

武居三吉教授定年講義

Valedictory Lecture by Professor Sankichi TAKEI
on the Occasion of His Retirement

October 26th, 1959

化学構造と生理作用

Chemical Constitution and Physiological Action.

Botyu-Kagaku 24, i-xvi, 1959

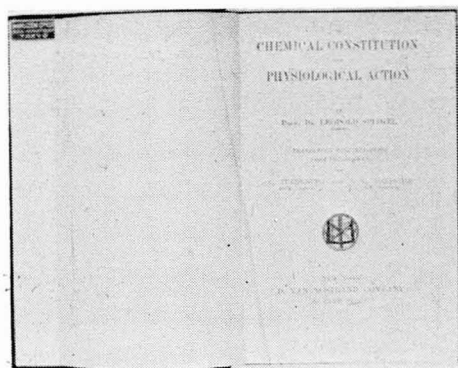
本日は 私の63才の誕生日で ございましてその間の精進がよかったと見えて天気が大変良くてこれは一つ 皆さんに喜んでいただきたい何よりのことでございます。

63年の半分以上の34年間 ただいま農学部長から御紹介いただきましたように 京都大学にお世話になって しかも昭和12年からは化学研究所の方にもお世話になり ずっと研究生活を続けさせていただきました。私といたしましては京都大学であつたらばこそ 今日このような非常に有難い日を迎え得たと思うのでございます。農学部の先輩の方々、同僚の方々、その他の皆様の非常な御庇護のもとに 私ごとき人間が こうした研究生活をさせていただき そしてまた化学研究所におきまして最後には、化学に志した者の最高の名誉でありますところの所長という重職までやらせていただきまして私といたしましては本日感激いたしまして本当に皆様に唯感謝いたすほかないのでございます。それにこの伝統と光栄ある講義室で 先輩のあとに続きまして 今日定年講義をさせていただくことになり、重ね重ねの皆様の御厚意には 本当に感涙にむせぶほかないのでございます。この高い席ではございますが厚く御礼申し上げます。尚このように天気はいいとはいえ皆様たくさんにお集まりいただきまして……私といたしましてはこういう席で三十何年の間にいろいろの講義や講演をいたしました但未だ曾ってこのような盛況をみた講演会はないのでございまして……これまた本当に感激の極みでございます。しばらくの間 これは皆様に対しましては本当に相すまなようなこととなりますが私のやって来た研究のことをまとめてお聞き願って 私の定年講義の責をふさがせていただきたいと思ひます。尚お席もなくてお立ちの方には大変お気の毒ですが できるだけ1時間できちんと切りたいと思っておりますのでお許し願って しばらく御静聴をわずらわす次第でございます。

ここにかけました“化学構造と生理作用”という題目は 少し大き過ぎる題目でございますが この題目は私の今日までの化学研究の生活の全部を貫いた気持でございます。こういうことを はじめた



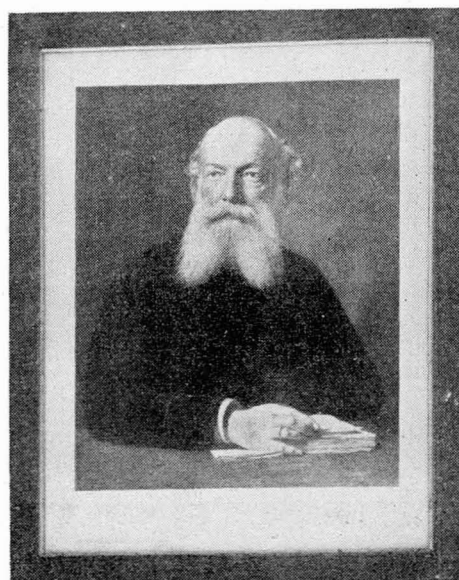
もとを申しますと今から40年前 大正7年夏に 恩師 鈴木梅太郎先生……ここに鈴木梅太郎先生の写真がございます……の講義を聞きましてときに この書物を持って来られたのでございます。ここにあります“Chemical Constitution and Physiological Action”という本で これは Spiegel



というドイツのベルリン大学の Professor の書いたものを英訳したものでございます。当時世界第一次大戦の最中で ドイツの書物を吾々は手にすることができませんでした。これが1915年の版です。これを私が手に入れたのが1918年で大学の2年のときでございます。時の値段が3円70銭これが1dollar 15cent ですから 1dollar が3円30銭位 だったでしょう。この“化学構造と生理作用”という書物を鈴木先生が持って来られて非常に名講義をされたのでございます。鈴木先生という方は決して

いわゆる能弁家 または雄弁家では 私はないと思います。しかし先生はこの書物を実によく *digest* され *master* されて 吾々の前でこの本につきまして2時間づつ3回の講義をされたと覚えております。そのときの講義はあたかも先生がこの書物の中のことを全部自分でやられたかの如くわがものにしておられた実に名講義で 私共学生としてそれを承って感激いたしまして将来こういうことが自分のやるべきことだ……まあ、こういう風に私は思ったのであります。これには *alkaloid* とか *camphor* とかいろいろのものがはっています。一般の人間に対する生理作用でして決して別にその他の広い意味ではございません。しかしいずれにしろ そのころまでにわかったことで今日でも特に変わったことはございません。

とにかくこの化学構造というものが生理作用と いろいろな意味において非常に面白い関係がある。その化学構造は 申すまでもなく今から約100年前 1850年代から1860年代にかけて、かのドイツの August Kekulé フランスの Le Bel 及びオランダの van't Hoff というような、およそ人間の産んだ最高の知能が 考え考え抜いてその基礎をついたのであります。……これは Kekulé の写真です。いつも私の部屋に掲げてあったのを持って来たのですが……この連中が今から約100年前にいろいろの方面から考えたのであります。それがこういう書物の中の化学構造の基礎になっておるわけでございます。今日の有機化学いわゆる“classical organic chemistry”というものが この人たち Kekulé,



Le Bel, van't Hoff 以来少しもゆるぎがない。そして未だ曾って 誰も炭素の形を見た人もなければ Benzol 核で6つの炭素が六角形に並んでいるということを見た人もない。しかしその想像

のたくましさ……未だ曾ってこれは少しのゆるぎもない、今迄100年そして恐らく今後も永久にこのまゝで行くだろうと思うのでございます。更にその上に多くの素晴らしい最高の頭脳の連中の考えたことの上に基礎をおいてつくって来た有機化学構造がこういう風な神秘的いろいろの生理作用との関係を持つのでありまして、これはまさに現代自然科学のうちの最も進んだ1つではないかと思えます。これは吾々青年の心を捕えずにはおこななかったわけでございます。ここにも同感の士が沢山おられ、今後もこういう方面に進まれるのでございましょう。少し今日は手前味噌になるかも知れませんが、有機化学に関したこうしたお話を第1表に掲げました順序に従ってさせていただきます。

