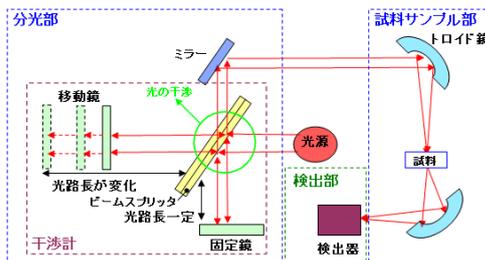
30 水素結合:

水素原子が, 分子内あるいは分子間で  $\text{X}-\text{H} \cdots \text{Y}$  のように, X, Y の 2 つの原子にわたって橋渡しする化学結合。結合角はほぼ  $180^\circ$  であり, X と Y の原子軌道半径が重なり合う程度に近づいている。水素結合の結合エネルギーは共有結合 (単結合) のその数の数分の 1 ほどの大きさである (第 9 回で後述する)。

31 赤外分光光度計には, 分散型赤外分光光度計とフーリエ変換型赤外分光光度計の 2 つのタイプがあり, 現在主流となっているのは後者である。分散型赤外分光光度計は, 光源からの光を集光して直接試料に照射し, 試料を通過した光をプリズムや回折格子 (モノクロメーターという) により分光して検出する。単純な観測方式 (シングルビーム) では, 光源強度や観測感度に時間むらがある場合に誤差の原因となるので, 光源からの光をあらかじめ分光し, 測定試料と参照試料とを同時計測し, その差を観測結果として用いるダブルビーム方式が用いられる。



フーリエ変換型赤外分光光度計は, 光源の光を, 干渉計を用いて干渉光とした後, 測定試料に照射する。試料を通過した光を検出し, フーリエ変換によって通常のスpectrumを得る。



<http://www.neat21.co.jp/analysis/ftir/>

得られる。最も高波数側の  $4000\sim 2500\text{ cm}^{-1}$  には H 原子との単結合、 $2500\sim 2000\text{ cm}^{-1}$  では三重結合、 $2000\sim 1500\text{ cm}^{-1}$  では二重結合の吸収帯があらわれる。

手順 3  $1500\sim 650\text{ cm}^{-1}$  では、変角振動と単結合の伸縮振動に由来する複雑な吸収スペクトルが得られるために官能基や化合物全体の固有のスペクトルとなる（この波数領域を指紋領域とよぶ）。

表 A-4 構造解析に役立つ赤外吸収

$\nu, \text{cm}^{-1}$	$\lambda, \mu$	発色団	メ	モ
<b>I 水素原子との結合</b>				
3200-3600	2.8-3.1	-O-H	アルコール	水素結合は吸収を幅広くし、極大を低波数側にシフトさせる。きわめて強い分子内水素結合があると吸収が消失することがある。芳香族の <i>o</i> -ヒドロキシアルデヒドがその例となる。分子間水素結合では、ある OH 結合は水素結合し、他のものは結合していない。スペクトルにはこの両方があらわれる。
3350-3500	2.9-3.0	>N-H	アミン、アミド	吸収は位置がはっきりせず、また幅広いことが多い。第一アミンは 2 本のピークを示す。アミドやその他の非塩基性 N-H はきわめて鋭くきれいな吸収を示す。-CONH <sub>2</sub> は 2 本のはっきりした吸収を示す。
3310-3320	3.0	$\equiv\text{C-H}$ (アセチレン系)	ほとんどの有機分子に見られるので、限られた有用性しかない。	
3000-3100	3.2-3.3	$\overset{\text{I}}{\text{C}}\text{-H}$ (芳香族およびエチレン系)		
2850-2950	3.4-3.5	$\text{>C-H}$ (飽和)		
2500-3600	2.8-4.0	$\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-H}$	カルボン酸	通常きわめて幅広く、強い吸収を示す。非水素結合性の O-H は $3500\text{ cm}^{-1}$ 付近で、比較的鋭い。
2700-2900	3.4-3.7	$\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-H}$	アルデヒド	通常、2 本の比較的弱い、鋭い吸収を示す。炭化水素の C-H 吸収にきわめて近いことが多い。
2550-2950	3.4-3.9	-S-H	チオール	弱い場合が多い。
<b>II 三重結合領域</b>				
2100-2200	4.5-4.8	-C $\equiv$ C-	アルキン	共役していない限り弱い吸収。
2240-2280	4.4-4.5	-C $\equiv$ N	ニトリル	共役していない限り弱い吸収。
2250-2275	4.4	-N=C=O	イソシアナート	強く鋭い吸収。
<b>III 二重結合領域</b>				
A カルボニル基。吸収値は飽和結合に隣接したものの値。共役により振動数は通常 $30\sim 50\text{ cm}^{-1}$ 低下する。ピークは常に強い。				
1800-1850	5.3-5.4	$\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}$	非環式酸無水物	酸無水物の吸収の 2 本のピークの間は $60\text{ cm}^{-1}$ 、ピークの一方は通常他方より強いが、どちらのピークが強いかは一定していない。
および	および	(RC) <sub>2</sub> O		
1740-1790	5.6-5.8			

