

## 有機化学と Serendipity

(アルキメデスの王冠からペダーセンの王冠まで)

理学部基礎化学科 中山 重蔵

Department of Chemistry, Faculty of Science, Saitama University

Juzo NAKAYAMA

### 1. セレンディピティ(Serendipity)とは

#### 1-1 語源

「Serendipity」という言葉を、しばしば耳にするようになったのはごく最近のことである。今日、大抵の英和辞典を引けば、「思わぬ発見をする才能」との日本語訳を見出すことができる。しかし、1967年初版の「新英和中辞典(研究社)」は、この語を採択していない。「Britanica」は、この言葉の語源について、The word serendipity, invented in the 18th century by the English man of letters Horace Walpole on the inspiration of a Percian fairy tale, "The Three Princes of Serendip", whose heroes often made discovery by chance と説明している。

Serendip (= Serendib): Ceylon (Sri Lanka 共和国)の古称

#### 1-2 白川英樹先生と Serendipity

##### セレンディピティ

**田隅** 優れた研究成果をあげるには、運という要素も無視できないようです。白川先生ご自身もポリアセチレンの合成において、実験上の手違いが重要な結果につながる経験をされたと伺っています。

**白川** そのとおりで、手違いで触媒を通常の千倍という高い濃度で使っていなければ、一見アルミフオイルのような美しいポリアセチレン薄膜は得られていなかったでしょう。

**田隅** 「運も実力のうち」という言い方があります。白川先生は、そういう幸運な手違いを呼び込むだけの実力をもっておられたのだと思います。また、合成されたポリアセチレン自体の電気伝導度が高くないことが分かってからも地道な努力を続けられて、ついに高い電気伝導度を得る方法を発見されたことは一つのドラマでした。

白川先生は導電性高分子という新しい物質群が存在することを最初に証明されたわけですが、それは二つの段階で行われた。第一段階の合成には運というか、最近よく使われるようになったセレンディピティの要素が大きかったと言えるかと思います。

**白川** セレンディピティという言葉は、単に運が良かったという以上の内容を持っていて、「偶然からものをうまく見つけ出す能力」、「探し求めていたわけでないが、偶然がきっかけで素晴らしい発見をする能力」などと説明されています。ですから、私自身が自分の研究はセレンディピティの産物だというのはおこがましいことですが、人からそう言われるのは悪い気はしません。

**田隅** セレンディピティを発揮できるような素晴らしい対象にぶつかってみたいというのは、研究者ならばだれでも願うことでしょう。どうすれば、そういうチャンスに恵まれるのでしょうか。

白川 これにも具体的な処方はないと思います。やはり、虚心によく物事を観察し、考察することに尽きるのではないのでしょうか。パストゥールが言ったことですが、「機会は準備された心にのみ幸運を恵む」というのは本当でしょう。

以上、埼玉大学広報誌「櫻(けやき)」掲載(2001年6月号)の白川英樹先生と田隅三生埼玉大学理学部長の対談からの抜粋。

## 2. アルキメデス(Archimedes)の王冠: 史上初のストリーカー

(いかにしてアルキメデスの原理は見出されたか)

アルキメデス: 前 287 頃 - 前 212

○シチリアの都市国家, シラクサ(Siracusa = Syracuse)に生まれる. シラクサがカルタゴと結んだ第2次ポエニ戦役でローマ兵に刺殺される(前 212 年).

ポエニ戦役(ローマ vs カルタゴ)第1-3 次(前 264-146)

第2次ポエニ戦役 (前 218-202); ハンニバル vs スキピオ

(ピレネー越えのハンニバルの連勝, のちザマの会戦(前 202)でスキピオ大勝)cf. 垓下の戦, 前 202(項羽, 劉邦に敗北)