第1表

1. Rotenon の化学
2. 茶の香気の化学
3. 青葉 Alcohol の化学
4. Grayanotoxin の化学
5. 植物 Hormone の化学
6. B H C の化学
7. Pyrethrin の化学
8. 天然ゴムの合成化学

私が学校を出ましてそのころの義務兵役を終り、理化学研究所の研究生になりましたのが大正11年(1922)でございます。そのとき鈴木梅太郎先生から与えられました Thema がこのデリス根……

……これがそのデリス根とデリスの植物で、南方から来たものでございます。……この中にあります Rotenon という殺虫成分の研究でございました。

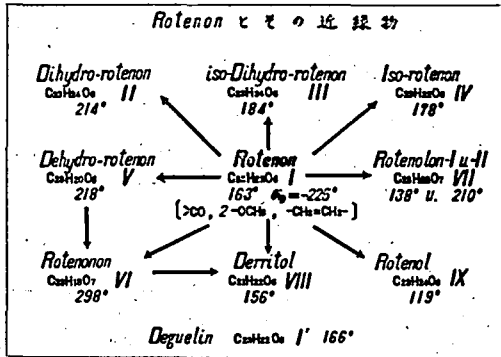
……これが Rotenon のきれいな結晶でございます。……私としましては、そういうことがやって見たかったのでございますから“誠に結構でございます”と早速お引き受けしたのでございます。とに角、非常に難しい問題であったのでして今日はそのごくあらましを簡単に申し上げます。その他の問題もありますので、これを研究いたしました人は日本でもそれ以前にございましたが難しくできませんでした。

3年ばかり前に、この大学をお止めになった薬学の刈米博士もこれを研究しておられましたが、途中でおやめになりました。Rotenon というものは、これを元素分析にかけてみますと分子式 $C_{23}H_{22}O_6$ ということ、そしてその他に解りましたことは融点が $163^{\circ}C$ 、旋光度が -225° 、そして carbonyl 基が1つ、methoxyl 基が2つ、二重結合が1つあるということだけで、これらの23の炭素がどう結びついているかということは全然わからなかったのであります。しかしこれがすばらしい強い生理作用を持ち、しかも冷血動物……昆虫とか魚に対しては、恐しい強い毒性を持つ。たとえば魚に対しては、おそらく億分の1という量のうすさで、数時間又はもっと長くかかるかも知れませんが酔ってまいりまして結局は死にます。こういったものでありながら、それが人畜……温血動物には全然無害であるという、すばらしい生理作用をもっているわけでありまして、一方に非常に毒でありながら一方には全然毒でない、こういう選択的な作用は、もう全く、こういった $C_{23}H_{22}O_6$ が結びついている化学構造に基くものであります。これは申すまでもございせんが、そういう意味

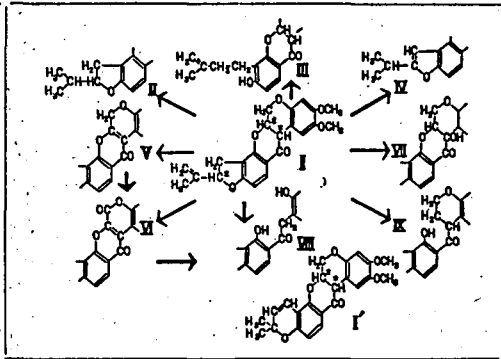


で非常に興味ある物質でございます。この物質から第2図にありますような C₂₃ の誘導近縁物質

第2図



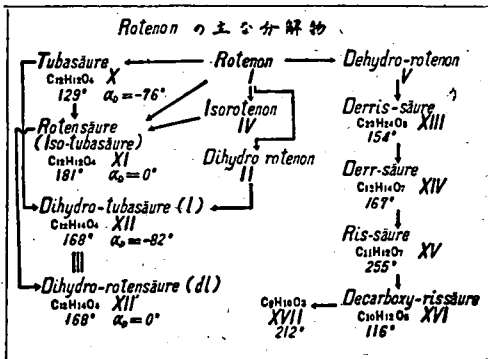
第3図



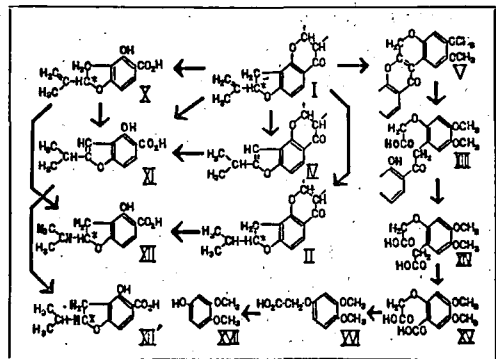
すようなものであるということが解りました。先ほど申しました Kekulé 等が100年前に考えた Benzol 核を、この物質は第3図のように2つ持っています。そういった学説の力を借りて、こゝにこのようないろいろの構造をつくったのであります。このようなことは、全部解ってみますと、案外、あゝ、そうかと簡単でございます。しかし、こういうことが解りますためには3カ国の研究グループが6年かかっております。3カ国で6年……私ももし1人でやったのなら18年~20年近くかかったと思います。とにかくそういう風に良い研究相手がありましたことは幸でした。私共の研究室でこのために作りましたプレパラートがここに陳列してございますが、大体550ばかりあります。こういう物質の化学構造を1つ決めるためにも、これ位のその当時としては全部新しい物質が550も作られたのであります。勿論外国の連中もこれらの物質を作っております。しかしこの中には世界で唯一の物質もございまして、そんな具合でこの図に示したような構造がきまってまいりました。I と I' とを比べてみます。I' が Deguelin でございますが、これは dihydro-furan 環のところは chromen 環になっているというところが違っているだけでございます。まあそういったことを、非常に興味を持って私はやって来たのであります。この仕事のためには、おそらく吾々の研究室だけでも10人近くの人に手伝ってもらったのでございまして、とうてい1人や2人の仕事では出来るものではございませぬ。アメリカでは矢張り10人近く、ドイツでも4~5人の研究者

がやっております。ところで すべての点で遅れをとりがちだったわが国におきまして、これらの研究が 割合に アメリカやドイツの第一級の連中と互格の競争して、たいした遅れをとらずに出来ましたのは 充分な研究材料を持っていたからでございます。デリス根はその頃沢山に輸入されて私共の研究に供給されました。こういうきれいな Rotenon の結晶 これを私は大体 10 lbs. つまり 5 kg 位持っております。色々の報告の様子をみますと 外国の連中はとうていこんなに持っていないそうもなかったのであります。今日では ことごとく ことに物質に関しましては アメリカ辺りには 日本は及びもつかないと申しますが、その頃は日本の研究室の方がアメリカの研究室を圧倒するぐらいの物量を使っていたわけですから、これは誠にその当時日本の国力が榮えており恵まれた環境にあったからであります。こうしたことを今日のように貧弱な研究費などにお困りの皆様に申し上げると誠に 羨まれる限りだと思えます。誠に恵まれた時代にあったわけでございます。そのためこういう研究ができたのであります。尚 第4図と第5図には Rotenon の構造をきめるためにつくられた色々な分解物をあげてあります。ここに書きましたのは 一部分でありますけれども構造決定に必要な分解物であります。

