

有機合成化學之重要性

●何子樂



▲何子樂教授

化學是一門研究物質改變的科學，而且，改變不只侷限在已知物質之間，化學家依舊不斷地在創造新物質。這不但對人類衣、食、住、行各方面基本需求有所改進，甚至超越這些範圍，在其他領域也無不依賴人造新物質來達成。

化學被稱為中心科學，是因為它介於物理學和生物學之間。物理學研究物性，生物學研究由複雜分子組合而成的個體。當然，要以物理學基礎去了解物質行

為，促使物質變化是物理學家能力之外的事。而生物學探討的現象，在近五十年來焦點移往分子尺度，就是一些基本分子及分子間的組合和相互作用。同時，也因為這個趨勢，生物學已經突破以往的純觀察，他們可以在分子層次操作，有能力去改變（善），或者改正先天基因缺陷。

其實今天的生物技術，大部份只是化學技術應用於生物系統而已。事實上，化學基礎是可涵蓋生物技術的。我印象中華生（J.D. Watson）在很多年前即表示，如果有一個機會讓他收研究生，並且是選取兩個各在生物學及化學之基本訓練，實力不相上下的，則他會收唸化學的那位學生。因為生物技術如同微生物的培養，學習較不難。這話兒出於自身是生物學家之口，別具意義。在我看來，有意義的生物研究，當然對於重要的生物或化學課題會有一定程度的認知，但是，在技術或者是可能用得到解決問題的技

術，還是有化學背景的人較具優勢的。以我的觀察，在有才華的生物研究人員當中，有不少是有有機化學出身。例如美國哈佛大學的 S. Schreiber，以及 Scripps 研究所的 P. Schultz 是最明顯的例証。

研究分子間的關係，要有分子探針。設計與合成這些探針功能的分子，缺乏有機合成化學基礎是無法開始的，我要強調的是，生命現象分析可以追溯到小分子與生物大分子的作用。特殊的小分子像鑰匙，開鎖先要製造不同的鑰匙試探，如此一來，化學家才有建構分子的能力。如果以實用性去考慮，我們不妨指出，至今賺錢的生物技術，大都是以設計分子偵測為基礎的產品，例如用靈敏的血糖顯示劑來快速鑑定糖尿病便是一例。

說到建構分子的化學合成，在近五十年來已漸趨成熟，有人說：「合理的分子是一定可以在實驗室製造出來的。」自然界已有的分子之外，很多想像中的分子也的確被合成了，像合成基因、蛋白質等重要生物大分子，在化學觀點是輕而易舉的事。

近代醫藥是人類使用化學的成

果。雖然很多藥物起初來自自然界，但往往更有效的是化學改進，或是人工合成的。數月來，美國境內受恐怖分子傳播炭疽病菌，有效治療此病的藥品「西普羅」Cipro 就是合成化合物。在下面我要再舉一些有關於化學為人類貢獻的例子。

瘧疾是十分可怕的疾病，奎寧的出現使人類得以喘一口氣。但在二次世界大戰期間，奎寧來源的金雞納樹產地被日本控制，西方於是如火如荼地研發合成抗瘧藥，結果非常成功。不過，近年來抗藥性瘧原蟲出現，尋求新藥的需求浮現。中國大陸化學家分離青蒿素，抗瘧功效卓著，但仍需要有機化學家把分子稍作修飾才可以得到更佳的藥劑。以青蒿素分子的特殊結構單元，啟發合成其他新的抗瘧藥物，成果是可以讓人拭目以待的。

著名的抗癌藥紫杉醇，曾經引起醫藥界和環保人士的爭執。原因是紫杉醇的來源是樹齡近百年或以上的紫杉樹皮，樹被剝皮即死，而紫杉樹是瀕臨絕種的斑體貓頭鷹棲息居所，環保人士極力反對樹林被砍伐。幸好這個難題已經解決，其中一個方法，是把歐洲紫杉的針葉萃取得到的化

