委員長の招待席

委員長の招待席

シアル酸の構造決定にまつわるエピソード

中川淑郎
横浜市立大学　名誉教授

日本の化学は，ドイツより多大な影響を受けており，元素の表示などにその名残を見いだすことができる。筆者は，シアル酸の構造証明に魅入られ，以来密な関係をドイツと築いてきた。

まえがき

2023年4月号の本誌巻頭言で，竜田邦明氏はハーバード大学博士研究員として1973年に招聘された際，R. B. Woodward[*1]先生から「論文を読むな。自分自身の考えで進めろ」と言われ，大変に驚かれたよし。おそらくWoodward先生の念頭にあったのはR. Kuhn[*2]とR. Brossmerの2つの論文[1,2]であろうと推察する。筆者自身にも関係するので以下に紹介しよう。

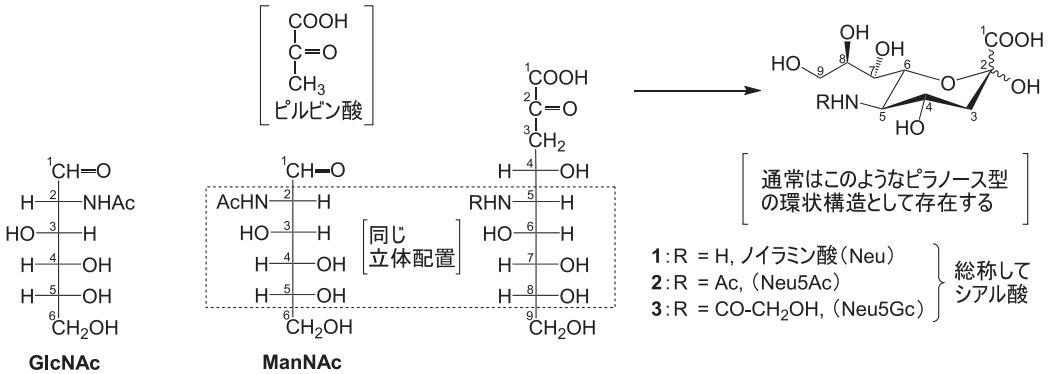
NMR登場以前の化学者の苦労/Hudson則の利用

シアル酸の構造が（1）アミノ酸に属し，（2）C-5～C-9はD-マンノサミンの立体配置を有する糖鎖であることが1959年までに判明していた[3]。残る課題は*C*-4位の立体配置であった。

R. KuhnとR. Brossmerは経験則であるC. S. Hudsonのラクトン則[*3]を適用してこの問題解決しようとした。そこで邪魔になる*C*-2位のカルボニル基をジチオアセタール化してから，カルボキシル基と*C*-4位の水酸基との分子内エステル（γ-ラクトン）に変換し，その比旋光度$[\alpha]_D$の負の符号と絶対値が大きいことから，*C*-4位の水酸基はFischer投影式の炭素主鎖の左側であると結論した。これで一件落着と多くの専門家は思ったが，Kuhnらは結果として過ちを犯してしまった。経験則である以上，多くの類似化合物で検証済みであることが必須であるが，ラクトン環内にジチオアセタール基を有する化合物は彼らのそれが最初で唯一のものであった。「これでは証明能力としては脆弱であり，より確実な手法が必須である」と当時の筆者は考えた。筆者の大学院生の時代（東京工業大学（当時。現東京科学大学），1957～1962）は，まさにシアル酸の構造決定が大詰めの佳境にあったのである。

ドイツ留学の夢

かねてから，ドイツ留学を考えていた筆者はハイデルベルク大学のKuhn教授の研究室に乗り込み，化学合成法によってシアル酸の構造を「真に」解決しようと考え，研究計画書を添えてAlexander von Humboldt



2つのアミノ糖（GlcNAc：*N*-アセチルグルコサミン，ManNAc：*N*-アセチルマンノサミン）とシアル酸類のFischer投影式

*1　1965年「有機合成化学に対する顕著な貢献」でノーベル化学賞を受賞。

*2　1938年「カロテノイド類，ビタミン類についての研究」でノーベル化学賞を受賞（第二次世界大戦の影響で実際の受賞は1945年）。

*3　米国の糖化学者Claude S. Hudsonが提案した「ラクトン則」とは，糖の立体配置と旋光性との相関性に関する経験則である。すなわち，アルドン酸の糖鎖を垂直にして，カルボキシル基を最上部に置いた場合，結合水酸基が主鎖の右側ならば右旋性（+の符号の意味），左側ならば左旋性（−の符号の意味）となる。しかし，ごくごくわずかながら例外が生じて，構造解析の主役は事実上NMRに交代した[4]。

