“磁場におけるエナンチオ選択反応”論文事件の顛末

木村 栄一*

Lessons from the fake paper “Enantioselective Reactions in a Static Magnetic Field”

Eiichi KIMURA*

1. はじめに

1994 年前半, 化学のみならず, 自然科学全体に大きな衝撃を与える論文が, *Angewandte Chemie* 2月号(G. Zadel, C. Eisenbraun, G.-J. Wolff, E. Breitmaier, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33, 454, (1994))に発表された。その内容は, “自然は左右対称体のうち何故その一方だけを選択しているのか?” という長年の謎を解くものではあるまいかとまで解釈されたのである(D. Bradley, *Nature*, 1994, 264, 9)。ところが, その論文は, 一転して数カ月後の7月号に, 指導著者 Breitmaier 教授自身によって, 取り消されたのである(*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 33, 1461, (1994))。論文発表とその終局共にきわめて興味深いうえ, 今後に教訓を与えるものでもあると思われるので, その顛末を私の感想を交えながら追ってみたい。

2. “論文” の内容のあらまし

芳香アルデヒド化合物1のグリニャー反応において, 静磁場中(0.2-2.1 テスラー)で行うとエナンチオ選択性の高いアルキル化生成物3が得られた。同様に LiAlH_4 でプロキラルなケトン2を処理してもエナンチオ選択的にアルコール3が生成した。これらの実験はいずれも再現性があったが, どちらのエナンチオマーが多くとれるかは, やってみたいとわからなかった。しかし, キラルな生成物をあらかじめ添加しておく, そのエナンチオマーが多くできる場合もみられた。

本論文の発表に至るまでの経緯を *Angew. Chem.* 編集長 Göllitz 博士はのちに詳しく Editorial 欄を設け報告している(33, 1457, (1994))。それによると, 最初の投

	R	Ar	X	B_0 [T]	ee [%]
3a	Me	Ph	I/Me	1.2	65
3b	Me	2-naphthyl	I	1.2	98
3c	Et	Ph	OtBu	1.2	57

	R	R'	B_0 [T]	ee [%]
3a	Ph	Me	1.2	67
3b	2-naphthyl	Me	0.4	68
3c	Ph	Et	2.1	55
3d	Et	Me	2.1	11

稿(1993年8月20日)論文はその重要内容に鑑み, 直ちに審査にまわされたが, 審査員AはほぼOK, Bは, 内容訂正のうえOK, Cは, 最初から信用できないとNoだったという。翌月の9月29日, 訂正された論文が送られた。審査員Bは, 国際的な議論を呼ぶよう accept したが, Cは, 相変らず全く信用できないと reject した。その厳しい審査コメントを受けて, 著者らは, 新しい磁石(2.1 テスラー)の中で追試した。最初の実験結果は, 間違いなかったと12月8日に言ってきたという。そこで, 論文は直ちにパスとなり, 翌年2月号に発表されたということである。

3. 論文の国際的反響

はじめにも触れたように, 論文は直ちに一大反響を引

* 広島大学医学部 ()

* Department of Medicinal Chemistry, School of Medicine, Hiroshima University ()

き起こした。“もし事実なら、その意義は今世紀最大の発見かもしれない”しかし、一方では、“あまりにもできすぎて信じられない”という疑いの声も上がった。事の重大さに、1994年5月1～7日に開催されたヨーロッパ連合の有機化学の国際小集会であるBürgenstock立体化学会議で、組織委員長のD. Rheinhoudt教授が、急遽、主著者Breitmaier教授を講演に招待した。しかし、教授の代わりに主実験者のZadel君が出席した。私も、たまたまその場に居合わせたので、30～40分間の講演は、論文内容以上の詳しいものではなかったため、質問が殺到した。ほとんどの参加者は、実験有機化学者であり、実験について懐疑的であったので、実験方法、結果など根掘り葉掘りしつこく尋ねるものばかりであった。1時間以上にもわたり、多くの質問が繰り返されたがその答えは満足いくものではなかった。最後に、B.L. Feringa教授(Gronigen大学)が、自分の行った追試結果を20分間報告した。“すべての実験で、立体選択性はみられなかった”という主旨であった。“近々Breitmaier研究室に行き、その実験装置を使わせてもらおう予定だ”ということであった。その内容は、実験的には、いとも簡単なので、世界中(20研究室以上)で追試が行われた。ところが、どこでも全く立体選択性は見られなかったのである。