○業績 幾何学  $(3 + 1/7) >$  円周率  $> (3 + 10/71)$

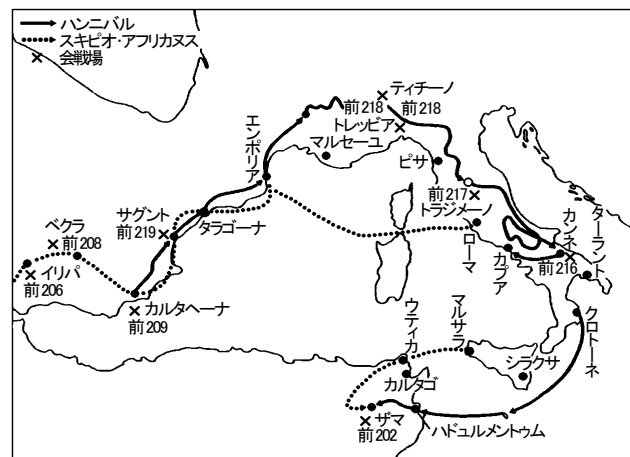
物理学 アルキメデスの原理 重力のもとで静止した流体中に置かれた物体は, そのおしよけた流体の重さに等しい浮力を受けて軽くなる.

○シラクサ王ヒエロン 2 世(Hieron II)の依頼

王が金細工師に純金の王冠の作成を依頼. 細工師が, まがい物(銀, 銅)を混ぜずに, 金だけを使ったかを見極める方法をアルキメデスに依頼.



アルキメデスは王冠のように不規則な物体の体積を測る方法を発見した



第二次ポエニ戦役中のハンニバルとスキピオの進路と主要会戦場

○金 2.27 kg で王冠をつくる. 金の密度は 19.3. したがって, 王冠の体積は 118 cm<sup>3</sup> でなければならない. 銀の密度は 10.5, 銅の密度は 8.9.

○湯ふねから溢れるお湯をみて解決法を見出す: 狂喜して「エウレーカ, エウレーカ」(発見した, 発見した)と叫びながら着衣せず, 共同浴場\*から家に走り帰る(ストリーク(streak)する).

\*古代ローマの都市国家などでは, 公衆浴場で裸のつきあいが成立していた(例えばローマのカラカラ浴場)

### 3. 有機化合物をはじめて合成する(Friedrich Wöhler): 有機化学の誕生

ウェーラー(Friedrich Wöhler)1800-1882: フランクフルトの近くの獣医の子として誕生。マールブルグ、ハイデルベルグ大学に学んだのち、スウェーデンのベルセリウスのもとに留学。ベルリン、カッセルの工業高校で教えたのち、1836年ゲッチンゲン大学教授となり、終生この地にとどまる。また、ギーセン大学のリービッヒとの共同研究は有名(「基」の発見:  $C_6H_5CO^-$ )。

Justus Liebig: *Annalen der Chemie und Pharmazie* (1840), 後の *Liebigs Annalen der Chemie*, 現在の *European Journal of Organic Chemistry* の創始者。リービッヒ冷却管に名前をとどめる。

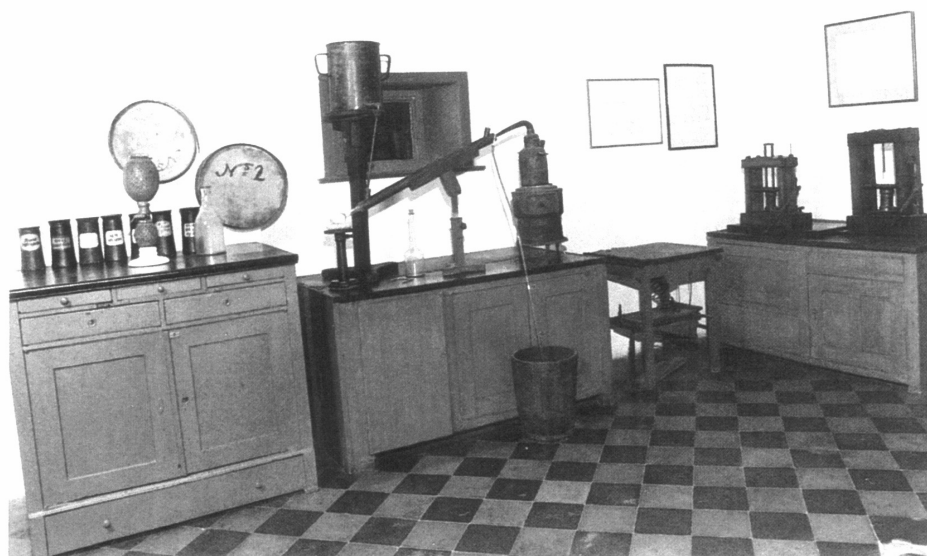
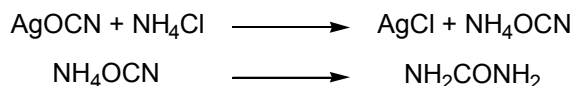
#### ○ ベルセリウスによる無機化合物と有機化合物の定義(1807)

