

## 薬学博士津田恭介君の「苦蔘塩基を中心とする荳科アルカロイドの化学的研究」に対する授賞審査要旨

苦蔘はマメ科植物のクララ別名マトリグサ (*Sophora flavescens*) の根で、苦味剤として用いられてきた漢薬である。

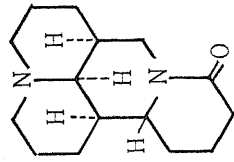
明治十八年(一八八五年)長井長義教授は苦蔘から苦味成分として一新塩基を分離し、マトリンと命名した。

爾来マトリンの構造研究は、東京帝国大学医学部薬学科の薬化学教室の宿題として、長井、近藤、落合各歴代教授を経て結局津田恭介君に引継がれた。

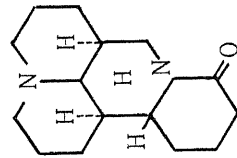
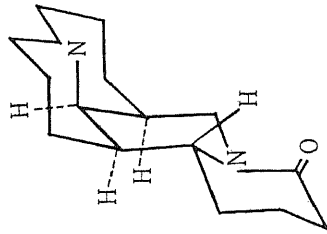
津田君はこの約八十年にわたる難題と取組みマトリンの全合成および空間的絶対配位の問題までを含めて、これを徹底的に解決することに成功した。さらに津田君は、苦蔘に微量に含まれている数種の副塩基を分離し、それらの構造を検討することにより、苦蔘アルカロイドと近縁マメ科植物のアルカロイド群とを関連づけ、あわせてこれらアルカロイド群の空間的絶対配位を全部明らかにし、これによつて一九二八年頃から發達して来たマメ科アルカロイド群の構造問題を完全に解決することに成功した。

すなわち、津田君は初め近藤教授の研究協力者としてマトリンの研究に参加し(一九三〇年)、一九三六年初めてマトリンの平面構造式を提出した。一九五〇年以降その合成的証明および立体化学的構造研究を続行し、ついに光学活性の(+)-マトリンおよびその立体異性体(+)-アロマトリンの全合成に成功し、かつ両者の空間的絶対配位を图示のごとく

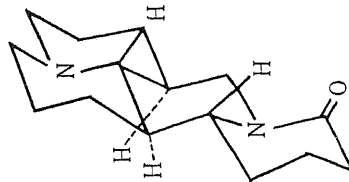
明らかにすることに成功した。



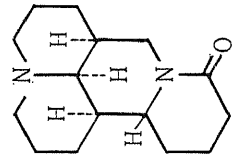
(+) Matrine



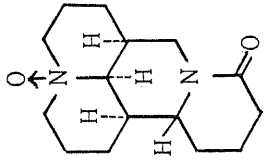
(+) Allomatrine



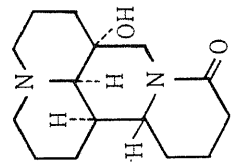
また苦蔘中に微量に含まれる他の塩基成分を追求し、マトリンおよびそのN-オキシドを含めて、次に式示する八種の塩基を分離した。このうち、マトリンおよびオキシマトリンを除く六種は、すでに他の近縁マメ科植物から分離されたものであるが、このうち構造未解決だった(一)ソフォラミンおよび(一)ソフォカルピンはともにマトリンから誘導することによりその構造が決定された。



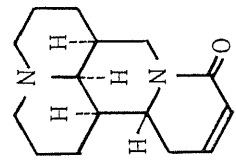
(+) Matrine



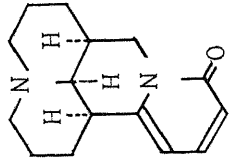
(+) Oxymatrine



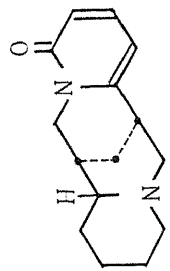
(+) Sophoranol



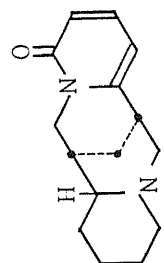
(-) Sophocarpine



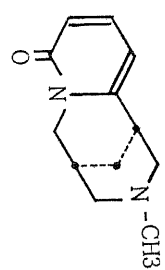
(-) Sophoramine



(-) Anagyrine



(-) Baptifoline

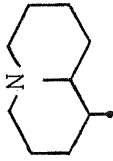


(-) Methylcytisine

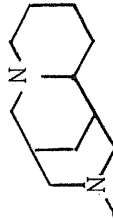
従来発見されたマメ科アルカロイド群のうちルピニンの絶対配位はすでに確定していたが、他の多数の塩基の絶対配位は未知であった。

