



50則非知不可的 化學概念

作者：海莉·柏琪 (Hayley Birch)

出版社：五南出版社

出版日期：2016年9月25日

文／白榮銓

肉眼看不見的微生物充斥在我們的環境四周，而治療疾病的抗生素大多是從微生物製取的。人類最早發現的抗生素是什麼？如何被發現的？兩個分子有可能外觀幾乎相同，但作用卻完全不同？現代化學技術的進步，帶給我們許多便利多樣的生活產品，但伴隨著化學產品的製造過程，生活環境難免受到污染與破壞，解鈴還需繫鈴人，我們應注意那些友善環境的化學原則？

本書作者海莉·柏琪 (Hayley Birch) 來自英國西南部的布里斯托 (Bristol)，畢業於西英格蘭大學 (University of the West of England)，為自由撰稿人和編輯，曾為《自然》(Nature)、《新科學人》(New Scientist)、《衛報》(The Guardian)、以及《BBC 焦點》(BBC Focus) 等刊物撰文。本書從多方面的視角，提供化學概念的獨

特觀點，引領讀者認識化學世界的另一個面貌。

合成

「代謝」(metabolism) 是生物體維持生命的化學反應總稱，是生物體不斷進行物質與能量的交換過程，代謝包含分解代謝和合成代謝，代謝產物包含初級代謝物 (primary metabolite) 與次級代謝物 (secondary metabolite)，在合成代謝的過程中，簡單的物質在生物體內，經過多步驟的酶催化過程 (enzyme-catalyzed process)，轉變為更複雜的物質，稱為「生物合成」(biosynthesis)，微生物的次級代謝物，其化學結構十分複雜，通常不是微生物生長和繁殖所必須的物質。

1928年，英國生物學家和病理學家弗



萊明 (Sir Alexander Fleming, 1881-1955)，在實驗室中發現一個培養皿內，有一團青綠色的黴菌，而黴菌的周圍出現了一圈空白，原先生長旺盛的葡萄球菌不見了，弗萊明意識到這些葡萄球菌，可能被某種黴菌殺滅了。為了證實猜測，他將黴菌培養物的濾出液，滴入葡萄球菌中，數小時後，這些葡萄球菌全部死亡，於是他把這種黴菌純化分離及培養，發現培養後的黴汁中，含有一種可以殺死細菌的物質。弗萊明將這種殺菌物質，稱為青黴素 (penicillin, 音譯盤尼西林)，是人類最早發現的抗生素。

1929 年，弗萊明將研究成果，發表於《英國實驗病理學期刊》(British Journal of Experimental Pathology)，但是弗萊明提不出能夠大量提煉純化青黴素的方法，也無實際案例足以佐證療效，故並未引起醫學界太大的重視。

1939 年，澳洲藥理學家和病理學家佛洛里 (Howard Florey, 1898-1968) 和英國生物化學家錢恩 (Sir Ernst Boris Chain, 1906-1979)，共同研究青黴素的抗菌效果，以及藥物的純化技術，成功地提煉出高純度的青黴素，開啟了人類醫療史上的新紀元，並在二次大戰中拯救了無數受傷感染的士兵；1945 年，弗萊明、佛洛里和錢恩等三人，共同獲頒諾貝爾生理學或醫學獎 (Nobel Prize in Physiology or Medicine)。

植物可視為生物合成工廠，初級代謝物包含澱粉、蛋白質、纖維素及氨基酸等，是維持植物生命體必不可缺的物質，次級代謝物是從初級代謝途徑中，衍生出

獨特的生物合成途徑，所得到的化學物質，用於強化樹體和組織，以及防禦昆蟲與疾病，也做為人類製造藥物及調味品的原料。

1950 年，爆發越戰，越南叢林地帶瘧疾肆虐，因瘧疾死亡的雙方部隊人數，甚至超過因戰鬥而死亡的人數，於是越方尋求中國協助，研發有效的抗瘧新藥；1969 年，任職於北京中藥研究所的屠呦呦 (1930-)，奉命加入對抗瘧疾的研究工作，她與團隊查閱大量中醫古籍，發現在東晉時期，葛洪 (283-343) 撰寫的藥書《肘後備急方》卷三「治寒熱諸瘧方十六」，記載了「青蒿一握，以水二升漬，絞取汁，盡服之」，於是屠呦呦從數百種抗瘧疾的可能藥方中，鎖定植物「青蒿」(Artemisia carvifolia)，用乙醚提取抗瘧疾效果極佳的「青蒿素」，但單一使用容易造成抗藥性。

