

# シノメニン酸物語 —有機化合物とは何と面白いものか



三井 進午

日本学士院会員  
東京大学名誉教授  
日本農芸化学会名誉会員

僕が農芸化学を選んだのは武蔵高校の化学の恩師玉虫文一（第一高等学校で坂口謹一郎先生と首席を争ったとか承わっている）先生である。

「先生！ 僕は理学部の化学をやりたいと思いますが…」という間に、先生はちょっと考えて「君！ 理学部の化学はつまらんよ。農芸化学をすすめるね…」。先生がなんで自分の出身の理化を薦めず農化を薦めたのかはおっしゃらなかったが、僕はその一言で農芸化学に進むことに決めたのである。

大学入学は昭和4年、たまたま2年先輩に前田司郎君がいた。後に鈴木梅太郎理化学研究所研究室で、アミノ酸のみの組合せによってネズミを完全飼育することに成功し将来を嘱望された俊才であったが、30代で夭折した惜しむべき方である。

前田君の尊父は有名な眼科医で、僕のオヤジはその下で働いていた関係上、前田君のことは前々から存じあげていた。たまたま前田君は卒論を後藤格次先生のいる北里研究所でやることになっていたらしいのですが、僕が入学すると早速僕を後藤先生に紹介して自分の身代わりとし、ご本人は鈴木梅太郎先生直轄の卒論をやられたようである。

そんなわけで、何にも知らない僕は旧制大学三か年の第一学年のときから授業の合間、土・日・祭日、夏休み・冬休み・第三年目の卒論と3か年を後藤先生の「シノメニンの研究」の一駒としてお手伝いをすることになったのである。後藤先生は東大の非常勤講師として長らく生物有機化学の講義をされ、後4～5年生物化学教室の教授として停年退官され、北里大学教授・日本学士院会員として重きをなされた方であることは周知のとおりであるが、以上述べたようなまったく偶然のprivateの事情から僕はシノメニン研究のお手伝いを学生3か年間続けるハメになったのである。

しかし僕はここで有機化学のイロハから鍛えられるこ

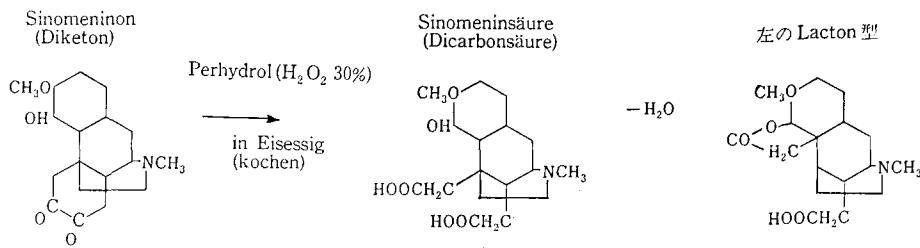
となる。シノメニン Sinomenin はフェナントレンを核とし、N-methyl 1個を持ったモルフィン族のアルカロイドで、四国の山野にとくに多く自生する「おおづらふじ」の根のなかに多量に蓄積される物質で、古来神経痛・リウマチなどに特効があるとされていた。

先生の仕事場北里研究所はどうやら貧乏研究所で専従職員がきわめて少ない。先生にもたった一人の助手しかいなかつたのであるが、先生は東大の生物化学の卒論の学生を何人か毎年つれて来て終始一貫シノメニンの研究を続けられたのである。

その3年間に後藤先生との共著で僕の名前が入っている論文は次の6つである。

- (1) On Reduction of Sinomenin and Dihydrosinomenin with Na-Amalgam. *Bull. C. S. J.*, 5, 282 (1930).
- (2) Über die Identität von  $\beta$ -Tetrahydrodesoxycodein und Dihydrotebacodin. *Bull. C. S. J.*, 6, 33 (1931).
- (3) Über den Hofmanschen Abbau des Sinomenin-hydratdioxims. *Bull. C. S. J.*, 6, 197 (1931).
- (4) Über die Bromierung von Sinomenin und seinen Derivaten, Dihydrocodeinon aus Sinomenin. *J. Liebigs Ann. Chem.*, 489, 87 (1931).
- (5) Über den Hofmanschen Abbau von 1-Bromsinomeninondioxim und die Bromierung von Sinomeninonfurazanderivaten. *Bull. C. S. J.*, 7, 223 (1932).
- (6) Über Sinomeninsäure. *J. Liebigs Ann. Chem.*, 489, 87 (1931).

学部学生3年の間にこんなに正式の論文を出した人はおそらく農芸化学のみならず東大中にも珍しいことだと



思いますが（新制大学院の時代は別です）、今から考えますとまったくの手弁当でほとんどの休みをつぶして何で僕はそんなに働いたのかどうもわかりません。まあこれは僕の生まれつきの性分なかも知れませんね。

さて話はこのなかで一つ「なーるほど有機化学とは面白いもんだ」と強烈な印象を受けたことがある。それは(6)の Über Sinomeninsäure.