津田君はこの(一)ルピニンの絶対配位を再確認した上で(一)ルピニンと(一)アナギリンおよび(一)シチジンを立体化学的に

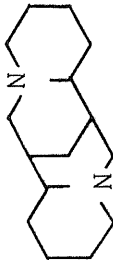
関連づけることに成功した。この結果天然に現われるシチジン、アナギリンおよびマトリンと関連づけられていた二〇数種のマメ科アルカロイドの絶対配位が自働的に決つた。すなわち津田君の研究成果により、現在知られている次に式示する四種の基本骨格を持つマメ科アルカロイド群の絶対配位が全部決定し、生体内の合成反応過程を示唆する植物化学的にも重要な結果をもたらした。



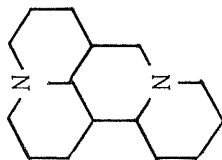
(-) Lupinine



(-) Cytisine  
(-) Methylcytisine



(-) Spartine  
(-) Lypanine  
(-) Thermopsin  
(-) Anagyrine



(+) Matrine  
(+) Sophoranol  
(-) Sophoramine

これらの合成反応および立体構造の決定に際して津田君は、多くの新機軸を創案し、窒素ヘテロ環の合成および動植物微量成分の研究上寄与するところ多大である。その成果は、津田君のステロイドの研究、フグ毒テトロドトキシンの構造決定、C-25テルペノイド群の発見等の他の輝かしい諸研究にも応用発揮され、これらの諸業績はともに海外においても高く評価されている。

1' ヲノコトヲ知ルベク速トスルヨリニ是ニ關テハ詳カニ述ベ

- 1) K. Tsuda : Über die Konstitution des Matrins. (XXVIII. Mitteilung) Ber., **69**, 429-434 (1936).
- 2) K. Tsuda und K. Murakami : Über die Konstitution des Matrins. )XIX. Mitteil.) Yakugakuzasshi, **57**, 307-312 (1937).
- 3) K. Tsuda and Y. Satoh : Synthesis of Lupin Alkaloids. I. Synthesis of a New Isomer of Sparteine. Pharm. Bull., **2** (3), 190-193 (1954).
- 4) S. Okuda : Über die Konstitution des Matrins, XXVI. Beiträge zur Konstitution des Dehydro- $\alpha$ -matrinidins. Pharm. Bull., **4** (4), 257-261, (1956).
- 5) K. Tsuda, S. Okuda, S. Saeki, S. Imura, Y. Sato, and H. Mishima : The Total Synthesis of Nordelhydro- $\alpha$ -matrinidine (4, 5, 6, 8, 9, 10-Hexahydropyrido-[3, 4, 5-i, j] quinolizine). J. Org. Chem., **21**, 598-599 (1956).
- 6) K. Tsuda, Y. Satoh, N. Ikekawa, and H. Mishima : Reaction between Acrolein and Ethyl  $\beta$ -Amino-crotonate. J. Org. Chem., **21**, 800-801 (1956).
- 7) K. Tsuda, S. Saeki, S. Imura, S. Okuda, Y. Sato, and H. Mishima : Studies on the Synthesis of Matrine. I. The Total Synthesis of Nordelhydro- $\alpha$ -matrinidine and Delhydro- $\alpha$ -matrinidine. J. Org. Chem., **21**, 1481-1486 (1956).
- 8) K. Tsuda and H. Mishima : Synthesis of Octadecahydromatine and Allomatrinidine. Pharm. Bull., **5** (3), 285-287 (1957).
- 9) S. Okuda : Über die Konstitution des Matrins. XXVII. Totalsynthese des Allomatridins. (I). Pharm. Bull., **5**(5), 462-467 (1957).