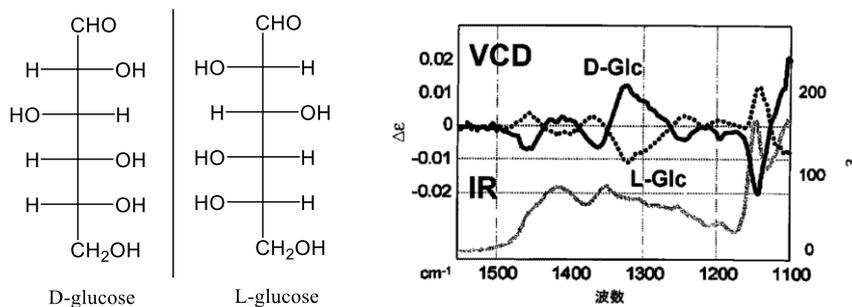
表 A-4 (続き)

$\nu, \text{cm}^{-1}$	$\lambda, \mu$	発色団	メ	モ
1770-1815	5.5-5.7	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCX} \end{array}$	<u>ハロゲン化アシル</u>	
1730-1750	5.7-5.8	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCO-} \end{array}$	<u>エステル</u>	
1730-1740	5.7-5.8	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCH} \end{array}$	<u>アルデヒド</u>	
1705-1725	5.8-5.9	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCR} \end{array}$	<u>ケトン</u>	$\beta$ -ジケトンは2本の吸収を示す。一方は通常 の値より $20-30 \text{ cm}^{-1}$ 高い。
1700-1725	5.8-5.9	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCOH} \end{array}$	<u>カルボン酸</u>	
1680-1700	5.9-6.0	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCN} \end{array}$	<u>アミド</u>	
<b>B 環式カルボニル</b>				
~1820	~5.5		<u>ラクトン</u>	{ 4員環 5員環 6員環
~1770	~5.7			
1735-1750	5.7-5.8			
~1775	~5.6		<u>ケトン</u>	{ 4員環 5員環 6員環
1740-1750	~5.7			
1705-1725	5.8-5.9			
~1780	~5.6		<u>ラクタム</u>	{ 4員環 5員環 6員環
1700-1750	5.7-5.9			
~1670	~6.0			
<b>C その他の二重結合</b>				
1620-1680	5.9-6.2	$\text{>C=C<}$	<u>アルケン</u>	対称置換の場合、二重結合の吸収はきわめて 弱い。末端にあるとより強くなる。共役して いる場合は強くなり、波数も比較的短くなる。 ケトンと共役したときは、他の二重結合に共役 したときに比べ、特に著しい。四置換二重結合 は吸収が見えないことも多い。
1400-1600	6.2-7.1		<u>芳香族</u>	さまざまな強さの、一連のピークは主に指紋 として用いられる。
1590-1690	5.9-6.3	$\text{>C=N-}$	<u>イミン, オキシム</u>	強度は通常低く、共役にはあまり影響されな い。
~1540	6.5	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{-N}^+ \end{array}$	<u>ニトロ基</u>	強い吸収で共役にはあまり影響されない。
および 1370	および 7.3			
1120-1180	8.5-8.8	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{>S} \end{array}$	<u>スルホン, スルホンアミド, 塩化スルホニル 2</u>	本の強い吸収を示す。
および 1300-1370	および 7.3-7.7			
1035-1070	9.3-9.7	$\text{>S=O}$	<u>スルホキシド</u>	強い吸収
1100-1350	7.4-9.1	$\text{>P=O}$	<u>リン酸エステル, ホスホナート</u>	強い吸収。

