



伴義雄教授（昭和60年撮影）

伴 義雄教授経歴

- 大正10年 4月15日、東京都中央区日本橋箱崎町生れ
- 昭和9年 東京高等師範学校付属小学校卒業
- 昭和14年 東京開成中学校卒業
- 昭和17年 9月第三高等学校理科乙類卒業
- 昭和20年 9月東京大学医学部薬学科卒業(菅澤重彦教授)
- 昭和20年 10月東京大学医学部薬学科副手
- 昭和23年 東京大学医学部薬学科助手
- 昭和30年 薬学博士の学位授与(東京大学)「吐根アルカロイドエメチンの合成研究」
- 昭和30年 9月より昭和31年9月まで米国カリフォルニア大学(バークレー) W. G. Dauben教授のもとへ博士研究員として留学
- 昭和31年 10月北海道大学医学部薬学科助教授として赴任
- 昭和32年 4月北海道大学医学部薬学科教授(薬品製造学講座)
- 昭和38年 日本薬学会学術賞受賞「インドールアルカロイド類の合成とその立体化学」
- 昭和40年 薬学部創立とともに北海道大学薬学部教授
- 昭和41年 北海道大学薬学部長就任(昭和45年6月まで)
- 昭和43年 北海道地方薬事審議会会長(昭和60年まで)
- 昭和45年 日本薬学会第90年会(札幌)組織委員長
- 昭和46年 第3回国際複素環化学会議(仙台)組織委員長
- 昭和47年 日本学術会議、第9期、第10期、7部会員(昭和53年まで)
- 昭和47年 日本薬学会副会頭、会頭代行
- 昭和51年 ユネスコ東南アジア有機合成化学研究者養成課程講師としてタイ国へ出張(副会長)
- 昭和53年 再び北海道大学薬学部長に就任(昭和56年まで)
- 昭和53年 文部省特定研究「窒素有機資源」(研究代表者)(昭和55年まで)
- 昭和53年 日本学術振興会国際共同研究(米、英、仏)(昭和55年まで)
- 昭和55年 北海道薬事功労賞受賞
- 昭和56年 日本薬学会会頭就任(昭和57年まで)
- 昭和56年 第1回日仏医薬精密化学シンポジウム組織委員長
- 昭和57年 第4回有機合成国際会議組織委員(東京)
- 昭和57年 第4回有機合成国際会議札幌ポストシンポジウム組織委員長
- 昭和58年 第3回日仏医薬精密化学シンポジウム組織委員長
- 昭和58年 第9回国際複素環化学会議組織委員長(東京)
- 昭和59年 日本学士院賞受賞「インドールアルカロイドの合成研究」
- 昭和60年 北海道大学名誉教授
- 昭和60年 東邦大学薬学部教授

伴 義雄教授 退官記念業績集

目 次

伴 義雄教授近影

伴 義雄教授経歴

旅 路	1
I 北大赴任まで	1
I-1 東大の10年	1
I-2 カリフォルニア大学における研究	4
I-3 アメリカからヨーロッパへ	5
II インドールアルカロイドの合成研究	6
II-1 エメチンの絶対配位の決定	6
II-2 ヨヒンビン、レセルピンの絶対配位の決定	7
II-3 β -カルボリン類の一段階合成法の開発	8
II-4 3,3-ジ置換オキシインドール誘導体の新合成法の開発 ——オキシインドールアルカロイドの全合成と立体構造の解明——	9
II-5 トリ置換ケトン構造を有する非インドール部 の立体選択的合成を基盤とする <i>aspidosperma</i> アルカロイドの合成	11
II-6 3,3-ジ置換オキシインドールの3,3-ジ置換インドリンへの変換と 本法による <i>aspidosperma</i> アルカロイドの合成	12
II-7 1-アシルインドールの3-アシルインドレニンへの光異性化反応 にもとづく <i>strychnos</i> , <i>aspidosperma</i> , 及び <i>schizozygane</i> 系 アルカロイドの合成	14
III 新手法の開発を基本とする各種生物活性複素環化合物の合成	16
III-1 十字交差環化反応の開発とその生物活性化合物合成への応用	16
III-2 電極反応を利用した複素環化合物の合成	18
III-3 Thallium trinitrate (TTN) によるインドール類の酸化. 米かび毒素・Tryptoquivaline 類の合成研究 —— Tryptoquivaline Gの形式全合成 ——	18
III-4 アシロイン縮合及びその他新方法を用いる生物活性化合物の合成	19
III-5 有機金属錯体を利用した生物活性複素環化合物の合成	21

IV	苦しく楽しかった研究の日々	24
伴	義雄教授及び協力者により合成された主要な天然関連有機化合物	28
随	想	29
	大学における教育の効果	39
	独創と献身	40
	パソコンを叩いて	42
	日本の薬学——過去・現在・未来——	41

旅 路

伴 義 雄

昭和60年2月23日、三橋 博教授、木村道也教授と共に三教授退官記念行事にお招き戴いてから一年に近い月日が過ぎ去ろうとしている。この間、教室職員の方々から再三にわたり、原稿の提出を求められながら、今日まで約束を果さなかったことを先づお詫びしなければならぬ。30年に近い年月を、私なりに全力を傾けた北大における研究、教育の生活を振り返って沢山の書き度いことを持ちながら、また読む方々に満足していただけないであろうという自らの非力を知る拒絶感情が交錯して、遅延して今日に至った次第である。

実は定年退官一年位前から、北大内外の方から求められるままに、比較的気楽に拙文を綴って来たのであるが、苦楽を共にした研究協力者を中心とする方々のために書き残すとなると、上記の気持が先行して、思わぬ逡巡を招来して了った。お許しいただき度い。

I. 北大赴任まで

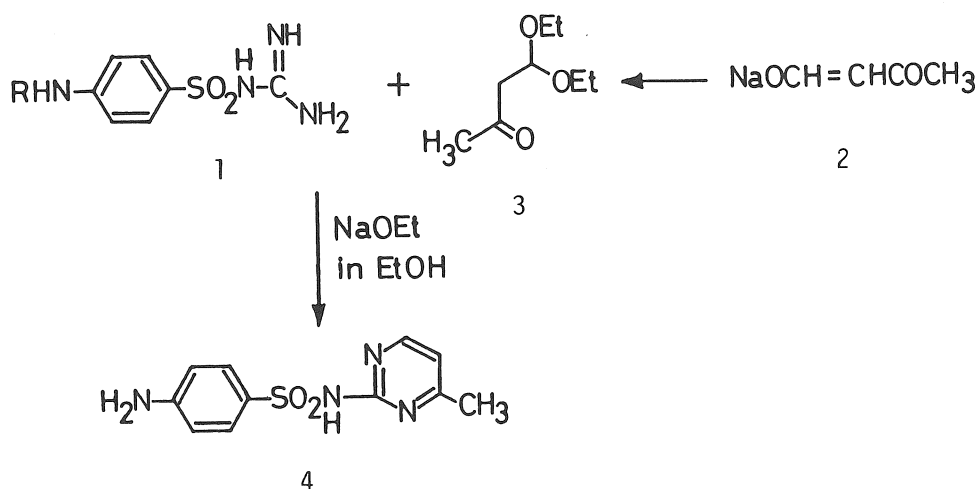
I-1 東大の10年

私は終戦直後の昭和20年9月、当時の東京帝国大学医学部薬学科を卒業した。形ばかりの卒業式の後で、赤門の突き当りに今日でも現存する医学部本館の薄暗い講義準備室に、故落合英二先生が薬学科卒業生を集めて、「第一次世界大戦の前後、物資の極端に欠乏した欧州で、オーストリアの Pregl は研究資材の入手に苦しみ、そのため微量分析法を開発し、遂にノーベル賞を受賞した。君等の環境は正に同じ状態にある。これからの日本を興すものは科学の研究以外にない。禍を転じて福となす気概をもって頑張れ」と激励された。40年前のことで、言葉はちがっていたかもしれないが、趣旨は今もなお鮮かに脳裏にある。

終戦後は、戦争中より環境が悪くなり、電気、ガス、水道も止まり勝ちで、反応のための冷却水を約300メートル離れた本富士消防署の脇まで、藤巻壘を天秤棒で担いで、汲みに行ったり、七輪の炭火で水浴を沸したりする有様で研究は遅々として進まなかった。戦争の傷跡は深く、恩師菅澤重彦先生の許には数人の先輩しか居られなかった。このため健康状態が必ずしもよくなかった私ではあったが、卒業後直ぐ無給副手（今日の大学院修士課程に相当するのではなからうか……）として採用して戴き、昭和23年11月には助手として任用して戴いたのである。

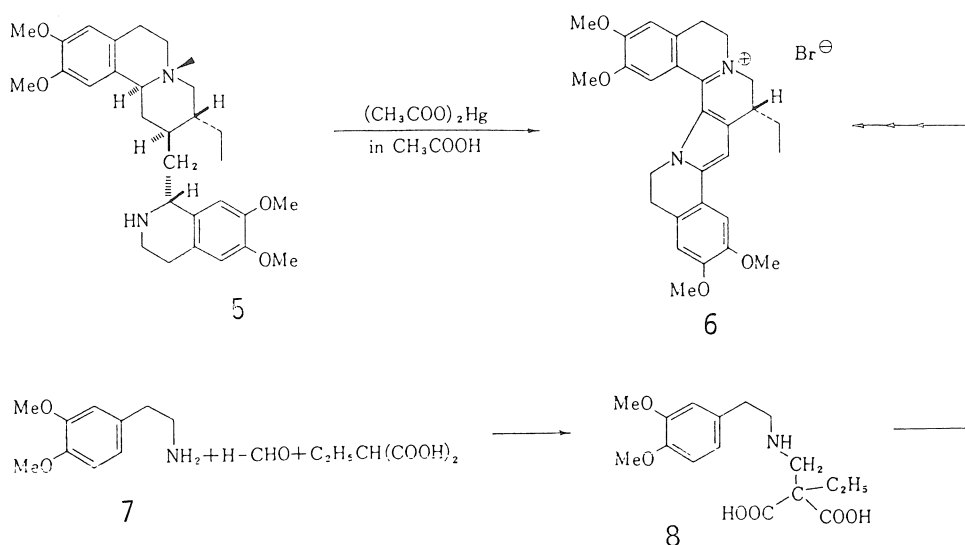
卒業後、菅澤先生から最初に戴いたテーマが「スルファメラジンの合成研究」であった。先生のアイデアはフォルミルアセトンのナトリウム塩 (2) から、アセタール 3 をつくり、acetyl sulfaguanidine (1)、(R=COCH₃)と縮合させてスルファメラジン (4) を得ようとする卓抜なもの

であった。酸性条件下、アセタール保護基をはずして、直ちに **1** と縮合させようと様々な条件の下で試みた実験は何れも成功しなかった。そこでアセタール基を官能基として、そのまま反応させて了おうと考え、acetyl sulfaguanidine (**1**, R=COCH₃)とアセタール **3** を無水アルコールに溶かし、3モルの NaOEt の存在下、封管中14時間、150°に加熱してみた。朝、実験室に来て、封管を取り出し、黄白色のナトリウム塩が、管一杯に析出しているのを見た時の、名状し難い喜びと興奮は恐らく実験有機化学者のみの知るもので今もあざやかによみがえってくる。



ナトリウム塩を水に溶かして、中和すると美しい無色の結晶 **4** が得られた。後にこの反応はそのような苛酷な条件を用いなくても、**1** (R=H) と **3** を NaOEt の存在下常圧でアルコール中還流することにより好収率で、目的物 **4** が得られることがわかり、工業的にも実施され成功を取めた。この体験が小生の研究者としての生涯を決定づけたように思う。今でも回想する度に恩師菅澤重彦先生に対し、感謝の念を禁じ得ない。

昭和23年、助教授の小林勘次郎先生が退職された後、同博士が受け持って居られた吐根のアルカロイド エメチン合成のテーマを戴き、勇躍して仕事に取りかかったが、部分的な成果はあっても、仲々前に進むことができず、複雑な天然物合成の難しさを嫌というほど体験させられた。しかし合成化学者としては複雑な天然物の合成は困難であるだけに奥行きが深く最もやり甲斐のある仕事として、深く私の心を魅了したのであった。その頃、海の向うの米国では、R. B. Woodward 教授が、その鬼才を思うがままに發揮して、キニーネ、コレステロール、ストリキニーネ等の全合成を次々に発表していた。われわれのエメチン合成の仕事は藤井澄三博士（現金沢大学薬学部教授）が加わって俄かに進み、1954年エメチン (**5**) を緩和な酸化剤で酸化して得られる dl-rubremetiniun bromide (**6**) を合成して、橙赤色の輝くばかりの結晶を手にすることができた。



当時、薬学科に入ったばかりの手動式の Beckman DU で UV を測定し、神秘的な感すらあった IR スペクトルを東大総合試験所の東大唯一のスペクトロメーターでとってもらい天然品から得たものと直接比較し、同定することができた。

私にとっては物理的分析技術による同定を確立した殆んど初めての体験で感銘深いものがあった。この合成の第一段階は第一級アミンである homoveratrylamine (7) と HCHO, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}(\text{COOH})_2$ とを縮合させる Mannich 反応で極めて好収率で 8 を与えた。第一級アミンを用いた Mannich 反応としては異例のことで、菅澤先生の計画の巧妙であったことと、ベンジルアミンを用いて適切な条件を見出された藤井教授に敬意を表する次第である。

この間、私は体調の不良に苦しみ、昭和24年秋の集団検診で、当時我が国における結核治療の第一人者であられた岡 治道教授から数ヶ月の安静を命じられた。それだけでなくも手の足りない時に、恩師菅澤先生をはじめ、先輩の大木貞雄博士(助教授) 赤星三弥博士ら、また同僚、研究室の方々に多大の迷惑をおかけする結果となってしまった。今から思い出しても、誠に申し訳ないことで深くお詫びする次第である。静養中は将来体力を生命とする実験科学者として立ち得るかどうか思い悩んだ。妻や妻の母の物心両面にわたる看護がなかったならば、小生の研究者としての生命は絶たれていたことであろう。体調が回復して来たのは昭和29年頃で、60kg に満たなかった体重が短時日の間に一挙に 8 kg 位ふえて、我ながら驚いてしまった。上記の「dl-rubremetine の合成」で学位を得たのは昭和30年6月のことで、同期のクラスメートより大分おそかったと思う。幸い、その後は健康を維持することができて、殆んど休むことなく、北大の28年6ヶ月を研究・教育に打込むことができたのである。

昭和29年、「ルーブルエメチンの合成」がほぼ見通しのついた頃、前述の如く、漸く UV や

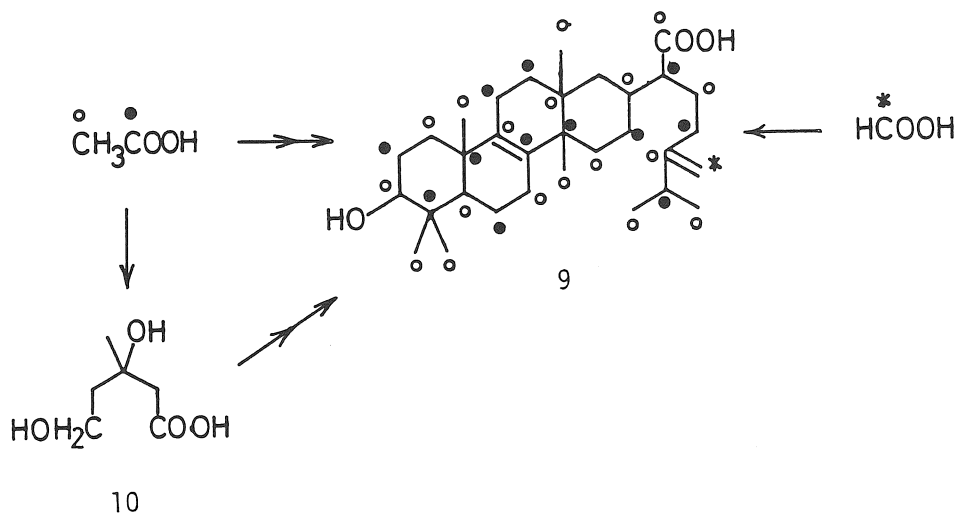
IR スペクトルが我々の周囲でも使われるようになって来た。その頃は誰でもが、アメリカを志向している時であったが、その折も折、米国カリフォルニア大学バークレー校 W. G. Dauben 教授の許で、Ph. D. を得た若き日系二世の Masato Tanabe 博士が東大薬化学教室の落合英二教授の許に留学して来られた。当時としては、稀有のことで、彼が UV, IR 等のスペクトルの読み方や、新しい有機化学の理論や技術を紹介して、我々に与えた影響は甚大で、彼の明るい誠実な人柄と相俟って、当時の若手研究者の資質向上に大きく貢献したと思う。