第4図



第5図



当時もう1つの研究と致しまして京都は茶所であるというので「緑茶の香り」をやってみようとして始めておりました。世界共通の問題でありますと欧米の連中と競争になるとなかなか苦しくてかなわない。京都だけで日本人だけしかできない問題であったら少しは楽にできるだろうという 情けないさもない気持ちをもちまして この研究をやりはじめたのであります。ところが研究を始めてから文献を検索してみますと わが国 最初の化学の論文として当時の東京化学会誌の第1号の第1頁に理学士高山甚太郎氏の「日本製茶の分析説」という論文があって、その中で茶の香気にも触れていたのには驚きました。これは明治13年(1880)であります。緑茶だったら京都が本場だからというわけで はじめは緑茶だけをやっておりましたが後から紅茶もやりました。そしてある時期には一番茶 二番茶の生葉を毎日のように10貫目位づつ宇治から運び 又それからできあがった上茶や並茶の篩下(ダスト)を使いました。紅茶のダストは台湾からとりました。大体使ったお茶は生葉が5 ton 位になります。緑茶は3 ton 位 紅茶は1 ton 位です。そういう風に材料が非常に多かったので研究が出来たわけです。単離した量は一番茶の生葉からは第6表にありますように0.0215%位の精油成分即ち香氣成分 そして二番茶の方は少し減るわけです。この量を乾燥したお茶に換算

第6表

茶精油の収量				
茶生葉	緑茶	上茶	並茶	紅茶
一番茶 0.0215% (0.0977)	二番茶 0.0140% (0.0636)	0.0300%	0.0170%	0.0225%
()の数字は計乾物量				
茶精油から単離し得た各成分含量				
物質名	生葉精油	緑茶精油	紅茶精油	
酸様物	%	%	%	%
酢酸 C2	+	0	0	0
プロピオン酸 C3	+	0	0	0
酢酸 C4	+	0	0	0
イソ酪酸 C4	+	0	0	0
イソ酪酸 C5	+	0	+	+
カプロン酸 C6	+	+	+	+
カプリル酸 C8	0	+	+	+
パルミチン酸 C16	0.4	1.6	1.5	

第7表

アルコール類	生葉精油	緑茶精油	紅茶精油
	%	%	%
正ブチルアルコール C4	+	0	+
イソブチル - C4	+	0	+
ペンチル - C5	+	0	+
ヘキサノール C6	+	0	+
正ヘキサノール C6	7.0	0	0.13
青葉アルコール C6	60.0	0	0.04
ベンチル - C7	1.2	0.5	2.88
フェニルエチル - C8	0.6	0.3	3.71
正オクタノール C8	0.1	0.5	0.22
デラニオール C10	0.7	0.5	0.80
リナロール C10	2.0	10.0	9

第8表

カルボニル類	生葉精油	緑茶精油	紅茶精油
	%	%	%
正ブチルアルデヒド C4	+	0	+
イソブチル - C4	+	0	+
ペンチル - C5	+	0	+
ヘキサノール C5	+	0	+
青葉アルデヒド C6	5.0	0	0
ベンゾ - C7	?	0.3	+
アセトフェノン C8	?	+	+
その他	+	+	+
エステル類			
酢酸	}	+	?
カプロン酸			
ベンチルアルコール			
フェニルエチルアルコール			

りますから いずれ誰かが解決してくれるだろうと思います。唯ここに非常に興味を持ちましたのは 青葉 Alkohol という不飽和の Alkohol と 青葉 Aldehyd という特殊な C₆ の不飽和の Aldehyd とが生葉に非常に多いということです。こういうことから こんなものが 他の植物にもあるに違いないと思ひまして、やってみましたためにこの農学部の周囲の植物は大分私の犠牲になりました。グランドのアカシアの葉っぱも使いましたし 外壁のツタやその外いろいろなものをやって 18種類位の植物からこの青葉 Alkohol を証明し 青葉 Aldehyd も証明できております。緑色のものには 何れも春先には多く含んでおりますが秋になるとこれがなくなります。それで3番目の Thema として青葉 Alkohol の化学に非常に興味をもってこれをやったのであります。

しますと4倍以上になります。上茶では0.03%、つまり1万分の3のこういった精油成分がとれております。これらの sample はまだ地下室に保存してありますが、これらのものから第6表下に示したような酸性物がとれます。carbonyl 化合物としては第8表のようなものとれます。ところでここに御覧のように生葉にはあっても製茶にしてしまうとなくなってしまうものが沢山ありまして、それが普通でございますが、唯 Palmitin 酸だけが生葉にもあり出来上った製茶にもあります。お茶の葉がピカピカ光っているのは Palmitin 酸でございます。又 carbonyl 化合物の中では Aldehyd 類のうち青葉 Aldehyd だけが断然生葉に多いのでして これも乾燥するとなくなります。その他 Benzaldehyd その他のものがあります。こんなことがわかって参りましたが、この他第7表の Alkohol 類といたしまして C₄ の Butyl-alkohol が2種 C₅ の Amylalkohol が2種 C₆ では n-Hexanol そして青葉 Alkohol が60%……これは生葉に非常に多い……という風にいろいろあります。その外に Geraniol とか Linalool などという Terpenalkohol もあります。こんな風に30余りのものがわかって来たのでございますが、これらの単離しましたものを全部合わせてもお茶の香りにはなりません。まだ外にわからないものが沢山あります。それもやらなくてはなりません。丁度昭和14~15年になりまして、戦争になってやめました。材料はまだ保存してあ

青葉 Aldehyd (*Blätteraldehyd*) の方は既に 1913 年にドイツの Heidelberg 大学の Th. Curtius という Professor が発見しております。青葉 Alkohol の方はその後に見つされたものですが、このものが何故面白いのかといいますと、これと似たような近縁の化合物にキュウリの香りがございます。これは C_9 ですが、私共がはじめて取ったものです。夏期にキュウリを 20~30 貫もって来て

これから取りました。第 9 表でおわかりのように、その構造は途中まで青葉 Alkohol と全く同じでございます。その他これはスイスの連中のやったことでございますが同じ炭素鎖をもっているものでも Alkohol のところが Aldehyd になっているものがニオイスミレの葉っぱの Aldehyd として、その当時やはり発表されておりました。更に例のジャスミンの花の中に含まれていて、なくてはならない重要な香精の Jasmon が青葉 Alkohol から合成できる物質

