

## 3C12 超球面探索法によるアミノ酸の合成・異性化反応経路の探索

(東北大院理) ○前田理, 大野公一

【序】蛋白質や DNA 等の生命物質の構成要素であるアミノ酸の合成・異性化反応の探索は、化学及び生命科学の分野において最も興味が持たれる課題の一つである。特に、無機物質からのアミノ酸の生成過程は、原始地球における生命誕生の起源を解き明かす上で非常に興味深い。

1953 年の Miller の実験[1]が無機物質からのアミノ酸の合成実験として有名であり、当時提唱されていた原始地球の大気モデル(還元型大気モデル)に含まれる Methane (CH<sub>4</sub>)、Ammonia (NH<sub>3</sub>)などからなる混合ガス中での放電により、Glycine (NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH)など数種のアミノ酸の合成に成功している。しかし、現在は Carbon dioxide (CO<sub>2</sub>)などからなる酸化型大気モデルが支持されており、地上での放電による合成の可能性は低いと考えられている。

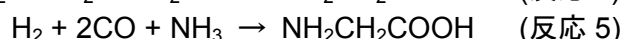
一方、1976 年に Hoyle らは宇宙空間に生命の起源が存在するという主張を行い、星間分子雲において Formic acid (HCOOH)と Methanimine (CH<sub>2</sub>NH)が次のように反応して、



Glycine が生成することを示唆している[2]。しかし、星間分子雲において HCOOH の存在が少ないことから[3]、存在の比較的多い CH<sub>2</sub>NH と HCN の反応による前駆体を経て Glycine が生成する可能性が示唆されている[4]。

もう一つの可能性として、海底火山の熱水中におけるアミノ酸の合成が挙げられる。海底火山の熱水中には CH<sub>4</sub> や NH<sub>3</sub> などが豊富に含まれており、さらに、高温高圧という環境もアミノ酸の合成には適していると言える。最近中原らは、超臨界水中において HCOOH と Formaldehyde (HCHO)から、Glycolic acid (HOCH<sub>2</sub>COOH)を合成することに成功している[5]。Glycolic acid はアミノ化により Glycine に転換できる。

以上の例は全体からすればごく一部であり、様々な科学者がアミノ酸の合成に興味を持ち、研究を重ねてきた。しかし最も単純な Glycine できえ、



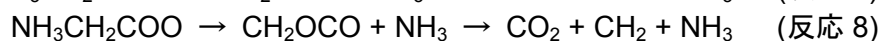
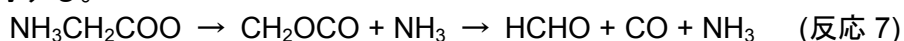
などの様々な合成経路が考えられる。HCHO や HNCO といった分子の異性化反応まで考えると合成の可能性は膨大である。どの反応が生命現象または生命誕生の過程において最も重要であるかを特定するには、全ての可能性を調べてみる必要があると考えられる。

本研究では、反応のポテンシャルエネルギー曲面(PES)を量子化学計算により調べることで、Glycine の合成・異性化反応経路を探索することを試みた。分子の安定構造(EQ)及び遷移状態(TS)は PES 上のエネルギー極小点及び一次の鞍点にそれぞれ相当し、EQ と TS を探し出すことにより反応の障壁や構造変化の大きさについて議論することができる。しかし、多次元関数である PES 全体をしらみつぶしに調べることの難しさから、これらの完全探索は非常に単純である 3 原子系を除いて他には行われていない。最近我々は、任意の EQ から始まる反応路を自動的に全て見出し、さらにそれぞれの反応路を辿って TS に至り、そこから次の EQ へ下ることによって、EQ 及び TS を自動的に全て明らかにするアルゴリズム(超球面探索法)を開発した[6]。本手法では多次元空間全体をしらみつぶしに探し回ることをせず、反応路の付近の情報のみを用いて反応路を辿るため、効率的に探索を行える。今回本手法を Glycine に適用し、いくつか興味深い反応の予測を行うことができたので報告する。

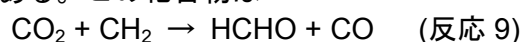
【方法】EQ の周囲の PES は調和近似することが可能であるが、TS へ向かう方向では必ず調和関数から下方へ歪むと考えられる。超球面探索法ではこの歪みを、調和近似の等エネルギー面上でのエネルギー極小点として検出し追跡することで反応路を探索する。まず、EQ において基準振動解析を行い基準座標  $Q_i$  及び固有値  $\lambda_i$  を求めておく。このとき固有値でスケー

ルした基準座標  $q_i = \lambda_i^{1/2} Q_i$  を用いると、調和近似の等エネルギー面は超球面となり、アルゴリズムは EQ を中心とする超球面上でのエネルギー極小点を見つける問題に帰着する。超球面探索により EQ から TS へ至り、行き着いた TS から極限的反応経路を反対側に向かっていくことで別の EQ に到達し、そこから始まる反応路を探索する。この操作を反復することにより、PES を探索することができる。

