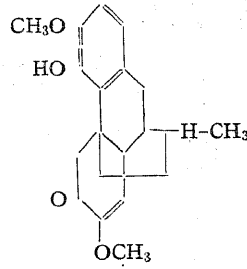


農學博士後藤格次の「シノメニン」に関する研究」に対する授賞審査要旨

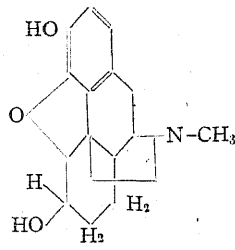
この研究は本邦特有の防已科植物「おほつぶらふち」の総アルカロイドの研究であつて、この植物中には「シノメニン」「ヂシノメニン」「シナクチン」「ツツラニン」の四種のアルカロイドを含み、後三者の構造決定は著者及びその協同研究者に由つて完成せられ、前者即ち「シノメニン」の研究は著者の他に近藤平三郎、落合英二の両藥學博士に由つても試みられ、兩研究は夫々「シノメニン」の構造決定に多大の寄與する所があつたが、著者は協同研究者と共に「シノメニン」の呈する種々なる特異の反應を、その光學的反足体である「モルフィン」族アルカロイドの反應と關連して研究し、その三十年に亘る研究の結果は約六十篇の報文となり、幾多の新事實を發見し、多数の誘導体を作つて、「モルフィン族」アルカロイドには未だ經驗されなかつた若干の新反應を説明する等「モルフィン」族アルカロイドの化學の進歩に多大の貢獻を爲したと同時にシノメニンから(+)デヒドロタバイロンを経て(+)デヒドロ・モルフィンを作り「モルフィン」族アルカロイドの合成に一道の光明を與えたものである。

先ず「シノメニン」の構造研究に寄與した主な部分は本物質がケトンであること、エノール・メトキシルを有すること、このエノール・メトキシルはケトンに対して α の位置にあること等である。是等の事實から「シノメニン」の特異な性質の一部は發現するものである。

「ヂシノメニン」は「シノメニン」がI'の位置で二分子結合したもので、初め著者はシノメニンの軽度の酸化に由つて之を作り、のち「おほつぶらふち」の根中から分離した。同一の反應を著者は「デヒドロ・シノメニン」「デヒドロ・テバ



シノメニン



デヒドロ・モルフィン

イノン」「テトラヒドロ・デソキシコデイン」「メタテバイン」等に應用し、夫々1,1'の位置で結合した一群の複分子形アルカロイドを得た。之を脱窒素して複分子形フェナントレン誘導体又は複分子形テベノン誘導体となした。特に本方法に由つて長く疑問視されて居たブソイドモルフィンの構造を明にするを得たのである。

シノメニン沃度メチラートの分解に由つて、アクロ、ロゼオ、ヴィオレオ(いずれも濃硫酸に対する着色反應に由る)の三種のメチンを得た。著者はロゼオとヴィオレオの二種が夫々恐らく α 及び β メチル・モルフィメチンに対応し、アクロ・メチンは「モルフィン」族では未だ分離されない C_9 と C_{14} との間に二重結合を有する新メチンであるべきことを種々の理由から推論した。

デヒドロ・シノメニンから(+)デヒドロ・テバインを作り、之を Hoffman 分解に掛けて(一)テベノンを得た。同様にしてシノメニン誘導体から別に五種のテベノンを作りその(一)の順に旋光方向が逆轉するを認め、デヒドロ・テベノンは一般に旋光性が大であるから、之を還元してテベノンと爲しても旋光度を減少するだけで逆轉はしないことを知り、旋光性の逆轉が必ずしも原子排列の逆轉と一致するものでない一群の例を與えた。

「シノメニン」から今日までに作られた「モルフィン」族誘導体の光学的反足体は下の八種である。(+)デヒドロ・テバ

イノン、(+チヒドロテバイノール(二種の立体異性)、(+テトラヒドロ・デソキシ・コデイン、(+チヒドロ・コデイン)、(+チヒドロ・コデインC、(+チヒドロデソキシ・コデインD、(+チヒドロ・コデイン、(+チヒドロモルフィン。