IV 芳香族置換の型			
690-710 および 730-770	14.1-14.5 および 13.0-13.7		一置換ベンゼン
735-770	13.0-13.6		オルト二置換ベンゼン
680-725 および 750-810	13.8-14.7 および 12.4-13.3		メタ二置換ベンゼン
790-850	11.8-12.7		パラ二置換ベンゼン
V 炭素-ヘテロ原子間の単結合			
ほとんどの炭素-ヘテロ原子間単結合の伸縮振動数は指紋領域にある。通常きわめて強い吸収ピークとなっていて表われる。			
1020-1150 1250-1360	8.7-8.9 7.4-8.0		アルキルアミン 芳香族アミン
1180-1300	7.7-8.5		エステル
1050-1100 および 1250-1400	9.1-9.5 および 7.2-8.0		アルコール, フェノール
1050-1270	7.9-9.5		エーテル
500-750	13.4-20		ハロアルカン

 図 2-21 各種の共有結合や官能基の赤外吸収帯<sup>32</sup>

赤外線領域の波長をもつ右円偏光と左円偏光を入射光とする円偏光二色性測定法を振動円偏光二色性測定法とよぶ。近紫外線～可視光線の光源をもちいる円偏光二色性測定に比べ、振動円偏光二色性測定法ではモル円偏光二色性 $\Delta\epsilon$ が小さいことがデメリットであるが、多数ある振動モードのおかげで構造情報を得やすく、また、回転異性体に基づくモル円偏光二色性も観測しうることがメリットとなる。図 2-22 のように、指紋領域の赤外吸収スペクトルと振動円偏光二色性スペクトルとを並列して表示することで、物質のキラリティの要因となる官能基や原子団の配座を解析しやすくなる。


 図 2-22 鏡像異性体の2つのグルコース (Fischer投影式による表記<sup>33</sup>) の赤外吸収スペクトルと振動円偏光二色性スペクトル<sup>34</sup>

<sup>32</sup> 例えば、ある化合物では、以下のような吸収帯のある赤外吸収スペクトルが得られたとする。

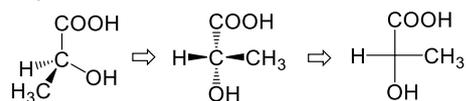
2964  $\text{cm}^{-1}$  (強), 2935  $\text{cm}^{-1}$  (強),  
2870  $\text{cm}^{-1}$  (強), 1717  $\text{cm}^{-1}$  (強),  
1423  $\text{cm}^{-1}$  (中), 1410  $\text{cm}^{-1}$  (中),  
1366  $\text{cm}^{-1}$  (強), 1171  $\text{cm}^{-1}$  (強)

最も特徴的なのは1717  $\text{cm}^{-1}$  (強)であり、C=O結合の伸縮振動に固有である。2964～2870  $\text{cm}^{-1}$ の吸収帯は炭化水素鎖のC-H結合の伸縮振動に帰属される。1423～1171  $\text{cm}^{-1}$ は指紋領域の吸収帯であり、他の分析結果(CHON元素分析, 質量分析, 核磁気共鳴分光法)をもとにC-H結合の変角振動に帰属される。

岩澤, 豊田, 村田, 有機化合物のスペクトルによる同定法演習編, 東京化学同人, 2018

<sup>33</sup> フィッシャー投影式:

十字で表された構造式の中心に不斉炭素原子が位置するものとし(炭素の原子記号は省く), その上下に位置する原子は紙面の奥に, 左右に位置する原子は紙面の手前に出ているものとして表現する方式。



## ホモキラリティ

上記で説明したように、鏡像異性体やキラリティをもたせぬ構造体は実験的にも自然にも双方存在しうるが、生体では多くの場合にどちらか一方のみに存在比が偏っていて、この現象をホモキラリティとよぶ。例えば、細胞膜を構成するリン脂質は、親水性部位であるリン酸と疎水性部位である脂肪酸や炭化水素鎖を結合するグリセロールの2位のC原子は不斉炭素原子である。興味深いことに、図2-23のように、真核細胞や真正細菌のリン脂質では*d*-グリセロールであり、古細菌のそれでは*l*-グリセロールとなっている（その他に、真核細胞や真正細菌ではグリセロールは脂肪酸とエステル結合をつくり、古細菌ではエーテル結合をつくるという違いもある）。生物進化のある段階でこのように分岐したものと考えられている。図2-24のようにDNAやアミノ酸のホモキラリティ（真核細胞、真正細菌、古細菌すべてにおいてD-DNAとL-アミノ酸だけが利用されている）よりも緩い制約ではあるが、このようなホモキラリティが生命誕生から生物進化の中でいつどのように生じたかはいまだ解明されていない。

真正細菌や真核細胞のリン脂質

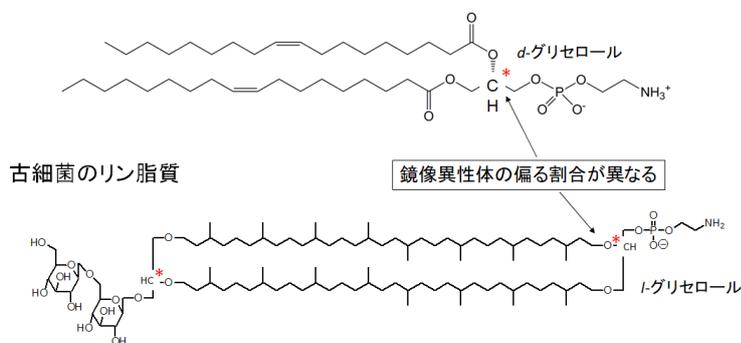


図2-23 天然で見出されているリン脂質のホモキラリティ

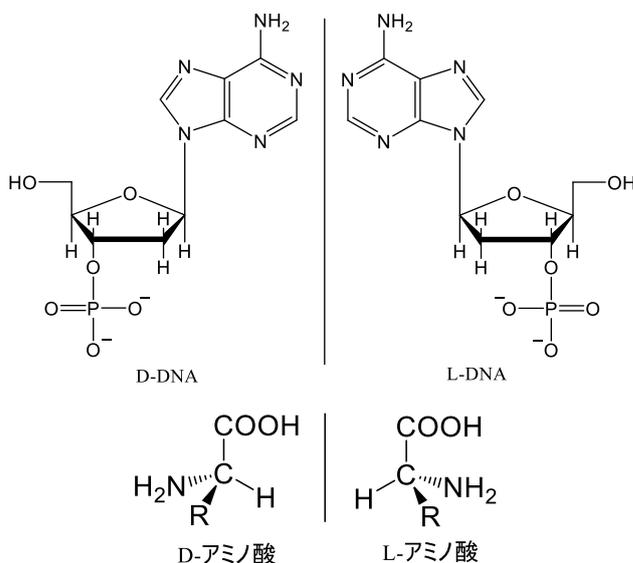


図2-23 DNAとアミノ酸の鏡像異性体<sup>35</sup>

一方で、いったんホモキラリティがあらわれるとそれが生体で保持される機構は、パスツールの実験を起点として、よく理解されている。パスツールは、工業的製造の過程で生じた酒石酸は、(生物由来の)天然に存在する(2*R*,3*R*)-酒石酸とそのエナンチオマーである(2*S*,3*S*)-酒石酸との混合