無機化合物: 金属元素あるいは鉱物中に存在する化合物

有機化合物: 植物や動物など生命体のみが作り出せる物質(生気説); 砂糖, デンプン, 動物性脂肪, 尿素

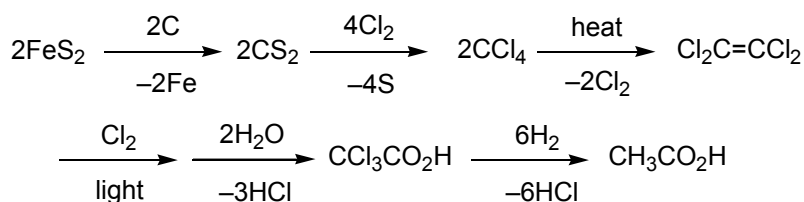
#### ○ 1828年, ウェーラーは $AgOCN$ と $NH_4Cl$ とから $NH_4OCN$ の合成を計画。

$NH_4OCN$  と性質の異なる尿素を得る。別の方法で  $NH_4OCN$  を合成し, これを加熱しても, 尿素が得られた。無機化合物からの最初の有機化合物の合成。ウェーラーの言葉: 「私は腎臓の助けを借りずに尿素を得ることに成功しました」(師ベルセリウスへの報告から)。



当時のリービッヒ冷却管

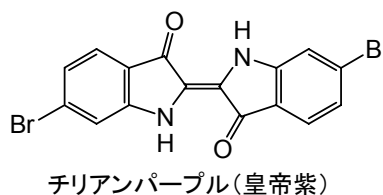
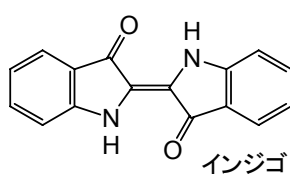
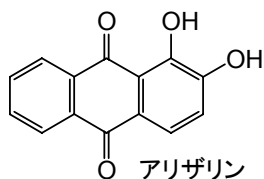
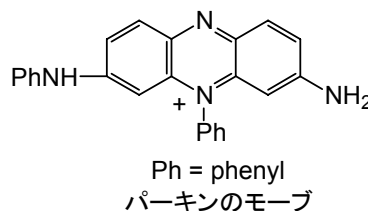
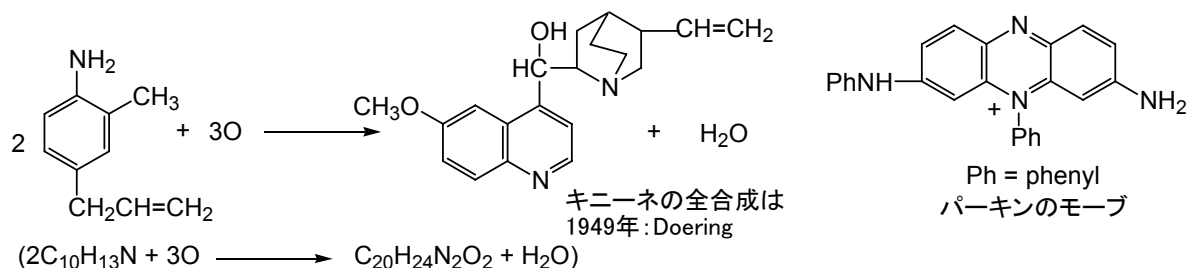
#### ○ 生気説の払拭: Kolbe による酢酸の合成



