

CASE 1

誕生直後の地球に迫る

地球はその形成最終段階において
ジャイアント・インパクトを経験し、
マグマオーシャンに覆われていたと考えられる。
このマグマオーシャンがいつ、どのように固化したかを
知ることは、
原始地球の熱・化学進化の理解へと繋がる。
我々は、ジルコン鉱物中の
微量元素ハフニウムの同位体分析を通して、
45億年前にはマグマオーシャンが固化し、
生命を育む上で必要不可欠なリンや
カリウムに富む地殻が存在していたことを明らかにした。
誕生直後の地球は、
従来考えられていたよりも、
生命の住みやすい惑星だったのかも知れない。

地球の形成は太陽系史 45.67 億年の初期に進み、その最終段階で火星サイズ原始惑星の衝突（ジャイアント・インパクト）により月が形成され、地球と月の大部分が溶融しマグマオーシャンに覆われていたことが、月岩石や惑星形成理論の研究から知られている。いっぽう、約 38–35 億年前の岩石中に生物源を示す炭素同位体組成をもった炭質物が見つかることから、その当時には生命が存在していたはずである。それでは、地球はいつ、どのようにして灼熱地獄から生命居住可能な星へと変遷したのだろうか？今回我々は、微量元素ハフニウム (Hf) の同位体を用いて、マグマオーシャンが冷え固まる時間スケールを制約した。

Hf は質量数 174, 176, 177, 178, 179, 180 の 6 つの安定な同位体を持ち、 ^{176}Hf の存在量はルテチウム-176 (^{176}Lu) の放射性壊変 (半減期 357 億年) により太陽系史を通して増加してきた。そして、

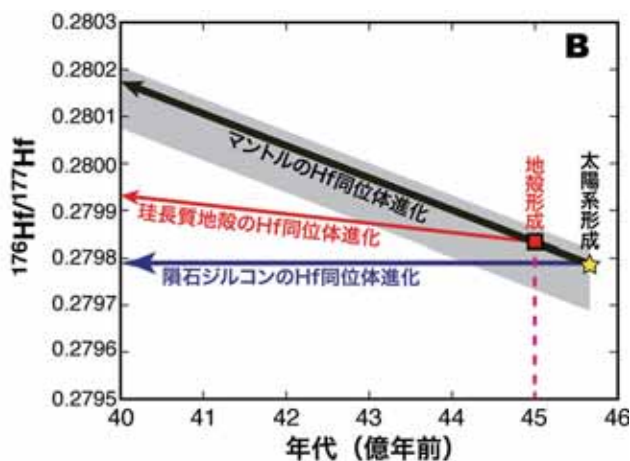
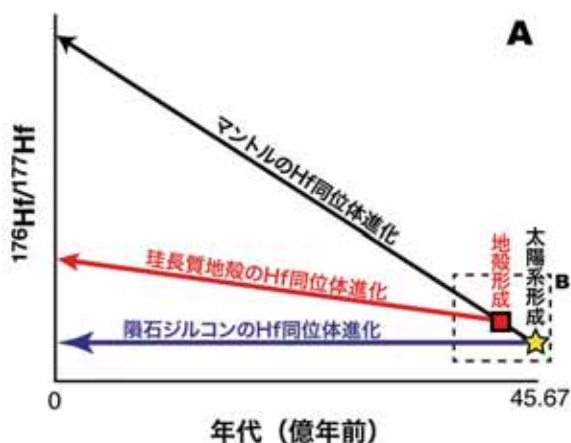
ある岩石中の現在の ^{176}Hf 存在度 ($^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$) は、その岩石の Lu/Hf と形成された時間を反映する。例えば、石英や長石鉱物に富む珪長質な岩石から成る地殻は低い Lu/Hf をもつため、その $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ の成長は地殻の起源であるマンツルの成長に比べ遅くなる (図)。したがって、古い珪長質地殻ほど、現在の $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ は低い。この性質を利用し、地殻物質中の現在の Hf 同位体組成から、地殻形成年代を推定することができる。しかし、Hf 同位体組成から地球の最古地殻の形成年代を精確に決定するには、太陽系形成時の $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ を知る必要があった。

