



心ここにあらざれば、 視れども見えず…

ふく やま とおる
福山 透

東京大学大学院薬学系研究科

“IOU \$10”ってなんだ？

私は料理が苦手である。というより、インスタントラーメンをつくるぐらいしかできない。「有機化学者は料理上手」なんて誰がいいだしたのか？ そんな私が異国で自炊生活をする事態になり、手を抜いて夕食はコンビーフとゆで卵からタンパク質，レタスとオレンジジュースからビタミン，ポテトとご飯から炭水化物を“摂取する”ことにした。昼食はハンバーガーで済ますことが多く，こんな食事が毎日続いたらイヌだって嫌気がさすだろうが結構平気で，そんなところが家内に「鈍感」と馬鹿にされるゆえんかもしれない。たまに日本食が恋しくなったが，当時ボストンには日本料理屋が少なく，Osaka というレストランで寿司を注文したら，おにぎり大のがでてきてたまげた。

当時，岸研は Conant 棟 1 階の，ノーベル医学・生理学賞を受賞した Konrad Bloch 教授のオフィスの隣にあった。私は構造未定の貝毒サキシトキシン全合成というテーマを与えられたが，プリン骨格の出発物が DMSO にしか溶けず，単なるアルキル化すら満足に進行しないで途方に暮れていた。

ある日，Bloch 研にアミノ酸の「バリン (valine)」を借りに行ったが，院生の Fred にいくら「バリン」を説明しても理解してもらえない。いい方をいろいろ変えてみると，「ああ，それなら下に行けばいい」。「え？」と私。黒板に書いてもらって，ようやく彼が「Varian (バリアン) の NMR なら地階にあるよ」といつていることがわかった。Valine は「ベイ



大西洋を背に Susan と。2 人でドライブ
…ではなかった (3 人) のでご安心を！

リン」と発音しなければ通じないのだ。頭に詰め込んでいた英単語が，コテコテの日本語的発音で役に立たなかった例は枚挙にいとまがない。Mallinckrodt 棟の地階にゴロゴロと転がっていたガスボンベにチョークで「MT」と書いてあったので，いったい何のガスかと疑問に思っ聞いてみると，「空っぽ (empty = エムティー) という意味だよ」といわれた。過剰 (excess) も略して「xs」だし，「君に 10 ドル借りている」は「IOU \$10 = I owe you \$10」と書いていた。このように，教科書で習わない生の英語というのは，現地で生活してみないとなかなか習得できないものである。

日米人間比較論

文化の違いに驚いたこともあった。化学科の事務室に若くて美人の秘書がいて，ある日，手続きに行くときちょうど小包に切手を貼ろうとしているところだった。それがなんと，彼女は私の眼前で大きく口を開けて，大量の切手を舌でくまなく舐めていた。…その姿は今も強く印象に残っている。

一方，Bloch 先生の秘書の Sharleen や Westheimer 先生の秘書の Susan たちが目が合うたびニコッと微笑んでくれたことは懐かしい思い出だ。もちろん例外はあるが，アメリカでは道を歩いていて目が合うと，お互いニコッと挨拶することが多かったし，ドアを開けたら後続の人がいるかを確認して，先に通してあげることがごく自然に行われていた。

日本では親しい間柄ではともかく，見ず知らずの人間には極端にかかわりたくないという意識が働くようだ。帰国してまもなく，駅の構内ですれ違った女性に私の傘が当たってしまったので，「すみません」と謝ると，嫌悪感をあらわにした冷たい視線だけが返ってきた（別に袖すり合うも多生の縁なんて考えてませんって）。ここで，少しニコッとするくらいの余裕があれば，世の中あまりギスギスしないと思うが…。

スポリデスミン A の全合成

秋に先輩の中塚さん（現岐阜大農学部教授）もこちらに来

ることになり、岸さんから中塚さんのスポリデスミン A 合成の手伝いをするようにいわれ、一步も前進できないサキトキシシ地獄から抜け出すことができた。後日、サキトキシシの構造が明らかになり、岸さんが推定していたのとは違っていたのでホッとしたものだ。

スポリデスミン A 合成のモデル実験で問題となっていたのは、ジケトピペラジン (A) から C への変換が、大過剰のアニサルデヒド (B), トリフルオロ酢酸を用いて硫化水素を溶媒兼試薬として耐圧容器中で 100°C に加熱する過酷な反応で、かつ収率が低いことと、スケールアップが困難なことだった。何しろ沸点 -60°C の硫化水素をドライアイスで液化しておいて、それを素手で持って金属製耐圧容器に移すのだから、凍傷にならないのが不思議なくらいだ。