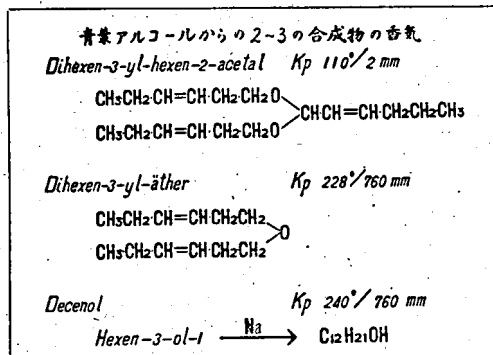
第 9 表

青葉アルコール近縁の香気成分	
<i>Blätteralkohol (cis-Hexen-3-ol-1)</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
<i>Blätteraldehyd (cis-Hexen-2-al-1)</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CHO}$
<i>Gurkenalkohol (Nonadien-2,6-ol-1)</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$
<i>Veilchenblätteraldehyd (Nonadien-2,6-al-1)</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCHO}$
<i>Jasmon (3-Methyl-2-penten-2-yl-cyclopenten-2-on-1)</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{C}=\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{C}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2 \end{array}$
<i>Matsutake-alkohol (Okten-1-ol-3)</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
<i>Sexual-Lockstoff des Seidenspinners (Hexadekadien-10,12-ol-1)</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{OH}$

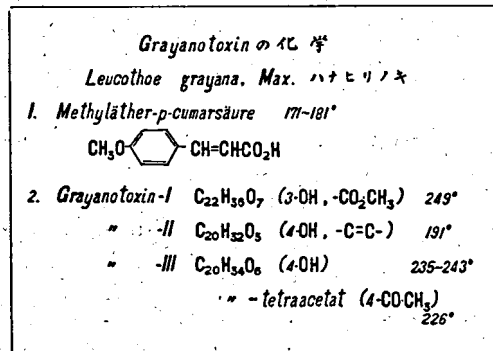
であります。そしてマツタケの香気成分の Matsutake-alkohol もよく似た C_8 の不飽和の Alkohol であります。このように C_6 から C_8 , C_9 という風な Alkohol にいろいろ重要なものがあります。更に最近になって今年の 4 月 Butenandt が発表しましたのは Sexual-Lockstoff といまして、カイコの性誘引物質でございます。皆様御存知のようにカイコの雌の蛾がおりますとそこへ雄の蛾が誘引されて来ます。そして交尾して卵を産むという段取りになります。その雄の蛾が雌の蛾に何故近寄るかということ、それを Butenandt 教授は 1936 年から手をつけていまして、その間 20 年余の研究期間がかかっております。先年日本へ来たときもこの話をして、日本からも材料をほしいといって居たのでございます。これもやっとな化学構造が決ってみますと第 9 表の一番下のようになっております。部分的には青葉 Aldehyd と全く変りない C_{16} の 2 つの不飽和結合をもった Alkohol でございまして、決ってみると、ことは簡単ですが、なかなか大変な仕事だった、と云うのは、とにかく蛾の尻のところについている 2 つの小さな腺を 1 つ 1 つ切り取ってやるというのですから、カイコを 100 万匹位のうち雌だけ使ってやっとな出来上ったわけでございます。この夏にはこのものの合成が終ってそして本当にカイコに対して人間のつくったものがきくかどうかが試験されたと思います。2 つの二重結合がありますから、ここで *cis* と *trans* とがあり、結局 4 つの立体構造異性がございまして、こういう化学構造の、つまり立体構造の問題が生理作用に非常に密接な関係があるわけです。こんなことが行われて来たわけですが、それでは一体、このものがどの位あったらカイコの雄の蛾が一匹が誘引されるかと申しますと、 r の 10^{-10} の単位です。ですから $0,000,000,000,1r$ ということになり、 r の 100 億分の 1、更に *cgs* 単位でいうと 10^{16} (1 京) 分の 1g あれば既に雄の蛾が誘引されるというものであります。Butenandt 教授が京都で講演したときにも、これはカイコだけに働くのであって他の昆虫には関係がないといっています。即ち他の昆虫の雄は誘引されません。そこでおそらくこのようなものが他の昆虫にもありましよう。けれどもそうひどく化学構造の違ったものではないだろう。おそらく似ているだろうと思われます。カイコというものは人間が飼いますから大量の材料を得るには一番便利であります。これを使えば何かここ

に解決できるだろう。そして雌の蛾の分泌物質を人工的につくって もし雄の蛾を……この物質 1g もあれば世界中の雄を誘い集めることができます。まあそんな風にして害虫の雄だけでも集めてしまえば繁殖はもうしないから君のやっている害虫防除のような仕事は“これで行けるわけだ”と Butenandt 教授は言って笑っておりました。高槻の研究室で今青葉 Alkohol の類縁物質を種々つくって それらのカイコや他の害虫に対する誘引作用というものをみております。又虫があるところに誘われてくる。たとえばメイ虫がイネに寄って来て それにくっつくというようなこと 食うか食わないかということ そういったことにこの青葉 Alkohol や青葉 Aldehyd が関係しているんじゃないか？ 又カイコの性誘引物質を合成するとすればおそらく1つの原料として青葉 Aldehyd を使います。残りの部分は C₁₀ の Alkohol でございますが、まあこんな物質があるわけで吾々が昔やった研究が こんなところで今日また或る関連を持って来るということは化学構造と生理作用の関係で非常に愉快に思っている次第でございます。尚 今の青葉 Alkohol を原料として当時私共が合成した 2~3 のものが いづれもある種の非常にいい香りを持っております。これは香氣成分として役に立ちます。たとえばリプトンの紅茶 これなど皆さんが常に高級なものと思っておられると思います。あれには特殊な柑橘様の香り レモンの様な香りがあります。このものを当時 青葉 Alkohol から合成できる可能性があると思って 2~3 の合成物をつくってみました。

第 10 表



第 11 表



その中第 10 表の第 3 の物質 Decenol はリプトン紅茶のような非常にいい香りがいたします。まだそれらの化学構造はきまっておられませんがこのようなものがはっきり判って参りますと わざわざセイロンの紅茶でなくても、日本の紅茶にこういう香りをつけるということは極めて簡単ですから 日本産のリプトン以上の紅茶ができるだろうと思います。

その次に研究いたしましてこれは今尚 京都の方の研究室の連中が苦しんでいるのは Grayanotoxin であります。これは日本の この辺からもう少し北の中部以北にありますところのハナヒリの木 (*Leucothoe grayana* Max.) の成分でございます。ハナヒリといいますのは東北の方は御存知でございますがクシャミのことでございます。この乾葉の粉を鼻に入れますと猛烈にクシャミが出るのでハナヒリの木とよんでいます。これが殺虫剤になるのでございまして 東北地方ではこの生葉を水田に使って