I-2 カリフォルニア大学における研究

昭和30年9月から、Tanabe 博士と交換のような形で、私が Dauben 教授の許で、博士研究員として研究することとなり、落合先生の許に御挨拶に上った処、「日本の大使になった積りで行って来い。アメリカで貰った金は全部アメリカ人に奢ってやれ。」と御注意を受けた。随分オーバーだなと思ったが、先生の温い御心遣い、日常の心意気が感じられて、嬉しかった。勿論、家族を東京に置いての渡米であったが、体調も恢復して、殆んどすべての時間を研究室で過した。当時カ大化学部の建物は Lewis Hall, Gilman Hall をのぞいては古く、特に有機化学系の建物は粗末で、わたくしが研究に従事した annex building は木造三階建てであった。

学生達は "Rat House" と揶揄的に呼んで親しんでいた。当時、米国は所謂 "Great America" の誇りと自信に満ちた時代で、彼我の研究環境の割差は比較すべくもなく、UV, IR. を日常的に使い、溶媒を回収しないということはその頃の日本では考えることすら出来なかったのである。

テーマはトリテルペン→ステロイドに至る生合成経路を解明するためエブリコ酸 (9) を取り上げて、培地に加えた $^{14}\text{C}_3\text{COOH}$ の ^{14}C がどの位置に取りこまれるかをきめるものであった。



一般には ^1H 及び ^{13}C -NMRがまだ使えない時代— ^1H -NMRは30メガ程度のもが使われてはいたが—のことで、まず“cold”な化合物で実験を行い、収率等に確信を持ったら“hot”な化合物を用いるという手法で、一つ一つの炭素を取り出し、その比放射能を測定して、その起源をきめようとするものであった。

例えば(9)を接触還元して、側鎖の二重結合を水素化し、3位のOHをケトンとし、Huang-Minlon法で還元した後、Schmidt反応に附し、 C_{21} に起因する $^{14}\text{CO}_2$ を取り出し、 $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ として specific activity を測定するという訳である。今日のように activity を読む自記記録装置もなく、手働式のため、1時間毎に数字を記録し、その都度 background をとらねばならず、また1 sample 当り、少なくとも3回測定して平均値を出すので、アラームを実験室にセットしては日に何度となく、50m程離れた“hot lab”との間をせわしなく往復した。今日の高度の技術とは比較すべくもないが、放射性元素の取込み実験の基本技術を習得し得たことは大きな成果であったと思う。

私の実験室は個室で隣室ではDr. Thomas W. Hutton が vitamin D_3 の実験をしていた。Hutton 夫妻は野外生活が好きで、不精者の私をしばしば週末旅行に連れ出してくれた。夫妻はキャンプ場における食事は勿論、ハイキング靴、ハーフコート、帽子まで用意してくれて、Yosemite や Sequoia の国立公園を訪ねる機会を作ってくれた。以来30年家族ぐるみの交際が続き、この間“National Geographic Magazine”を送り続けてくれて居り、心から感謝している次第である。

I-3 アメリカからヨーロッパへ

1年足らずの短い留学期間を終えて、1956年7月当時 Los Angeles の南カリフォルニア大学に居られた J. A. Berson 教授（現 Yale 大学教授物理化学専攻、当時はアルカロイドの合成を行って居られた。）の招きを受けて同教授を訪ね、大陸を汽車で横断した。シカゴで汽車の待合せ時間に偶々訪れたシカゴ美術館(The Art Intitute of Chicago)で、夥々しい数の印象派の巨匠達の絵画を見て、身震いするような感動を覚えた。当時の日本ではその一枚も見ることには出来なかったと思う。その後、New York から船で英国へ渡り、London に一週間滞在、Oxford 大や Cambridge 大は日帰りで見学した。一日 London 郊外の Wellcome Research Lab. の H. T. Openshaw 博士を訪ねた。同博士は Robinson 卿とストリキニーネの構造をほとんど純化学的な方法で決定し、また St. Andrews 大教授の時にその門下生である若き日の Battersby 博士と共にエメチンの構造決定、合成に目覚ましい成果を挙げて居られたので、一度お目にかかり度いと思っていた。博士は当時なおエメチン関係の仕事をして居られ、特に博士が出された rubremetinium bromide (9) 式に対する Woodward 教授の反論に反駁するための実験をされていた。それは二重結合1ヶ存在するかないかの問題であったが、将に獅子が一兔を追うのに全力を傾ける姿にも似て感銘を受けた。

スイスのバーゼルでは“Rat House”での友人の一人である Dr. Hans R. Urschler の強での推めで、彼の御両親の家に滞在した。そして父上の案内で Hans の恩師である Reichstein 教授を訪ねたが、教授は旅行中で Tamm 博士にお逢いした。同博士は当時最新の設備を誇る研究所を隅なく見せて下さったが、別れ際に「Basel には沢山製薬会社があるが、どこかの研究所を見ていつてはどうか。」と云われた。「それではどこでも結構だからお願いします。」と答えたら、Hoffmann-La Roche 社に電話をして下さった。Hans の父上の車で同研究所を訪れるとビタミン A の合成で有名な所長の Isler 博士が迎えてくれた。博士の部屋で米国での研究について聞かれ、一通りの説明をした。当時 mevalonic acid (10) が発見され、ステロイドの precursor として注目されて、そのための国際セミナーが Isler 博士を中心に開かれたばかりであったので、大変関心を示された。

だいぶ時間も過ぎてから、I 博士は思い出したように「ところで貴方は日本ではどういう研究をして居られたのか」と聞かれた。「菅澤教授の許でエメチン合成の仕事をしていた」と答えると、吃驚して「現在われわれの所で全力をあげて研究している」といわれすぐ電話をされた。

忽ち10人ばかりの若い研究者がどやどやと部屋に入って来て、次々と紹介されたが、こちらは上気していて、云われる名前は素通りするばかりであった。彼等は前年 Chem. Pharm. Bull. に発表された我々の論文を逐一追試して居り、各 step の融点や収率を空んじて、さらさらと黒板に書いていき、私に確認を求め、意見を問うのであった。セミナーが終った後、一人の年配の研究員の案内で工場を見せてもらった。“Isler Process”よる Vitamin A の合成工場は当時、すでにほとんどオートメ化され、整備されていたが、三重結合を二重結合に選択的に還元するために用いられる“Lindlar 触媒”をキログラム単位でつくっているのを見た時、わたくしは思わず「Lindlar の触媒ですね」とつぶやいた。案内者が「Yes, my catalyst !」と答えた時、私は初めて、案内してくれた人が、Lindlar その人であることを知ったのだった。Lindlar 博士の車で送られて帰る時、先刻逢ったばかりの Dr. Arnold Bossi に逢った。「われわれの成果は間もなく公表されるから、見てくれ」と如何にも自信に満ちた表情だった。

II インドールアルカロイドの合成研究

II-1 エメチンの絶対配位の決定

昭和31年(1956年)10月、帰国後直ちに北大に単身赴任したが、円山公園に近い下宿先では既に朝夕石炭ストーブが焚かれていた。秋色につつまれた間近にみる大倉山シャンツェは初めてのことで、殊の他、美しかった。薬品製造学担当助教授として任命されたが、金岡祐一講師(現北大教授)、米光 幸助手(現北大教授)大石 武助手(現理化学研究所主任研究員)、寺島正直教務職員(現東日本学園大教授)の4君は既に発令されていた。何れもその後の活躍が示すように精鋭ぞろいで、全く私は恵まれていたと云ってよい。「どういうテーマで研究するか」ということについてもいろいろ意見があったが、私の指導能力を考えて「アルカロイドを中心

とする複素環の化学」を新しい面から取り上げることになった。実験室は古い木造の法医学教室の解剖準備室を化学実験室に改装して使用し、半地下の屍体置場はそのまま薬品庫となった。春先の雪が融ける頃になると、我々の実験室の前の廊下に、時には三つ位棺桶の並んだこともあり、我々としても相当強靱な神経を必要としたのである。

幸い私の赴任後間もなく Beckman DK-2 が薬学科に備えられ、当時自動記録の spectrophotometer は全国的にも珍しかったこともあり、管理・運営に当る全学委員会が発足した。これを駆使して多くの基礎化合物（大部分は菅澤先生から戴いた）のスペクトルの収集を行いつつ、エメチンの絶対配位の研究から始めた。この問題は寺島正直君の手により、比較的短時間の間に分子旋光度法により一応の結論に達した。私がバーゼルで聞いた Roche の仕事は仲々発表されなかったが、1958年 Chem. and Ind. にその概要が公表された。見ればわれわれの結果と全く違うではないか。われわれは逸る気持を抑えてさらに実験を重ねて、菅澤先生に英語をなおしていただき、東大応微研の津田先生にいろいろの角度から批評して戴いた上、同じ雑誌に投稿した。Battersby, van Tamelen らとほとんど同時で、夫々方法は異ったが同じ結論であった。後に Roche 側もはじめの結論を訂正して、今日のエメチンの立体式 (5) となったのである。後に寺島君はルーブルエメチンの構造についても、これを証明するための実験を行い、化学的方法および NMR スペクトルにより Openshaw-Battersby 式 (6) の正しいことを証明し、そその成果の一部は Brossi, Battersby らと共著で公表した。

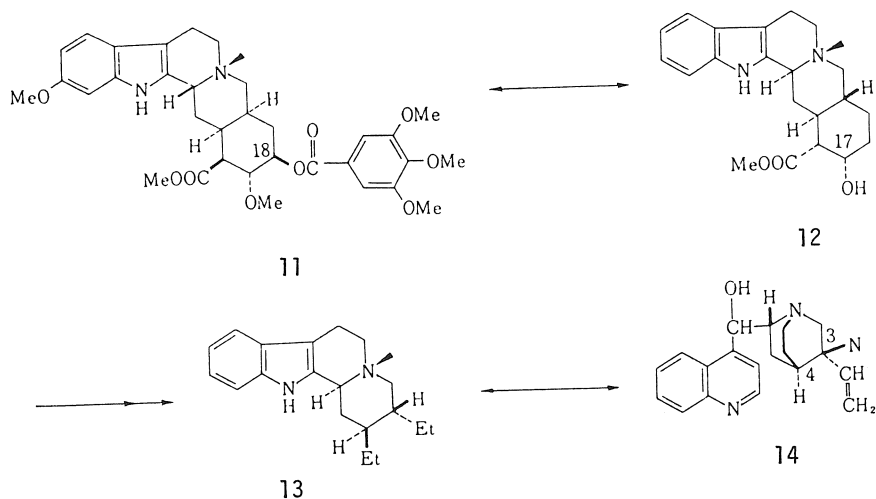
II-2 ヨヒンビン、レセルピンの絶対配位の決定

エメチンの絶対配位を決定するにあたって、われわれは主として分子旋光度法により、インドールアルカロイド特にレセルピン (11) およびヨヒンビン (12) 等の data を参考とした。いわば光学的に間接的な方法であり、基準としたインドールアルカロイド自体その絶対配位に関しては直接の証明を持っていなかった。そこで、米光君はこれを確実なものとしようとして、まず Prelog の不斉誘起法を用いて、夫々 C₁₈-および C₁₇-の置換基の配位を推定して、これまでの結論と矛盾しないことを確認した。

アルカロイド領域で、この方法を用いたのは、初めてであることは、後に Prelog 教授自身が私に語られたことである。我々としてもこれまでの結論に何も不自然な所がないので、この辺で仕事を打ち切ろうかと思っていた。

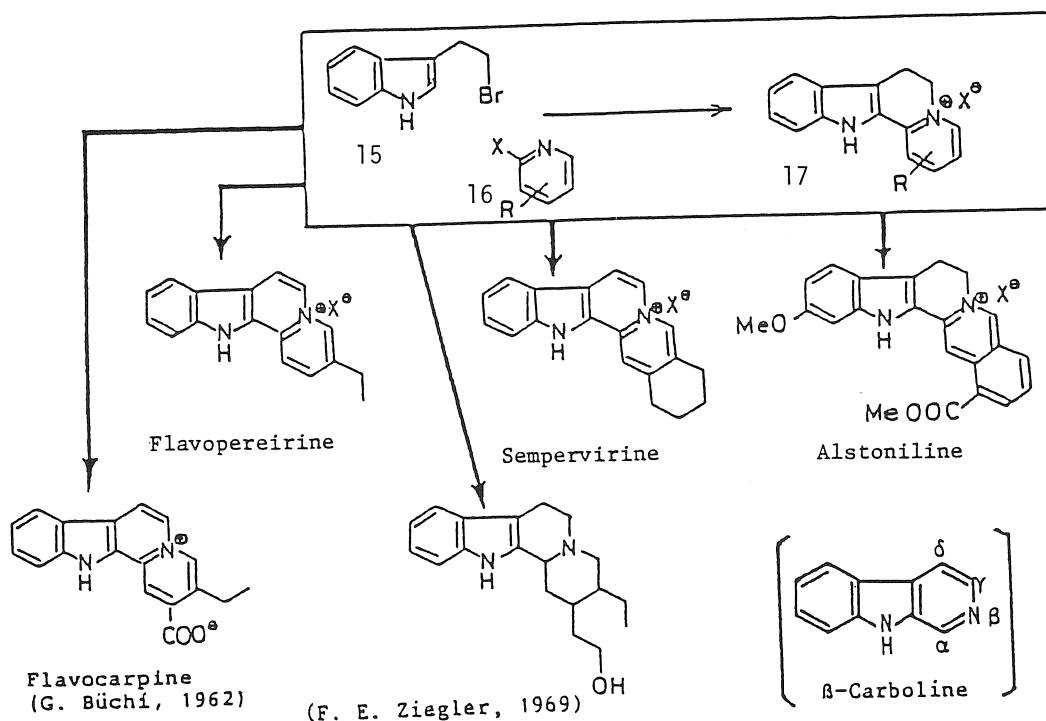
所が落合先生から一通の手紙が届き、これらの研究の方法論を厳しく批判して「貴君の仕事はどうもすっきりしない。研究というのはもっと確実な方法により遂行しなければならない。」というお叱りを受けたのである。そこでわれわれも奮い立って、米光君は yohimbine (12) を絶対配位が落合先生により確立されている dihydrocorynantheane (13) に導くトンネル工事を苦心の末貫通して、これらアルカロイドの配位を最終的に確立したのである。13 の同定については、粗製品の段階から IR-スペクトルを落合先生の許にお送りして、御指示を仰いだ所、先生から

激励の御言葉と共に標準品の資料が送られて来た。我々も実験を繰り返し、再現性を確認した上、改めて純品を得て、先生の資料と比較し、旋光度を含めて両者が完全に一致することを確認することができた。実験有機化学に対する信念に基づく先生の批判に直接応えることができたことは、我々にとって忘れることのできない感動的な思い出なのである。



II-3 β-カルボリン類の一段階合成法の開発

時期は多少前後するが、reserpine (11), yohimbine (12) の絶対配位確立の仕事を核として



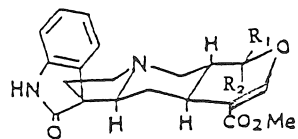
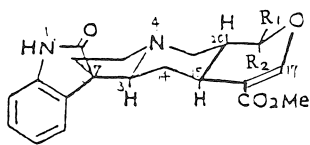
「インドールアルカロイドの合成研究」を進めて行ったが、二期生の永井（旧姓瀬尾）雅子君が、全く新しい「 β -カルボリンの一段階合成法」を開発して、次に示すように自ら本系アルカロイドの flavopereirine, sempervirine, alstoniline を合成したばかりでなく、本法は米国 MIT の Büchi らにより flavocarpine というアルカロイドの全合成に利用された。

その骨子は indolyethyl bromide (15) と 2-halo pyridine 及びその誘導体 (16) を加熱することにより一挙に indoloquinolizinium 塩 (17) を得るものである。木村哲雄君、井上一三君も本反応により本系化合物を合成し、坂口札司君は反応中間体を単離し、機構の解明に貢献した。