1990 年代，總部位於瑞士的諾華 (Novartis) 製藥公司，以青蒿素為基礎，製成複方藥物，被世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 列為治療瘧疾的首選藥方，青蒿素挽救了數百萬名瘧疾患者的生命，由於屠呦呦在瘧疾新療法的發現，與另外兩位發現對抗蛔蟲 (roundworm) 寄生蟲感染有神奇療法的科學家，共同獲頒 2015 年的諾貝爾生理學或醫學獎。

在化學中，為了得到某種特定產物，而進行的一系列化學反應，稱為化學合成 (chemical synthesis)，化學合成的產物，包含合成維他命和合成藥品，還有以石化產品為原料，經過某些特定製造步驟，製得



的塑膠、合成橡膠、合成纖維（如耐綸、奧綸、達克綸）及清潔劑等，化學家在實驗室中，經過多年孜孜不倦的研究，開發出用途更廣的合成纖維。

1958年，美國化學家希弗斯（Joseph Shivers, 1902-2014），在杜邦（DuPont）公司的Benger實驗室，發明了「彈性纖維」（spandex），註冊品牌名稱是「萊卡」（LYCRA），彈性纖維為20世紀的服飾業（clothing industry）帶來革命性的影響；與天然纖維相比，彈性纖維不但耐磨損性、耐化學藥品性，而且具有卓越的延展性及回復性，能與天然纖維或其他的合成纖維，混織成布料，製成具有彈性的襪子（圖1）、內衣、泳裝、運動服、牛仔褲及休閒服等產品；在醫學上，可應用於彈性繃帶和束腹等。

由上述可知，有些抗生素和藥物，是其他物種透過自然的生產線，以生物合成



圖 1. 船形襪的成份標示

的方式，製造出來的產物；科學家研究生物合成的機制及產物的化學結構，進而以化學合成的方法，製造出更豐富、更巧妙的合成物質，並結合時尚品牌與科技廠商，生產出各種形貌不同、功能各異的產品。

掌性

化學上，化合物的分子式相同，但結構式不同的多種分子，稱為同分異構物（isomer）；若同分異構物的原子排列順序相同，但空間中的排列方式不同，則稱為立體異構物（stereoisomer）；而互為鏡像，無法完全重疊的一對立體異構物，稱為鏡像異構物（enantiomer）。

若將左手掌放在平面鏡前（圖2），則能見到左右相反的右手掌成像，兩者無法重疊，稱為掌性（chirality）；具有掌性的分子，無法與其鏡像重疊，稱為掌性分子（chirality molecule）；一對鏡像異構物的結構特性，有如人類手掌與鏡像（mirror image）的關係，鏡像異構物只發生在具有掌性分子的化合物，又稱為掌性異構物。

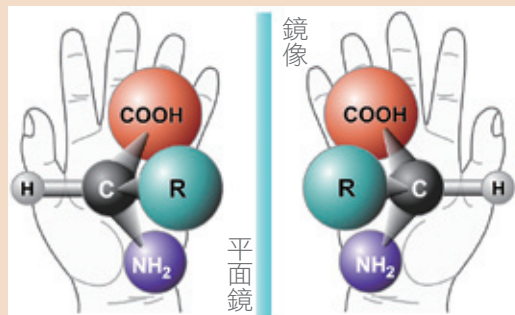


圖 2. 掌性與一對鏡像異構物的示意圖（圖片來源：Wikimedia Commons）



鏡像異構物具有「旋光性」(optical activity)，能使平面偏極光 (plane-polarized light) 發生旋轉(圖3)。所謂平面偏極光，就是利用偏光板或偏光鏡，使光的振動方向被限制在同一平面上；若以平面偏極光入射樣品管內的鏡像異構物，然後在面對光線射來的方向觀測，當光平面沿著順時鐘方向旋轉時，檢測的鏡像異構物，是屬於右旋物質 (dextrorotatory substance)；當光平面沿著逆時鐘方向旋轉，則屬於左旋物質 (levorotatory substance)；將一對鏡像異構物，等量混合後得到的物質，稱為消旋混合物 (racemic mixture)，消旋物不具旋光性，對平面偏極光的偏轉角度等於零。

