



随 筆

予期せぬ大発見 — Serendipity —

庄 野 利 之*

やや古い話しになるが1987年度のノーベル化学賞はクラウンエーテル(環状ポリエーテル)の発見者、C.J. Pedersen氏とその発見を分子認識(molecular recognition)の化学へと発展させたD.J. Cram教授とJ.M. Lehn教授に贈られている。化合物のもつ機能を分子レベルで追求することに先鞭をつけた見事な業績である。

ところでPedersen氏はR.M. Izatt, J.J. Christensen両教授編著の“Synthetic Multidentate Compounds”(Academic Press, 1978年)の中で自らクラウンエーテル発見の経過について記している。私は工学部、プロセス工学専攻の仲間と共にこの著書を翻訳して出版する機会があった。“クラウンエーテルとクリプタンドの化学”(化学同人, 1979年)。ここでクラウンエーテル発見の経過をふり返ってみたい。

1961年の秋、米国デュポン社でバナジウムを含むオレフィン重合用触媒の開発プロジェクトが開始された。当時の触媒の多くは VCl_3 , VOCl_2 といった無機バナジウム化合物をアルキルアルミニウムと反応させたものであった。Pedersen氏はバナジル基(VO基)の触媒特性に及ぼすフェノール系多座配位子の効果を検討することとなった。5座配位子としてのビス〔2-(O-ヒドロキシフェノキシ)エチル〕エーテル(図-1, [A])を選び1962年5月、図-1に示したスキームに従って合成が開始された。

出発原料のカテコールの一つのフェノール性OH基をピラニル基で保護し(①式)、(実はこのとき未反応のカテコールが約10%含まれていた)、ビス(2-クロロエチル)エーテルと第

2段の合成(②式)にかけられた。生成物は③式に示す[A]であったが、副生成物として構造不明の絹繊維状の白色結晶が約0.4%の収率で得られた。Pedersen氏はこの化合物がプロトン溶媒に不溶である点に注目し、さらに紫外線吸収スペクトルの測定が行われた。フェノール誘導体は中性メタノール中で275nmに吸収を示し、アルカリ性になるとフェノール性OH基が保護されている場合には大きな変化を示さないが、一個以上の遊離のOH基が残っていると長波長シフトし、吸光度も増加することが知られている。この構造不明の結晶性化合物はメタノールには殆んど溶解しないが、その中性溶液