#### 4. 最初の合成染料モーブ: 研究指導は"Do it as you like"がよい?

パーキン(William H. Perkin): ロンドン生まれ. 化学実験に興味を持ち, 15 才で王立化学大学のホフマンに師事. マラリアの特効薬キニーネの合成を示唆され, 1856 年アリトルイジンを酸化, 偶然絹を紫色に染めるモーブを発見. 師の反対を押し切り染料会社を設立(1857 年石炭から得られるアニリンを使用して, モーブの工業的生産に成功). 合成染料の開発により化学工業の幕開けの機縁をつくる. 1868 年パーキン反応を発見, その応用により香料のクマリン(桜餅のかおり)の合成に成功. 1874 年化学研究に復帰. イギリス化学会(Royal Society)の Journal of the Chemical Society, Perkin Transaction はパーキンにちなむ.

- アリトルイジンの酸化によりキニーネの合成を計画. 不成功に終わるが, アリトルイジンのかわりにアニリンを使用して, 硫酸とニクロム酸カリウムで酸化. 水に溶けて紅紫色を呈し, 絹を美しく染める結晶を得る. その色が mauve(ふじ色)であることから mauvein(モーベイン)と呼ぶ(mauve は, たちあおいの一種のフランス語名).



- 当時の天然染料: 茜(あかね)草からのアリザリン, 藍(あい)からのインジゴ, 巻貝の一種からの古代紫(チリアンパープル, 皇帝紫)など. 出藍の誉れ(出自は荀子で藍が古代から栽培されていたことがわかる). 特に紫は貴重そのもの.

1862 年の大博覧会に, ビクトリア女王がモーブで染めたフジ色のドレスをまとう: 新時代の到来

- 日本人と紫

紫→赤→緑→縹(はなだ, 薄い藍色). 紫おどし, 紫摺, 紫の上, 紫の縁, 江戸紫, 紫紺のまわし

額田 王 あかねさす 紫野ゆき 標野ゆき 野守は見ずや 君が袖振る  
(紫野: 京都大徳寺付近)