早期人們就已發現，當葡萄汁發酵成

為葡萄酒時，隨著酒精含量的增加，酒石酸 (tartaric acid，化學式 $C_4H_6O_6$) 或其鹽類，會逐漸在貯酒桶底部，形成沉澱或結晶；取自貯酒桶的酒石酸，能夠使平面偏振光發生右旋的現象，但是化學合成的酒石酸，卻沒有旋光性，經由化學分析，發現這兩種不同途徑合成的酒石酸，具有相同的構成元素與化學反應，卻表現出不同的旋光性，引起當時許多科學家的研究興趣。

法國化學家和微生物學家巴斯德 (Louis Pasteur, 1822-1895) 就讀大學期間，即展開化學結晶體形態和結構的研究，1848年，巴斯德發表論文，提到「以顯微鏡觀察化學合成的酒石酸，發現溶液中析出的結晶，含有兩種不同對稱性的晶體，一種是

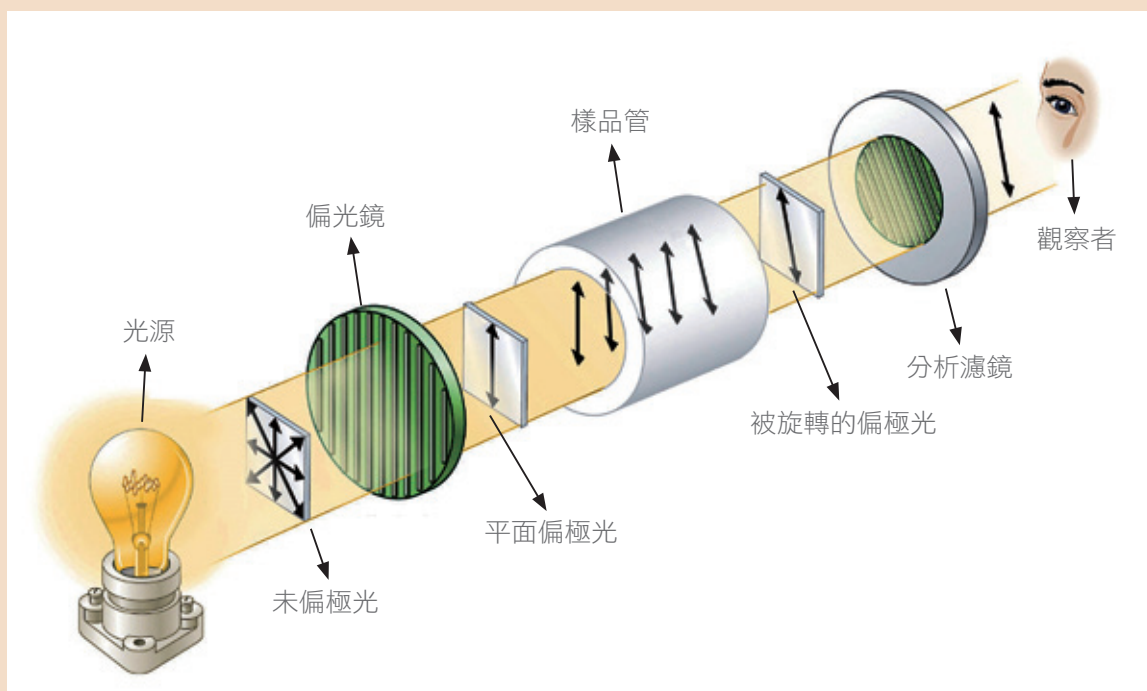


圖3. 檢測掌性物質旋光性的裝置示意圖 (圖片來源：<http://2012books.lardbucket.org/books/principles-of-general-chemistry-v1.0/s28-02-isomers-of-organic-compounds.html>)



常見的右旋性酒石酸，另一種則是左旋性酒石酸，若將等量的右旋性酒石酸，與左旋性酒石酸混合，則旋光性會消失」。巴斯德是第一位從不具旋光性的物質，分離出兩種具有左、右旋光性組成的科學家，即巴斯德發現了鏡像異構物和消旋物的存在，並揭開化學合成酒石酸不具旋光性的謎底。