私は、家内の髪型が変わっていても気づかずに、よく痛目に遭うクチだが、反応をチェックする TLC のことになると、俄然感性が研ぎすまされてくる。たとえば、UV ランプで照射したときのスポットの光り具合とホットプレート上での発色の速度や色合いの関係については、ごく微妙な違いにまで気がつく。TLC を穴が空くほど見る習慣のおかげで、A から C への反応も飛躍的に改良することができたので、概略だが紹介したい。

反応液を左と中央にスポットし、出発物または目的物などの参照化合物を中央と右側にスポットするのがいつものやり方だ。展開後に発色させたところ、中央の重ね打ちしたところの目的物と副生物の比が右側の反応混合物中の比と微妙に違い、中央レーンの目的物がかすかに増えていることに気が付いた (図 1)。「重ね打ちしたところで反応が起きているのでは?」と、後処理でザクザク取れてくる結晶の構造を調べると、トリチアン (D) であることがわかった。そして、このトリチアンと出発物 (A) に酸を作用させれば目的物になるかもしれないと、塩化メチレン中で BF₃-Et₂O 存在下 40°C に加温したところ、高収率で目的物を得ることができた (図 2)。私はこのブレイクスルー後に別のプロジェクトに移ったが、中塚さんがまもなくスポリデスミン A の全合成を達成した。

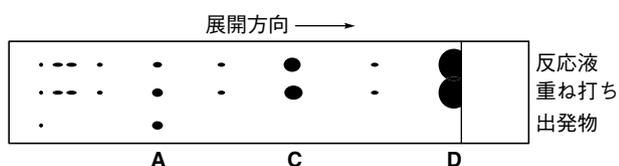


図 1 TLC でチェックしたときの様子

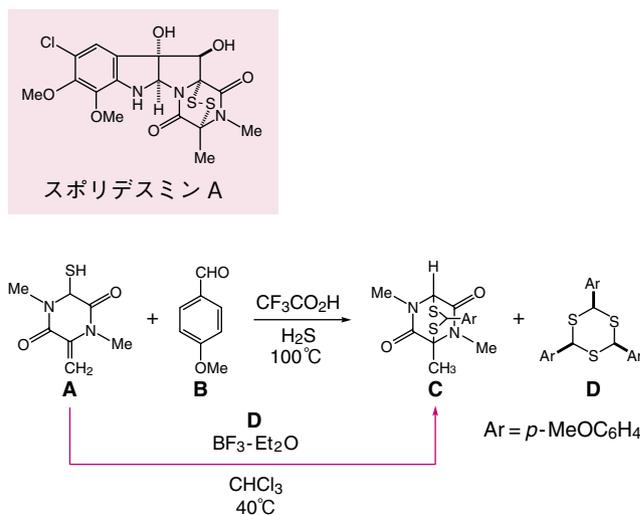


図 2 スポリデスミン A と発見した反応工程

知りたいと思う気持ちが大切

この例に限らず、反応を常にチェックする姿勢は重要である。私たちに分子が目に見えないので、反応容器のなかで何が起きているのかは、TLCなどで間接的に理解するしかない。私はなかの様子を一刻も早く見たいので、反応開始直後か少なくとも 5 分以内には必ずチェックした。うちの学生にも 5 分以内にチェックするようにといいたいが、遠慮して 5 ~ 10 分以内にとっている。しかし、こんなことをいわれてから実行するようではセンスがない。研究に対する情熱があれば、ただちにフラスコ内の様子を見てみたいと思うはずなのだ。反応をこまめに経時的に追うことで、初期生成物の存在、副反応の起こり具合、試薬や溶媒の適否、あるいは文献記載の反応時間のいい加減などが臨場感たっぷりに体得されるし、次の一手が浮かぶこともある。

1972 年の夏から 1 年間のハーバード大学での留学生活は、今から思えば無我夢中のうちに過ぎた。なかでも大きな収穫は、日本がいかにかっぽけな国であり、世界がとてつもなく広いと自覚できたことだった。帰国前に Bloch 研の Norman に「透、君ほど英語のうまい日本人は見たことがない」といわれて笑ってしまった。たぶん、彼が知る日本人は数人だろうし、実は私は今でも英語に多少慣れていただけで、決して上手ではない。日本語的発音と英語的発音のギャップが 1 年間で少し埋まったのだろう。

今回は、1974 年夏に再び渡米して、ハーバード大学の院生になってからの話をしよう。