**【結果と考察】** 図 1 に超球面探索法を Glycine の zwitter-ion (ZW-Glycine) に適用した結果を示す。分子内回転の TS1 及び TS2 や ZW-Glycine から Glycine 分子への異性化反応の TS3、また、NH<sub>3</sub> や CO<sub>2</sub> が外れる分解反応の TS4 及び TS5 が見つかった。その他、TS を経ない分解経路がいくつか見つかっているが、図 1 では省略した。探索は HF/6-31G レベルの計算で行った。原子数が多いわりに TS の数が少ない結果となったが、その中でも TS4 は非常に興味深く、次に示す二種類の反応経路と関係していることが分かった。それらの反応は序の反応 2 及び 3 にそれぞれ関係し、次式のように二段階でそれぞれ進行する。



反応 7 及び 8 は本手法により明らかとなった ZW-Glycine の分解経路であるが、これらの逆を辿ることによって ZW-Glycine の合成経路と一致する。ここで反応の鍵となるのが、中間体として生成する CH<sub>2</sub>OCO である。この化合物は



という反応の中間体として計算によってその存在が報告されているが[7]、Glycine との関係は議論されておらず、また、電波天文学においてもスペクトルの帰属がなされていない[3]。図 1 に示すように、この化合物が生成すれば、約 5 kcal/mol の活性化エネルギーによって容易に ZW-Glycine が生成する。そこで本手法をこの中間体に適用し分解経路を調べた結果、それぞれ TS を経て反応 7 及び 8 の右辺のように分解することが分かった。これらの反応により生成する HCHO、CO、NH<sub>3</sub>、CO<sub>2</sub> 及び CH<sub>2</sub> はいずれも星間空間に存在することが確認されており[3]、宇宙空間におけるアミノ酸の生成過程として興味深いほか、反応 8 は ZW-Glycine の合成に伴い CO<sub>2</sub> が除去される反応であり、地球温暖化防止の観点でも重要であると考えられる。

[1] S. L. Miller, *Science* **117** (1953) 528.

[2] F. Hoyle and N. C. Wickramasinghe, *Nature* **264** (1976) 45.

[3] 例えば G. Winnewisser and C. Kramer, *Space. Sci. Rev.* **90** (1999) 181. など

[4] V. A. Basiuk, *J. Phys. Chem. A* **105** (2001) 4252.; V. A. Basiuk and V. I Bogillo, *Adv. Space. Res.* **30** (2002) 1439.; V. A. Basiuk and V. I Bogillo, *ibid* **30** (2002) 1445.

[5] 中原勝, 松林伸幸, *ぶんせき* 7月号 p399 (2004).; C. Wakai, T. Morooka, N. Matubayasi, and M. Nakahara, *Chem. Lett.* **33** (2004) 302.; T. Morooka, C. Wakai, N. Matubayasi, and M. Nakahara, *ibid* **33** (2004) 624.

[6] K. Ohno and S. Maeda, *Chem. Phys. Lett.* **384** (2004) 277.; S. Maeda and K. Ohno, submitted.

[7] D. Kovacs and J. E. Jackson, *J. Phys. Chem. A* **105** (2001) 7579.

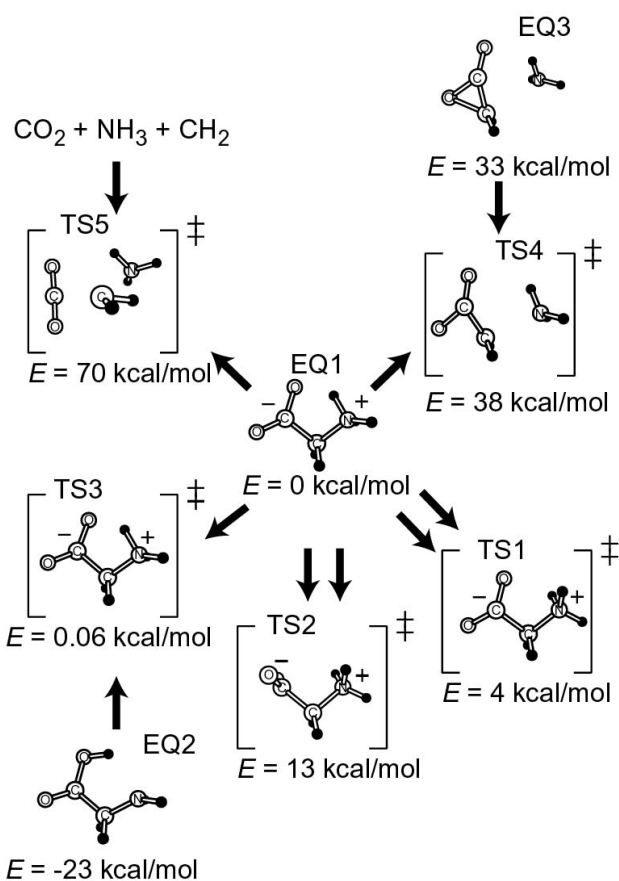


図 1、超球面探索法を Glycine の zwitter-ion (EQ1) に適用した結果