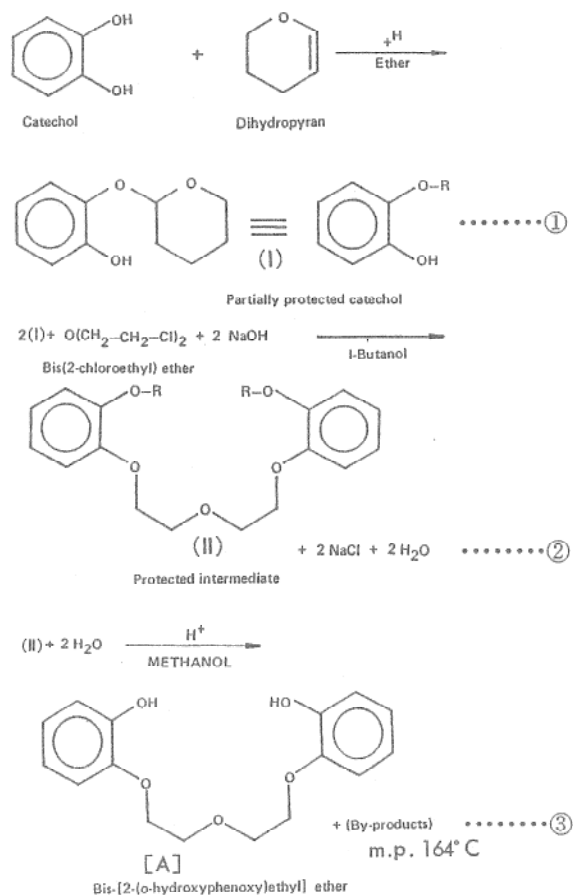


図-1 Pedersen氏の合成経路

*庄野利之(Toshiyuki SHONO), 大阪大学名誉教授, 大阪工業大学工学部, 応用化学科, 教授, 工学博士, 工業分析化学

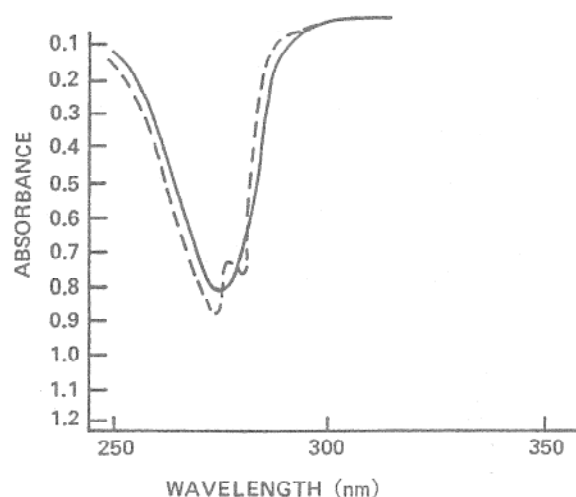
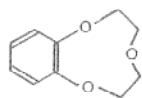


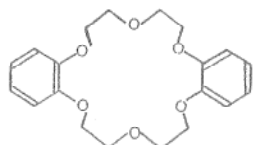
図2 ジベンゾー18-クラウンー6〔2〕のUVスペクトルに及ぼすNaOHの影響
(.....NaOH添加後)

の紫外線吸収スペクトルはフェノール化合物に似た特徴を持っていた。その溶液をアルカリ性になると図-2に示したような変化が認められ、同時に難溶であった繊維状の結晶が水酸化ナトリウムの存在下でよく溶解することが認められた。別に赤外線吸収およびNMRスペクトル分析でフェノール性OH基が存在しないことが確認されていたので、このことは異常な現象であった。さらにこの化合物が可溶性のナトリウム塩を含むメタノールにも溶解することが見出された。従って溶解性が増加したことはアルカリ性によるものではなく、 Na^+ の存在に帰属されたが明快な解答は得られなかった。元素分析の結果カテコールとビス(2-クロロエチル)エーテルの反応で生成したと考えられる2,3-ベンゾー1,4,7-トリオキサシクロノナン〔1〕



〔1〕

に一致したが、分子量が丁度2倍であることがわかり、ジベンゾー18-クラウンー6〔2〕



〔2〕

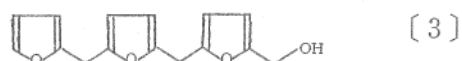
の構造が1962年7月5日に決定された。クラウンエーテルの発見にみられるように科学の研究

では全く予想もできないような偶然の新発見 (Serendipity) が起こるものである。R. M. Roberts教授は最近“Serendipity—Accidental Discoveries in Science—”という著書を出版した (J. Wiley & Sons, Inc, 1989年)。この本ではアルキメデスの話からキニン、ヘリウムなどの貴ガス、インディゴの発見、ゴムの加硫そして勿論クラウンエーテルの発見に到るまで36項目の発見と発明が興味深く書かれている。Serendipityという単語は三省堂版、新コンサイス英和辞典 (1982年) では「掘り出しもの」という訳が与えられている。Roberts教授によれば“Serendipityは1754年、H. Walpoleが友人Sir H. Mannに出した手紙で始めて使ったとされており、WalpoleはSerendip〔またはSerendib, 現スリランカ (セイロン) の古い名称〕の三人の聡明な王子が偶発的にいろいろな発見をするという童話に感銘を受けたとされている。

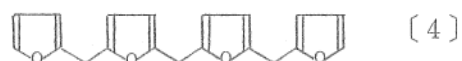
私は去る2月9日、工学部で最終講義の機会を与えられ自分の研究生活をふり返って思い出に残った研究のいくつかを紹介させていただいた。ここでご紹介するのは私の失敗話であるが、私は昭和23年に応用化学科第4講座、八浜教授の下で研究生活に入ったが最初に与えられた研究テーマがフルフラールの有効利用に関するものであった。当時井本稔先生が助教授で在籍されフルフラール・フェノール樹脂の反応機構などに関する研究を精力的に進めておられたが、私はフルフラールの還元生成物であるフルフリルアルコールの酸による縮合機構について研究することとなった。