財団の奨学生に応募した。その結果は残念ながら不採用ではあったが，丁重なる通知書には同財団総裁のW. Heisenberg[*4]の自署のサインがあり，筆者の「宝物」となっている。そして正にその直後に，Kuhn と Brossmer の「訂正論文」が *Angew. Chem.* に掲載された[2]。結局，ドイツ留学が実現したのはダルムシュタット工科大学の F. W. Lichtenthaler 教授の研究室であったが，彼について触れよう。

Lichtenthaler 教授は自他ともに認める E. Fischer[*5]の後継者である。1932 年ハイデルベルク生まれのハイデルベルク大学卒のこの俊英がポスドクとして H. O. Fischer（E. Fischer の長男）の下に赴任した。2 年間の在任中に H. O. Fischer は心臓発作で急死した。日本経由で帰国した Lichtenthaler は，1963 年ダルムシュタット工科大学の Privatdozent（教授資格を持ち，正教授の前段階に相当する）に就任，まもなく正教授に昇任した。

Lichtenthaler 教授は，1991 年に E. Fischer が最後に勤務したベルリン大学の Emil Fischer 記念講堂で『ブドウ糖構造決定 100 年記念講演』を行った（ちなみに 50 年記念講演は前出の Hudson 教授が行った）。

筆者は 1965 年に彼の下にポスドクとして留学した。その居心地がすこぶる良く，4 回の長期滞在（通算 6 年半）に及んだ。

エピローグ

WHO の発表によると，2023 年の日独の平均寿命は〔日〕84.3 歳/1 位（男 81.5 歳/2 位，女 86.9 歳/1 位）〔独〕81.7 歳/20 位（男 78.7 歳/26 位，女 84.8 歳/9 位）である。

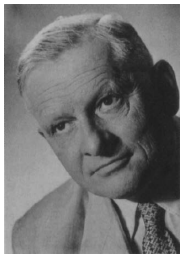
それゆえ，92 歳の筆者が敬愛するドイツの先生方はすべて故人になられた。一昨年秋の訪独の際には，下記の三先生のお墓詣りをした：

Prof. Frieder W. Lichtenthaler（1932.1.19-2018.11.10）

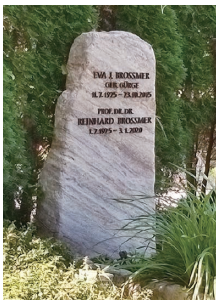
Prof. Reinhard Brossmer（1925.2.1-2020.1.3）

Prof. Richard Kuhn（1900.12.3-1967.7.31）

Prof. Frieder W. Lichtenthaler（左）の墓前にて。Lichtenthaler 夫人と筆者



Prof. Richard Kuhn と墓標


Prof. Reinhard Brossmer（左は筆者）と墓標

なかがわ・としお
1947～52 年 NHK 勤務を経て，57 年東京理科大学化学科卒業。62 年東京工業大学大学院院博士課程修了，同大学理学部助手。65～67 年ダルムシュタット工科大学有機化学研究所博士研究員。70 年横浜市立大学文理学部助教授。72～73 年モントリオール大学客員研究員/文部省在外研究員。75 年横浜市大学文理学部教授。90 年上海師範大学客員教授，93 年上海有機化学研究所客員教授。94 年ダルムシュタット工科大学有機化学研究所客員教授。96 年上海交通大学客員教授。98 年横浜市立大学定年退職，名誉教授。1998～2001 年ダルムシュタット工科大学有機/生化学究所客員教授。10～14 年産業技術総合研究所客員研究員，他。

*4 1932 年「量子力学の創始ならびにパラ，オルト水素の発見」でノーベル物理学賞を受賞。

*5 Emil Fischer：1902 年「糖およびプリン誘導体の合成」でノーベル化学賞を受賞。10 代で胃弱であった Emil Fischer は 1888 年に Agnes Gerlach と結婚して 3 人の息子を得るが，彼女は 7 年後に髄膜炎で死亡した。次男の Walter（1891～1915）も胃弱を病み，鬱病を併発して自殺し，三男の Alfred（1894～1917）は第一次世界大戦中にチフスで死亡した。Emil Fischer 自身も元来の胃弱に加え，長年愛用した試薬 phenyl hydrazine の発がん作用に苦しみ，家庭内の不幸も重なり，鬱病を併発して青酸カリ自殺した。長男の Hermann Otto（1888～1960）の夫人はユダヤ系であったのでナチ時代に亡命し，米国カリフォルニア大学バークレー校の教授になった。

1) R. Kuhn, *R. Brossmer, Angew. Chem.* **1957**, *69*, 534.
2) R. Kuhn, *R. Brossmer, Angew. Chem.* **1962**, *74*, 25.
3) 中川淑郎，横浜市立大学論叢/自然科学系列 **2011**, *61*, 40.
4) W. Tony, *J. Mag. Res.* **2019**, *306*, 6.

© 2025 The Chemical Society of Japan