II-4 3,3-ジ置換オキシインドール誘導体の新合成法の開発——オキシインドールアルカロイドの全合成と立体構造の解明——

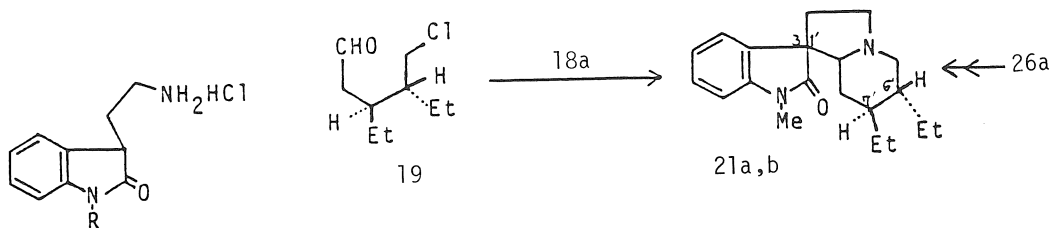
カギカヅラ (*Uncaria rhynchophylla* Miquel) は暖地に自生する落葉つる性低木で、わが国では房総半島を北限としている。学名の *Uncaria* はラテン語 *uncus* (かぎ) による。*rhynchophylla* はギリシヤ語 *rhynchos* (くちばし), *phyllon* (葉) の結合した語で、漢名は鈎藤 (コウトウ) または鈎藤鈎 (チヨウトウコウ) と呼ばれている。この植物の葉は有柄で、対生し、葉えきに小枝の変形した硬い鈎 (かぎ) があり、生薬はこの鈎を採り、鈎藤鈎と呼んで、鎮痙、鎮静薬とする。生薬及び葉はアルカロイド *rhynchophylline* ($C_{22}H_{28}O_4N_2$) 及びその iso 体を含有する。東洋医学では最もよく用いられる重要な生薬の一つで故近藤平三郎先生により 1928 年初めて単離命名された。この構造研究は主として先生の御一門により行われ、1958 年カナダの Marion ら及び野副利一教授らにより、それぞれ独立に平面構造式が決定された。この立体構造の解明と合成を思い立ったのは、このアルカロイドが oxindole 骨格を持ち、生合成の上でも、これまで述べて来たアルカロイドと近縁な関係にあることが予想され、この分野の諸問題の解明に役立つ格好の合成標的と考えられたからである。本研究の開始前に大石君は「インドール又はインドリンの 3 位に、2 個の置換基を導入するのは極めて困難であるが、オキシインドールなら可能である」ことを分子内 Mannich 型の反応を利用するモデル実験により新規の知見を得ていた。そこで落合先生にお願いして初めて近藤先生に乙卯研究所 (渋谷の現在のシオノギ製薬東京支店のある所) でお目にかかり、研究を開始することについてお願いして御諒解を得ることができた。大石君は直ちにこの仕事に取りかかり、次のように解決した。即ち 1-methyl-2-hydroxy tryptamine (18a) と threo 19 及び erythro 20 - chloroaldehyde とを縮合させることにより、C 環及び D 環が一挙に形成された 21 及び 22 をそれぞれ C-3 位の異性体と共に得ることに成功した。それらのうち、21a が *rhynchophylline* (26a) より導かれた化合物に一致したことから 26a の C₁₅ 及び C₂₀ 位の置換基の配位が transdiequatorial であることを W. I. Taylor や J. B. Hendrickson の両グループに打ち勝って決定することができた。

後に前野俊男君の協力で、spiro 部分の立体化学を NMR および pK_a 等により、解明することができた。

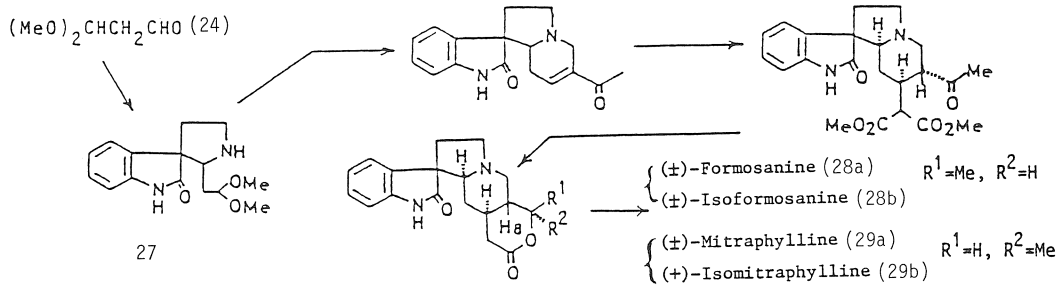
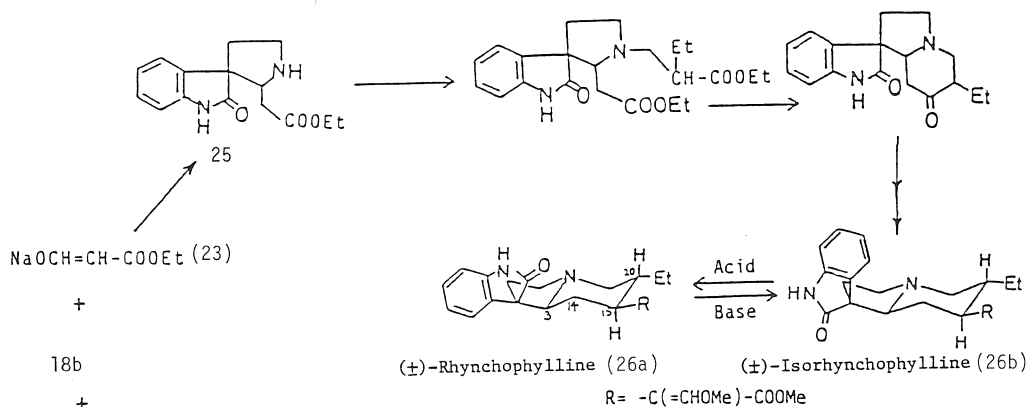
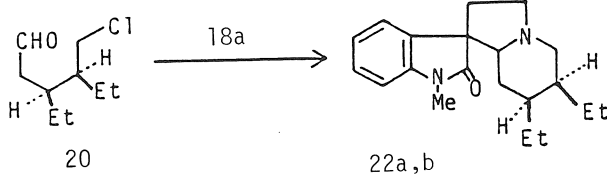


	R ₁	R ₂
Formosanine(28a)	Me	H
Mitraphylline(29a)	H	Me

	R ₁	R ₂
Isoformosanine(28b)	Me	H
Isomitraphylline(29b)	H	Me



18a : R=Me
18b : R=H

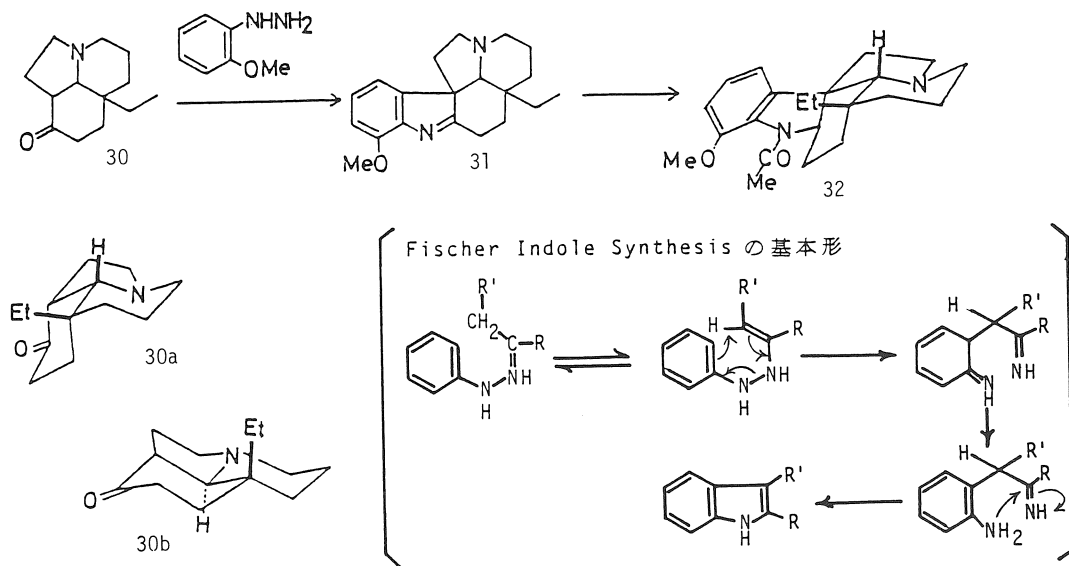


以上の実験成果に基づいて、これらのオキシインドールアルカロイドを全合成しようということとは次の当然の課題である。そこで直ちに **18b** と **23** の縮合を試みたが、成績体の確認が出来ず、研究を一旦中断し、質量分析計が備えられた10年後に再び取り上げ瀬戸正彦君によって **25** を高収率で得て、これより、(±)-rhynchophylline (**26a**) および (±)-isorhynchophylline (**26b**) の全合成が達成された。更に多賀尚正君により、**18b** と **24** とを縮合させて **27** を得、之より (±) frmosanine (**28a**), (±) isoformosanine (**28b**), (±) mitraphylline (**29a**), (±) isomitraphylline (**29b**) の全合成が行われた。何れもオキシインドールアルカロイドの初の全合成となった。

II-5 トリ置換ケトン構造を有する非インドール部の立体体選択的合成を基盤とする

Aspidosperma アルカロイドの合成

本法は、非インドール部である **30** のようなトリ置換ケトン構造を有する多環含窒素複素環化合物を立体選択的に合成し、最後に Fischer インドール合成法を適用することによりインドレニン **31** をへて3,3-ジ置換インドリン構造を含む目的とする aspidospermine(**32**) を合成しようとするものである。

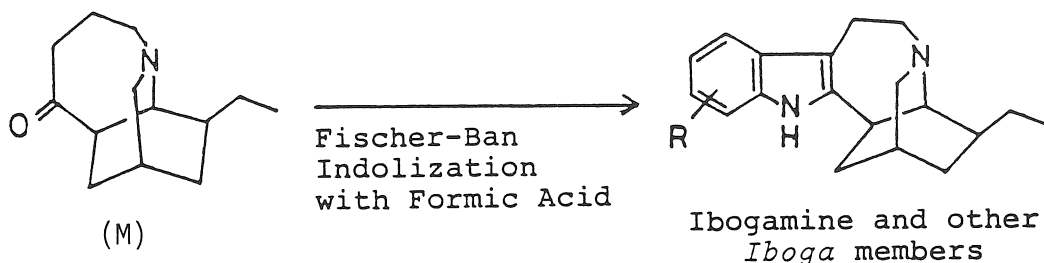


本合成法は全く独自にコロンビア大学の Stork 教授らによっても採用され、aspidospermine (**32**) の全合成が **30**、**31** をへて、Stork らにより最初に達成された。佐藤泰彦君は少しおかれてわれわれの方法 (double Michael 法) により、**30** を合成し、之より本アルカロイドを合成したが、中間体 **30** は Stork 教授らの合成品と平面式は同じでありながら、物理恒数は一致せず、これらは立体異性体の関係にあることが判明した (1965)。Stork らは NMR の結果から、自らの合成中間体 **30** を非天然型の **30b** としていたが、後に井上一三君、飯島郁夫君、赤木昌夫君

は大石君と協力して、Stork らの合成品が **30a** であり、われわれの合成したものが **30b** であることを証明した (1969)。この結論は本領域で研究を行っている多くの研究者の受け入れる処となり、之を基準として、関連化合物の立体構造が解明され、本領域の化学の進歩にいささかなりとも貢献し得たと思っている。

30b は非天然型の all-trans 構造を持つにも拘らず、100% ギ酸による Fischer 合成法に付すると、反応の過程で異性化がおり、低収率ながらも **31** を経て **32** が得られたのである。全合成はこのように一応達成されたのであるが、合成化学的見地からすれば満足すべきものではない。

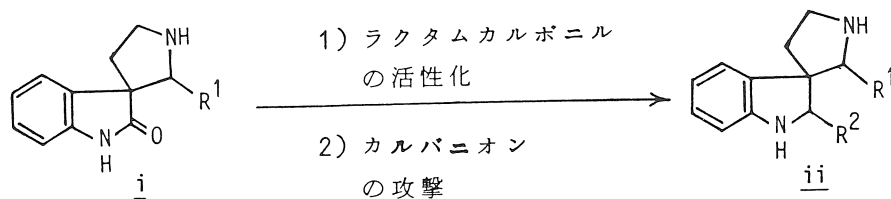
尚、藤本康雄君、若松 武君、池崎宗克君により行われたイボガアルカロイドの全合成 (表参照) に際しても、中間体 (**M**) が合成され、これを Fischer インドール合成法に附したが、その際にも本処方が成功裡に採用されている (1968, 1969)。



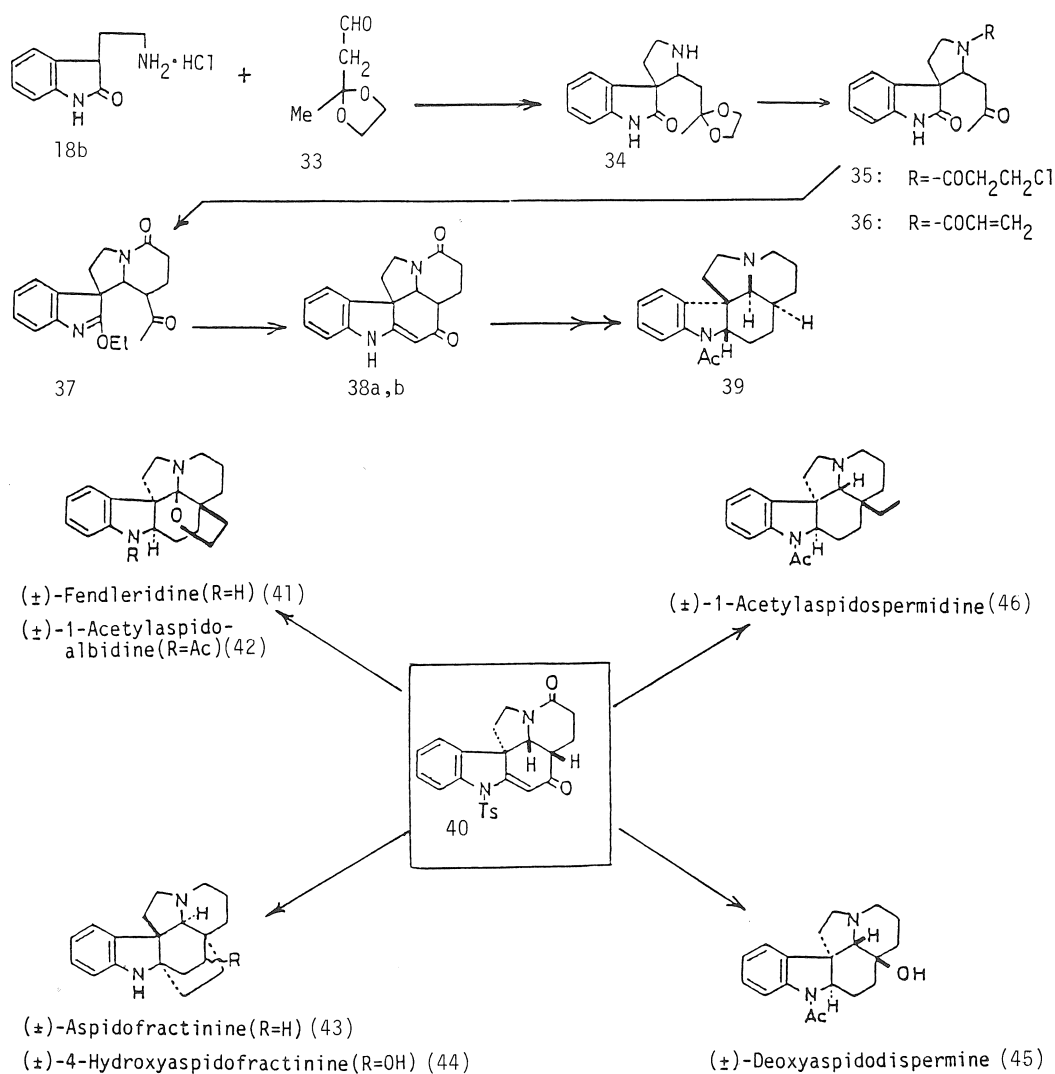
II-6 3,3-ジ置換オキシインドールの 3,3-ジ置換インドリンへの変換と、本法による

