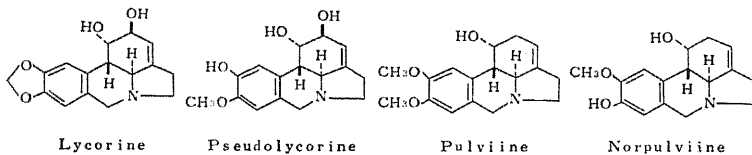


薬学博士上尾庄次郎君の「ヒガンバナの有毒塩基成分の化学的

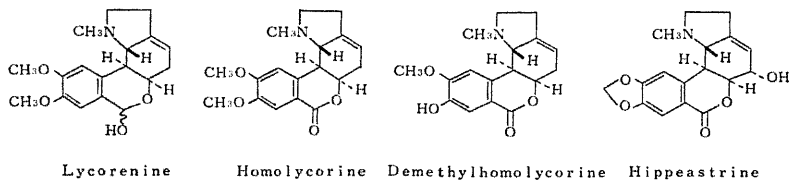
研究」に対する授賞審査要旨

わが国に広く野生するヒガンバナ *Lycoris radiata*, L. の鱗茎が有毒成分を含んでいる事は、古くから民間に知られていたが、明治二八年（一八九五年）森島庫太教授が始めてこの成分を研究の結果、催吐作用を有する一新アルカロイドを分離してリコリンと命名した。これが現在約一五〇種に達したヒガンバナ科アルカロイド群の第一号である。この研究は一九一三年朝比奈泰彦教授によるリコリン分子式の決定を経て、一九二七年頃から近藤平三郎教授に受継がれ、リコリン以外にも多数のアルカロイドを含んでいる事が逐次明らかにされた。その内純粹に分離した九種につき、前後二七篇の報文を通じて化学構造研究が行なわれたが、その何れに対しても未だ完全な結論を出すに至らなかった。上尾君は、始め近藤教授の助手としてリコリンの構造研究に着手し、一九三七年に、その母核が新しいピロロフェナントリジンなる事を突きとめたが、その後独立して大阪大学、京都大学でリコリンをはじめとするヒガンバナ有毒塩基成分の化学的構造研究を徹底的に進めた。特に第二次大戦後、欧米でヒガンバナ科植物のアルカロイドの研究熱が急速に高まり、彼地の有名な化学者 (Barton, Boit, Clemo, Cook, Proskurnina, Robinson, Taylor, Warnehoff, Wenkert, Wiesner, Wildman 等) が続々この研究を手懸けるようになってからも、上尾君は主導的立場を堅持し、常に一步先に進みつつ、次々と有毒塩基成分の化学構造を決定していった。かくして現在ヒガンバナに含まれている有毒塩基成分は、次記式示の一六種に達しているが、この内比較の後になって見出された微量成分のピ

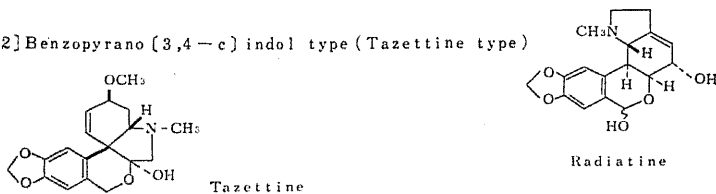
I Pyrrolophenanthridine type (Lycorine type)



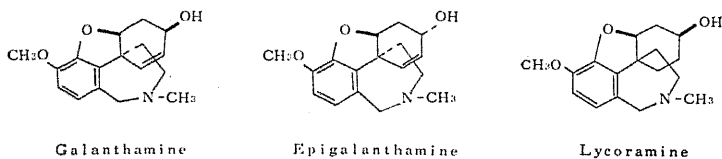
II [2] Benzopyrano [3,4-g] indol type (Lycorenine type)



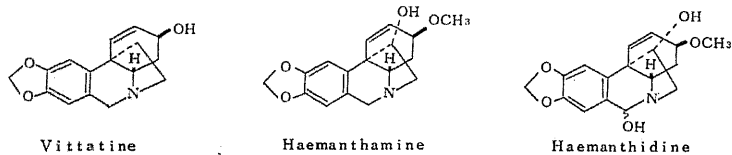
III [2] Benzopyrano [3,4-c] indol type (Tazettine type)