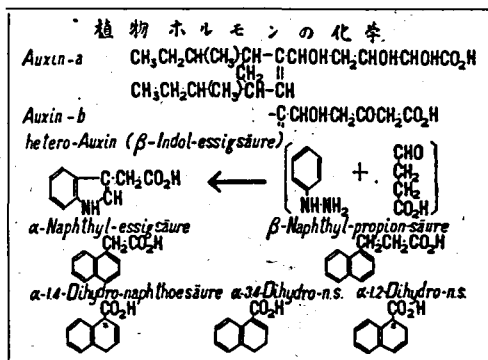
おります。それでその成分の研究をはじめたのでございます。結晶性成分として 1 つは簡単な第 11 表の 1 のようなものがございましてこれは何の作用もございせん。偶然に入っておった物質

で 171~181°C の融点を持って非常にダラダラと熔ける物質でございます。これはもう判っております。次にあるのは2のような3つの物質であります。その中 I は $C_{22}H_{36}O_7$ でありまして OH が5つ、acetyl 基が1つ、融点が表に示した通りであります。しかしこれらのものがどんな化学構造になっているかということがまだ判りません。今盛んにこちらの研究室の連中がやっておりますけれども、これがきまるまでは前途遼遠だと思っております。ただ面白いことには最近こんなものが高血圧……高血圧というと皆さんぎょっとなさる方があるかも知れませんが……に効くといつてアメリカでも研究をはじめております。従つて殺虫剤としてではなくて ことによるとこれは人間が使うんじゃないかと日本の薬屋さんが今日注目しております。

その次に植物 Hormone でこれは 1934 年オランダの K6gl という学者が Darwin 以来問題となつてきた植物の成長をつかさどるものは化学物質であるという根拠に立って、初めて分離したのが植物 Hormone であります。第 12 図に掲げました Auxin-a と Auxin-b の2つの物質を分離したのであります。この K6gl は今年の六月になくなりました。この外に同時に hetero-Auxin という第3の物質があつて、これが構造のわかっている β -Indol 酢酸であります。

これはわが国の真島利行先生が1923年に合成されたものであります。そういう作用のあることは全然知らずにおつたのであります。このものが非常に効くので このものから start しているいろいろの Analogue がつくられ これら

第 12 図



が植物の細胞成長促進作用があるというので非常に興味をもたれてきたわけであります。それらの中で α -Naphthalin 酢酸は天然に発見された β -Indol 酢酸よりも1桁か2桁少なくて効くのではないかという位強力な作用をもつた物質であります。それでこれは植物の成長をこれだけよく促進する作用があるのだから何か農業生産に使われるのではないかと思います。丁度戦争中に食糧不足で米の増産が叫ばれた時に農林省を通じて一般の農家に供給した時代がございます。しかし日本の一般の農家の程度ではこれを使いこなすところまでは行けません。今日ではこれはリングを作る連中が落果防止の目的に使っております。第 12 図の最下段の3つの物質は合成の際に間違つて吾々の研究室で作つたところがやはりこれが効く ということからしてこのいろいろの似たような物質を作ってみました。これ等は唯二重結合の位置が違うだけあります。これ等のものがなぜ効くか又効かないか？ この左と右の物質はここにアシメ炭素があるが故に効くが、中の物質はそれが無いから効かないということがわかりますが、そういうことに関しまして 即ちこの立体構造 或いは 空間構造と生理作用というものが非常に関係深いのでございまして目下引き続いて研究が進められております。そして特に旋光性の D 系統のものが効く。そういう旋光性とか立体配置が非常に生理作用と関係がありまして 単なる化学構造だけでは論ずることが出来ないのであります。

その次は戦後に入ってまいりました BHC の化学でありますが BHC という物質は素晴らしい殺虫力を持っておりまして、今日我が国でも殺虫剤の中では量的に一番余計に使われているものであります。これは今申しました立体構造の最も特長ある物質でありまして光の存在のもとに benzene

第 13 表

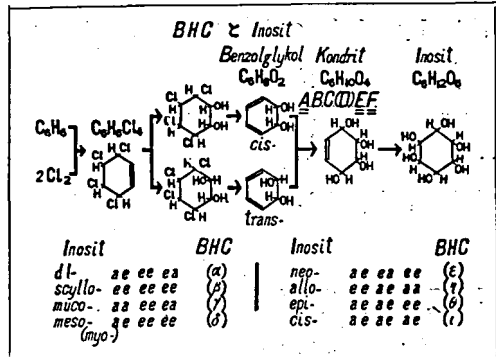
BHC の化学種	融点	実収率%	立体配座
α -BHC	157°	65-75	aa ee ea
β -	310°	5-15	ee ee ee
γ -	112.5°	10-15	aa ee ea
δ -	138°	13-14	ae ee ee
ϵ -	219°	3-4	ae ea ee
ζ -	90°	—	ee ee ee
(ζ -)	125°	—	ae ee ee
θ -	?	?	ae ee ee
ι -	?	?	ae ee ee

に塩素を作用しますと cyclohexane の ring になって第13表のようなものができます。その他に更に余計に chlor のはいりました Cl₇ とか Cl₈ とか Cl₉ とかいったものが出来、これが例の BHC の臭いにおいの成分であります。ところがこの表中の大部分のものは大した殺虫力がありません。8つの立体異性体のうち効くのは γ 体だけであります。又これらの立体配置は……特に配座, conformation, Konstellation ということばを使っておりますが……表に示した様なものでありまして、*a* とか *e* とかいうの

は申すまでもないのですが、この cyclohexane ring の平面に直角に出たものが *a* 水平に出たものが *e* であります。これらの配座の表現は だたために書いたものではありません。何れも立派な理由があつてこう書いてあるのであります。そしてこの γ だけが効くのであります。これは融点 112°C の物質でありまして その立体配座が aa ee ea であることを化学的手段から決定したのは吾々の研究室の大きな成果であつたわけです。又このものは非常に微量で昆虫に効くが人畜には殆んど害がなく虫だけは非常に強く殺すのであります。これをつくるのは簡単で今から 125 年前に Faraday が benzene と 塩素 とを光にさらせば出来るということを発見していました。しかしこのものが虫に効くということを発見したのは戦後でありましてフランスやイギリスの連中でありまして。そしてその製法たるや今日 日本でやっているのも外国でやっているのも一体どういう方法でやっているのかお互いに秘密で誰も教えてくれません。今日日本でやって居ります製法は吾々の研究室でやったのを各社で全部実施して居るのでありまして 従つて外国でどういう方法でやっているのか知りません。話には聞きますが実際に見た者は誰も居りません。皆かくして know how をみせません。しかもこの γ 体が全体の 10~15% しか出来ない。あとの 90~85% は効かない。ですからこれをどうして余計につくるかということ……もしもこれが 100% できる方法がみつければ素晴らしいのでありまして……そういうことは 世界の学者がおそらく方々で研究していることであらましよう。日本でもまだ出来ません。