そこで我々は、小惑星ベスタから飛来したユークライト隕石に含まれるジルコン鉱物に着目した。小惑星ベスタの形成は、太陽系形成直後であることが知られている。また、ジルコンは非常に低い Lu/Hf をもつため、その結晶化時の $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ を保持できる (図)。したがって、ユークライト隕石中のジルコンには太陽系初期の $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ が記録されているはずである。そこで我々は、ユークライト隕石中ジルコンの高精度 Hf 同位体分析を世界で初めて行うことにより、太陽系初期の $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ を決定した。その結果、地球最古の珪長質地殻が 45 億年前に形成されたこと、つまり、その当時にはマグマオーシャンが冷え固っていたことが明らかになった。珪長質地殻には生命活動に必要なリンやカリウムなどの元素が濃集することを考えると、地球はその形成から数千万年以内に灼熱地獄から脱し、生命を育む環境を整えていたのかも知れない。

本研究は、Iizuka *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112, 5331 (2015) に掲載された。

(2015 年 4 月 14 日プレスリリース)

地球マンツル、珪長質地殻、隕石ジルコンの Hf 同位体進化の模式図。B の灰色領域は、従来の太陽系初期 $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ の誤差に起因するマンツル Hf 同位体進化の不確かさを示している。



CASE 2

Just in Timeのクスリ製造
「フロー法」による医薬品の合成

日本ではこれから夏を迎えるが、南半球では冬が到来する。冬に心配されるのがインフルエンザだ。我が国ではインフルエンザ大流行に備えて、特効薬のタミフルとリレンザを国・都道府県で何百億円分も備蓄している。薬には有効期限があるので期限切れの薬は廃棄しなければならない。インフルエンザが流行しないに越したことはないが、一方で備蓄している薬は使われることなく捨てられる。このような無駄をなくす「Just in Timeのクスリ製造」への第一歩ともいえる基礎研究の成果が得られた。

化学品を合成する方法には、主にバッチ法とフロー法がある。バッチ法は、反応に用いる出発原料、添加剤、溶媒などをフラスコや反応釜（タンク型の反応器）に入れて反応を行い、一定時間後に反応を停止させ、その後さまざまな処理を行って生成物を取り出す方法である。これに対して、フロー法は、出発原料をカラム（筒型の反応器）やループ（管型の反応器）の一端から連続的に投入して生成物を他端から得る方法である。現在、医薬品をはじめとするファインケミカルの製造のほとんどは、バッチ法の繰り返しで行われている。一方、フロー法はこれまで、気体分子の反応による簡単な構造の基礎化学品の大量合成に用いられてきた。ハーバー・ボッシュ法によるアンモニア合成がその代表例である。

バッチ法とフロー法では、フロー法の方が環境負荷の低減、効率、安全性の面で優れている。一方、フロー法はバッチ法に比べると難しく、簡単な分子の合成には使えても、複雑な構造をもつ医薬品などの有機化合物の合成に使うことは困難であると考えられてきた。

今回、われわれはフロー法により、抗炎症薬の有効成分である(R)-ロリプラムを合成した。4つの高活性な触媒を新たに開発し、これらの触媒を充填したカラムに原料を連続的に通過させるだけで8段階の化学反応が効率よく進行し、(R)-ロリプラムが簡単に合成できることを示した。今回開発した手法は、中間体の単離や精製などが一切不要で、反応に必要なエネルギーもバッチ法に比べて低く、触媒と生成物の分離操作が不要であるという特徴がある。図に示す合成装置のスイッチを入れれば(R)-ロリプラムが自動で合成でき、一週間の連続運転でも安定供給できる。

先に述べたように、現在、医薬品はバッチ法による反応の繰り返しで製造されており、原料の調達から数えると製造に数週間から1ヶ月以上かかることもある。したがって、最初に示したインフルエンザのような場合は、流行してから特効薬を製造し始めたのでは間に合わず、薬の備蓄が必要になる。これに対して、フロー法によれば、基本的に欲しいときに欲しいだけの量が製造できる。ここで製造されるのはクスリの有効成分（原薬）で、実際のクスリとして使うには製剤や安全性試験を経るため、「フロー法の完成＝備蓄は不要」とはならないが、原薬の製造にかかる時間が圧倒的に短いので、備蓄をなくすための第一歩であることは間違いない。今後、フロー法のための有機反応や触媒の研究を続けることで、さまざまな医薬品の製造が「Just in Time」方式になっていくことが期待される。

本研究は、T. Tsubogo *et al.* *Nature* **520**, 329 (2015)に掲載された。

(2015年4月16日プレスリリース)



(R)-ロリプラムのフロー法による合成装置。4つのカラムを通過し8段階の化学反応が進行する。