- 10) ———: Über die Konstitution des Matrins. XXVIII. Totalsynthese des Allomatridins. (2).
- 11) K. Tsuda, B. Edda, and M. Kubo: Dipole Moments of Matridine and Allomatridine. *Pharm. Bull.*, 5 (6), 624-625 (1957).
- 12) K. Tsuda and S. Saeki: Syntheses of Pyrrolizidine, Indolizidine, and Related Compounds. *J. Org. Chem.*, 23, 91-92 (1958).
- 13) ———: Die Quarternisierungreaktion am Ringstickstoff von Stereoisomeren Hexahydrojulolidine. *Chem. Pharm. Bull.*, 6 (4), 391-393 (1958).
- 14) B. Edda, K. Tsuda, and M. Kubo: The Dipole Moments and the Conformation of Matridine and Related Compounds. *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 2426-2428 (1958).
- 15) Y. Sato: Syntheses of Allied Compounds of Lupine Alkaloids. V. Synthesis of 9-Azahexahydrojulolidine. *Chem. Pharm. Bull.*, 7 (7), 801-804 (1959).
- 16) S. Okuda, H. Katoka, and K. Tsuda: Absolute Configurations of (–)-Anagyrene and of the Related C(15)-Lupin Alkaloids. *Chem. & Ind.*, 1115-1116 (1961).
- 17) ———: Absolute Configurations of (–)-Cytisine and of Related Alkaloids. *Chem. & Ind.*, 1751 (1961).
- 18) S. Okuda, H. Kamata, and K. Tsuda: Synthetic Proof of the Structures of Sophocarpine and Sophoramine. *Chem. & Ind.*, 1326-1327 (1962).
- 19) ———: Syntheses of (+)-Isosophoramine and (–)-13-Alkylsubstituted Sophoramine from (+)-Matrine, *Chem. Pharm. Bull.*, 11 (10), 1349-1351 (1963).
- 20) S. Okuda, I. Murakoshi, H. Kamata, Y. Kashida, J. Haginiwa, and K. Tsuda: Studies on Lupin Alkaloids. I. The Minor Alkaloids of Japanese Sophora flavescens. *Chem. Pharm. Bull.*, 13 (4), 482-487 (1965).

- 21) S. Okuda, H. Kataoka, and K. Tsuda: Studies on Lupin Alkaloids. II. Absolute Configurations of Lupin Alkaloids. I. Chem. Pharm. Bull., **13** (4), 487-491 (1965).
- 22) ———: Studies on Lupin Alkaloids III. Absolute Configurations of Lupin Alkaloids. II. Chem. Pharm. Bull., **13** (4), 491-500 (1965).
- 23) S. Okuda, M. Yoshimoto, and K. Tsuda: Studies on Lupin Alkaloids. IV. Total Syntheses of Optically Active Matrine and Allomatrine. Chem. Pharm. Bull., **14** (1966), 275.
- 24) S. Okuda, M. Yoshimoto, N. Utsugi, and K. Tsuda: Ueber die absolute Konfiguration des Matrins. Chem. Pharm. Bull., **14** (1965), No. 3.
- 一' トシキタニシキニシテノ研究  
K. Tsuda, S. Ikuma, M. Kawamura, R. Tachikawa, K. Sakaki, C. Tamura, and O. Amakasu; Tetrodotoxin. VII. On the Structure of Tetrodotoxin and its Derivatives. Chem. Pharm. Bull., **12** (11), 1357-1374 (1964). 毒キノコ糖
- 三' トシキタニシテノ研究  
K. Tsuda and R. Hayatsu: Cholesterol and Related Compounds. I. Structure of a New Non-Conjugated Cholestaadienol from 7-Bromcholesterol. J. Am. Chem. Soc., **76**, 2933-2938 (1954). 毒キノコ糖
- 四' 炭素数三十四ノモノノ研究  
S. Nozoe, M. Morisaki, K. Tsuda, S. Tamura, and R. Shirasaka: The Structure of Ophiobolin, a C<sub>25</sub> Terpenoid having a novel Skeleton. J. Am. Chem. Soc., **87**, 4968 (1965).
- 五' 微生物ニシテノモノノ研究  
T. Asai, R. Tsuda, K. Aida, E. Ohki, T. Tanaka, M. Hattori, and H. Machida: Microbiological Hydroxylation of Steroids. I. Microbiological Hydroxylation of Progesterone by Rhizopus. J.

Gen. Appl. Microbiology, 4, 63-66 (1958). ほか一一篇

六、その他の研究

モルフィンアルカロイドの研究 (四篇)

ナフチリジン誘導体の研究 (六篇)

コールタール塩基の研究 (六篇)

化学療法剤の研究 (四七篇)

有機微量分析に関する研究 (一九篇)

大豆サポニンの研究 (六篇)