大海人皇子返歌紫の にほえる妹を にくくあらば 人妻ゆえに われ恋ひめやも



アカキガイ



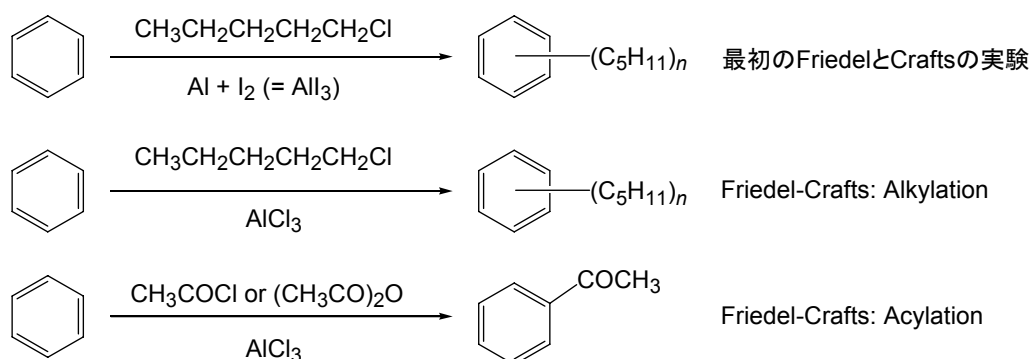
タデアイ



アカネ

## 5. Friedel-Crafts 反応 : セレンディピティのお手本

フリーデル(C.Friedel)はフランス人(フランス化学会の創始者)で, クラフツ(J.M.Crafts)はアメリカ人(MIT 学長などを歴任). 二人は 1861 年パリのウルツ(C.A.Wurtz)教授の研究室で初めて会い, 意気投合, その後多くの共同研究を行う. Friedel-Crafts 反応の誕生は, とりわけ偶然の贈り物である. 1877 年に二人は, ヨウ化アミルを合成しようと, ベンゼンを溶媒として塩化アミルにアルミニウムとヨウ素を作用させた. 大量の塩化水素が発生し, 意外にも芳香族炭化水素が得られた. アルミニウムの代わりに塩化アルミニウムを用いても同じであった. 以降, いろいろなアルキルベンゼンや芳香族ケトンの合成に関する論文と特許を二人の名前で発表. この方法はハイオクガソリン(トルエンなどのアルキルベンゼンを含む), 合成ゴムや樹脂(これらの合成に必要なスチレンはエチルベンゼンの脱水素によって得られる), 合成洗剤(長いアルキル鎖を持つベンゼンスルホン酸誘導体), アスピリンの原料になるクメン(フェノール)などの合成に利用され, 有機合成のなかで最も重要な反応の一つとなっている.



その頃の日本

○ 1828 年 尿素の合成

1821 年伊能忠敬「大日本沿海輿地全図」完成 1828 年シーボルト事件 1829 年葛飾北斎富嶽三十六景完成 1832 年天保の大飢饉 (ハーバー=ボッシュのアンモニア合成:1907,1913)

○ 1856 年 モーブの発見

1854 年日米和親条約の締結, 開国 1858 年安政の大獄 1860 桜田門外の変 1867 年大政奉還

○ 1877 年 Friedel-Crafts 反応

1872 年福沢諭吉学問ノススメ 1877 年西南戦争, 東京大学創立

### 1) 舎密開宗(せいみかいそう)21 卷(1837-47) 宇田川 榕菴著

ラボアジェの化学体系がほぼ完全に消化され, 日本語化された我が国最初の本格的化学書である. 舎密開宗の原書は, H.Henry, "Elements of Experimental Chemistry". J.B.Trommsdorff がドイツ語に翻訳増補した本を, A.Ypey がオランダ語に翻訳増補したものである. しかし, 舎密開宗は単なる訳書ではなく, A.Ypey の「依田広義」や C. van Smalenburg の「蘇氏舎密」をはじめ 20 冊に及ぶオランダ語化学書や和漢の書を使って補っている. また, ガルバニ電池や銀樹などの実験も行い, 独自の考えをも述べている.

### 2) 化学新書(1860 年稿完成)川本幸民著(榕菴の後継者)

我が国で「化学」という言葉を最初に使ったのが本著である. しかし, この稿は出版されず, 明治期になり「化学通」(1872), 「化学読本」(1875)として出版された.

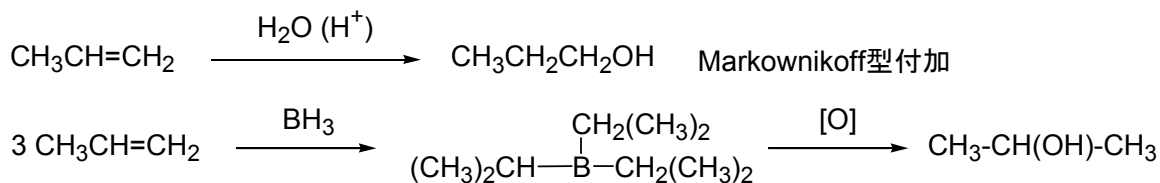
## 6. H.C.B教授：H.C.Bの化学でノーベル賞

(名前をもらわば、妻を娶らば)

### 6-1 H.C.Bとヒドロホウ素化

ブラウンは、1912年にロンドンに生まれ、2才のときアメリカに渡り、1936年にシカゴ大学を卒業した。Serendipityとの最初の遭遇を、ブラウン自身このとき全く気づかなかった。卒業祝いとして、ガールフレンド(のちのブラウン夫人)が「ホウ素とケイ素の水素化物」という本をプレゼントしてくれた。この本は、ブラウンの化学者としての将来の方向を決めるのに大きな影響を及ぼすことになるが、彼女がこの本を選んだのは、実は本屋にあった化学書の中で一番安いほうだったし、まだ大恐慌の渦中にあっただからである(暗黒の木曜日; 1929・10・24)。未来のブラウン夫人は、その贈物に「我が将来のノーベル賞受賞者に」なる言葉を添えた言われている。ブラウン自身は、彼の名前に H・C・B というイニシャルを選んだ両親に先見の明があったと語っている。