フルフリルアルコールの縮合物は現在でも鋳型用粘結剤として500ton/月の規模で使用されているが、当時はフルフラールのトップメーカーであったQuaker Oats社のA. P. Dunlop氏の研究以外には殆んど学問的な研究はない状態であった。私は以下の条件、フルフリルアルコール49gを蒸留水60mlに溶解し、これに濃硫酸0.06mlを加えた均一な溶液を95℃に加熱し、反応系を中和したのち水に不溶な部分を真空蒸留することによって、沸点50~130℃/0.25mmHg(留分A, 約6g)と130~200℃/0.25mmHg(留分

B, 約 9 g) の二つの成分を得た。留分 B はさらに真空蒸留すると沸点 $170\sim 180^{\circ}\text{C}/0.2\text{mmHg}$ で留出したものが放置により結晶化し, n -ヘキサンから再結晶を繰返すと融点 $64.5\sim 65.5^{\circ}\text{C}$ を示した。当時は赤外線吸収スペクトルの測定と元素分析, 誘導体化の手法ぐらいしか構造決定の手段がなかったが, 幸運にも私はこの化合物がフルフリルアルコールの三量体〔3〕であることを決定することができた (1952年)。この



化合物以外にも種々の化合物の存在が予想され私もいくつかの構造不明物質を分離していたが, 新化合物〔3〕の発見で私は満足し, 以後深く追求しなかった。のちに日立製作所の高野氏らによって, さらに〔4〕が単離されている (1958年)。



私とフルフリルアルコールとの付き合いは以来現在に到るまで続いているが, 樹脂の構造についてはそのご深く検討する機会はなかった。

昨年暮, ふとした機会に *Angewandte Chemie* 誌を見て, 図-3 中の構造式〔B〕に引きつけられた。フルフリルアルコールの環状四量体が単離されているではないか。これはまさに前述のクラウンエーテル誘導体でもあった。

E. Vogel 教授らはフルフリルアルコールの縮合反応をジクロロメタン中で行い, シリカゲルカラムで精製して融点 $158\sim 159^{\circ}\text{C}$ の無色の針

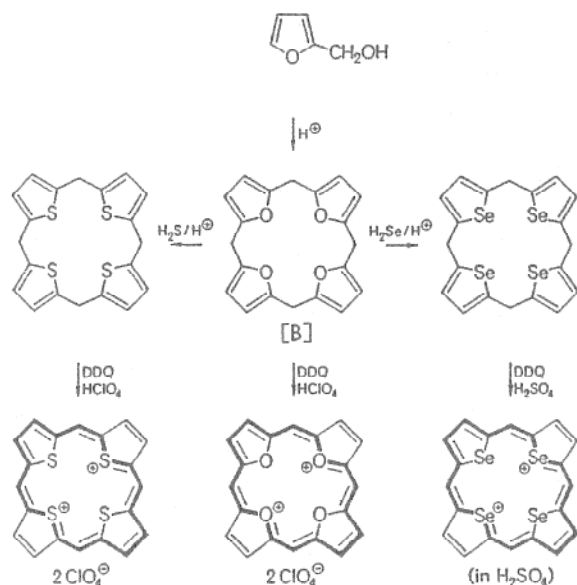


図-3 フルフリルアルコール環状四量体

状結晶として〔B〕を約 1% の収率で分離することに成功したのである。私がフルフリルアルコールを取り扱ってから約 40 年にしてこの分野の化学は一つの大きな発展を見せたのである。

〔B〕は私が 40 年前にせつかく手にしながら残念にも構造を決めることができなかった化合物であった。この化合物は図-3 のようにフラン環の酸素原子を硫黄またはセレンに置き換えることによってポルフィン類似化合物として新しい化学の分野に組み入れられている。

ニュートンの林檎の話のように化学史に残る重要な発明・発見の多くが Serendipity によるものである。幸運に連なる予測せぬ現象が目の前に現れたとき, 大発見のもととなる “Serendipity” を取り逃さないよう若い諸君の日頃の精進を期待したい。