<sup>34</sup> D-グルコースは、天然でエネルギー源として利用されている単糖である一方、その鏡像異性体であるL-グルコースは天然には存在しない(化学合成は可能である)。L-グルコースはD-グルコースよりも弱い甘味があり、エネルギー代謝として利用されずに体外に排出されるので人工甘味料の一つとして注目されている。なお、D/L表記は、比旋光度やRS表示と関係がなく、*d*-グリセルアルデヒドと同じ立体配座の場合にD-、その鏡像異性体はL-という方式なので注意する(*d/l*表記は比旋光度測定で右旋性(*d*)、左旋性(*l*)の化合物に付す)。

門出健次, 高分子, 55, 516 (2006)

<sup>35</sup> アミノ酸のD/L表記は、水素原子が奥側(向こう側)になるように配置したときに、-COOH, -R, -NH<sub>2</sub>の順に不斉炭素原子の周囲に時計回りに配置していればD-体で、反時計回りに配置していればL-体とする。生体由来の鏡像異性体は、D-DNAとL-アミノ酸であり、L-DNA(オリゴL-DNAはシュピーゲルマーとよばれる)とD-アミノ酸は実験室での化学合成で生成する。これらを含むオリゴDNAやオリゴペプチドは生体内の分解酵素に捕捉されにくいため、新たな核酸医薬やペプチド医薬への利用が期待されている。一方で、すべての構成成分が生体の鏡像異性体で構成される人工バクテリア鏡像体の開発は、それが(万が一にも)環境に放出されるとほとんどの生体は抗体を持たないために(生物進化の過程で使わなくなったとも言える)世界的な危機をまねくとされ、2024年からその是非が大きく議論されるようになった。

Adamala et al., *Science* 386, 1351 (2024).

物（モル比で1:1の混合物をラセミ体とよぶ）であることを結晶の光学分割（鏡像関係にある2種類の結晶を観測）により明らかにしたが、さらなる実験的証拠をつかむために、別の実験も行った。それは、*d*-キノトキシンという生体由来の化合物を用いると(2*R*,3*R*)-酒石酸(L-酒石酸とも表記する)と2:1の塩をつくり結晶化するという実験結果をもとに、(2*R*,3*R*)-酒石酸と(2*S*,3*S*)-酒石酸のラセミ体に*d*-キノトキシンを加えて結晶を得て、ろ過することで、(2*R*,3*R*)-酒石酸と(2*S*,3*S*)-酒石酸とを分離してみせたのである(図2-24)。このように、鏡像異性体どうしで比較するときには差が出るのは、別種の単一の鏡像異性体と化学反応するときである。したがって、生体内でいったんホモキラリティが生じれば、代謝などで酵素や受容体がとり込める化合物も、一方の鏡像異性体のみとなって、濃縮が継続されることになる。

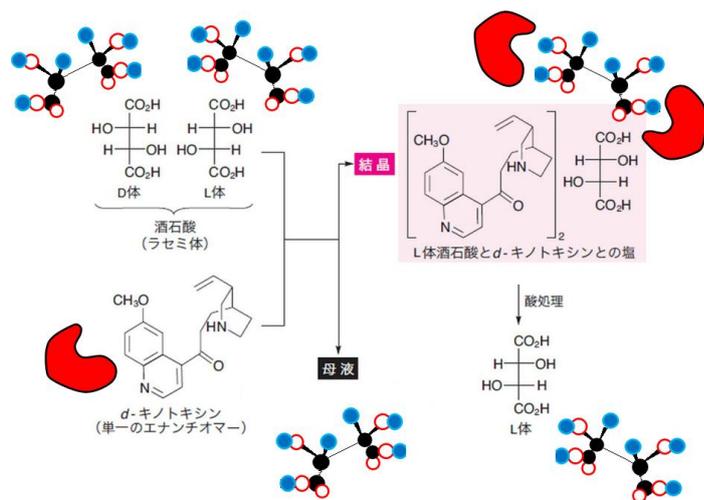
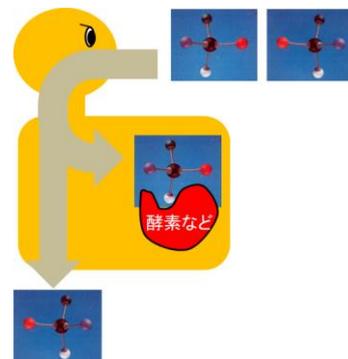