Aspidosperma アルカロイドの合成

前述のように (±)-*aspidospermine* (**32**) の合成を達成し、合成に関連して、Stork 中間体の立体構造を証明するということはあったものの、その結果は Stork 教授にとって望ましいものであり、われわれにとっては不利なものであった。そこで改めて、*aspidosperma* アルカロイドの合成に望ましい一般法の開拓を目指して研究を行なった。即ち、II-4に記述したようにこれまでの研究の結果から、オキシインドール系においては、分子内 Mannich 反応により 3,3-ジ置換体を容易に合成することができるようになった。ここでもし、オキシインドール **i** のラクタムカルボニルにアルキル基を導入できれば、懸案の 3,3-ジ置換インドリン誘導体 **ii** が生成することになる。そのためには、反応性に乏しいラクタムカルボニルを何らかの方法で活性化しなければならない。

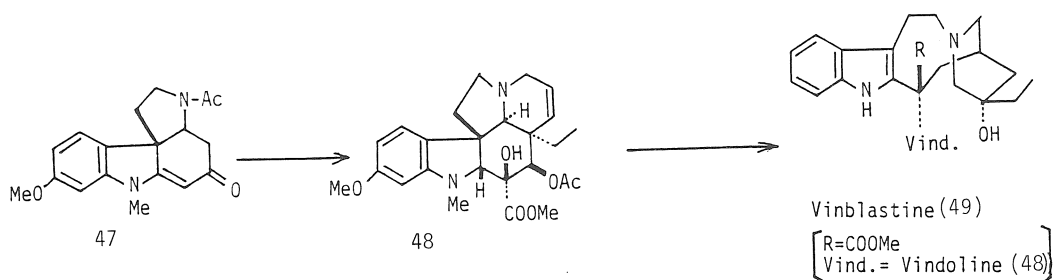


大石 武君、永井雅子君はラクタムを Meerwein 試薬を用いてアルキル化し、イミノエーテルに変換することにより活性化した後、その活性部位を分子内に設定されたカルバニオンが攻撃し得るように設計して、この基本問題を解決した (1968)。大沼 毅君、仙藤宥二君はこの線に沿い、更に多くの実験を重ね、二つのアプローチによりアスピドスペルマ・アルカロイドの合成に成功した。その一つを次に述べる。即ち、**18b** をアルデヒド **33** と反応させて Mannich 塩基 **34** を得、**35** をへてアクリロイル誘導体 **36** に導き、これを Meerwein 試薬($\text{Et}_3\text{O}^+ \text{BF}_4^-$) で処理すると閉環がおこって6員環ラクタムが得られると同時に、オキシインドール部がイミノエーテルに変換された **37** が生成した。**37** は塩基で処理すると期待通り閉環がおこっ



て3,3-ジ置換インドリンを2種の異性体 (**38a,b**) として与える。そのうち一種 **38a** は天然物と同じ立体構造を持っていることが証明されている **39** に誘導できたので、**38a** は求める立体

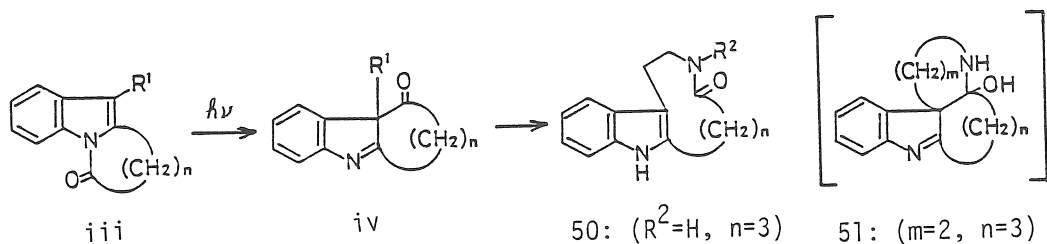
構造を有することが明らかになった。**38a** をトシル化すると **40** が得られるが、本化合物を共通の中間体として、大沼君、本間君、関君は苦心の末(±)-fendleridine (**41**) (本間靖君), (±)-1-acetylaspidalbidine (**42**) (大沼毅君), (±)-aspidofractinine (**43**) (本間君), (±)-4-hydroxyaspidofractinine (**44**) (大沼君), (±)-deoxyaspidodispermine (**45**) (大沼君、本間君), (±)-1-acetylaspidospermidine (**46**) (大沼君、関興一君) のアルカロイドを合成した (1973~1976)。

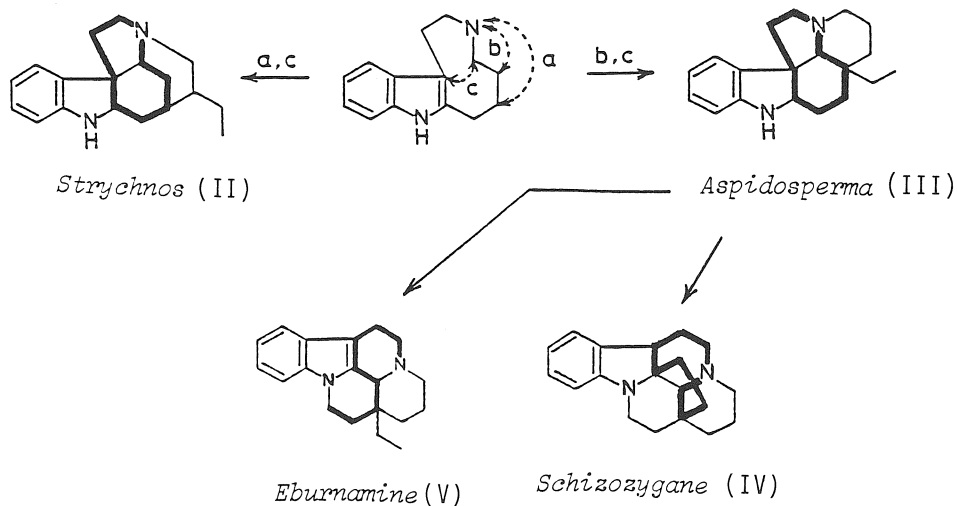


また関根康雄君は大沼君と協力して、同様の方法でメトキシ基を有する **47** を合成したが、本化合物は Büchi、大沼による vindoline (**48**) 合成の重要中間体である。小児がん、白血病に著効のある vinblastine (**49**) はこの vindoline と catharanthine が縮合して得られる二量体型アルカロイドであり、既に Potier らによって天然から得られた两部分の結合により半合成的に得られている。

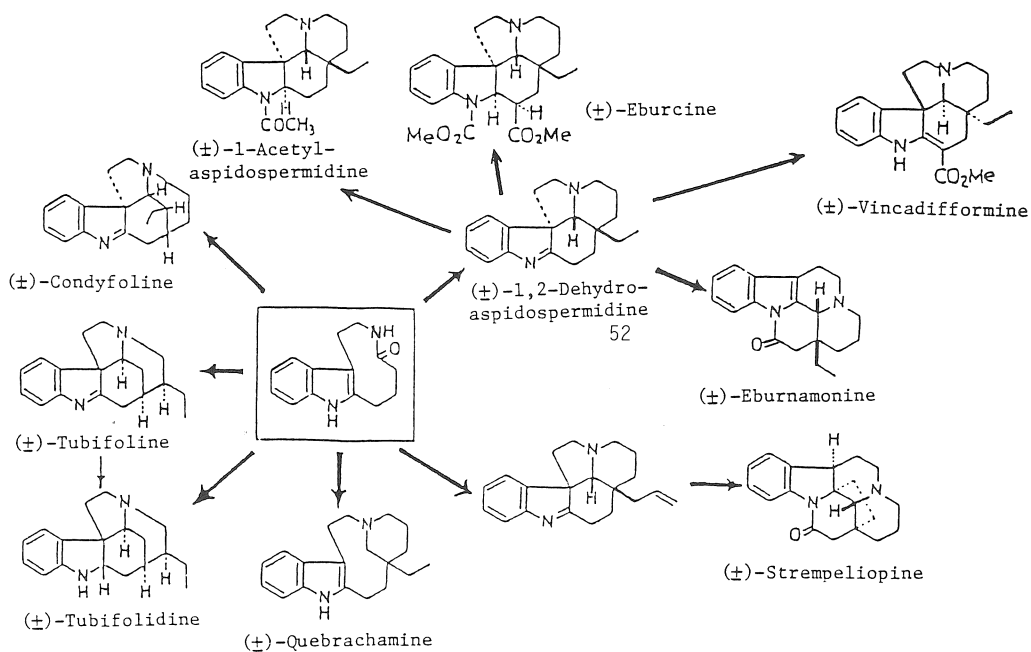
II-7 1-アシルインドールの3-アシルイドレニンへの光異性化反応にもとづく *strychos*, *aspidosperma* 及び *schizozygane* 系アルカロイドの合成

われわれは後藤二郎君らの協力により1-アシルインドールの光異性化反応を広範に研究していたが、主成績体はアシル基の芳香環上への転位体ではなく3-アシルイドレニンであることを見出した。この知見にもとづき、アシル基が芳香環に転位し得ないiii型の化合物を合成し、光異性化に付すことにより、ivのような三環性3,3置換インドレニン体を合成しようとした。そして、 R^1 がメチル基の時は期待通りの成績体ivが得られたが、 R^1 が $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ 基のときは9員環ラクタム構造を有する**50**が生成することを見出した。**50**は最初に生成した3,3





一置換体 **51** が環開裂をおこした結果得られたものと理解される。**50** は他の方法では合成困難な 9 員環ラクタム構造を有しており、有機合成上極めて興味深い。更に **50** は 9 員環構造を有するが故に柔軟性に富み、模式図 (I ~ V) に示すように a,c 及び b,c の両閉環形式が可能となり、*aspidosperma* 及び *strychnos* の異なるタイプのアルカロイドへの有用な中間体となりうることを期待される。吉田清史君は多くの困難を克服して、遂にこのアイディアを実現してくれた。(1981、1983)。**50** 及びそれより誘導された **52** を中間体として合成されたアルカロイドを下図に示す。



この合成研究には竹田(旧姓石ヶ森)えい子君、小林克彦君、伊藤佳織君(旧姓小林)、野村純宏君、佐久間安司君が協力した。

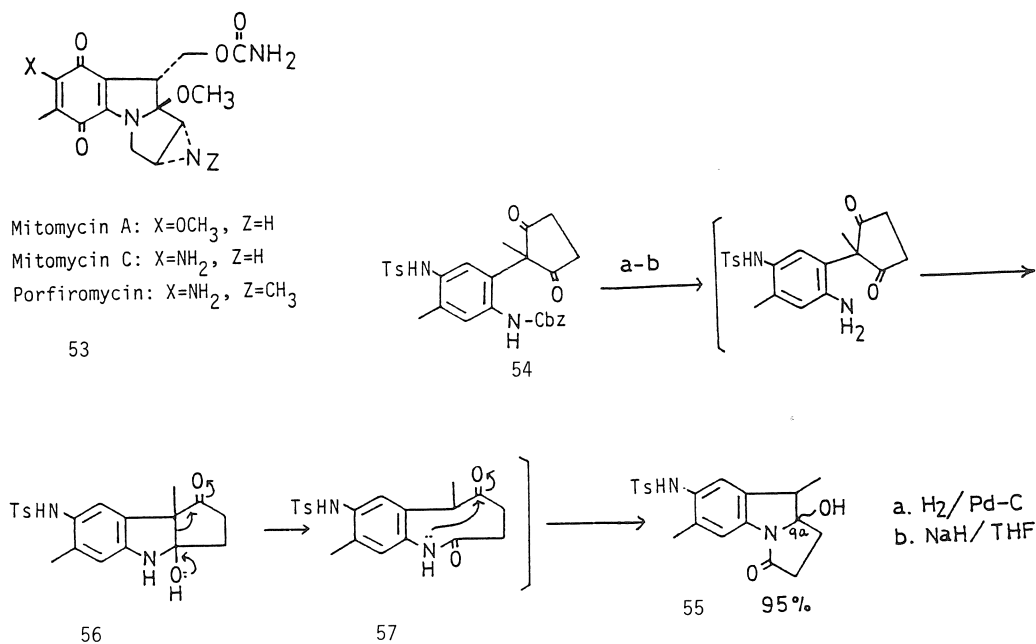
Ⅲ. 新手法の開拓を基本とする各種生物活性複素環化合物の合成

今迄述べて来たように、われわれはインドールアルカロイドに関する合成化学的研究を強力に推進し、国際的にも先駆的役割を果し、本分野の化学の進歩に応分の貢献をして来たと思っている。しかし、協力者の成長に伴い、合成対象をインドールアルカロイドに限定することなく、広く薬理活性化化合物に拡大してきた。以下にその概要を記すが、これらの研究においては、全く新しく開発した反応や従来の合成研究の途上副次的に発見された新反応、並びにその応用による生物活性複素環化合物の合成にかゝるものである。

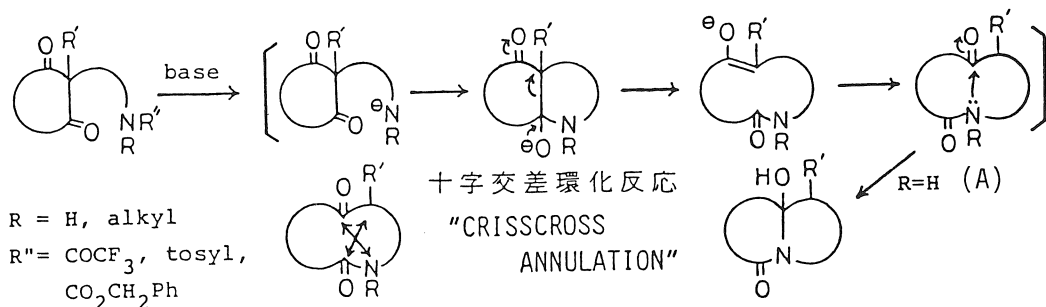
Ⅲ-1 十字交差環化反応の開発とその生物活生化合物合成への応用

Mitomycin 類 **53** は種々のがんに対して顕著な制がん作用を示し、現在、化学療法剤として実際に使用されている。しかし副作用が強いため構造変換によるその軽減が強く望まれており、多くの合成化学者の注目を集めている。

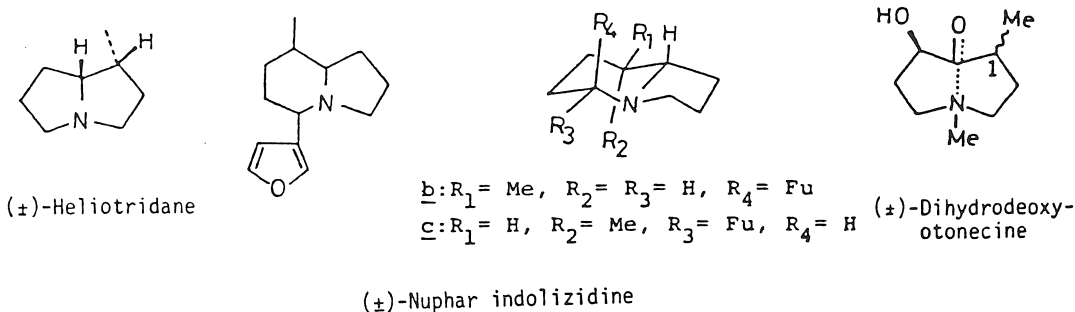
大沼 毅君は優れた抗腫瘍性物質の創製をめざして mitomycin 及び関連化合物の合成研究に従事してきたが、**54** を接触還元にて Cbz 基を除去し、NaH で処理したところ **55** が 9a 位の異性体との混合物として一挙に、しかも高収率で得られることを見出した。これは、一旦、期待通り閉環がおこって **56** が生じ、直ちに開環して 8 員環ラクタムケトン **57** が得られるが、こ



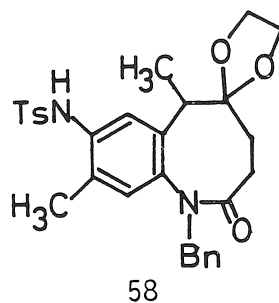
の段階でとどまらず、更にトランスアンニュラー閉環がおこって **55** が得られたものと理解される(1979)。開閉環反応が交差して起きていることから、われわれは本反応を「十字交差環化反応」と名づけているが、一般式で示すと次の様になる。



