

原始生体膜成分の前駆体と想定されるイソプレノイドアルコールの 高温高压水中における反応

日大生産工(院) ○三浦伶志, 日大生産工 佐藤敏幸, 岡田昌樹, 日秋俊彦, 東大・理 岩村 秀

【緒言】

現在, 生命の起源に関する有力な仮説として, 深海に存在する熱水噴出孔を反応場とした化学進化説が挙げられる。地熱で熱せられた水が噴出するこの環境において, 水は亜臨界または超臨界状態で存在する。高温で高压の水は, 常温のそれと比べて密度, 誘電率及びイオン積が大きく異なる。このことから, 高温高压水は有機溶媒と同程度の誘電率を持ち, 有機物と任意の組成で均一相を形成することや, 常温常圧の水と比較して水の解離が促進するため, 触媒の添加なしに溶液中の水素イオンや水酸化物イオン濃度が増加するのである。

また, 生命起源探索において DNA, タンパク質, アミノ酸を対象とした研究は数多く存在するが, 生体膜に関する報告は少ない。しかし, 生体膜は生命の内外を隔てる重要な器官であり, 生命の発現に欠かせない物質である。Ourrison と中谷^{1,2)}は原始地球に存在していたとされる簡単な化合物を出発点とした生体膜前駆体の形成プロセスを予想した。このプロセスによると生体膜を構成するリン脂質の前駆体としてポリプレニルリン酸が想定されている。このポリプレニルリン酸が細胞サイズのベシクルを形成することは既に実験的に確認されている。また松本³⁾はこの予想を基に熱水噴出孔を反応場と想定したイソブテンとホルムアルデヒドの反応を行い, プレニルアルコール, イソプレニルアルコールの生成を確認した。そこで本研究では, 予想される生体膜生成プロセスにおいて未確認であるイソプレノイドアルコールを原料としたリン酸エステル合成について検討を行った。また, 反応の出発原料には生成プロセスで予想されているプレノールの他に松本の研究で副生成物として得られていたグラニオールも使

用した。

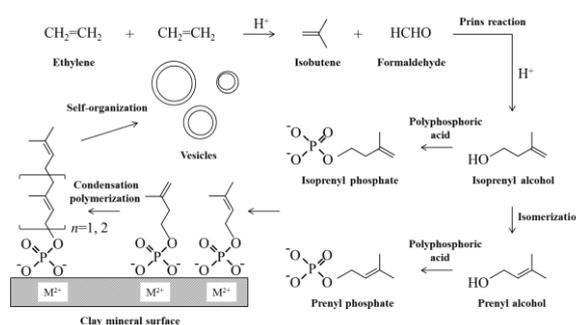


Fig.1 原始生体膜成分生成プロセス

【実験】

実験には SUS316 製回分式反応器(内容積 10cm³)を用いた。原料であるイソプレノイドアルコール, リン酸, 水をそれぞれ物質量比 1:1:100, 1:1:400 で反応器に仕込み, 所定の温度に設定したサンドバスに投入し反応を開始させた。所定の反応時間経過後, 反応器を冷却水に投入することで反応を停止させた。実験は反応温度 250, 400°C, 反応時間 3~30 min で行った。回収した生成物の分析には LC-MS, GC-MS, ¹H NMR, ³¹P NMR をそれぞれ使用した。また, Dueymes らの報告⁴⁾を参考に標準物質としてプレニルリン酸エステルを有機合成し, 水中の反応から回収した生成物と比較を行った。

【結果および考察】

回分法で実験を行った結果, LC-MS 分析によりそれぞれの条件において目的生成物であるプレニルリン酸エステルに相当する分子量が確認された。しかし, 分析の際に LC 内で試料の分離が十分に行われておらず, 様々な物質の MS スペクトルが混在していること, また候補となる MS スペクトルが非常に小さいことから十分な特定には至っておらず, 現

The Reaction in the High-Temperature and Pressure Water of Isoprenoid Alcohol which Assumed
Precursor of Primitive Biological Membrane Components
Satoshi MIURA, Toshiyuki SATO, Masaki OKADA, Toshihiko HIAKI
and Hiizu IWAMURA