合物，用化學方法（數個步驟）變成紫杉醇分子。當然也有人用細胞培養產生紫杉醇，不過化學方法可以提高效能、增加藥物用途的彈性。

有機化合物之進步，可以說到了令人咋舌的地步。例如蛇根鹼是一個很複雜的生物鹼，它具有降血壓功能。現在的人工合成，價格已經可以和萃取的天然物競爭。而且在合成時，分子的一部份可以改造，形成鎮靜劑，卻沒有影響血壓，又不引起肚瀉的藥品，可以用於症狀不同的病人的身上。

此外，我們不要忘記神奇的阿斯匹靈。這種止痛消炎藥已有百年歷史，是很便宜的合成品。阿斯匹靈對心臟血管疾病有很好的效果，因為它在人體內阻斷前列腺素的生成（止痛），而使血小板聚積、降低血管阻塞機率大減。

說到前列腺素，它是我們人體內一系列無所不在的分子，量微但生理活性強烈，以它們的結構為基礎而合成的數種重要藥物已上市。像前列腺素的分子，不可能從自然界取得足量供應為藥用的，因此，在這個領域中，更能突顯合成化學

的重要性。

再者，廿世紀中葉後，甾類（膽固醇是其中之一）化合物藥用價值被肯定。像可體松類型的藥物，全靠有機化學家用半合成法取得，價格低廉的程度，令人很難以相信。

在農業的用途上，使作物增產、撲滅害虫等項，有機化學的貢獻也是功績彪炳。對於農藥帶來的一些問題，應當是有些農民對農藥的不當使用所導致，例如用量太多（也許農業太便宜了），用藥時間不對等。在以往數十年的研究之中，已深入了解一些植物生長激素，由人工合成取得相當容易，使用得宜，人類食糧可保無慮。又在撲殺害虫方面，曾經有一段期間，科學家意圖利用昆蟲的費洛蒙化學，以合成分子引



▲ 何子樂教授

誘入陷阱而避免廣灑農藥，可惜有些與經濟效應相關及難以克服的技術，構想未能實現。但無論如何，提供解決問題的化學是存在的。

值得一提的化學應用罄竹難書。我們的衣著原料，絕大多數是合成化合物。台灣近年來經濟命脈的電子工業，基本上也是化學所衍生的，例如我們看到的電腦螢幕紛紛改用液晶材料，也是有機合成產品。「有機發光二極體」被視為潛力遠大的物品，看名字就會知道是甚麼東西，它們的優點足以取代現有的發光二極體。

話說回來，無論材料科學或是生物技術，沒有有機化學（合成）的知識，就沒有創新的可能。有利可圖的事業，如果目標夠宏遠和主動的話，（亦即不要受制於人、淪為代工），紮實地學習有機化學是很有用的。有的年輕人認為有機化學的研究很苦，做實驗時間長。其實，除了以不正當手段謀利，哪一門學問不是「一分耕耘，一分收穫」的呢？！總之，「天下無白吃的午餐」這道理絕不會因時代改變而改變。

有機合成已趨成熟，但仍有發

展空間。所謂成熟，是指有些應用，可以期望得心應手，成功機會很大。而發展空間則是指有些反應效果仍不理想，可以改善；而且在設計的策略上，依舊能有待新思維讓人類事倍功半。

過去十年左右，諾貝爾化學獎頒予有機合成有直接或間接關係的有三組，即 E. J. Corey (1990)，G. A. Olah (1994) 和今年的 W. Knowles，K. B. Sharpless，R. Noyori。筆者早年追隨 Corey 和 Olah 教授工作，受益良多且深感與有榮焉。

何子樂教授小檔案

學歷：

- 加拿大艾柏塔大學博士後研究員
- 美國哈佛大學博士後研究員
- 加拿大新布朗斯威克大學博士
- 台灣大學化學系學士

經歷：

- 台灣大學化學系客座教授
- 美國克司威斯頓大學訪問學者
- 加拿大曼寧特巴大學資深研究員

現職：

- 國立交通大學應用化學系教授

學術專長：

- 有機合成及方法、天然物之合成、理論有機化學、化學活性之探討