図 2-24 パスツールが行った *d*-キノトキシンとラセミ体の酒石酸の反応と晶析<sup>36</sup>。



### 〔発展〕ホモキラリティの起源

原始的な生命体が誕生した頃にすでにホモキラリティが生じていたかという課題は、生命起源研究において最も重要なテーマの一つとなっている。生命体が誕生していない段階の化学反応で、ラセミ体ではなく一方だけの鏡像異性体が生じて濃縮される機構は現在、以下のようなものが提案されているが決着しておらず、今後の研究によってさらに解明が進むことが期待されている。

#### ・岩石の結晶面

生命が誕生したとされる有力な候補地（海底の熱水噴火孔もしくは地上の間欠泉などの温泉が噴き出る場所）では、磁鉄鉱を多く含む岩石（蛇紋岩など）の表面が有機化合物の反応の触媒となることが指摘されている<sup>37</sup>。この表面における原子の配置にキラリティがあれば、生成物のホモキラリティが実現するとするモデルが報告されている<sup>38</sup>。最近の研究では、この結晶面で進む還元反応における電子がスピン偏在状態（紫外線の照射下）であれば、還元反応によって得られる生成物にはホモキラリティが現れるとする研究例もある<sup>39</sup>。

#### ・宇宙での円偏光の紫外線

中性子星や白色矮星から放射される紫外線や反射星雲で反射される光に含まれる紫外線には、円偏光のものがある。有機物が光解離反応して鏡像異性体を生成する際に、この紫外線の右円偏光と左円偏光のどちらが照

36 出典：

桐原正之，化学，(2014)。

37 出典：

M. J. Russell, et al., *Geobiology*, 8, 355–371 (2010).

38 出典：

V. A. Pavlov, et al., *Symmetry*, 11(5), 649 (2019).

39 出典：

S. Furkan Ozturk, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 119 (28), e2204765119 (2022).

射したかによって鏡像異性体の存在比に差が生じるとするモデルが報告されている<sup>40</sup>。この場合は、地球上での有機物の反応ではなく、宇宙空間を飛来する隕石に含まれる有機物での光解離反応（第3回で後述する）が想定されている。

・地球の自転

地球の自転によって生じるコリオリの力により、海洋をはじめとする液体の水の渦運動には右巻きと左巻きがある。このような渦が生じている反応槽（攪拌する回転方向で調節する）で溶媒を揮発させたり溶解性の低い溶媒を用いたりしてフタロシアニン分子を会合させると、右巻きもしくは左巻きにねじれた会合体のみが得られることが石井の研究グループより報告された（図2-25）<sup>41</sup>。この現象が水溶液でも観測できるかは今後の研究の進展を待たねばならないが、ホモキラリティの起源に寄与する可能性が高いと見込まれている。