IV Dibenzofuran type (Galanthamine type)



V [5,10b] Ethanophenanthridine type (Crinine type)



タチン及びヘマンタミンの二種を除く一四種のアルカロイドに対する正確な化学構造式の提出はすべて上尾君及びその協力者の仕事を通じてであった。

国の内外を通じて現在迄の研究成果を総合するに、ヒガンバナ科アルカロイドの化学構造は六つの型に分類することができ、それらは何れも他科の植物には出現しないヒガンバナ科独特のものである。その内五つの型を含む多種多様なアルカロイドが、わが国に豊富に産するヒガンバナ唯一種に含まれていた事は天恵とも称し得べく、ヒガンバナを最初に征したものが、世界のヒガンバナ科植物の成分研究をリードする結果につながったといえる。この五つの型の化合物は生合成的見地から見れば、前駆物質が同一又は近縁と考えられるものの、化学的には異なった性質と反応を示し、その内一種の構造を決定し得ても、その知見を応用して、直ちに次を類推することは困難で、結局上尾君は、独立した五つの型の新規アルカロイド群の構造を決定することに成功したのである。

上尾君は、これらの構造決定に、分解反応と合成反応を利用する最も確実な手法を用いた。最近は新しい物理化学的手法も数多く知られているが、上尾君が本研究を最も活発に進めた一九五〇～一九六〇年代はまだそれらの手法の黎明期であった。然し確実な手法を取ったため、後でこれらの物理的手法、例えば後で更めてX線解析の測定を行なった場合にも、構造上なんらの疑義は生じなかった。上尾君はこれらアルカロイドの平面構造のみならず、その代表のもの、即ちリコリン、リコレニン、タゼツチン、ガラントミン及びその関連化合物につき、絶対配位を含めての立体構造を明らかにすることに成功した。また例えばホモリコリンからプルヴィイン、ヒッペアストリンからリコリン、タゼツチンからエピヘマンタミンの如く、アルカロイドの変換も屢々実施し、それによって夫々の立体構造を再

確認した。これらの上尾君の業績は、その後欧米で園芸種を含む多数のヒガンバナ科植物から分離した約一五〇種に及ぶ構造未知のアルカロイドの構造解明に当って、有力な指標となり、又標準的手法となつて利用された。上尾君は近年これらアルカロイドの内含窒素七員環を有するリコラミン、ジヒドロクリニン並びにその立体異性体の全合成に成功したが、その合成過程で、メトオキシ置換テトラロンに対する異常シロミット反応を有効に利用して含窒素七員環を比較的容易に合成する方法を開拓し利用した。上尾君はロンドンにおける国際化学連合 (IUPAC) の第十九回ロンドン会議 (一九六三年) に際し、特別講演者の一人として依頼されたときこの反応を中心とした七員環アルカロイドの合成方法について総合講演を行なっているが、上尾君のパイオニア的研究に対しての国際的評価を具体的に示したものである。

今や世界におけるヒガンバナ科アルカロイドの研究は一段落の観があるが、現在までに上梓されたこの方面の化学の進歩総誌 (Manske: The Alkaloids, Vol. II, VI, 及び XI; Boit: Ergebnisse der Alkaloid-Chemie bis 1960; Bentley: The Alkaloids, Part II) とは上記上尾君の研究報文を多数引用し、その成果を詳細に述べて高く評価している。

主要な論文目録

- I ヒガンバナマルカロイドに関する研究
- 1) H. Kondo und S. Uyeo: Ueber das 6-7-Methylendioxy-N-methyl-phenanthridon als Abbauprodukt des Lycorins (IX. Mittel. ueber Lycoris-Alkaloide). Ber., 68, 1756-1760 (1935).
- 2) ———: Ueber die Konstitution des Lycorins (X. Mittel. ueber Lycoris-Alkaloide). Ber., 70, 1087-1093