上図の Sinomenin のフェナヌスレン第3核を酸化で開いて (Ringöffnung) みてくれないかという指示が先生からあり、早速文献を調べてみると似たような Diketon の酸化反応が見付かったが Original はフランス語である。幸い僕は高校の頃アネ・フランスに暫く通ったことがあったので字引をひけばなんとかわかった。

さてその実験はある日曜日、研究所には人影もないというような所で僕一人で始めたのである。

Sinomenin は  $N-CH_3$  のある base だから Eisessigsäure にはよく溶ける。このものに Perhydrol (30%  $H_2O_2$ , 当時はドイツ製品) を加え Kolben に入れて Rückflußkühler を上に立て、下から Bunsen gas burner で徐々に加熱し始めました。うまくゆけばいいがなあとだんだんに温まっていく Kolben を見ているうちに、突然 Kolben の中味がボコンボコンと突沸し始めたのである。ザックザックと結晶らしきものがいざこからともなく Kolben のなかに湧き出して、おそらくこれが Siedestein の役目をしたんでしょう。Kolben の内容物はあたかも火山噴火のごとく Rückflußkühler のなかに飛び上り一部は外に出てくるという騒ぎになりました。あたりに人影はない。僕はあわてて gas burner を消して内容の冷却するのを待った。

「さてと…」今まで Sinomenin の Derivaten を扱ってきましたがこんな体験は初めてだった。早速 Eisessig を減圧蒸留で除去し、残りのものを Metanol で digenieren するとほとんどの残渣が結晶状に回収された。検鏡すると結晶は dicke Prismen, 何はともあれ Schmelzpunkt を測らねばならぬ。当時の Schmelzpunkt の測り方は結晶の粉末を毛細管の一端を閉じたもの中に詰め、このものを 300°C 以上の寒暖計を差し込んだ長

方円底の Kolben に濃硫酸を満たしたものなかで寒暖計下部の水銀の所にチヨンとくっつける。そしてこの円底を Bunsen gas burner でゆっくり加熱しながら温度を上げていき、毛細管の内容物が schmelz したときの温度を目で読みとるというものであった。今日どんな方法が使われているかは知らないけれど、この方法はよく考えてみると物騒千万な方法であって、万一 Kolben にヒビでも入ろうものならまともに熱濃硫酸を頭からかぶることになりかねないしろものであった。

さて今までふつう扱ってきた Sinomenin 関係の化合物は 160~180°C くらいに Schmelzpunkt が分布しているのに、この物質はいつになく溶けそうにない。200~250°C、まだ何ともない。しだいに濃硫酸の白煙が立ちこみ始め少し恐ろしくなってきたがいまさらやめるわけにもいかず、Bunsen burner をできるだけ小さくして、それこそ Kolben の底をなめるようにして温めているうちに 291°C、まさに濃硫酸沸とう直前に至って、突然毛細管の中味が真黒になるとともにブッと吹き上った。Schmelzpunkt なしの Zersetzungspunkt である。

Diketon が Dicarbonsäure に変る。Sinomenin は  $N-NH_3$  1 個の base だったのが Dicarbonsäure が加わり全体として酸性物質に変ったがゆえに急に Eisessig に溶けなくなった。その結晶の晶出が突沸となって僕を仰天させたのだと思われる。Schmelzpunkt (Zersetzung) が 100°C 以上も上ったのはおそらく分子中の base と acid のバランスで結晶の安定化が進んだためだろうとそのときは想像した。

早速精製した物質を Pregl の元素分析を自分でやってみると実験値と理論値はピタリと一致する。

元来僕は有機化学の構造式を先生方が 1 枚の紙の上に書いて教えているが、実際の元素の配列はそんな簡単なものではあるまいとおおいに疑いを持っていたのであるが、この程度の構造式の物質ならば立派に紙に書いた平面で説明できる。もとより現在 NMR や X Ray diffraction pattern には何万、何 10 万という分子量の有機化合物の立体構造も解析できていることは承知しているが。

何にしてもこの base が acid に変る有機物の変化、それにもなう溶解度や、化学性の変化またこれに対応する構造式の実験結果の信頼性など、ビックリ仰天した独り実験の体験でなるほど有機化学というものは面白いもんだなあという実感をヒシヒシと感じた次第である。しかしそこで僕の学生生活も終り、長年にわたって有機化学とのご縁がなくなることになった。

「卒後その方面的研究をなぜ続けなかったかって?…」理由は簡単である。後藤先生や鈴木梅太郎先生の研究室にはサラリーを出す position の余りがなく、僕の家は貧乏人の子沢山、世は不況の最中、そこで成績の最優秀なものだけ全国帝国大学から新人を採用していた農林省農事試験場（北区西ヶ原所在・古在総長が場長だったことのある所、現在は筑波移転して名称も機構も變っている）で採用してくれたまでのことである。

そこでまた幸運なことに僕は土壤肥料学の近世の大家塩入松三郎農芸化学部長（後に東大教授、日本学士院会員、文化功労者）の手ほどきを受け、無機化学・分析化

学の基礎をやり、それから長年土壤や肥料・植物栄養の仕事に取り組むことになり、昭和 7 年から昭和 23 年まで農事試験場（土壤肥料部長を 6 か年）、ついで母校の東大植物栄養・肥料学教室に迎えられ、そこに約 23 年間、昭和 45 年定年退職までその方面を専攻することになった次第である。

まったく人間の運命は神のみぞ知る、「人間万事塞翁が馬」、僕の学士院賞は始め塩入学士院会員が説明されましたのが途中病没、ついでこれを後藤会員がバトンタッチして昭和 42 年に頂戴いたしました。そのお蔭もあつたんでしょう、目下日本学士院会員に選ばれ、日本の碩学に亘して後輩や弟子を励ましつつ、日々を楽しくくらしております。まことに有難いことですが、ここに謹んで両先生のご冥福を祈るとともに、60 周年を迎えた日本農芸学会の今後ますますのご発展を心からお祈り申し上げます。どうもいささか手前味噌に過ぎた話になり申し訳ありません。