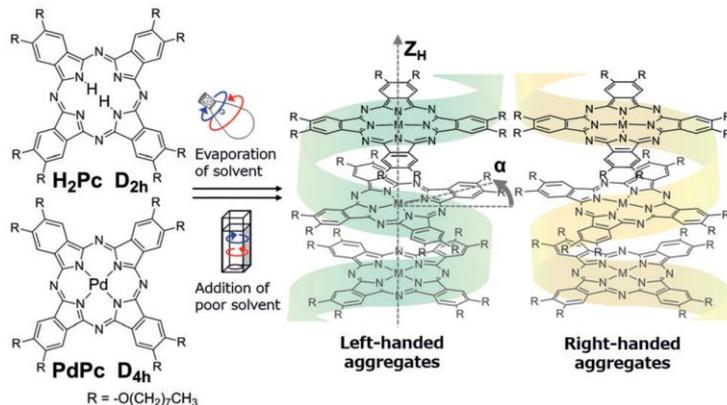


図2-25 攪拌方向によって生成する分子会合体のキラリティの偏り。

・不斉自己触媒反応（<sup>そあい</sup>碓合反応）

碓合の研究グループは、ラセミ体の2級アルコール（鏡像異性体の存在量比がほぼ1:1）の存在下で、アルデヒドを添加して有機亜鉛を触媒とする付加反応を進行させると、アルデヒドから生じる2級アルコールの鏡像異性体の存在量比が99.5:0.5以上となることを報告した（図2-26）<sup>42</sup>。これは碓合反応とよばれ、ほぼこの一例しか知られていない。それにも関わらず、鏡像異性体比が1:1からわずかにずれるとわずかに多かった方の鏡像異性体が反応終了後に大量に得られることから<sup>43</sup>、生命起源でのホモキラリティに迫る現象のモデル反応として多くの研究者の支持を集めている。

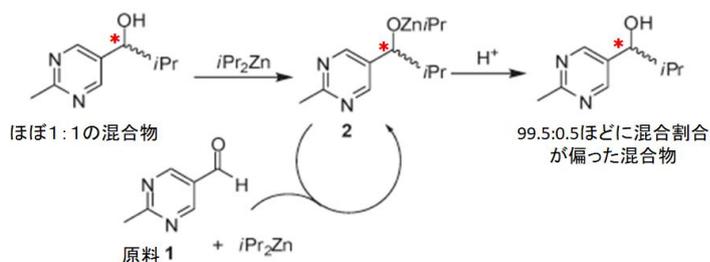


図2-26 不斉自己触媒反応

<sup>40</sup> 出典：

J. Bailey, *Orig. Life Evol Biosph.*, 31, 167-183 (2001).

<sup>41</sup> 出典：

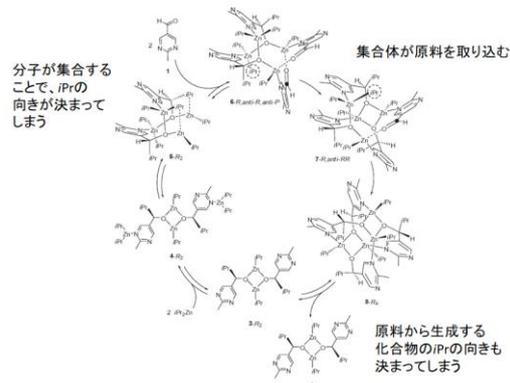
石井和之, *生産研究*, 72, 227-231 (2020).

<sup>42</sup> 出典：

T. Shibata, H. Morioka, T. Hayase, K. Choji, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.*, 118(2), 471-472 (1996).

<sup>43</sup> 反応過程において、有機亜鉛と2級アルコールとアルデヒドが4量体を形成するために、付加反応での攻撃方向が一方に決まるという機構が提案されている。

Scheme 2. Homocatalytic Cycle of the Homochiral Dimer 3-R<sub>2</sub>



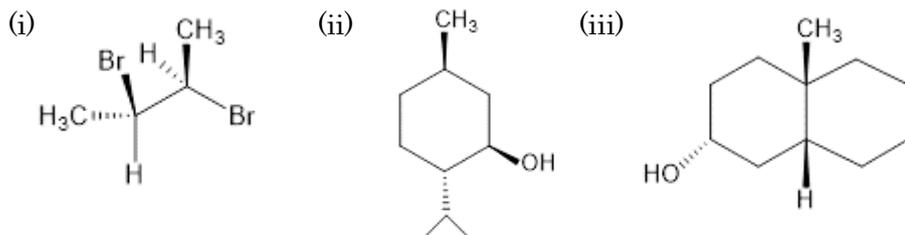
Ercolani et al., *J. Org. Chem.*, 76, 1619 (2011)

