

あの時、あの頃：光学異性体の分離に出会う

東京都立大学名誉教授 保母敏行

東京都立大学の助手になって5年ほど経った頃、外国に行きたいと思って行き先を探していた。当時、所属学科内で外国に行かれる助手の例はなく、チャンスはなかなか無かった。そんな中、当時の研究室の教授、荒木 峻先生に、知り合いの野田春彦教授（東大理）からの話で、アメリカのメリーランド州立大学で質量分析計を使う仕事があるという話を紹介された。内容は、Laboratory of Chemical Evolution (LCE) という研究室で、C. Ponnamperna 教授の生命の起源に関する研究を手伝って欲しいとのことであった。分析化学の研究だけでは無いが、幅を広げるのに良いかも知れないと言うことで、行ってみようかという事になった。出発は1974年9月で、羽田空港には研究室中の人が見送りに来て下さったように記憶している。ハワイ、ロスを経てワシントンのダレス空港に着き、同じLCEでポスドクをしておられた下山 晃博士（後に筑波大教授）に迎えられた。

LCEで任された内容はガスクロマトグラフ (GC) と組み合わせた質量分析計 (MS) の運転、週に何日か実験をしに来る学生の面倒を見ること、生命の起源に関する実験などであった。研究室にはクリーンルームもあり、既に手に入れた月の石の分析を下山博士が中心に行うなどしていた。



留学先で

生命の起源の研究では、原始惑星上での反応をシミュレーションし、生成物に生命現象と密接な関連を持つ化合物、アミノ酸、糖、更には核酸などを捜すことが1つの分野として行われていた。当時LCEではアミノ酸分析計、GC及びMSとつないだGCによる各種試料の分析が主要な仕事としてあった。興味深いことにGC充填カラムとMSとのインタフェイスには、シリコン膜を介する方法、即ち、カラム出口で分析種が膜を浸透してMS系に入る方法を採用し、自力で保守していた。また、HPLCは未だ利用の域にはなかった。

なお、研究関連で、当時は存じ上げなかったが、本誌4号に載っている中村 洋先生の居られたNIHでは、質量分析の講義が毎週夜に行われており、授業料を出して貰って、最初の頃の数か月だったと思うが、NIHに通った。その後、ワシントン地区の質量分析ディスカッショングループの会合が毎月開かれており、これにも紹介されて出席した。車を運転して3, 40分、Hewlett Packard社だったかの施設に行き、講演を聴いたり合間にビールを飲みながら出席者と情報交換したりした。日本に帰って来てからこの経験を生かし、ガスクロマトグラフィー研究懇談会の例会の後、缶ビールを皆で飲みながら情報交換することを提案し、毎回実行し始めた。これは今でも時間のある人が誘い合って、例会の余韻を楽しんでいる。

さて当時、建国200年を記念し、NASAはバイキング計画という、火星探査のロケットを打ち上げ、火星に生命があるかどうかに関する情報を得るという実験に挑戦していた。その内容は、当時「ぶんせき」に寄稿した¹⁾が、生命の存否に関して火星上、着陸機内で幾つかの実験を行った。結果は、生命に関してその存在につながる有機物は見つからなかった。そこで、LCEでは、

火星の試料、条件を仮定し、試験条件下での反応についてシミュレーション実験をし、実際の結果と符合する反応の推定結果を得て報告した。

NASA では、もしアミノ酸が見つかったら、その光学異性体組成を測定するための準備を進めていた。GC かけられるよう、アミノ酸のカルボキシル基の 2 - ブタノールによるエステル化、アミノ基の無水トリフルオロ酢酸によるトリフルオロアセチル化などの反応を火星上で行える装置を送り込む計画を進めていた。アミノ酸、例えばアラニン (Ala と略記する) には不斉炭素があり、互いに鏡像関係にある D-Ala と L-Ala とがある。鏡像異性体、光学異性体等と呼ばれる。生体では通常 L-体のアミノ酸が使われていることは良く知られている。火星上ではどうか生命との関連で、知りたいことの 1 つであった。



実験装置と筆者

通常、クロマトグラフィーでは D-Ala と L-Ala とをそのまま分離できず、両者は 1 つのピークになってしまう。そこで、揮発性にする、分離、検出しやすくするための行われる誘導体化法として、不斉中心を二つにする手法、ジアステレオマ法を利用していた。エステル化に、不斉炭素を持つ 2 - ブタノールの光学異性体の片方、例えば L-体を使うと L-L と L-D の 2 つのジアステレオマが合成でき、両者は容易に分離できるからである。2 - ブタノールの L-体試薬に D-体が含まれていないことが大事である。

生活にも慣れた 1975 年の 5, 6 月の間、LCE にイスラエル、ワイズマン研究所から E. Gil-Av 教授が来られ滞在された。教授は、初めて光学活性な固定相を使い、ガスクロマトグラフィーで光学異性体の分離をしたことで有名であった。新しく合成されジアミド形固定相と呼んだ固定相いくつかとこれらを使った (ニッケル管?) 充填カラムを持参されたので、アミノ酸光学異性体の分離データを取る仕事を手伝うことになった。アミノ酸をジアステレオマ化すること無く、通常の N - トリフルオロアセチル化、O - メチルエステル化或いはイソプロピルエステル化して、カラムに注入した。不足していたデータが得られ、分離機構にも興味を湧いたことであった。持参された固定相を使ってキャピラリーカラムを作り (内径 0.02in、長さ 400ft のステンレス鋼管に塗布)、100°C で 1 夜をかけて 1 つのクロマトグラムを得た例もこの時経験した。固定相の結合の中に L - バリンが含まれていた場合、アミノ酸試料の D - 体が先に溶出し、L-体が後に溶出する。D - 体のバリンを代わりに固定相中に使うと、溶出順が逆になる。また固定相の光学純度で分離係数が変わるなど、興味深いことが多数あった。この出会いから Gil-Av 教授との交流が始まり、帰国後も引き続き光学異性体の分離に関する研究をすることとなった。また、後輩がワイズマン研究所に留学したり、自分で研究所を訪ねたりして、協同の成果につなげた。

なお、GC における光学異性体分離用固定相は、1980 年代以降の液体クロマトグラフィー (LC) の進歩と共に、LC での研究でも受け継がれている。又、キャピラリー電気泳動における応用も、例えばミセル動電クロマトグラフィーで見られることを付記する。

引用文献 1) 保母 敏行、ぶんせき、1976, 462