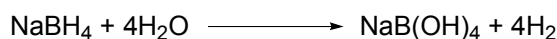
1979年度のノーベル化学賞の献辞には「有機合成における重要な試薬としてのホウ素化合物の開発にたいして」と記されている。



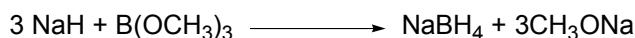
Markownikoffの規則: マルコウニコフが32歳のときにモスクワ大学に提出した学位論文(1870年)

### 6-2 H.C.BとNaBH<sub>4</sub>

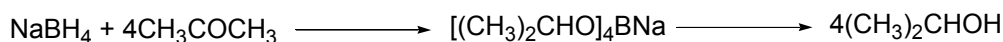
1940年のはじめ、アメリカ陸軍では、戦場での運搬に便利で軽量かつ長時間使用できる水素燃料電池の開発を進めていた。種々の金属水素化物の中から、NaBH<sub>4</sub>が候補にあがった。NaBH<sub>4</sub>は、酸性の水に加えると適度な速さで分解して水素を発生するためである。



NaBH<sub>4</sub>の大量合成法では、CH<sub>3</sub>ONaが副生する。



CH<sub>3</sub>ONaを除去するため、アセトンでの再結晶を試みたところ、NaBH<sub>4</sub>がアセトンを還元して2-プロパノールを与えることを発見した。



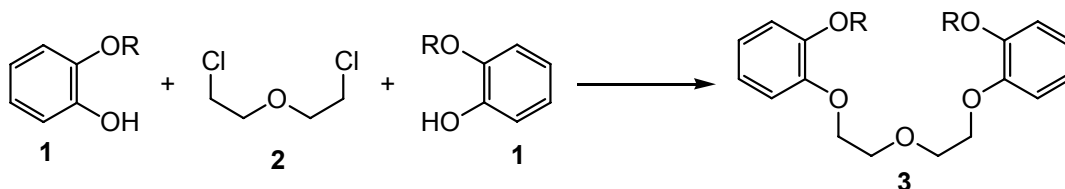
我々がアルデヒドやケトンの還元で常用しているNaBH<sub>4</sub>はこのように偶然から発見されたものである。

## 7. Charles J. Pedersen の王冠: 不純物は新反応発見の最良の触媒なりや?

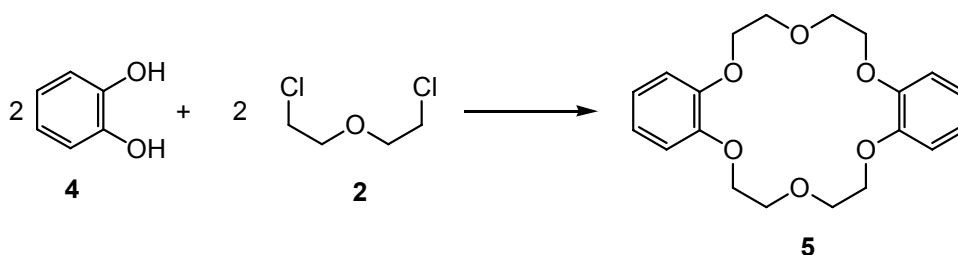
ペダーセンはノルウェー人の父と日本人の母との間に、1903年に朝鮮の釜山で誕生。少年時代2年間を長崎で、7年間を横浜で過ごす。18才で渡米し、オハイオ州立大学でBSを、MITでMSを取得。指導教授 J. F. Norris の進学のすすめを断って du Pont に入社。以来1969年65才の定年まで du Pont 社の研究員。