- (1937).
- 3) —: Ueber die Synthesen einiger isomeren Aethyl-phenanthridine. Ber., 70, 1094-1097 (1937).
 - 4) H. Kondo, H. Katsura und S. Uyeo: Zur Kenntnis der N-Isomerie des Lycorin-jodmethylates (XIII. Mittel. ueber Lycoris-Alkaloide). Ber., 71, 1529-1533 (1938).
 - 5) S. Uyeo and S. Kobayashi: Lycoris Alkaloids. XXIV. Isolation and Characterization of Lycoremine. Pharm. Bull., 1, 139-142 (1953).
 - 6) S. Uyeo and J. Koizumi: Lycoris Alkaloids. XXV. Studies on the Constitution of Lycorammine. (4). Pharm. Bull., 1, 202-208 (1953).
 - 7) K. Wiesner, W.I. Taylor, and S. Uyeo: The Structure of Lycorine. Chem. & Ind., 46-47 (1954).
 - 8) W. I. Taylor, B. R. Thomas, and S. Uyeo: Lycorine: A Synthesis of the Hofmann Base, the Emde Base, Isolycorine and Anhydrolycorine Methiodide. Chem. & Ind., 929-930 (1954).
 - 9) L. G. Hummer, H. Kondo, K. Kotera, S. Takagi, K. Takeda, W. I. Taylor, B. R. Thomas, Y. Tsuda, K. Tsukamoto, S. Uyeo, H. Yajima, and N. Yanaihara: Lycoris Alkaloids. Part XXVIII. The Constitution of Lycorine and the Synthesis of its Degradation Products. J. Chem. Soc., 4622-4630 (1954).
 - 10) T. Kitagawa, W.I. Taylor, S. Uyeo, and H. Yajima: The Constitution of Homolycorine and Lycorenine. J. Chem. Soc., 1066-1068 (1955).
 - 11) W.I. Taylor, S. Uyeo, and H. Yajima: The Structure of Tazetine Methine. J. Chem. Soc., 2962-2963 (1955).
 - 12) S. Uyeo and H. Yajima: Lycoris Alkaloids. Part XXXI. Structural Interrelationship of Lycorine and Lycorenine. J. Chem. Soc., 3392-3395 (1955).
 - 13) T. Shingu, S. Uyeo, and H. Yajima: Lycorineanhydromethine. J. Chem. Soc., 3557-3558 (1955).

- 14) S. Takagi, W. I. Taylor, S. Uyeo, and H. Yajima: The Site of the Hydroxyl Groups in Lycorine. *J. Chem. Soc.*, 4003-4007 (1955).
- 15) T. Ikeda, W.I. Taylor, and S. Uyeo: Concerning the Structure of Tazettine. *Chem. & Ind.*, 1088-1089 (1955).
- 16) S. Kobayashi, T. Shingu, and S. Uyeo: Structure of Galanthamine and Lycoramine. *Chem. & Ind.*, 177-178 (1956).
- 17) T. Ikeda, W.I. Taylor, Y. Tsuda, and S. Uyeo: Tazettine. *Chem. & Ind.*, 411-412 (1956).
- 18) Y. Nakagawa, S. Uyeo, and H. Yajima: The Double Bond in Lycorine. *Chem. & Ind.*, 1238-1239 (1956).
- 19) T. Ikeda, W. I. Taylor, Y. Tsuda, S. Uyeo, and H. Yajima: The Structure and Stereochemistry of Tazettine. *J. Chem. Soc.*, 4749-4761 (1956).
- 20) G. Boit, H. Ehmke, S. Uyeo und H. Yajima: Die Konstitution des Pluviins. *Chem. Ber.*, 90, 363-368 (1957).
- 21) S. Kobayashi and S. Uyeo: The Constitution of Apogalanthamine. *J. Chem. Soc.*, 638-645 (1957).
- 22) S. Uyeo, H. M. Fales, R. J. Highet, and W. C. Wildman: Oxohaemantidine: A Bicyclic Lactam Possessing a Bridgehead Nitrogen. *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 2590 (1958).
- 23) S. Uyeo and N. Yanaiara: Phenolic Alkaloids Occurring in *Lycoris radiata*. *J. Chem. Soc.*, 172-177 (1959).
- 24) H. Irie, Y. Tsuda, and S. Uyeo: The Structure of Tazettine. A Synthesis of the Emde Degradation Product derived from Tazettamide. *J. Chem. Soc.*, 1446-1459 (1959).
- 25) Y. Nakagawa and S. Uyeo: Stereochemistry of Reduction Products of 1-Acetyl-2-lycorinone. *J. Chem. Soc.*, 3736-3741 (1959).