本反応は特にピロリチジン環、インドリチジン環の生成に適しており、本反応を基盤にして下記の天然物並びに関連化合物の合成に成功した(1983)。又、本来の目的である mitomycin 及び関連化合物の合成研究も前進し、現在、まだ目的物を得るにはいたっていないが、今一步の段階にまで到達している。ちなみに nuphar indolizidine はカナダ産ビーバーの乾燥香腺より得られた一微量成分である。



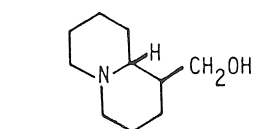
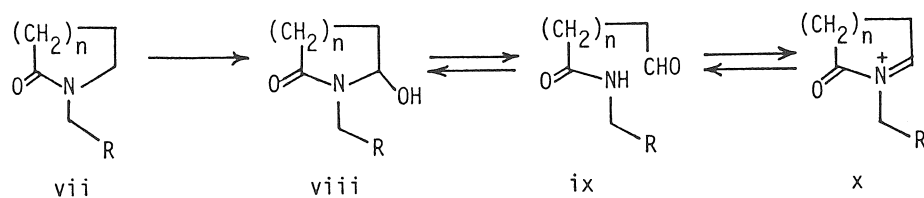
尚上記の“crisscross annulation”に際して出発物質として二級アミン(R = alkyl)を用いるとケトアミド(A)の段階で中断することができる。小田邦幸君はこの反応の特長を利用して8員環ラクタム **58** を合成した処、このものが室温で二つの配座異性体 [**58 a** (mp. 216–217°) : **58 b** (mp. 183–184°) = 11 : 1] として単離されることを見出し、NMR, X-線解析を用いて conformational analysis を行った。8員環系化合物が室温で配座異性体として単離された例は極めて少ない。



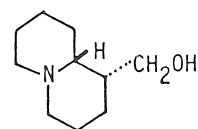
また、本合成には、田部昌泰君、椎谷恵子君、長崎雅治君、中島成和君が協力した。

Ⅲ-2 電極反応を利用した複素環化合物の合成

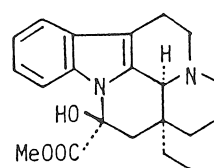
沖田 真君は、N-アルキルラクタム類を陽極酸化に付すと、他の方法では合成困難な α -ヒドロキシラクタム類が収率良く得られることを見出している。viii は ix と等価であり、有機合成上利用価値が高い。(1979)



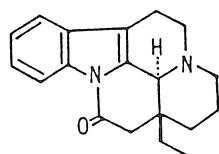
(±)-Epilupinine



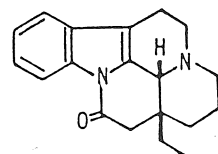
(±)-Lupinine



(±)-Vincamine



(±)-Epieburnamnine



(±)-Eburnamnine

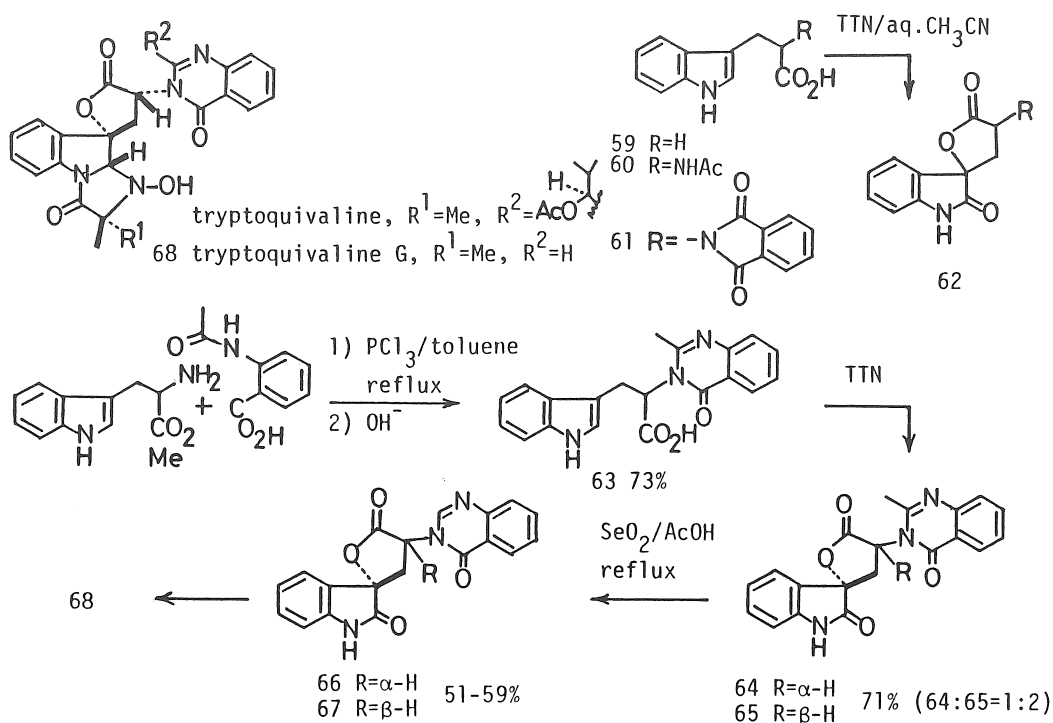
本法を用いて沖田君は(±)-epilupinine, (±)-lupinine を効率よく合成した。また入江邦彦君は(±)-eburnamnine, (±)-epieburnamnine を合成し、(±)-vincamine を形式的に合成した。vincamine は末梢血管を拡大し、老人ぼけの薬剤として我が国でも広く使われるに至っている。

Ⅲ-3 Thallium trinitrate (TTN) によるインドール類の酸化

米かび毒素・Tryptoquivaline 類の合成研究—Tryptoquivaline G の形式全合成—

Tryptoquivaline は、米に繁殖するかびの毒素として *Aspergillus clavatus* より単離・構造決定され、次図に示すように天然のインドール化合物の中でも極めて特異な構造をもっている。大沼君は加須屋仁史君と共に thallium trinitrate (TTN) を用いてインドール類の酸化反応を研究していたが、カルボン酸類 (59 ~ 61) が容易にスピローラクトンオキシインドール (62) を与えることを知った。そこで木村陽一君はキナゾリン環を有するカルボン酸 (63) を合成し、TTN 酸化を行ったところ良好な収率でラクトン (64,65) 夫々を分離した。次に SeO_2 酸化により脱メチル体 (66,67) を得た。Büchi らは既に 66 より tryptoquivaline G (68) の全合成

に成功しているのので、本合成により(±)-tryptoquivaline Gの形式全合成が達成されたことになる(1981)。

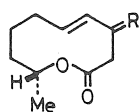


III-4 アシロイン縮合及びその他新方法を用いる生物活性化合物の合成

天然には中大環状マクロリド系化合物が数多く存在し、これまでに100種以上が単離され、これらの中には現在医薬品として実用に供されているものもある。10員環ラクトン構造を基本骨格にもつ diploidalide A **69**, **B** **70**, **C** **71**, 及び **D** **72** は *Diptodia pinea* 菌の代謝産物より単離された物質で、特に diploidalide A はプロゲステロンの11位アルファ水酸化酵素を強力に阻害することが知られている。また phoracantholide I **73** はオーストラリアのユーカリカミキリ虫より単離された物質で、昆虫防衛作用を示す。若松 武君は、これら10員環マクロリドを合成する方法として、改良アシロイン縮合反応とひきつづき環拡大反応によるケトラクトン環の形成 [76→77] を利用した。これにより赤坂光三君は、diploidalide A, B, C, 及び phoracantholide I の全合成に成功した。

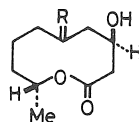
また改良アシロイン縮合反応の基礎的研究には、堀 進君(旧姓齊藤)、福井峰夫君、橋本和幸君、小倉正枝君(旧姓上野)、慶松秀樹君、宮本範文君らが参画した。

更にその後大沼 毅君は異なる合成手法により phoracantholide I **73** の合成を行った。即ち新しいビニル化試薬として $PhSO_2C \equiv CSiMe_3$ (PTES) を開発し有機合成上有用であることを実



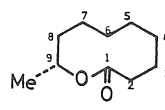
69 R = O

70 R = $\begin{matrix} \text{OH} \\ | \\ \text{H} \end{matrix}$

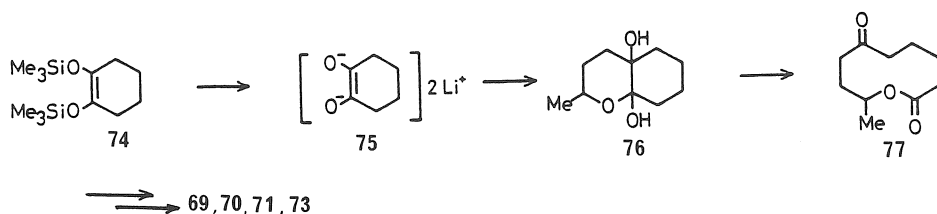


71 R = H₂

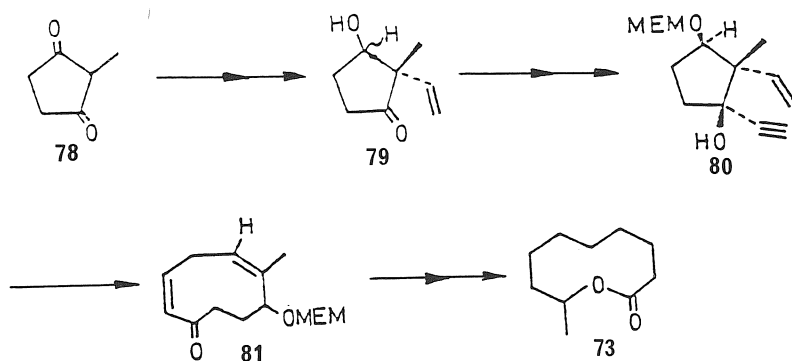
72 R = O



73

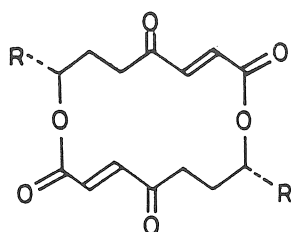


証した。畑 憲明君は合成したビニル成積体を用いて acetylenic oxy-Cope 転位反応の基質 **80** を効率よく合成し、転位反応による環拡大を行い、phoracantholide I の合成に成功した。この合成には宮地伸英君が協力した。又 PTES 試薬の開発及びその反応性の検討については伊東亜希子君、青木由加利君が参画した。藤原弘之君はこの試薬の有用性を更に実証すべくインドールアルカロイド合成にも適用した。



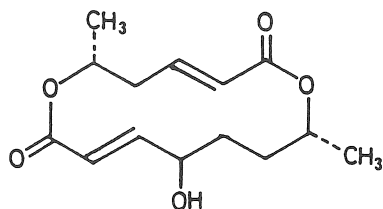
二量体マクロリド pyrenophorin **82**, vermiculine **83** は共にグラム陽性菌に対して強い抗菌活性を示す16員環二量体マクロリドである。両化合物は共に対称な構造を有しているが、非対称な二量体マクロリド colletalol **84** も天然より単離されている。

若松君はこれらマクロリドの全合成にもアシロイン縮合成績体 **85** を共通中間体として用い、山田 敏君を中心として、牧 邦子君(旧姓三ツ野)、尾崎佳子君(旧姓大迫)らによって**82**, **83**, **84**の全合成が達成された。これら合成のためのラクトン化反応として生合成型反応を考慮した新しいタイプの緩和な反応を開発することができた。

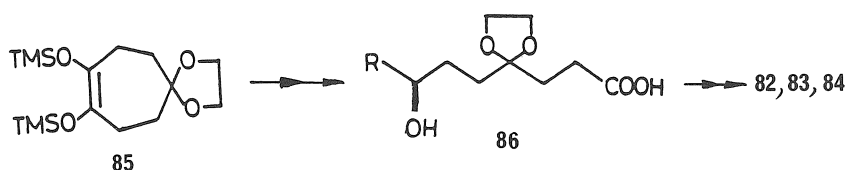


82 R=CH₃ Pyrenophorin

83 R=CH₂COCH₃ Vermiculine

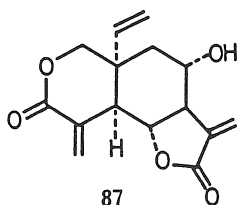


84 Colletallof

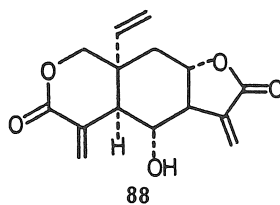


又改良アシロイン縮合反応は、西 剛秀君によってアンスラキノン抗生物質 altersolanol A 合成のために必要な素子、1,4-ジアルコキシブタジエン誘導体の合成にも適用されている。

その他新方法によるテルペノイドの全合成としては、原 弘君は vernolepin **87** 及び vernomenine **88** の形式的全合成に成功した。vernolepin は植物起源由来の抗腫瘍活性物質で高度に酸素化された興味ある化合物である。合成は分子内アルキル化反応を鍵段階として立体選択的に目的化合物を構築することができた。この合成の初期には平 圭子君(旧姓阿部)も協力した。



87

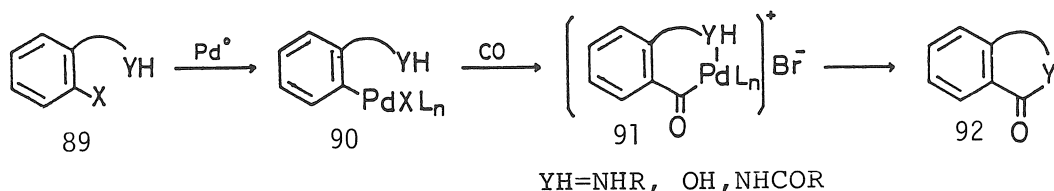


88

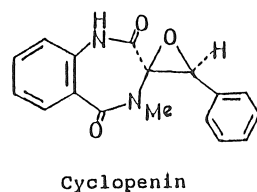
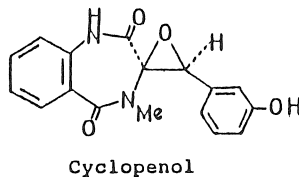
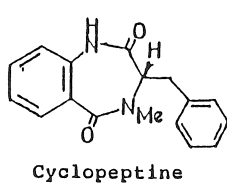
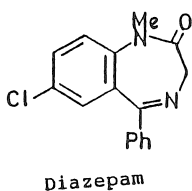
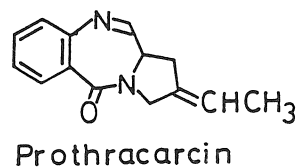
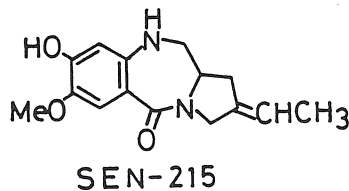
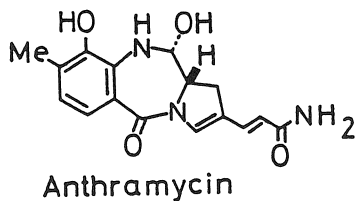
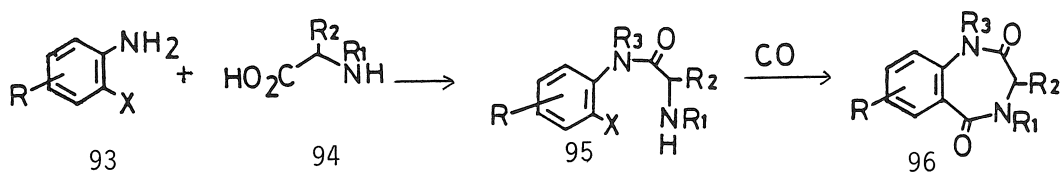
Ⅲ-5 有機金属錯体を利用した生物活性複素環化合物の合成

