

薬学博士富田真雄君の「植物塩基の化学構造に関する研究」に  
対する授賞審査要旨

本研究は富田真雄君が大正十五年より三十四年の長きにわたつて行なつた一連の研究であり、ツヅラフジ科植物アルカロイドに関するもの一一八報、それと近縁なるメギ科ならびにモクレン科アルカロイドに関するもの四五報、さらに本研究に関連する基礎的研究として約一〇〇報に達する報文から成立する。

大正十四年富田君は、コクラウリンの殆んど二倍の分子量を有する一群の塩基を分離、抽出し、*trisbenzylisouquinoline* 型なる名称を与え、*duo* の *Bruchhausen* が殆んど同時に同様の研究を発表したのであるが、富田君はこの研究の継続によつて、最近に至りこれに関する系統的配列が殆んど完成されるに至つたものである。

同時に富田君はツヅラフジ科と最も近縁にして未開拓のメギ科およびモクレン科植物に関する研究をも行ない、含有アルカロイドおよびその構造を明らかにし、その結果先人未踏査の領域にあつた水溶性第IV級塩基の研究方法を確立し、以上三科のアルカロイドの分布に関し、植物分類学上相互の地位に関して興味ある示唆を与えたものである。

富田君の研究は大要次の五項目に分類される。

(1) 日本産ツヅラフジ科植物アルカロイドの単離ならびに構造研究

オオツヅラフジ *Sinomenium acutum* REHD. et WIL. (日本) 以下十三種、邦産ならびに台湾、ボルネオ、印

度産、得たる塩基の數六十二に達す。なお、これらの植物からアルカロイドの分離に當つて、PH 緩衝液を使用する Multibuffered Chromatography により分離し得ることを発見、また、水溶性第IV級塩基の分離に際して Reineckate を利用するごとくを案出した。Magnoflorine, Menispermine, Laurifoline 等の Aporphine 型、また Cyclanoline, Steponine 等の Protoberberine 型に属するもの、いずれも富田君により初めて発見、構造の決定された水溶性第IV級塩基である。

(2) 日本産メギ科植物アルカロイドの単離ならびに構造研究

メギ科植物アルカロイドに関しては Berberis, Maltonia, Nardina, Epimedum 属について精査した。その數四十四種。

(3) 日本産モクレン科植物アルカロイドの単離ならびに構造研究

富田君により単離されたアルカロイドならびに原植物。

ホトノキ Magnolia obovata THUNB. (日本) 外十種の植物を検討し、Magnocourarine, Salicifoline, Magnoflorine, Candicine, Magnolamine 等を、Oxycanthine 六種のいずれかを単離した。

(4) 研究塩基の基本型分類

- 1) Phenylethyramine 型 (Salicifoline, Candicine 等)
- 2) Benzyloisoguinoline 型 (Coclaurine, Coclamoline 等)
- 3) Aporphine 型 (Crebanine, Stephanine 等)

4) Morphinan 型 (Isosinomenine)

5) Protoberberine 型 (Berberine, Steponine 等)

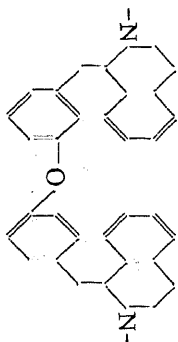
6) Erythrian 型 (Dihydroerysodine, Cocifoline 等)

7) Bisbenzylisoquinoline 型

このうち1~5)の型を有するアルカロイドはケシ科および他の科にも含有されているが、ツヅラフシ科、メギ科、モクレン科に含有されるこの型のもは富田君によって初めて発見されたものが多数である。

一方ツヅラフシ科の植物に多数出現する特有の一群のアルカロイドは bisbenzylisoquinoline 型アルカロイドであり、この系統のもは他の科、すなわち本科と近縁な関係にあるメギ科、モクレン科の植物にも多少発見されているが比較的その分布の範囲は狭いことが特に注目される。富田君は特異の手法によりこの型の塩基の構造、ならびに二個の不斉中心の配置を明らかにし、さらにエーテル型酸素の結合様式の差異を基礎としてその体系を整え分類を完成した。すなわち

I、エーテル型酸素一個で連結された塩基



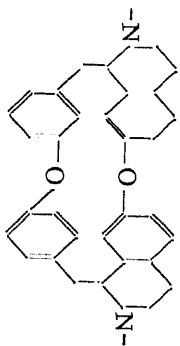
Dauricine

Berbanninine

Magnolamine

II a、エーテル型酸素二個で連結された塩基

(分子がほぼ対称面を有する所謂「Tetrandrine型」)



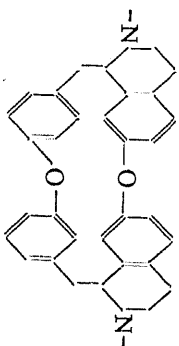
Berbanine

Isotetrandrine

Obanegine

Tetrandrine

Phaeanthine



Oxycanthine

Repandine

Cepharanthine

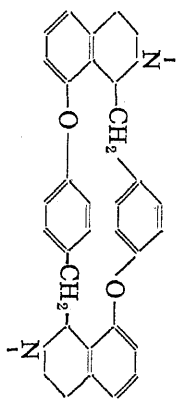
Trilobanine (Daphnoline)

Epistephanine

Hypoepistephanine

II b、エーテル型酸素二個で連結された塩基

(分子がほぼ対称軸を有する所謂 Isochondodendrine 型)