- 26) T. Kitagawa, S. Uyeo, and N. Yokoyama: Stereochemistry of Lycorenine, Homolycorine, Pluviine, and their Hydrogenation Products. *J. Chem. Soc.*, 3741-3751 (1959).
- 27) Y. Tsuda and S. Uyeo: The Structure of Products Derived from Tazettine with Acetic Anhydride and Sulphuric Acid. *J. Chem. Soc.*, 1055-1065 (1961).
- 28) —: Stereochemistry of the Hemiketal Moiety of Tazettine. *J. Chem. Soc.*, 2485-2490 (1961).
- 29) S. Takagi and S. Uyeo: A Synthesis of 1-Ethyl-1, 2, 3, 5-tetrahydro-10-methyl-7, 8-methylenedioxy-5-oxobenzof)pyrrocoline, a Degradation Product of Lycorine. *J. Chem. Soc.*, 4350-4359(1961).
- 30) H. A. Lloyd, E. A. Kielar, R. J. Hight, S. Uyeo, H. M. Fales, and W. C. Wildman: Position of the Aromatic Methoxyl in Alkaloids Related to Powelline. *J. Org. Chem.*, 27, 373-377 (1962).
- 31) S. Uyeo, T. Hayazaki, and H. Yajima: Chromic Acid Oxidation of Tazettine. *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 1065-1067 (1963).
- 32) S. Uyeo, T. Kitagawa, and Y. Yamamoto: Oxidation of the Hydrogenation Products of Lycorenine and Homolycorine. *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 408-412 (1964).
- 33) S. Uyeo, H. Irie, U. Kitayama, T. Hirose, and A. Yoshitake: Tazettine Chemistry. IX. Isomeric Lactones Derived from 1-(2-Hydroxymethyl-4,5-methylenedioxyphenyl)-4-hydroxycyclohexane-carboxylic Acid. *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 489-491 (1964).
- 34) J. Koizumi, S. Kobayashi, and S. Uyeo: Galanthamine Chemistry. V. Formation of Hydroxyapogalanthamine from Galanthamine and the Synthesis of its Trimethyl Ether. *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 696-705 (1964).
- 35) S. Minami and S. Uyeo: Galanthamine Chemistry. VI. The Synthesis of Deoxydemethyllycoramine. *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 1012-1020 (1964).
- 36) S. Uyeo, H. Irie, A. Yoshitake, and A. Ito: A Synthesis of Tetrahydrooxocrimine Methine. *Chem.*

J. Chem. Soc. (C), 2954-2959 (1968).

48) M. Tomita, S. Minami, and S. Uyeo: The Schmidt Reaction with Benzocycloalkkanones. J. Chem. Soc. (C), 183 (1969).

II その他の研究論文

- 一、ツヅラフシ科アルカロイドに関する研究 八篇
 - 二、イチイ葉の成分研究 一〇篇
 - 三、クロバナヒキオコシの苦味成分の研究 四篇
 - 四、アオモリトドマツの成分研究 三篇
 - 五、イチョウ心材成分の研究 一篇
 - 六、シラネアオイの根茎の成分研究 二篇
 - 七、分子構造と双極子能率に関する研究 六篇
 - 八、ビタミンの合成に関する研究 一〇篇
 - 九、その他の研究 四五篇
- 駆虫薬の合成研究 一一篇
- 紫外部吸収スペクトルに関する研究 三篇
- 微量分析に関する研究 三篇
- 有機化合物の合成に関する研究 二八篇