4. 論文の終末

Angew. Chem. 7月号のCorrespondence欄(33, 1461, (1994))に、“No Enantioselective Reactions in a Static Magnetic Field”という題名、E. Breitmaier単独著者名で、先の論文は引っ込められたのである。その主旨は、1)本実験に全く関与していなかった教室の3人のベテラン研究者に追試を行わせたところ、立体選択反応は見られなかった、2)G. Zadel君が、出発物質アルデヒドの中にあらかじめキラルの生成物3を混ぜておいたと告白した”ということで、“...I therefore wish to disassociate myself and the coauthors C. Eisenbraun and G.-J. Wolff from all the experimental results in this publication”と、締めくくっている。Science 7月号(265, 21, (1994))によると、大学当局が本事件について調査している最中なので、詳細は差し控えたいというBreitmaier教授のコメントであったという。

同じAngew. Chem. 7月号Correspondence欄の最初に、B.L. Feringa, R.M. Kelloggらの“Attempts to Carry Out Enantioselective Reactions in a Static Magnetic Field” (33, 1458, (1994))という報告があり、Breitmaier研の(論文で用いたのと同じ)設備を用いて、全く

同じ条件下で追試したが、不成功に終わったという結果を、そのあとに、G. Kanpp (Oldenburg大学)らの“Absolute Asymmetric Synthesis Solely under the Influence of a Static Homogeneous Magnetic Field?”の中で、“理論的にもありえないし、追試はすべて失敗に終わった”と述べている、この2つのCorrespondenceは、編集長の依頼で投稿されたものである。

そして、このCorrespondence欄の序文として、Editorial欄を設け、Görlitz博士は、2.に述べたようなことはいきさつすべてと、本論文をacceptしたことを遺憾に思うこと、しかしながら論文内容の意義の重大性(もし本当ならば)の故にrejectできなかったことを報告し、けりをつけている。

5. 本事件の今後の教訓

本事件の結末は、1986～87年にアメリカ化学会のJ. Am. Chem. Soc. で起こった事件の結末と対比させられる。1986年、R. BreslowおよびM.P. Mehta (Columbia大学)は、“Catalytic Directed Steroid Chlorination with Billionfold Turnovers” (108, 2485, (1986)), “Thioxanthones as High Turnover Catalytic Templates in Directed Chlorination Reactions” (108, 6417, (1986)), “A Novel Bifunctional Chlorination Mechanism in Template Catalyzed Directed Functionalization with High Effective Molarities, and Rates Approaching Diffusion Control” (108, 6418, (1986))とたて続けに3つの速報を出したが、他研究者によるそれら実験追試が、うまくいかないという声が高まり、コロンビア大学当局も調査を始めたという(“Misconduct in Research”, Chem. & Engineering News, 1987, April 13, page 10)。Breslow教授は、その後、単独名で、“Several findings reported in these papers cannot be reconfirmed, including some that affect the principal conclusions. Accordingly, these papers are retracted”という簡単な説明を、J. Am. Chem. Soc. 3月号のAdditions and Corrections欄(109, 1605, (1987))にのせ、先の3編を引っ込め決着を付けたのである。先のChem. & Eng. News 4月号の記事は、この辺りの事情を、第三者からみたニュースとして載せたもので、捏造実験ではないかと暗示していた。しかし、指導教授であるBreslowには、同情的であるような書き方であった。