**演習問題**
**[2-1]**

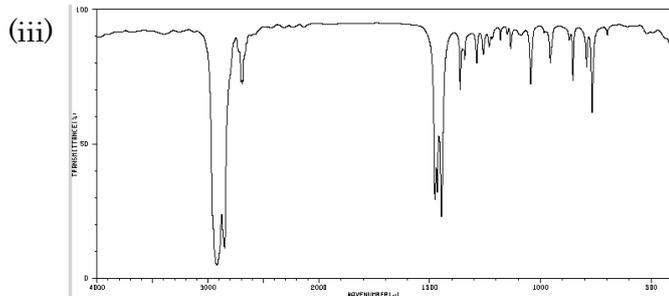
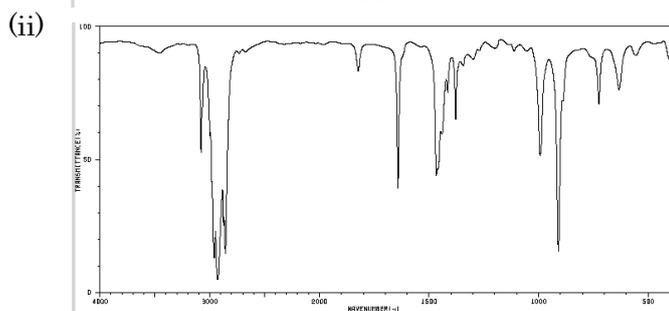
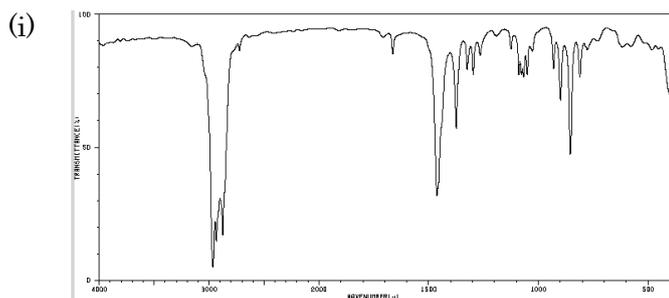
次の化合物の二重結合それぞれについて *E,Z* を定めよ (定まらない場合もある)。


**[2-2]**

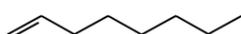
次の化合物の不斉炭素原子それぞれに \* を付して、絶対立体配置を *RS* 表示で示せ。


**[2-3]**

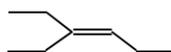
分子式が  $C_8H_{16}$  である構造異性体シクロオクタン, 1-オクテン, 3-エチル-3-ヘキセンのそれぞれの赤外吸収スペクトルは(i)~(iii)のいずれであるか答えよ。



シクロオクタン



1-オクテン

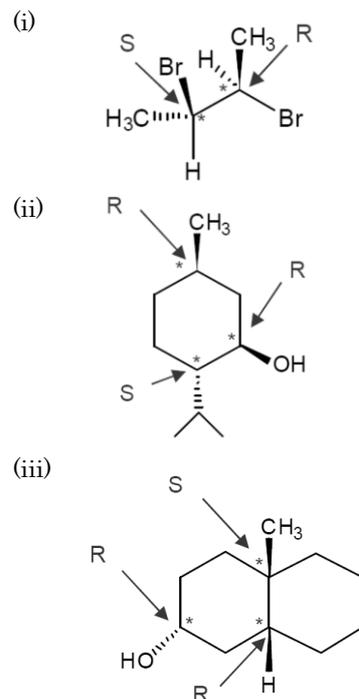


3-エチル-3-ヘキセン

[2-1]の略解:

- (i) すべて定まらない  
(ii) 6員環の C=C 結合のみが *Z*

[2-2]の略解:



[2-3]の略解:

- シクロオクタン (iii)  
1-オクテン (ii)  
3-エチル-3-ヘキセン (i)

スペクトルの出典:

有機化合物のスペクトルデータベース

<https://sdb.sdb.aist.go.jp/>