そういうことをやってみたいというので 吾々の京都の研究室で考え出したのは今の様に塩素を benzene につけて行くのに、いきなり 3 分子つけずに 先ず 2 分子つけて 2 つの場所を残しておく。あとからある条件で 1 分子つけて 今申しました立体配座のきまつた γ の形をもつたものをつくるということでございます。そういったことを考えて start した実験が第 14 図であります。これは BHC と Inosit と書いてあります。これはその研究の副産物でありまして BHC へ行かずにとんでもない方向へ発展したものであります。こうしてやりますと 塩素が 4 つ入った BTC 即ち benzene tetrachloride が出来ます。そして残りの二重結合に水酸基 2 個を入れて……この方法は

第 14 図



色々ありますが…始め入っていた塩素をとってしまうと 図の真中に書いたものが出来ます。このはいり方によって *cis* と *trans* とがあります。これは benzene に水酸基が2つはいった Glykol であります。この Benzolglykol という物質 こんな簡単な物質がこの時迄あの何百万とある化学物質の中で未だ知られていなかった物質であります。これは京都の研究室ではじめて発見された物質であります。これに更に2つの水酸基を入れますと4つの水酸基がはい

って二重結合が1つ残ります。これは自然界で葡萄の一種の樹皮から発見されて Kondurit という名前がついておりますが、その一連の物質に立体配置の異ったものが6つあります。そのうち D 型のは まだ取れませんが A, E, F の3つはこの研究室ではじめて合成された物質であります。これは世界の連中が非常に驚異のまなこで見ている仕事であります。それに更に2つの水酸基を入れると Inosit いわゆる環状糖 Alkohol になります。Inosit は自然界に随分広く存在し昆虫の体の中にもあります。先程の BHC が Inosit の水酸基を塩素で置き換えた物質だから、それと何かの *antagonism* で殺虫力があるのではないだろうかということを はじめに言っていたのでありますがこれは今日では少し見当違いになって来て居ります。

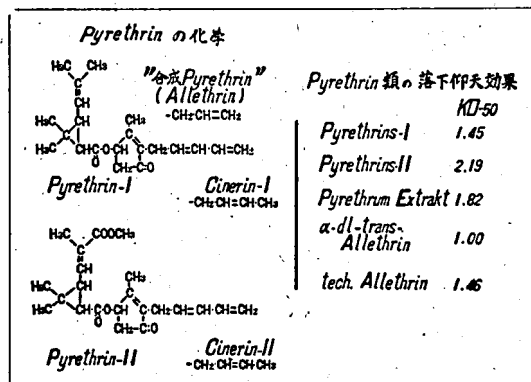
これには BHC の場合のように8つの異性体があります。そしてこの図にありますように自然界から又その他の方法で今日迄発見された Inosit が8つあります。図の下の方にあるのがその立体配座であります。この立体配座で合わせますと Inosit の *dl* というものは α -BHC に相当します。*scyllo* は β に、*muco* は γ に、そして *meso* (*myo*) は δ にという風に皆相当します。BHC には1つだけまだ知られていないものがありますが、それは当然 *cis*-Inosit となるわけであります。そして この物質の8つのうち 7つ迄の立体異性体が全部吾々の研究室で出来まして ドイツの雑誌に出ておりますけれども 今迄の Inosit 研究者がとうてい考え及ばなかった全然別の方法で出来たという点で専門学者の注目をひいているところであります。

ところで benzene が御存知のように 最近新聞種になって居ります。ペイントやその他の業者で benzene 中毒というのが非常に多い。何故 benzene がそんなに毒であるかということは まだ医者の方でも判らないようですが benzene が 人間の体の中で 或いは他の動物の体に入って最初に出来る物質が この Benzolglykol ではないかというのが一般の想像であります。しかしまだ benzene を生体へ入れて Benzolglykol を取ったという研究はできて居りません。これは benzene 中毒ということと或いは非常に密接な関係がありはせぬかという物質であり、そうなりますとその意味でこれは人生に緊密なそして又学問の上からも珍しい物質であります。こんな簡単な物質が今迄知られずにいたこと自身が不思議です。Naphthalin の場合には α , β に OH のはいたものはよく判っております。この Naphthalin- $\alpha\beta$ -glykol は生体内で出来ます。ですから同じように benzene で出来ても不思議ではないのに それができない。その辺に今後の研究に興味あるものがある訳です。こんな風にこの研究は進んでおりますが、これは大学ならではできない研

究でありまして 会社でこんな研究をやっていたらすぐに職になります。

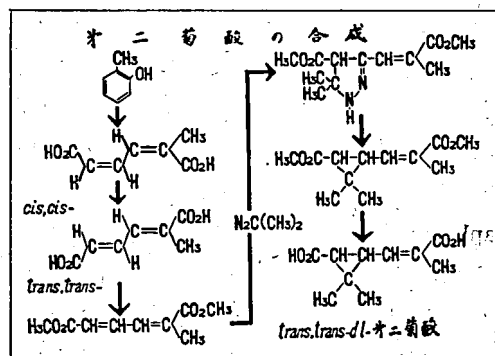
次は Pyrethrin の化学でございますが Pyrethrin は申すまでもなく除虫菊の殺虫成分でございます。この成分はわが国でもずいぶん以前から研究され、また昨年こられたドイツの Staudinger 博士及びスイスの Ruzicka 博士……2人共後にノーベル賞をもらった立派な学者ですが……や、その後アメリカの先程申しました Rotenon の構造研究をやっておりました La Forge 博士などが、きめまして第15図に示しましたように Pyrethrin はI類とII類の混合物で、更に各々に側鎖がC₃のPyrethrin類とC₄のCinerin類の二種がありますので合計4種類のよく似た物質の混合物であります。今日“合成Pyrethrin”と呼ばれて広く利用されていますものはこれら天然Pyrethrinの中のI類に入るもので側鎖がC₃のAllyl基のものであります。この合成Pyrethrinは“Allethrin”と呼ばれてわが国の今日の蚊とり線香の大部分はこの人間の作ったPyrethrinを使って居りますが非常にこれはよく効きます。ところがだんだん使ってみますと不思議なことに虫は死ぬけれども、このAllethrinを使った蚊とり線香でも殺虫液でも天然除虫菊剤のように虫にかけた時に虫が急速に麻酔してバタンと落ちないのであります。その力はこの合成品はどれも足らん。やはりバタンと落ちる速さ 吾々は“knock down”という言葉を使っておりますがそれを早くするには、どうしても天然物 即ちPyrethrin II類を入れなければならないということがだんだんわかって来ました。それではPyrethrin I類とII類はどういうところが違うかと申しますと第15図で御覧のようにI類のmethyl基がII類では-COOCH₃となっているだけあります。あとは同じです。この物質は合成されていないのであります。そこで結晶性合成物のα-dl-trans-Allethrinを標準としてPyrethrins-I, Pyrethrins-II, Pyrethrinの普通の抽出物及び工業合成Allethrinのknock down effectを比較してみますと第15図の右側のようなわけであります。Pyrethrin-Iのknock down effectは標準に較べて1.5倍になりませんが、