近年、有機金属錯体の構造と反応性に対する理解が深まり、それを利用する全く新しいタイプの炭素-炭素形成反応が開発され、複雑な天然物合成にさかんに利用されている。しかし、有機金属錯体が窒素を含む複素環形成に利用された例は当時殆んどなかった。その理由は、元来アミン類は金属に対し強い親和力を持ち、反応性が著しく阻害される懸念があるからである。しかし、一方、良い配位子となり錯体の安定性を向上させ予想外の反応が開発される可能性も秘めている。森美和子君はこの点に着目し、生物活性含窒素複素環の合成に有機金属錯体を積極的に利用しようとの立場から研究を進めてきた。そしてアリルメタル錯体が分子内オレフィ

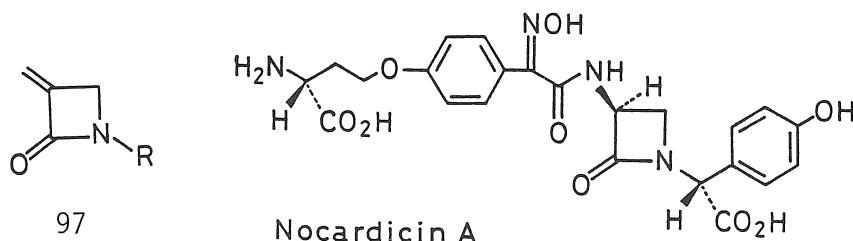
ンと反応する事を利用し、インドール、オキシインドール、キノリン、イソキノリン、そしてベンツアゼピン誘導体の合成に成功している。[関根勢津子君(旧姓工藤)、木村康子君(旧姓橋本)が協力した。] 一方、アリルハライドに対する Pd-触媒存在下での一酸化炭素挿入反応が窒素を含むアリルハライド系において進行する事を見出し、一挙にベンゾラクタム類 (92) が得られる事を明らかにしている。本法をアルコール 89 (YH = OH) を出発原料にすると、ベンゾラクトン類が又アミド 89 (Y = NHCOR) を用いると環状イミドが得られた。[千葉勝巳君、



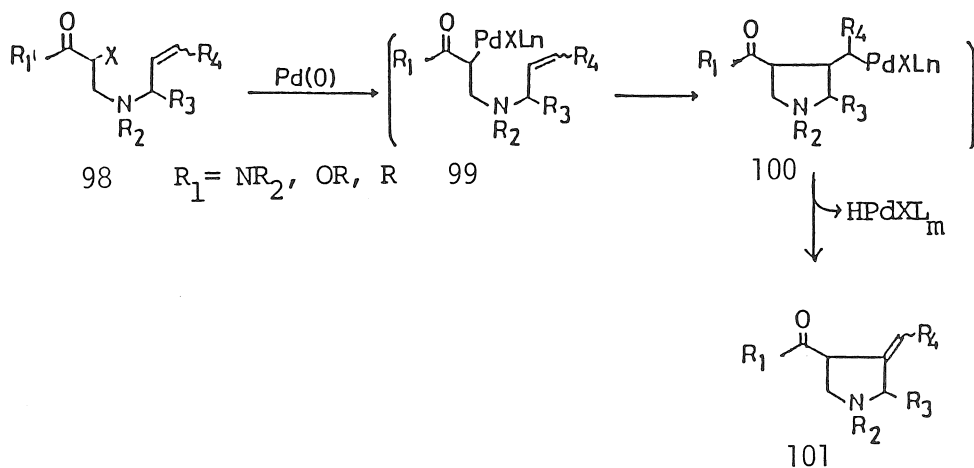
工藤奈保子君(旧姓太田)、猪爪信夫君が協力]。本反応を發展させ、o-ハロアニリン 93 とアミノ酸 94 の縮合体 95 を一酸化炭素挿入反応に附すと、容易に 1,4- benzodiazepine 誘導体 96 が得られた。本骨格を有するものとしては、minor-tranquilizer として広く臨床に供せられるものや、アンスラマイシン群の様に抗癌性を有するものも数多い。この反応を用いる事により diazepam や cycloperin, cycloperinol 等の合成、及びアンスラマイシン、SEN-215 の合成、プロスラカルシンの合成並びに構造決定などに成功した。[石倉 稔君、G-E. Purvaneckas 君、池田年仁君、木村正弥君、魚住泰広君、小林ひろみ君らが協力]。一方 vinyl halide に対して一



酸化炭素挿入反応を行なうと、単環性あるいは双環性メチレンラクタム、ラクトン類が得られた。特に4員環である β -ラクタム **97** が高収率で得られた事は興味深く、多くの β -ラクタム誘導体を合成すると共に nocardicin A の全合成にも成功した。[千葉勝巳君、鷺岡由美子君、浦山隆雄君、吉浦香芽里君、加養勤子君が協力] 更に森君らは aryl 又は vinyl halide が容易に



低原子価の金属に酸化的付加をするのに何故 alkyl halide は alkylmetal 錯体を与えないのかという事に疑問をいだき alkyl halide として α -ハロカルボニル化合物 **98** と $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ の反応を試みた。 α -ハロアミド、 α -ハロエステル、 α -ハロニトリル、 α -ハロケトンなどは予想通り分子内のオレフィンと反応し、環化成績体 **101** を与える事が分かりその反応を用いて、ピロリチジナルカロイドの合成に応用し、trachelantamidine, Isoretronecanol 等の合成を行った。
[織田いずみ君、久保由紀子君、神田ナナ君]



以上、我々の研究の極めて簡単な概要を述べた。困難な研究を分担していただいた協力者すべての方の満足は到底得られなかったこととお詫び申し上げる。恐縮であるが私自身及び若松君、森君、大沼君が夫々、いろいろの機会に総説を書いているので、それらを参照して戴ければ幸いである。

IV. 苦しく楽しかった研究の日々

さて、以上の研究を可能にした我々の周囲のことについて一筆書き記しておき度い。

既に述べたように昭和31年秋私が北大に赴任した時、最初の実験室は法医学教室の一室を改装して使用した。場所は今の大型計算機センターの附近である。当時、法医学の教授は斉藤銀次郎先生（後慶大教授）で長靴をはかれて法医解剖に奮闘して居られたのが印象的であった。私の教授室は可成り離れていて、実験室に行くには曲りくねった廊下を数分間歩かねばならなかった。位置は今の地下鉄「北12条駅」を出て西に約150メートル、西五丁目通りをこえた処にあった医学部の「学友会館」の二階であった。隣室は水野義久教授室で、当時病氣入院中であったため、しばしば無断入室しては、本を拝借して来たが、どの本も隅々まで書き込みがしてあり、先生の猛勉強が偲ばれ、凄い人があるものだと励まされた。教授室の階下は薬化学の実験室で床の節穴から、下で実験をしている人の頭が見えるという有様であった。薬品製造学講座は5番目の講座で、その後二講座（薬剤学・薬効学）がふえて、昭和33年秋、北の結核病棟に四講座が移転した折に、我々の講座は薬化学、薬品分析化学講座と共に南に残り、教授室は中庭に面した東玄関の二階に変わった。生理学教室と薬理学教室の中に割り込んで入った訳で、教授室に続いて実験室も三部屋ふえた。我々を快く迎えて下さった薬理学教室の田辺恒義教授、生理学教室の藤森聞一教授には今でも感謝の念を禁じ得ない。特に冬期の凍結による水の被害は一階の薬理学講座の実験室に集中して、貴重な機械や資料を濡らして、同講座の若い研究者が激昂して居られるのを田辺先生が宥めて、寛容の態度を示して下さったことは忘れることが出来ない。後に田辺教授は講座費を投じて自衛対策を講じられたが、要するに天井の下にトタンぶきの屋根を作って、機器や実験データを水から守られた訳で、今思い出しても汗顔の至りである。その頃は、医学部薬学科で、管理上の問題はすべて赤木先生にお任せして、我々は研究、教育に集中し、夏休みともなれば一日中、中庭で野球に興じるなど、勝手なことばかりしていたように思う。それでも800メートル近くはなれて北に四講座、南に三講座の状態は薬学部新校舎の完成（昭和43年3月）まで、約10年間続いたのである。

昭和40年4月、医学部薬学科から薬学部として独立し、初代学部長に赤木教授が併任された。北大で最も小さい学部であった。翌年7月、小生が赤木教授の後を継いで学部長となり、新校舎の工事が開始（昭和41年10月）され、1年半後に完成した。

所が昭和44年4月の入学式から、所謂大学紛争が始まり、45年6月任期満了まで学部長として対応することとなった。紛争は誠に不愉快な思い出であるが、学部としてまとまって行動出来たために、一日も占拠されることなく、4階以下を金網でおおい、出入口は夜は土嚢を積んで防衛した。昼は出入り自由であったので、全共闘系の学生もこのような態勢を目撃していた筈で、要は我々の決意の表明であったと思う。この間職員は3日に一回位廻って来る宿直を果し、不寝番を立てての防衛であった。日夜測り知れない労力を惜しまず、学部を守った多くの方々、特に当時の薬学部初代事務長宮武 登氏に対して改めて敬意と感謝の言葉を送り度い。

昭和43年3月、北大薬学部創設の功労者であられた赤木満洲雄教授が定年で東京に去られた。先生は後に星薬科大学々長として長年に亘り薬学教育に尽力されたが、在札中は北海道地方薬事審議会会長としても、正しい薬事行政への協力を惜しまれなかった。小生は先生の後を継いで同会長を勤め、定年退官に至るまでその任にあった。この間、大学外の医薬関係の方々や消費者代表の方とも「くすり」のことで話し合う場を持ち得たことは貴重な経験であったが、諸般の事情であまりにも長く会長の座にあったことは申訳ない気持でもある。

昭和47年1月から宮木高明、堀井善一両教授と共に日本学術会議会員（全国区、第7部医学）を勤めた。前任者の上尾庄次郎先生に長電話で口説かれての結果で、先生との約束は「全国の薬学の代表なのだから、会議には必ず出席する」ということだった。これは大変厳しいことで、周囲の人にも迷惑のかゝることでもあったが、二期（第9、10期）6年間を通じて、この約束は完全に実行した積りである。月2～3回位の上京（学術会議会員の場合、任地は札幌と東京というような扱いとなる）で、日帰りするのことも屢々であった。特に昭和47年10月25～27日の第62回総会で宮木高明先生が中心となってまとめられた「医薬品臨床試験体制の確立について」の勧告は、直ちに政府によって取り上げられ実施された。私も及ばずながらお手伝いをしたが、法律上の問題もあり、宮木先生は2部（法学）の会員とも意見の調整を行い、私も各部の部会で説明するという役割の一端を果たした。勧告は各方面の意見で何度も改められ20次案に近い訂正加筆が繰り返された。ただ「人類の健康を守り、心豊かな生活を保証することが医学薬学の基本使命であり、医薬品のあり方がその最も重要な課題の一つであることもまたいうをまたない。より有効でかつより安全な医薬の創製、施用などについては不断の研究が行われており、将来ますますその研究が推進されねばならないが、それと同時に、医薬品の特殊性に鑑み、その臨床試験の正しい評価の方法を確立することが、緊急に必要となってきている。」という冒頭の文句だけは変らなかった。宮木先生はその後、健康が勝れず、昭和49年1月9日、遂に逝去された。先生は学園にありながら、薬学の社会的使命に関する情熱が熾烈で、その故に批判も受けられたが、一貫して節を守られた態度は立派であられたと思う。先生の活動が多方面に亘っていたため、残任期間のほんの一部の役職を代行するだけでも容易でなく、先生を失うことによって、日本の薬学界が失ったものの大きさを感ぜない訳にはゆかなかった。第10期は鈴木友二、櫻井欽夫両先生と共にしたが、生化学やがん化学療法の日本の代表的専門家から教えられる処は多大であった。

昭和53年7月再び薬学部長に併任され、56年6月まで二期3年間在任した。前回のような紛争はなかったが、定員削減問題で苦勞した。また薬学部建物に隣接して、北大機器分析センターが完成し、実質的管理を薬学部で行うことになった。この計画は、前任学部長であられた石井信一教授により当初学部附属施設として提案されたが、大学当局の方針により全学施設として実現をみた次第である。このために、この計画が発表された際、同様の計画を持っていた理学

部の方々から、石井先生と共に吊し上げを食うという波乱もあったが、最終的には快く、了解していただいた。石井教授の綿密な立案と英断に敬意を表し度いと思う。

昭和53年文部省科学研究費助成金特定研究「窒素有機資源の開発と有効利用に関する研究」が認められ、全国100名の研究者の協力を得て、代表者となり3年間継続した。有機化学系の特定研究としては初めてのことで、その取りまとめ講演会で、班員の福井謙一先生が報告されたが、その一週間後にノーベル賞受賞が決定したのは嬉しかった。

昭和31年秋、私が札幌に着任して以後の日本の経済的發展は御承知の通りで、この間に研究環境も国全体として著しく改善され、今日では外国との格差は少なくとも直接的には全くないと云ってよいと思う。勿論、欧米先進諸国と比べれば、所謂社会的資産という点で未だ不十分であると思うが、「Japan as NO.1」に象徴される国際的に高い評価を受けるようになったこともまた事実である。こと、ハードウェアに関しては全く格差はなく、既述のように、30年前、私がアメリカに留学した時、赤外分光光度計を自由に使えることに随喜の涙を流したのとは比べものにはならない。それだけに研究の道は一層厳しく、競争も熾烈である。若い我が戦士がそこで勝ち抜くことを祈って止まない。

北大在職中、約30回、外国へ出張した。国内における国際会議のお世話も何度かさせて戴いた。中でも思い出深いのは昭和45年夏、日本薬学会第90年回に組織委員長として R. B. Woodward 及び H. C. Brown 両教授を招いたことであろうか……。

殊に Woodward 教授は「vitamin B₁₂ の合成」について札幌市民会館で3時間15分の講演をされ出席者に多大の感銘を与えられた。講演後、座長をされた上尾庄次郎先生と三人で昼食を共にした時、W教授はビーフステーキを注文され、肉の焼き加減を“Outside well-done, inside rare.”と命じられたのに驚いた。その夜は学会運営のために両教授に接し難い若い人々を両教授と共に招いて、拙宅で酒を飲んだ所、W教授は白々と夜が明けるまで、酒と会話を楽しんで居られたのは忘れることが出来ない。

この他、第3回（仙台、1971）第9回（東京、1983）国際複素環化学会議、第1回（琵琶湖畔、1981）第3回（静岡県御殿場、1983）日仏医薬精密化学シンポジウム、国際有機合成化学ポスト・シンポジウム（札幌、1982）のお世話をさせて戴いたが、協力者には忙しい思いをさせて了った。

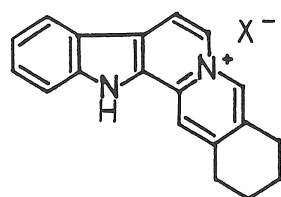
私の研究の跡を振り返って、類い希なる良き師、良き協力者に恵まれた私は、本当に幸せであったと感謝に堪えない。恩師菅澤重彦先生には今日までの長い年月を終始御教示、御激励を戴いて来た。厚く御礼申し上げますと共に、益々の御健勝をお祈りしている。また故落合英二先生、津田恭介先生、上尾庄次郎先生にも、何かと御指導を仰いで来た。心より御礼申し上げます。

文中に記載されている多くの職員や協力者に対しては、その労を十分に記せなかったことをお詫びしつつ、これらの方々に対し深甚な感謝な意を表する次第である。

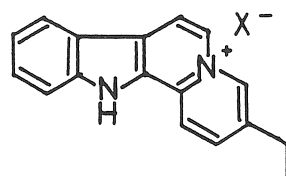
なお私は退官後、昭和60年9月1日より東邦大学薬学部客員教授として迎えて戴き、昭和61年1月1日よりは大学院担当の正教授として、微力ながら後進の育成に盡す場を与えて戴いた。温く迎えて下さった小山泰正教授（薬学部長）をはじめ東邦大学教職員の方々に感謝しつつ筆を擱く。

伴 義雄教授及び協力者により合成された主要な天然関連有機化合物

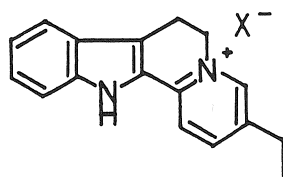
1. インドールアルカロイド



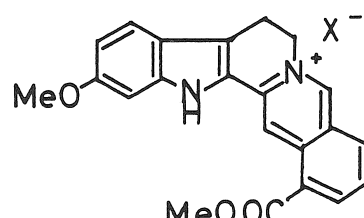
Sempervirine
(1961)