段階では生成の可能性が示唆されたという結果に止まる。

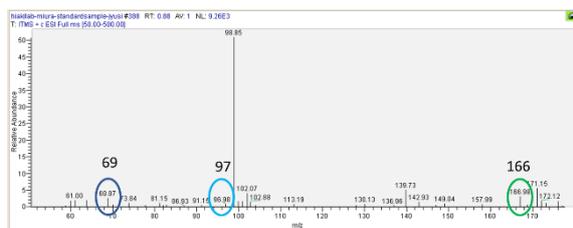


Fig.2 プレノール：リン酸：水=1：1：100，400°C，5min の反応生成物の MS スペクトル

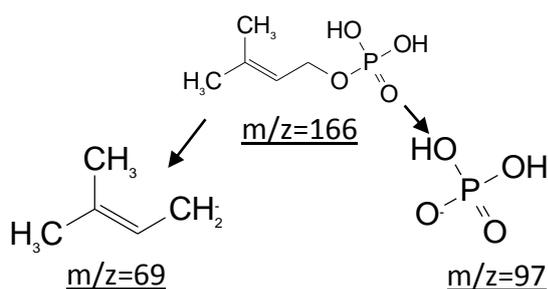


Fig.3 プレニルリン酸エステルの切断

このような結果となった一因として高温高压水中において目的の反応と平衡してエステルの加水分解も起きている可能性が考えられる。その場合分解を抑制するために急速な昇温や冷却が必要となる。また、有機相中の物質をGC-MSを用いて分析したところ、テルピノレン等の副生成物が確認された。このプロセスの前段階の反応を検討した松本²⁾の結果によると、プレノールやイソプレノールなどのアルコールは高温高压水中で二量化し、リモネン等の環式モノテルペンが生成している。このことから反応はエステル化以外にも進行している可能性が考えられる。

次に原料をゲラニオールに変えて同条件下で反応を行った。結果としてはLC-MS分析においてプレノールと同様にそれぞれの条件において目的生成物であるゲラニルリン酸エステルに相当する分子量が確認された。また、そのピークはプレノールよりも大きくはっきりと確認できたが、分析の際のLC内の分離が不十分であったためにフラグメントのピークは他のピークに紛れてしまい明確に確認することができなかった。そのためゲラニオールを原料とした合成も生成の可能性は示唆されたが特定には至っていない。また有機相を定性分析したところリモネン等の環式モノテル

ペンが確認された。この結果からゲラニオールも環化反応が進行していることが確認された。また、ゲラニルリン酸エステルのヒドロキシ基をメチル化し¹H NMR および³¹P NMRで測定したところリンの存在は確認できたが、多くの物質が混在していたためゲラニル基特有のピークは確認することができなかった。標準物質との比較に関しては、こちらのMSスペクトルも十分に分離が行われなかったため比較材料とすることができなかった。しかし、ピークの大きさは小さいもののほぼ同じ保持時間で似たピークが確認されたことからプレニルリン酸エステル生成の可能性を支持する結果が得られた。

一方、リン酸の解離を確認するために生成物水相のpH測定を行ったところpHは2.37であった。この値は水酸化ナトリウムによるリン酸の滴定曲線⁵⁾によるとプレニル基の置換が行われていないという結果となった。

【結言】

高温高压水中においてプレノールおよびゲラニオールとリン酸からリン酸エステルが生成する可能性が示唆された。しかし生成物の収率は非常に低いことが明らかとなった。この原因としてリン酸エステルの加水分解が考えられ、反応には急速な温度制御を要することがわかった。また目的物の分離も十分ではないため特定には至らなかった。そのため適切な分離法を検討する必要がある。さらに副生成物としてリモネンやテルピノレンが確認されたことから、プレノールは二量化し、環式モノテルペンを形成することが明らかとなった。

【参考文献】

- 1) G. Ourisson, Y. Nakatani., *Chem. & Biolog.*, 1994, 1, 11-23.
- 2) G. Ourisson, Y. Nakatani., *Adv. Astrobio. Biogeophys.*, 2005, 1, 429-448.
- 3) 松本広大, 日本大学修士論文, 2014.
- 4) C. Dueymes, C. Pirat, R. Pascal, *Tetrahedron Lett.*, 2008, 49, 5300-5301.
- 5) 木村憲喜, pHメータによるリン酸の解離定数の測定, www.wakayama-u.ac.jp/~nkimura/experiment1/pH.pdf, 2015.