第15図



Pyrethrin-IIは断然強くて2倍以上になります。これらが混ったものが第3番目の物質であります。そして工業合成Allethrinはそれよりも更に少し劣ります。ですからII類が入らないとどうしてもknock downが劣ります。そこでこのII類をどうして作るかといいますと まず第二菊酸の合成が必要であります。第16図は最近高根の研究室でやりました第二菊酸の合成法でありまして、御覧のように極めて簡単なo-cresolを原料といたしまして こういう行

第16図



Pyrethrin-Iのknock down effectは標準に較べて1.5倍になりませんが、Pyrethrin-IIは断然強くて2倍以上になります。これらが混ったものが第3番目の物質であります。そして工業合成Allethrinはそれよりも更に少し劣ります。ですからII類が入らないとどうしてもknock downが劣ります。そこでこのII類をどうして作るかといいますと まず第二菊酸の合成が必要であります。第16図は最近高根の研究室でやりました第二菊酸の合成法でありまして、御覧のように極めて簡単なo-cresolを原料といたしまして こういう行

程で作っております。これから Pyrethrin II 類を作ればやっと天然物と同じものになります。天然がこんな巧妙なことをやってのけるのは非常に稀れでありまして 2つの含まれた物質が2つの各々異った使命を持っているのでございます。これは実に除虫菊というもの珍しい。そして素晴らしいもので 虫に対してはこれだけ強く効くが人畜には全然無害であります。これはアメリカ人の如き殺虫剤に対して非常に憶病な連中がこれだけは人間に使っても、食物に使ってもよいといっている唯一の物質でありまして、これはおよそ自然が与えた最高のものであります。そういったような具合で第二菊酸の合成が出来てまいりましたから、いづれ近いうちには Pyrethrin II 類の合成も出来て Pyrethrin は全部人工合成品で間に合うようになる時が来ると思います。

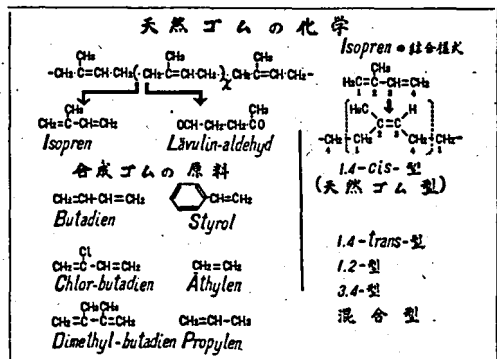
最後に植物成分としまして、澱粉と繊維素とかいうものについて、我々農芸化学関係の人達が大部分やっておりますが、その外に重要な成分に Terpen 類というのがあります。また Carotin 類というのがあります。これ等のものは何れも Isopren がいくつかよって出来たものだという事は今日の有機化学が教えております。そしてそれはどうも間違いがない。その外に Isopren を原料とした植物質に天然ゴムがあります。天然ゴムは大体第17図に示したような構造のものでこれを熱分解しますと Isopren が出来ますし、オゾン酸化しますと Lävulin-aldehyd が出来ます。

この2つの理由で天然ゴムはだいたいこういうものであることはまあ間違いがないことになって居ります。そこで Isopren を重合すれば天然ゴムが出来るであろうから Isopren を作ったらいではないかというわけですが、そう簡単にはまいりません。そこで今日いわゆる合成ゴムというものが、第17図に示したような全々別な原料から色々ないわゆる“合成ゴム”

が造られて居ます。このように二重結合が共軛にありますといずれも重合出来ますし、それ等の混合重合も出来ます。

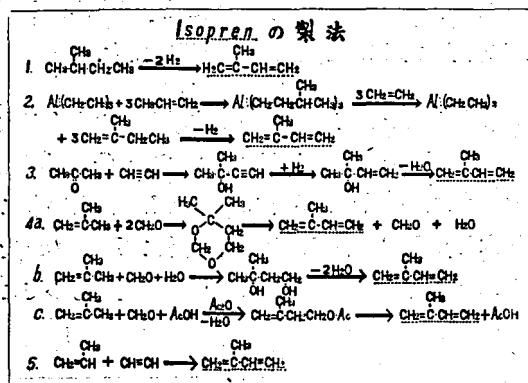
又今日のいわゆる polyethylene の原料である ethylene でもあるいは propylene でも二重結合があるものはみんな適当な方法で重合すれば、ある種の plastics が出来ます。これはかならずしも天然ゴムと同じものではないのですが、しかし天然ゴムと同じでないからと云って別に悪いという理由はないのであります。それで例えばあるものは非常に耐油性のものが出来これはガソリン等を運ぶのに便利なものになります。又あるものは耐磨滅性が非常に大きいということもあります。ところが天然ゴムはやはり天然ゴムとしてすばらしいよい性質をもっておりますから、やはり吾々は天然ゴムがほしい。ところが今日どこでもまだこれが工業化されておられません。数年前に日本にまいりましたドイツの Ziegler 博士が発見しました新しい触媒を使って Isopren を重合しますと 1,4-cis 型の重合体が出来まして、これは初て天然のゴムと全ての点で性質の全く同じものであるということがわかったのであります。これは Ziegler 触媒を作った Ziegler 博士自身は知らずにアメリカの連中が発見した現象です。とにかく Ziegler 触媒のおかげで、こういうことが出来るよう

第 17 図



になりました。その他にももちろんいろいろな結合様式 *1,4-trans* 型とか *1,2* 型とか あるいはそれらが混ったものとかいろいろありますが、それでは出来たものの性質が面白くない。どこまでも単一の *1,4-cis* 型だけが天然ゴムの性質を示すことがハッキリして来ております。この結合様式のものを作るには Ziegler 博士の方法でよいので これはもう誰がやっても出来ることが明であります。そこでその原料となる Isopren をどうして作るかということですが それには第18図に掲

第 18 図



げましたような沢山の合成法が知られております。どの方法でも出来ます。実験室的にごく少量は・・・たゞなさないことに天然のゴムというものは 1kg 250 円位のやすいものです。そういうやすいものをどうしてこういう手間をかけて作るかということが結構問題であります。要するにコストの問題であります。天然ゴムが今 1kg 250 円いたしましてもこの大部分が ゴム生産をする地方の労働者の労賃でありましてこれが安くないかぎりやすくはならないのであります。