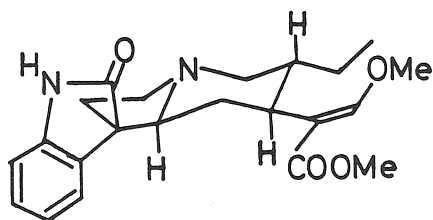
Flavopereirine
(1961)



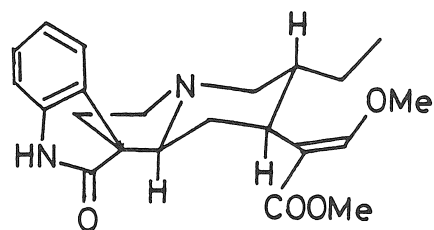
6-7-Dihydroflavopereirine (1961)



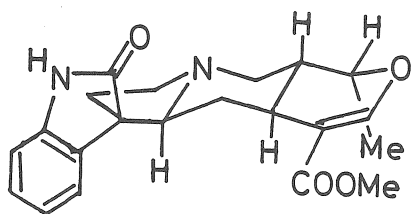
Alstoniline
(1962)



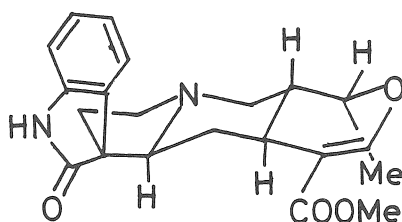
Rhynchophylline
(1972)



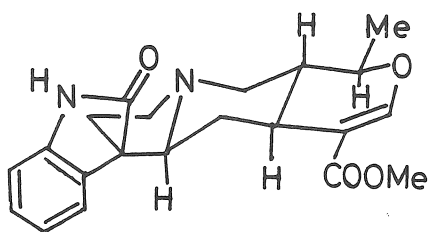
Isorhynchophylline
(1972)



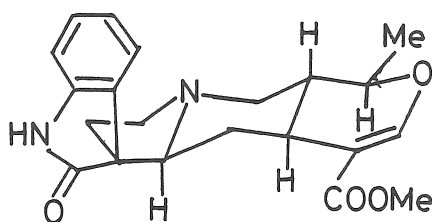
Mitraphylline
(1974)



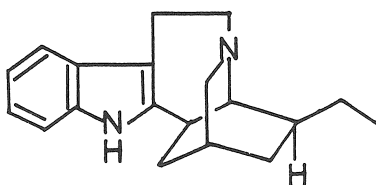
Isomitraphylline
(1974)



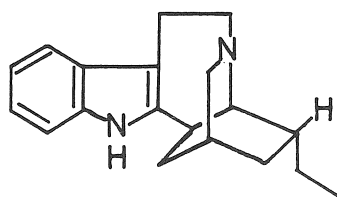
Formosanine
(Uncaline A)
(1974)



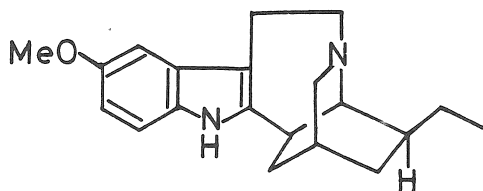
Isoformosanine
(Uncarine B)
(1974)



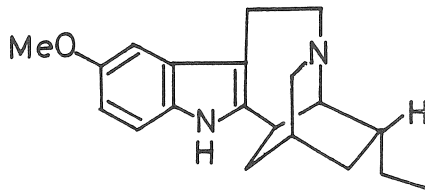
Ibogamine
(1969)



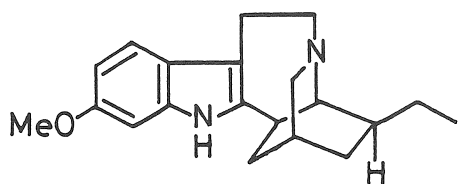
Epi-ibogamine
(1968)



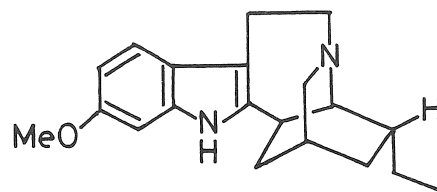
Ibogaine
(1969)



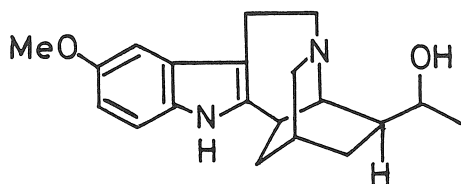
Epi-ibogaine
(1969)



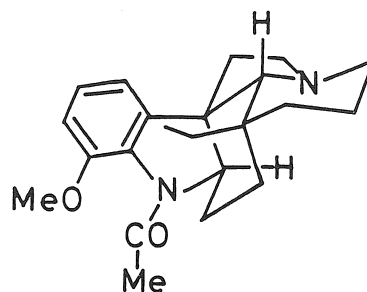
Tabernanthine
(1969)



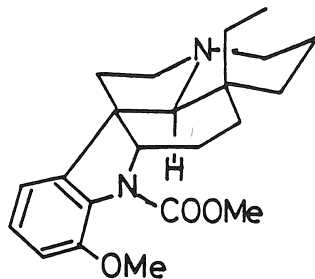
Epi-tabernanthine
(1969)



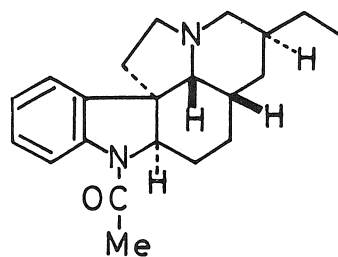
Iboxygaine
(1792)



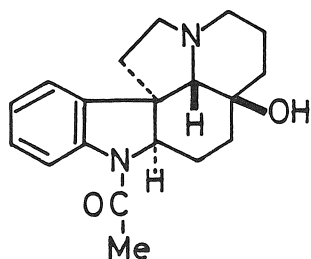
Aspidospermine
(1965)



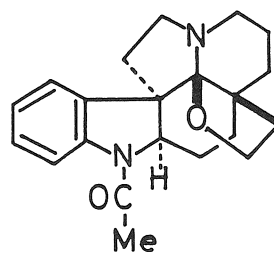
Pseudo(C/D:trans)-
aspidospermine
(1969)



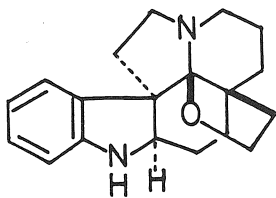
N-Acetyl-7β-ethyl-
5-desethyl-aspido-
spermidine (1972)



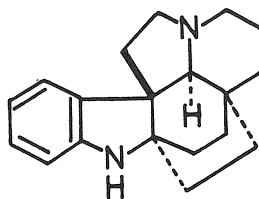
Deoxyaspido-dispermine
(1974, 1977, 1983)



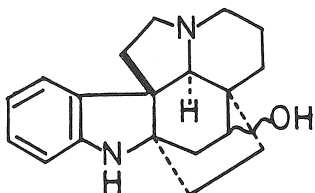
1-Acetyl-aspidoalbidine
(1975)



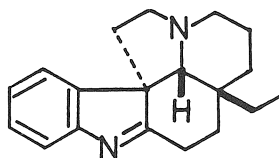
Fendleridine
(1976)



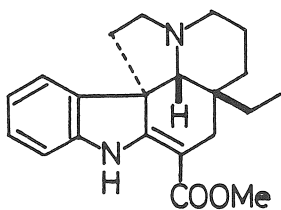
Aspidofractinine
(1976)



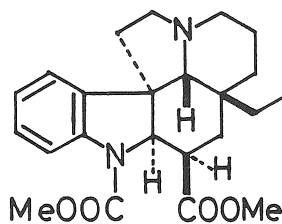
4-Hydroxy-Aspidofractinine
(1973)



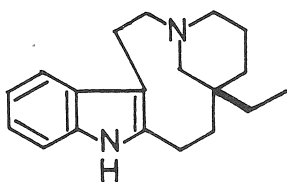
1,2-Dehydroaspidospermidine
(1981)



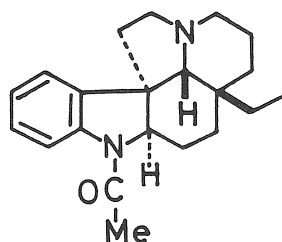
Vincadifformine
(1983)



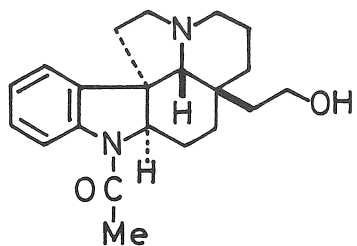
Eburcine
(1983)



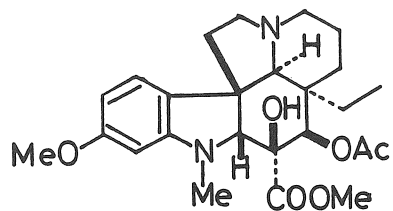
Quebrachamine
(1981)



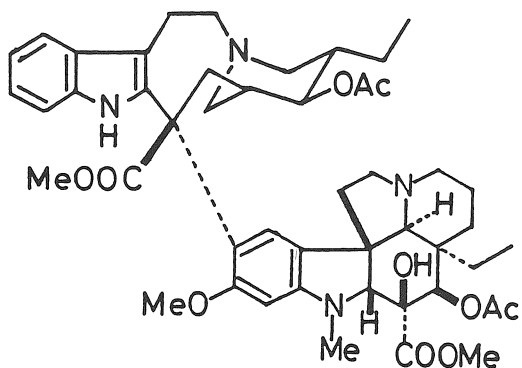
1-Acetyl-aspidospermidine
(1975 , 1981)



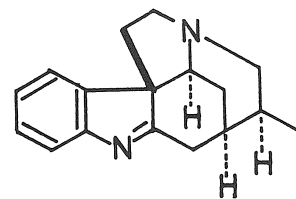
Desmethoxy-
limapodine
(1973 , 1983)



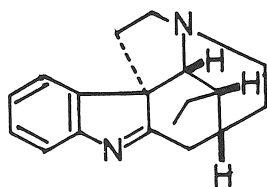
Vindorine
(1978)



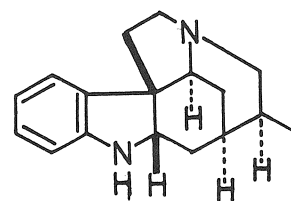
Isovinblastine acetate
(1978)



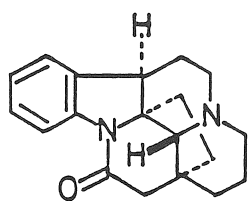
Tubifoline
(1981)



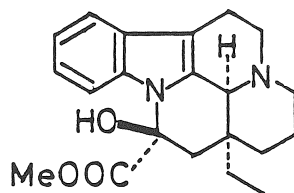
Condyfoline
(1981)



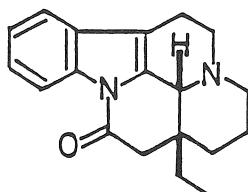
Tubifolidine
(1981)



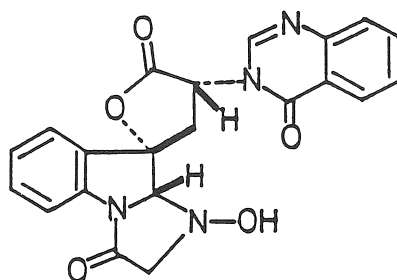
Stremperiopine
(1983)



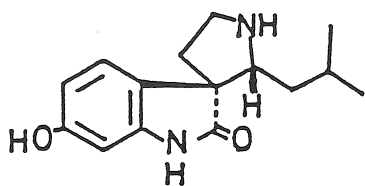
Vincamine
(1982)



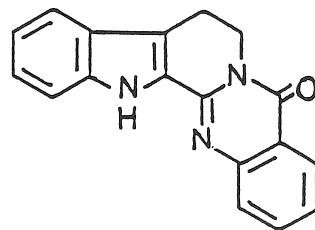
Eburnamonine
(1980 , 1981)



Tryptoquivalline G
(1981)

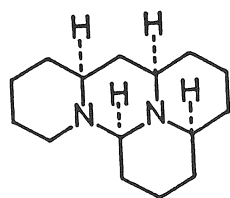


Iso-6-hydroxy-2'-(2-methylpropyl)-3,3'-
spiro-tetrahydropyrrolidino-oxindole
(1978)

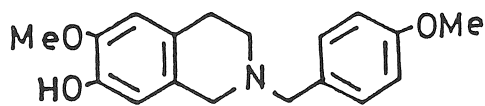


Rutecarpine
(1985)

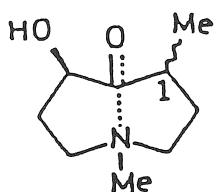
2. その他のアルカロイド



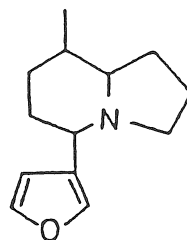
Dehydrodeoxyepi-
alloceruine
(1976)



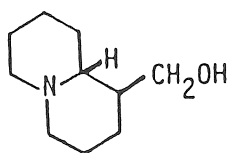
Sendaverine
(1977)



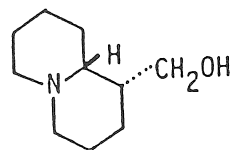
(±)-Dihydrodeoxy-
otonecine
(1983)



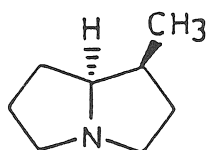
(±)-Nuphar indolizidine
(1983)



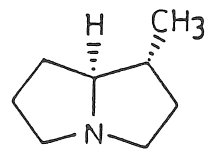
(±)-Epilupinine
(1983)



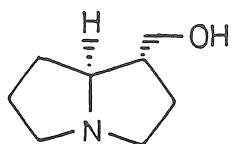
(±)-Lupinine
(1983)



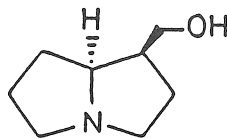
dl-Heliotridane
(1983, 1985)



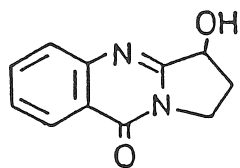
dl-Pseudoheliotridane
(1985)



dl-Trachelantamidine
(1983, 1985)

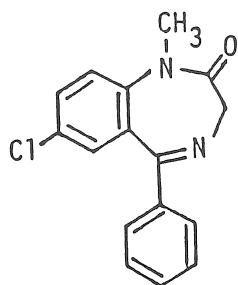


dl-Isoretronecanol
(1983, 1985)

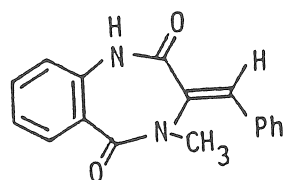


Vasicinone
(1985)

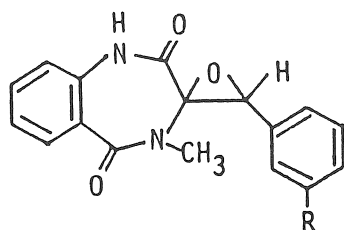
3. 抗生物質及び関連化合物



Diazepam
(Minor tranquillizer)
(1981)

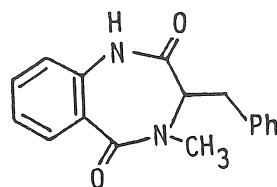


Dehydrocyclopeptide
(1982)

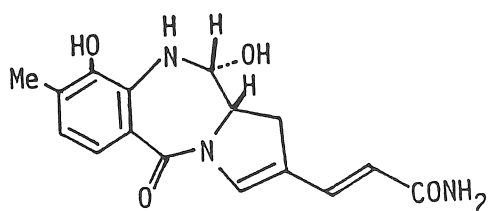


Cyclopinine (R=H)
Cyclopinol (R=OH)

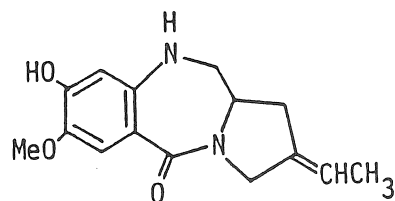
(1982)



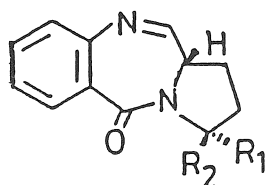
Cyclopeptide
(1982)