右の中(+チヒドロ・コデイン及び(+チヒドロモルフィンは「シノメニン」から次の順序に由つて作られたのである。

シノメニン $\xrightarrow{\text{還元}}$ チヒドロ・シノメニン $\xrightarrow{\text{Na-Hg}}$ (+チヒドロテバイノン) $\xrightarrow{\text{臭化}}$ (+ブロム・チヒドロ・コデイノン) $\xrightarrow{\text{脱臭素}}$ チヒドロ・コ

デイノン $\xrightarrow{\text{PbO}_2 \text{ 還元}}$ (+チヒドロ・コデイン) $\xrightarrow{\text{H}}$ (+チヒドロ・モルフィン)。

(+チヒドロ・コデイン及び(+チヒドロ・モルフィンの薬理作用に就ては著者は医学博士武部虎一と共にマウスを用いて研究し、少しも相当する(一化合物の特異的作用が現われないことを知つた。他の(+反足体に就ても同様である。即ち動物実験では「シノメニン」の薬理作用は痙攣毒に終始するものである。

シノメニンの研究に際して新たに著者等の作つたモルフィン族の新誘導体は下の五種である。

(+及び(一)7オキシ・チヒドロ・テバイノン、(+及び(一)7オキシ・チヒドロ・コデイン、(+及び(一)7オキシ・チヒドロテバイノール、(+エピ・チヒドロ・テバイノン、(+エピ・チヒドロ・テバイノール。

シノメニンからアポモルフィン、テベニン又はメタ・テバイノンに匹敵する化合物を得ようとする努力はシノメニンがエノール・エーテルであるため「アポモルフィン」形に導くことは成功せず、しかし、テベニン形と推測せられる物質及びメタテバイノン形と考えられる物質のデスNメチル塩基の分離には成功した。

シノメニンの誘導体中には極めて軽度の化学作用により深刻な変化を受け、相当距離のある他種のアルカロイドに変化するものがある。ブロム・シノメニンの沃度メチレートが稀アルカリに由り常温で上記のデスNメチル・ブロム・チヒドロ・

メタシノメニンに変化し、ブロム・シノメネイン・アルコールが稀酸に由り常温でブロム・シノメニノンに変化するが如きであつて著者は現今の電子理論からその変化の解釈を提出した。

著者はシノメニンのエノール・メトキシルを加水分解して、シノメニノンなるヂケトンを得、之を酸化してシノメニン酸を得、種々の誘導体を作つてその性質を検した。この方法は「モルフィン」族アルカロイドの第三核を開ける最も簡単な方法である。

著者は又ブロム・シノメネインのヂケトンは容易にベンデル酸轉位を起し、ブロム・シノメニル酸となることを見出し、この α オキシ酸より蟻酸を去つて α のCをケトン基となしシノメニンより第三核が五原子環である α ナフチンデン形のアルカロイドを作つた。この形のアルカロイドは未だ自然界よりは見出されぬが、著者はこの新アルカロイドに就きシノメニンに行つたと同様の多数の研究を行つた。

シノメニンが二分子の臭素の作用に由つてそのオキサイド環を閉ぢることは著者が初めて実験した所であるが、その構造はシエツフに由つて指摘せられた。しかるに著者と協同研究者は新たにオキサイド環を閉ぢる二つの方法を発見した。一は7オキシ・テバイノン又はデヒドロ・シノメニンを五〇%硫酸と短時間煮沸する方法で之に由り五〇%以上にデヒドロ・コバイノンを得。他は(+)デヒドロ・テバイノールを同様に処理する方法で、之に由り(+)デソキン・デヒドロ・コバイノンDを得た。

以上は著者の研究の主要な点を要約したものであるが、著者はこのアルカロイドが本邦の特産なるを思い、之を出來得る限り各方面より研究し盡さんと努力し、多年の研究に由り上述の成績を挙げ得たのは眞に本邦学界のために貢献した所大な

りと認められる。