おそらく今後労働者の生活が向上してその賃金が上れば天然ゴムの値も上るでしょう。したがって今日 1kg 250 円で合成ゴムが出来るならば やがては 天然の方は上っていき 合成の方はまあまあやすくなっていく可能性が考えられるのであります。そこでこのようにやすくどうして作るかというので 方々でいろいろやっておるとおもいますが吾々の研究室ではこの図表に掲げた理論的に既知のいくつかの方法を検討した結果 4 番目の方法を使いまして Isopren が良収量で出来るということがわかりましたので 近いうちに少し余計に作ってみようということになってきております。Isopren 製造化学も今まで吾々がやって来た有機化学の一部分の有機自然物でありまして私共の仕事のうちにあっても ちっとも不思議ではないと思えます。

以上のような仕事が 30 年の間に 農学部と化学研究所とでやらしていたゞき またその Nachfolger がつゞけてやって居る仕事でございます。

さてこうしていろいろ申し上げますと有機化学と云うものは実に人生に手近かなところにある。もちろんこればかりではなく有機化学の作ったいろいろのビタミンにしる医薬にしる、あるいは今日化学の進んで行く方向としましていろいろの enzyme とか、その他のあらゆる生理作用 すべての生物界の現象というものは、だいたいみんなこうした化学作用に帰せられて そして人間が一番近いところにあるわけでありまして。しかしそのもとは実に高遠にして未だかつて誰も見たことがないという まるで何んと申しまししょうか 宗教では基督が天国を説き、釈迦が極楽浄土を説いても誰も見た人がないのであります。従ってあれを信じる人はそんなに多くはないかもしれません。しかし化学の Kekulé, Le Bel, van't Hoff 等の説を今ではこれを信じない人は一人もないと思えます。それほどこれらのものは見たことがないのに拘らず、これらの人の考えだしたことはすばらしい。およそ人間としての頭脳の最高を發揮したものといえると思えます。そしてこのように化

学が卑近になったように、化学というものが俗な手近かな学問に見えます。俗で結構ですが、そのためにそれだけ人類にはいろいろの意味で多くの貢献しております。しかしここに皆さんになお申し上げなければならないのは、先き程述べました蚕の性誘引物質の如きはグラムを単位としますと 10^{-15} の桁で *cis, trans* なんていうことをいって、それが効くか効かないかという問題が論ぜられているのであります。最近の自然科学の技術方面で非常に注目をひいている月へロケットが飛んで行ったということは、あれは 38 万 km ですから cm を単位としても 38×10^9 だけ大きい方に行くわけですが、化学の世界の数字に較べれば人間の世界から遠いという点ではまだまだ大したことはないと云えましょう。そこで月の状態がどうであろうとか、その写真がとれたか、とれないかなんていって居るところです。しかしこれは全部ほとんどあの中に積み込まれた機械が写真をうつして送ってるのですが $1g \times 10^{-10}$ の物質の化学構造なんていうものは誰も見たことがない。しかしそこを論じているというのであります。この c g s 単位の cm や g のところを *start* としますと化学というものは実に大変なこまかいところの話を人間の世界から非常にはなれたところで仕事をやっているということがおわかりだろうと思います。それほどこういう化学の基礎を築いた人の頭というものはすばらしかったというわけでございます。

それにあのロケットを飛ばしてそしてそれが誘導されて地球から月を狙うということになりますとイギリスの専門学者の形容によりますと 10 km 先のハエの目玉を狙うぐらいの正確さがなければとどかないということです。10 km 先のハエの目玉という形容を使っておりますがあの正確な誘導というものは皆さんでも吾々でもその實に何たる巧妙な技術であるかを驚かざるを得ません。要するに今日の *electronics* 電子工学のすばらしさは想像もできません。従ってあのぐらいの正確さをもってすれば、モスクワにいてボタンを押すとすればワシントンのホワイトハウスに弾丸の命中するのは極めて間違いがないばかりでなく、恐らくアイゼンハワーが自動車に乗って出るとそいつを狙うことも可能でありましょう。実にそれほど正確になって来ているわけであります。このようなことが今日の世界の戦争というものを、これはとんでもないことだ、今までの戦争というものは権力者達が民衆という将棋の駒を動かせば戦争になったのであるが、今度は自分達のところに本当にボタン一つで弾が飛んでくるんだと云う事を考えて、彼等は戦争というものを諦めたんじやないかと思ひます。科学が進めば昔は戦争がおきる。戦争がおきれば科学が進むとこれは第一次世界大戦の時にドイツの Haber 博士が空中窒素の固定をやつて窒素の独立が出来た時に戦争を始めたということは、いつわらない事実らしいので、そう伝えられています。しかし自然科学がこれほどまでに進むと結局科学は科学を制して人類に本当に役立って、戦争というものを人類から消してゆくような効果をしているのじやないかと思ひれます。月ロケットの運行には *electronics* が非常に大きな役割を演じて居ることは間違いありませんが、その背後にかくされた更に大きな科学技術は専門家の話を聞きますと……私にはわかりませんが……専門家の話を聞きますとアメリカがソヴィエットに対して立ち遅れたのは *electronics* ではないのであります。アメリカのその方面の専門家の力をもってすればソヴィエット以上のことが出来るそうであります。従ってアメリカが遅れて居るのはあのロケットを打出す燃料、固体燃料でございましょうが、その化学物質、それがアメリカにはわからないのであります。結局この大きな仕事のハンディキャップをつけているのは化学の力の差なのであります。ソヴィエットの今の学長である Nesmejanov は、皆さん

御存知のように有機金属化合物の権威であります。せんだって月ロケットが飛んだ時の日本の新聞にも6人ばかりのソヴィエットの代表的な科学者の写真が出ておりましたが、その中に Nesmejanov の名前がのっておりました。私は彼が学士院長であるが故にこゝに出されたのじやないかと思つたのですが、そうじやなくて彼の専門のおそらく金属有機化合物という仕事があつたロケットの本当の縁の下の力持ちをして居たのであります。化学というものはいつでもそういう縁の下の力持ちになっているのですが、それがあつた大きな成果をあげてそれが本当に人類の福祉のために最後の決定版になったということを思いますと、吾々は有機化学をやつて意味あると思うと同時に、とにかく今から100年前に Kekulé, van't Hoff のごときすばらしい頭脳が考へていたことが今日最後にやはり決定的な人類に幸福をもたらしたという点で私としましては40年間、鈴木梅太郎先生の構義に動機を得てこの仕事をやらしていただいたということは本当に嬉しく、また京都大学農学部及び化学研究所が私にこういう研究をやらして下さつたということは、本当に何べんお礼を申してもお礼のしきれないほど嬉しい次第であります。今日はそれを定年講義として……これは講義でありますから学生諸君にすべきもので、こういうお偉い方々の前で申し上げるのは恐縮千万でございますが、……若い学生諸君が有機化学というものはなるほど面白いということをこのまづい講義をお聞きとり下さつて、私が鈴木梅太郎先生から受けた感銘の百分の一でもよいから受けとられて、どうか有機化学のために今後大いに気炎をあげていただきたいと願ひたしまして、私のこの最後の構義を終らせていただきます。どうも長い間ありがとうございました。