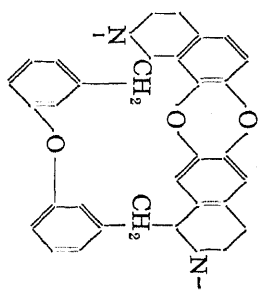
Isochondodendrine

Cycleanine

Norcycleanine

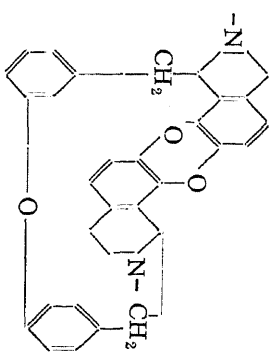
III a、エーテル型酸素三個で連結された塩基

(Dibenzo-p-dioxin 核を有する系(S))



Trilobine

Isotrilobine

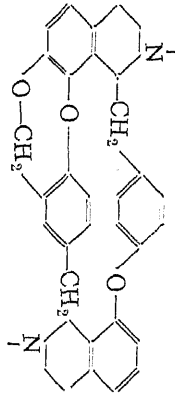


Mesarine

Normesarine

III b、エーテル型酸素三個で連結された塩基

(Despidan 核を有する $\alpha\alpha\alpha\alpha$ )



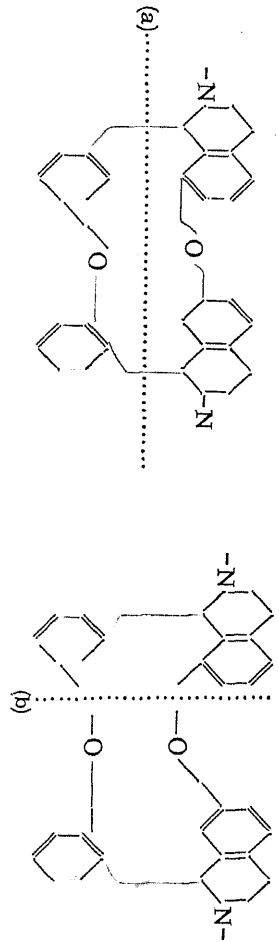
Insularine

Insularinine

次に富田君がツヅラフシ科を中心としてメギ科ならびにモクレン科より特異の抽出法によりはじめて発見、その構造を確認した水溶性塩基は *caudicine* 以下八種に達し、その結果モクレン科、ツヅラフシ科およびメギ科を通じて *magnoflorine* を共有点として水溶性第IV級塩基が形成されていることが判った。

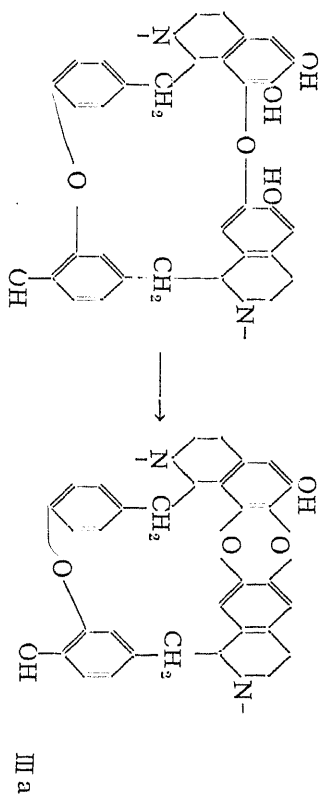
(5) *Bisbenzylisoquinoline* 型アルカロイドの構造研究法の確立

本型塩基の大部分の化学構造はすでに酸化反応によって、ある程度の推定構造式が提出されていたのであるが、特に本型塩基のうち



II a、の如き塩基では、構造異性体および光学異性体の関係にあるものは同一の分解物が得られて決定的な構造確認法とはいえない。

富田君は幾多のエーテル型結合を有する diphenylether 誘導体あるは *disenzo-p-dioxin* 誘導体について、*diphenylether* を構成するエーテル型酸素結合を液体アンモニア中において金属ナトリウムを作用させて還元的にエーテル結合を開裂し、*bis* 型塩基を二分子の *benzylisouquinoline* 型塩基に分解する所謂縦の切断法 (b) を案出した。そこで本反応を *bis* 型塩基全般にわたって行なった結果、これら全般にわたり決定的の体系を樹立することを得た。さらに、この切断反応は金属ナトリウム以外のアルカリ金属の場合、あるいは反応温度の差異等により合成反応への利用まで展開されている。なお、*trifoline* 型塩基の構造決定に際してとった手段として特筆すべきことは II a、II b 型塩基、即ち *oxycanthine-berbamine* 型塩基が容易に *trifoline* 型すなわち III a 型塩基に誘導され得ることを見出したことである。



Bisbenzylisoquinoline 型アルカロイドの合成に関しては、従来の研究が塩基の racemi 体であったものが、これによって直接光学的活性の benzylisoquinoline 型塩基を得られることとなり o-methylaurizine, o-methylmagno-lanine においてもこれが証明されて居る。

最近この領域における諸外国の研究を見ると Djerassi (アメリカ)、Bick (タスマニア)、Walker (イギリス)、Knabe (ドイツ) 等は富田君の研究手法を採用して、その構造研究の成果を挙げつつある状態である。これを要するに富田君の業績は、この方面の研究の先駆をなしたものであって、学術的価値甚大である。