1957年，德國的葛盧恩塔化學製藥廠（Chemie Grunenthal）開始銷售沙利竇邁（thalidomide）藥物，這種藥的用途是做為鎮靜、止吐及減少噁心感，常用來紓緩孕婦的孕吐症狀；1961年12月，沙利竇邁被迫下架，因為許多國家的孕婦服用後，產下的嬰兒肢體畸形，醫學名詞稱為「海豹肢畸形」（phocomelia）。這是因為當時許多化學合成的藥物，都是左、右旋分子以等比例混合製成，而沙利竇邁成份裏的右旋分子，具有治療作用，但左旋分子會產生有毒的副作用，這件慘劇使化學家深刻體認到：在製造藥物的過程中，應該想辦法將藥物分子結構，拆分出左旋與右旋成份，只製備出有療效的單一鏡像異構物。

若利用一般的有機反應來合成掌性分子時，則產物通常含有等量的兩個鏡像異構物，然而真正需要的只是其中一個鏡像異構物，故科學家開始研究「不對稱合成」（asymmetric syntheses）的技術，美國化學家諾爾斯（William Standish Knowles, 1917-2012）與日本化學家野依良治（Ryoji Noyori, 1938-），利用掌性催化劑（chiral catalyst）作觸媒，進行氫化反應（hydrogenation），有效率地合成出單一

鏡像異構物；美國化學家夏普雷斯（Karl Barry Sharpless, 1941-），則是開發出適用於氧化反應的掌性催化劑，由於他們三人在「製備單一鏡像異構物方法」的突破與貢獻，一起獲頒2001年諾貝爾化學獎。

由上述可知，凡是具有鏡像異構物的分子，都是掌性分子，現今有超過一半的藥物是掌性化合物，當化學家在實驗室製造掌性化合物時，通常會形成近乎等量的左旋分子與右旋分子，其中一個鏡像異構物的治療效果是較好的，另一個可能是有害的，這樣的奇妙現象，不但帶領我們瞭解掌性化合物作為藥物的潛在問題，更讓藥廠開始嘗試製造，僅含有單一鏡像異構物的藥物。

綠色化學

隨著科技的進步，人類的生活品質不斷地提昇，有些產品的運作機制與化學有密不可分的關係。二十多年前，誕生了一門新興的化學分支，致力於研究：如何在化學產物的製造過程中，增進反應的效率，減少資源的損耗及廢物的產生，避免對環境造成污染，稱為「綠色化學」（green chemistry）。綠色化學始自於美國化學家阿納斯塔斯（Paul Anastas, 1962-）的倡議及推廣，故阿納斯塔斯（圖4）被尊稱為「綠色化學之父」。

阿納斯塔斯出生於麻薩諸塞州昆西市（Quincy, Massachusetts），童年期間，由於建築開發工程，使得他們家後山下的濕地，被推土機破壞殆盡，曾經是孩子們



圖 4. 2010 年，阿納斯塔斯在華盛頓特區的科需朗科學博物館（Koshland Science Museum）指導學生（圖片來源：Wikimedia Commons）

冒險和領略自然的生態區，成為停車場和辦公園區，對於他的幼小心靈，帶來很大的震撼。阿納斯塔長大後，自麻州大學波士頓校區（University of Massachusetts Boston）取得理學學士和碩士學位，1989 年，自布蘭迪斯大學（Brandeis University）取得化學博士學位，隨即進入美國國家環境保護局（U.S. Environmental Protection Agency, EPA）工作。1991 年，任職 EPA 期間，他提出「綠色化學」一詞，推出該領域的第一個研究計畫，並在美國化學會（American Chemical Society），成立綠色化學研究所（Green Chemistry Institute）；1999-2004 年，任職於白宮科技政策辦公室（Office of Science and Technology Policy）；2004-2006 年，擔任綠色化學研究所主任；2007 年，受聘為耶魯大學講座教授，並主持該校的綠色化學暨綠色工程中心（Yale University's Center for Green Chemistry and Green Engineering）。

2009 年，回到 EPA 任職，擔任研究與發展辦公室（Office of Research and Development, ORD）副主任，這段期間，他致力於整合科學家、工程師、EPA、聯邦政府和相關業者，共同朝向永續發展的目標前進；2012 年 2 月，阿納斯塔斯辭職，重返耶魯大學，擔任綠色化學暨綠色工程中心主任。