1961年、バナジウム触媒関係して、キレート剤の開発の途中、18員環のクラウンエーテルを偶然発見。この新化合物は Na<sup>+</sup>を環内に取り込むことによって、食塩を脂溶化することを見出す。生体中におけるイオンの膜輸送担体モデル、さらに生体機能物質の合成、生体中における分子・イオン認識の機構あるいはその応用と、新化合物および関連物質は、化学のみならず他の学問分野にはかり知れない貢献をもたらした(分子認識の概念の誕生)。この業績により1987年ノーベル化学賞を受賞。

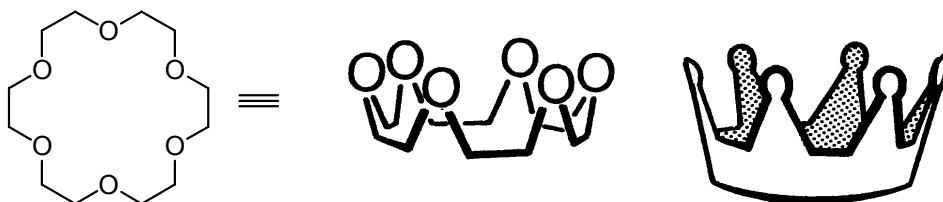
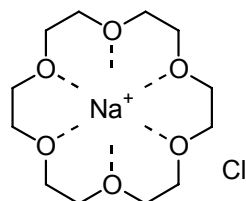
Pedersenは2分子の1と1分子の2を縮合させて3を合成しようとした。



ところが、用いた原料の1に不純物として4が混じっていたため、2分子の4と2分子の2が縮合してクラウンエーテル5が生成した。



食塩(NaCl)は油に溶けないが、右図のようにクラウンエーテルに取り込まれると可溶となる



クラウンエーテルと王冠

参考書: ○ セレンディピティー-思いがけない発見・発明のドラマ-

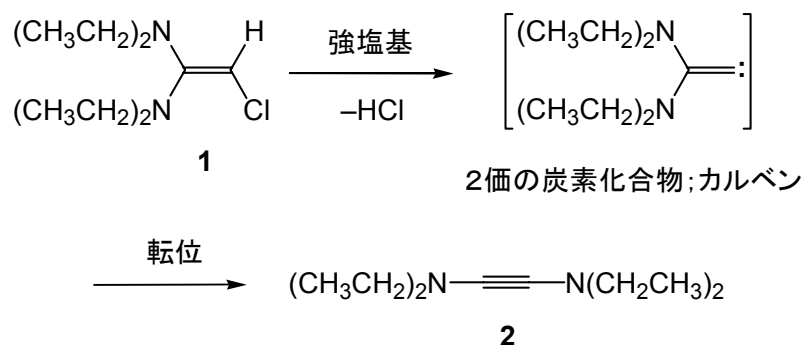
R.M.Roberts 著 安藤喬志訳 化学同人

○ 有機化学入門 池田正澄・太田俊作・須本國弘著  
廣川書店(コーヒーブレイクの欄)

## 8. 私の Serendipity; 再び不純物の効用

私のささやかな研究人生も偶然に支配されてきた傾向が多分にある. その一つを下に紹介させていただく.

中山らは, アセチレン類と単体硫黄との反応を体系化するため, アセチレンを必要とした. **2** は, **1** に強い塩基を作用させることにより合成される.



しかし, **2** の合成反応はきれいに進行せず, 生成した **2** は原料の **1** を不純物として含んでいた.

**1** も **2** も不安定な化合物で蒸留による分離も困難である. そこで不純物として **1** を含む **2** を用いて硫黄との反応を検討した.

その結果, **2** からは当初予想した化合物 **3** が硫黄との反応により定量的に生成したが, 予想外の生成物として, 化合物 **4** が得られた.

化合物 **4** が不純物 **1** から生成したことをつきとめ, その構造を決定することにかかなりの時間と労力を費やしたことは無論である.

**4** は一つの分子の中に炭素陽イオンと硫黄の陰イオンを含む特異な構造を持ち, 興味あふれる反応性や物性を示す. このため, 本化合物や関連化合物の研究で 20 報以上の論文が発表されることになった.