その後Chem. & Eng. News, 1987, May 11 Issue, page 2の欄に、“Scientific fraud”という(編集者のつけた)タイトル欄に、2人の共著者BreslowとMehtaの今や相反する内容の投書が載せられた。Breslowは、“実

験データを捏造されたら、指導教授は、どうしようもない。教室の4人の研究者に追試させたところ、最初はOKだったが、後にもう一度追試させたら別の結果が得られた” Mehta は、“実験者である自分に何の反証も示さず、そして自分には相談もなく論文を引っ込める権利が教授にはあるのか？主著者である教授が、すべての責任を coauthor である自分に押しつけられるのか？私は公での発言の機会を一度も与えられていない”と真っ向から、教授に対向したのである。

事の真偽はともかく、アメリカ化学会誌の本事件のけりのつけ方はあまり賢明でなかった。というより、まだ扱い方に慣れていなかったのかもしれない。Angew. Chem. は、この J. Am. Chem. Soc. の前例を学び、Correspondence 欄を設けてきわめて formal かつ客観的の冷静に、学会誌として、事件にけりをつけたように思う。J. Am. Chem. Soc. には、Angew. Chem. のような Correspondence 欄がなかった。

最近も、Breslow 教授の別の実験解釈論文(J. Am. Chem. Soc., 111, 4473, (1989) : 112, 9621, (1990))をめぐって、Menger 教授(Emory 大学)が批判したとき(J. Org. Chem., 56, 6251, (1991))きわめてやっかいな問題が起こった。Menger 教授は、本論文脚注に“Dr. A. Haim of Stony Brook simultaneously and independently uncovered a variety of other problems with the Breslow manuscripts. Neither of us was permitted to publish our work in the journal where the errors originated.”と J. Am. Chem. Soc. に不満を表明したのである。しかし、その

後 J. Org. Chem. の Editor は、“この脚注は、校正のとき追加されたもので、もし最初からこう書いてあったなら、Menger 論文の掲載を許可しなかった”と Addition & Corrections 欄で表明(J. Org. Chem. 56, 6960, (1991))した。その後 Menger 教授は、Haim 教授と共著で Nature (“Struggles to correct published errors”, 359, 666, (1992))に投書し、本件のいきさつを公表した。Breslow 教授と J. Am. Chem. Soc. Editor の A.J. Bard 教授はそれぞれ Nature (“Breslow replies to criticism”, 1992, 360, 23 : “More errors in errors”, 360, 404, (1992))に、Menger 教授の投書に対して応答せざるを得なくなり、アメリカ化学会を越えて事態は大変込み入ってきた。

“論文内容については、著者に全責任があるのであって、学会雑誌(Editor)側に責任はない”というのが、ほとんどの学会誌の立場ではある。しかし、これらの事件をみると、その学問的影響、学会誌の評価、社会からの学問に対する不信任増長等と、問題はきわめて深刻である。したがって学会誌として“当事者の問題である”とほっておく訳にはいかないであろう。

今後も、捏造論文あるいは実験解釈をめぐる反対論文等の可能性はでてこよう。その際、学会誌にとって大事なことは、第三者として迅速かつ冷静客観的に行動し、学界への被害を最小限におさえることであろう。その意味で、今回の Angew. Chem. のとった行動は今後のよい教訓となろう。

(平成6年10月24日受理)

会員増強運動にご協力を!!

本協会では会員増強運動を展開しております。お知り合いの友人・学生に是非ご入会をお勧め下さいますようお願い申し上げます。本協会の財政基盤は会費に大きく依存しています。あなたの行動が明日の協会を支えます。

なお、入会申込書は、本年度協会誌の毎号に綴込みのものをご使用下さい。また、事務所にご一報下されば直ちにお送りいたします。

事務局：社団法人 有機合成化学協会 会員係

〒101 東京都千代田区神田駿河台1-5 化学会館 (電話 03-3292-7621)