1998 年，阿納斯塔斯和拍立得（Polaroid）公司的化學家華納（John Warner），提出「綠色化學 12 原則」（Twelve Principles of Green Chemistry），強調：(1) 儘可能減少廢棄物產生；(2) 設計出可利用到反應物每個原子的化學反應；(3) 不要使用有害的反應物，也不要製造有害的副產物；(4) 盡量使產物具有高效的功能與最低的毒性；(5) 少用輔助性物質，例如溶劑、分離劑（separation agents）；(6) 降低製程的能源消耗；(7) 採用可再生（renewable）的原料；(8) 設計只會產生所需要的化學物的反應，避免產生不必要的衍生物（derivatives）；(9) 儘可能選用催化劑；(10) 產物在其功能終結後，能在自然環境中分解成無害的物質；(11) 開發出即時監控有可能產生有害物質的方法；以及 (12) 儘量使用可降低意外事故（例洩漏、爆炸和火災等）的物質。這些原則強調有效率地利用資源與能源，兼顧經濟與環保的要求，符合永續發展的目標，因此成為美國高中、大學和研究所的化學課程基礎，並受到化學工業界廣泛的重視與採用。

阿納斯塔斯在擔任 EPA 綠色化學計畫主持人期間，成立一個獎項，以表揚化



學家與企業家，在綠色化學領域的成就，這些獎項受到克林頓總統的支持；1996年，由EPA化學品安全及污染預防辦公室（EPA's Office of Chemical Safety and Pollution Prevention）、美國化學會及其他學術團體和政府單位，聯合成立「總統綠色化學挑戰獎」（Presidential Green Chemistry Challenge Awards），每年頒獎給結合「綠色化學原則」的卓越科技，並具有創新研究成果的學者與企業。

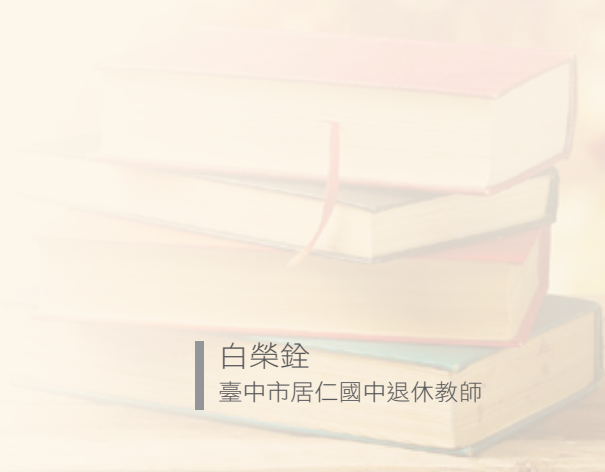
總統綠色化學挑戰獎的獎勵項目，包含：(1) 綠色合成路徑獎（Greener Synthetic Pathways Award），(2) 綠色反應條件獎（Greener Reaction Conditions Award），(3) 綠色化學品設計獎（The Design of Greener Chemicals Award），(4) 小規模商業獎（Small Business Award），(5) 學術研究獎（Academic Award），和(6) 氣候變化獎（Specific Environmental Benefit：Climate Change）。

在EPA網站，可以查詢到1996-2016年的各類別獲獎名單、技術名稱及摘要（網址：<https://www.epa.gov/greenchemistry/presidential-green-chemistry-challenge-winners>）；2000年，當時擔任中央研究院「生物化學多醣體研究室」主任的翁啟惠院士，以《Enzymes in Large-Scale Organic Synthesis》，榮獲「總統綠色化學挑戰獎」的「學術研究獎」，以表彰他利用酵素進行有機合成，發展出安全無污染的新化學反應方式。

由上述可知，隨著環保意識與永續生存發展概念的興起，「綠色化學」已成為全球各國矚目的焦點，國內科技部自然

司「化學推動中心」，建有《綠色／永續化學網路資源共享網》（<http://gc.chem.sinica.edu.tw/>），以資源共享的方式，降低大眾進入綠色化學之門檻；教育部為了激發高中職學生對綠色化學的興趣，並鼓勵其探索科學的精神與創造發明的潛力，建置「綠色化學教育網」（<http://chem.moe.edu.tw/green>），舉辦高中職學生的綠色化學創意競賽，以及種子教師的課程研習營，並鼓勵教師將綠色化學的觀念與原則，融入化學探究課程的設計與實作。

綜合上述，化學合成的過程，除了要尋找更安全、有效率的化學反應，還要運用更經濟環保的方式來合成產物；從消旋混合物中，能分離出單一鏡像異構物，也能利用掌性催化劑的輔助，合成出單一鏡像異構物。不管是合成、分離和其他類型的化學反應，最好都能結合「綠色化學12原則」；至於書中還有那些非知不可的化學概念，則有待您進一步的閱讀與思考！



白榮銓
臺中市居仁國中退休教師