Anthramycin (1982)

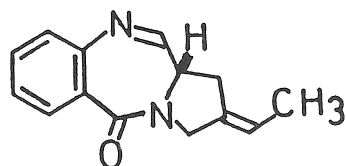


SEN-215
(1982)

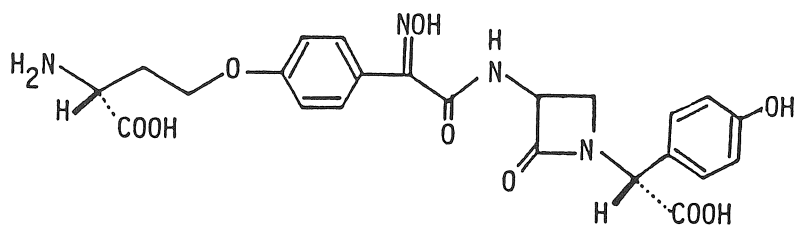


8-Dehydroxy-7-demethoxy-
methylneothramycin

$R_1 = \text{OMe}, R_2 = \text{H}$
 $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OMe}$ (1985)

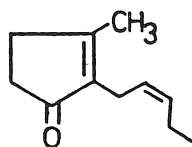


Prothracarcin
(1985)

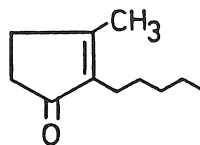


Nocardicin A

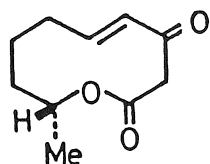
(1980)



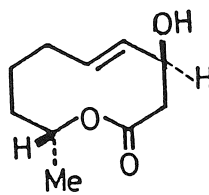
cis-Jasmone
(1974)



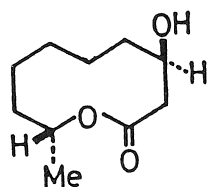
Dihydrojasmone
(1974)



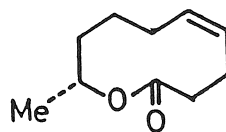
Diplodialide A
(1979)



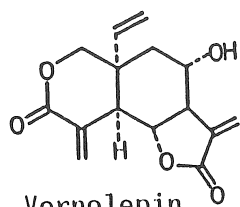
Diplodialide B
(1977)



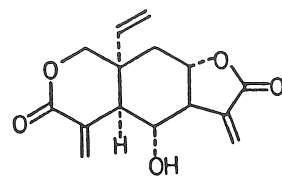
Diplodialide C
(1977)



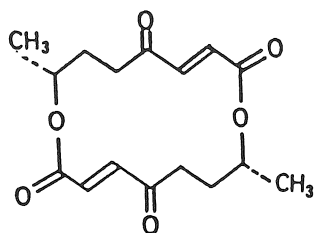
Phoracantholide I
(1977, 1985)



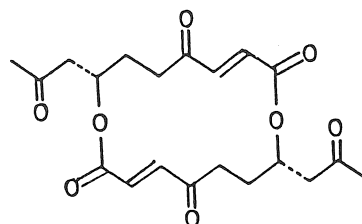
Vernolepin
(1985)



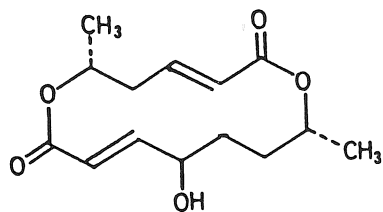
Vernomenine
(1985)



Pyrenophorin
(1985)



Vermiculine
(1985)



Colletallo1
(1985)

随 想

大学における教育効果

「今日の試験はこれで終了しました。明日の試験に遅れないようにしてください」。何やら小学生に対する先生の言葉のようにも聞えるが、本年一月に行われた大学入学のための共通第一次学力試験の第一日目の終了時、監督員から与えられた親心の注意である。翌日の試験に緊張して思いをめぐらせている受講生の耳に果して入ったかどうか……。一方私の担当していた試験場にはなかったが、ある試験場では用意していた日の鉛筆、消しゴムが忘れて来た受験生のため、忽ちなくなってしまうと云う。

私はここで「今時の学生は」などというつもりは毛頭ない。私のように実験の結果について、学生と一緒に考える毎日を送っている者にとっては、学生の本質は高等教育が普及した今も昔も少しも変わっていないと思うからである。

しかし時代の思潮が大きく変わり、価値観の変革、男女平等の徹底が進んだことも事実であり、それによる感覚の差異を感じない訳ではない。一つには旧制度の学生は、今日以上に恩恵を与えられていた反面、いろいろな意味で「ハングリー」であったと思う。

私は旧制の三高理乙に学び、当時「自由寮」と呼ばれた寄宿舎で卒業までの二年半（戦時の学生短縮のため）を過ごした。いうまでもなく旧制高校は今日の大学の教養部に相当すると考えるべきであろう。当時の寮生活は戦時中のことで、ストイックな倫理観が根底にあり、不文律の「女人禁制」ではあったが、それ以外のことについては全く自由、門限はなく、入寮の日から上級生下級生は呼び捨てであった。共に切磋たくまするのには上下はないという考えからである。私はラグビー部にも入っていて、秋から冬にかけてのシーズンはその合宿に参加していたが、ここではもっと徹底していて、大学生の先輩まで呼び捨てであった。運動部というのはチームを強くするのが目的であるから、軍隊の組織が求められ、主将等の人事は若手の先輩が中心になって行るのが普通で、ラグビー部ではそのように運営されていたと思うが、バスケット部に至っては部員の選挙で主将を選び、その上で全国制覇を達成していた。こういうことは今の学生諸君には意外に欠けていて、この話をしても信じてもらえないようである。偏差値などで習慣づけられているためではないかと思うが、思いの他序列主義が徹底していて、個人的にもまた大学間の格差などについても世間での評価を既成のものとして肯定しているように思える。

一方、極めて対照的なこととして、旧制高校の卒業生の中には、自分の学んだ学校がこの世の中で一番よい学校であったと本気に思っている人は少ない。私もそのような一人かもしれ

ないが、気負い立って入学した当時、将来数学か物理を専攻しようと思っていた。ところが級友の中にその方面で自分などとも及ばない人間が何人もいることを知り、方向を見失ってしまった。その挫折感もあったのであろうが、毎日の講義に興味を湧かす、悶々の日々を送った。一方同室の文科の友人達は講義の内容を興奮して熱っぽく語り合っていた。こういうことからこの学校の文科はよいが理科は大したことがないと思うようになった。二年からいろいろの実験が始まって、その面白さを味わうことがなかったなら、私は将来の方向をかえていたかもしれない。どうやら高校を卒業して、大学は医学部薬学科をえらんだが、大学の講義は充実していて、誠に面白く、毎日興味をつのらせて出席した。ここで初めて自分の選んだ道について納得がいったように思った。

しかしその後日本の自然科学分野のノーベル賞受賞者が三人までもこの高等学校の理科出身者から出たことについて、私には単なる偶然とは思えなくなった。自分は要するに落ちこぼれであったかもしれないが、朝永教授がノーベル賞を得られた時の新聞報道に「大学を卒業して理研在籍中、ハイゼンベルグ教授の講義を聞くまで、ついで自分の意を満たす講義を聞いたことがなかった。」という記事があるのを見て、もし事実だとすると、一体「大学における教育の効果」とは何なのであるかと考えざるを得なくなる。結局は、正しい意味での序列主義の否定の上になつて、自分で道を開く柔軟で強靱な精神の育成、自分で研究を推進することの出来る基礎的な知識、方法論、技術を自得してもらふ以外にないのであろう。教師としての自分の毎日の努力が何処で実を結ぶかは神ならぬ身の知る由もないのである。

大学世界 昭和54年5月号より転載

独創と献身

“A long time ago, I decided you don't work for it and you don't plan for it. If it comes...that's nice.”

これは H. C. Brown 教授が G. Witting 教授と共に、1979年度ノーベル化学賞を受賞することに決定したことを報ずる Philadelphia Inquirer, Wed., Oct. 17, 1979の見出しである。私はしばらくの間、何を意味しているのか判らなかつたが、itとは“その賞”であり、これが Brown 教授の談話の一部であることを知って、納得することができた。同じ記事はまた 'Modesty is chief ingredient of the chemistry winner!' とも記している。私が同教授に初めてお目にかかったのは1963年南アイルランド、ダブリンにおける国際会議のことだった。最初の日のパーティーの席上、同国の婦人化学者 Philbin 教授の御嬢さんと Brown 教授と三人で話していた時、折しもダブリンで開催されていた技能オリンピックで日本が続々と金メダルをとっていたことについて、Miss Philbin が興奮気味に『日本は化学の世界でもこんなに強いのか?』と Brown

教授に尋ねた。その時教授は言下に“ No ”と答えたのである。私はその率直さに驚き、身のひきしまる思いがしたことを記憶している。Brown 教授と故 Winstein 教授との間の有機反応機構をめぐる壮烈な論争はあまりにも有名で、この故に受賞は難しいのではないかという見方さえあったと聞く。実は上記の新聞記事は小生が63年以來の友好と、日頃研究室で恩恵を被っている同教授の反応や試薬に対する感謝の気持ちをこめて差し上げた、ささやかな祝電に対して、教授が心境を託して、送って来られた切抜きの一部なのである。一体教授の率直な謙虚さと打算を無視した、なりふり構わぬ不屈の闘魂は、何処で一つになっているのであろうか？ 思うに教授自らが切り開いた独創的業績に対する自信と誇りと歎びによって培われた己れに向って何れの場合も、唯忠実であるだけのことなのであろうと想像している。

また、最近、Sir Robert Robinson の“ Memoirs of a Minor Prophet ”という一書を手に入れることができた。まだ十分に読んだ訳ではないが、“ minor prophet ”とは Hans von Euler 教授が、若き日の Robinson 卿を評して名付けたものであることは恩師菅澤重彦先生から教えていただいた。von Euler 教授が“ 予言者 ”と呼んだ理由は良い意味ではなかったのであるが、有機電子論を創始し、天才的洞察で生合成理論を展開された卿の20世紀の化学に与えた影響力の大きさを思うなら“ prophet ”はもはや、誇りある呼称という響きをもっているように思う。

私は関連もなく二人の有機化学の巨匠の例を挙げたが、共通していることは、自らの独創的な仕事を築き上げて行く道程で、その故に克服せざるを得ない戦いの数々があったことである。

かつて科学の研究はそれ自体善と考えられていた。今日では科学の在り方そのものさえ問われている。しかし科学は何によって評価されるかと問われれば、やはりその独創性と研究に対する献身の度合いによってなされるのではないかと思っている。

化学の領域 34 427 (1980) より転載

パソコンを叩いて

真空管華かなりし頃、半田鋺（ごて）を握った後遺症というべきもので、年に何回かはパーツを売る店に寄って、色とりどりの部品を見て楽しみ、時には使う当てもないのに、安い部品を買って来てジャンクボックス（実は透明なインスタントコーヒーの空き瓶）に収めて、机上に置いている。数年前のこと、ある日曜日の朝、久し振りにパーツ店を訪れると、店の一角のマイコンコーナーに、小・中学生が、一団となって、ノート片手に血走った眼で我先にとキーを叩いている光景にぶつかった。「彼等は一体何をしているのだろうか？」子供たちが何をやっているのか判らないという焦躁感が背筋を走って、私はまた何冊かの「コンピュータ入門書」を買って帰った。やっと納得がいったのは、昨秋 PC-8001 を買って BASIC 言語に親しんでか

らのことである。何度2進法を理解してもピンと来なかったが、1でモーターが動き、0で停止するのを経験して初めて納得出来たのである。

同じ頃、研究室で米国製の所謂電子タイプライターを購入した。率直に申して「電動」とか「電子」とか名の付くタイプライターの差異について私は何も知らなかった。購入した翌日、タイプは全く動かなかった。私は自分が不慣れのためで、故障ではないと思ったが、念のため技術者に来てもらった。しかし矢張り完全な故障で、2時間程度で修理は完了した。「何所が悪かったのですか」と尋ねると、彼は首をひねって「私にも判らないが、このICを差し換えてみたら直った」と云う。私は驚いたが、凡そハードウェアに関しては修理の専門家でもこんなものかと思って、一面嬉しくもなったのである。つまり、ハードウェアをブラックボックスとして徹底的に駆使して行くのが、その進歩に相応しい使い方の一つであると、今日では信じているのである。

PC-8001(8ビットCPU,メインメモリー32KB)は15年前のU-418(2.5億円)とほぼ同じ性能であるという。価格の上では1000分の1以下である。且つ最近のマイコン誌によれば、16ビットCPUのものが主体になりつつあるようである。今日のLSI(大規模集積回路)、超LSIの生産上の技術的進歩を考慮するならば、ハードウェアに関しては過去の進歩の速さを遙かに凌駕することが予想される。

それに相応しいデータベースの完備(特に東大のCASサービスの充実を期待している)と、単にコンピューターを駆使するソフトの技術のみでなく、「化学の領域」における我々の全活動が、一層拡大され、充実されるよう、決意を新たにしている次第である。

化学の領域 36 647(1982)より転載

日本の薬学 — 過去・現在・未来 —

日本薬学会は1880年(明治13年)4月25日に創立されたので、本年103歳の年を迎えたわけである。年齢の点では日本化学会より2年若いことになる。初代会頭であられた長井長義先生は初め医学を志ざされ、1870年(明治3年)政府より、ベルリン大学で医学研修をするよう命ぜられて渡欧されたが、後化学に転じられた。先生の滞独は長く、14年後帰国されて、東京大学教授(医学部製薬学科、理学部化学科兼任)となられ、翌1885年、早くも麻黄成分の新アルカロイドを発見され、「エフェドリン」と命名、その後、全合成も完成されたのである。長井先生の業績は当時の有機化学の国際的水準からみてもいささかの遜色もなく、特に、^{らん}揺監若年期にあった日本薬学会に与えたインパクトは真に大きく、薬学分野の研究者が、我が国の有機化学研究の大事な一翼を担う結果となったのである。そのことを反映して、薬学分野における

過去4人の文化勲章受賞者は、いずれも有機化学、特に天然物化学の領域における研究業績によるものである。

私事にわたり恐縮ながら、私自身、旧制高校で初めて有機化学の初歩を学んで、魅せられ、幸いなことに自宅近くに在住しておられた故川合真一先生（東京文理科大学教授）の所へ将来の進路について御教示を仰ぎに伺ったところ、「そういうことなら薬学へ行くのがよいのではないか」とおっしゃられ、先生のお薦めにより薬学を志望したというのが、いつわらざる告白である。

このように有機化学の研究を中心として育った日本の薬学は、1945年の終戦を機に、薬学本来の使命にふさわしい学問分野の充実が要望され、アメリカより派遣された使節団の勧告もあって、薬理学、生化学、物理化学、薬剤学等、薬剤師としての職能の教育に欠かせない領域の充実が計られた。このため、他分野からの人材の登用を果敢に実施して、極めて短期間の間にこれらの基礎学科の分野で輝かしい成果を挙げるに至っている現状である。今日、薬学の研究、教育は化学系、物理系、生物系の三つの範ちゅうに大別されて、文部省の科学研究費助成金の審査、配分もこの線に沿ってなされているのである。

さて、ここで外国における事情について述べると、国によって多少の差異はあるが、例外なく、その国の薬剤師の団体と密着して、あるいはその学術部門となって、職能的な、主として臨床・応用面における研究教育が行われているのが実情であって、我が国の現状と極めて対照的である。このため国際的学術団体と対応するには、それぞれの領域ごとに国際学会での活動があり、薬学会全体が一丸となって行う国際対応は今までなかったのである。

一方、いわゆるライフサイエンスの急速な進歩を反映して、医療技術の向上は目覚ましく、その中で果たしている医薬品の役割もかつてなく大きなものとなった。この傾向は我が国において特に顕著なものであるが、各国とも多かれ少かれ、石油危機を経験し、環境保全、そのためのクリーンプロセスの開発の必要性、“biotechnology”の登場、コンピューターを含む周辺機器の信じ難いほどの著しい進歩、などによって価値感の変革が迫られ、そのことが各方面の内容や体制に大きな変貌^{ぼう}をもたらしつつあると言っても過言ではないであろう。このような現実への認識から、各国薬学会も基礎研究の重要性を改めて痛感して、我が国学会との交流を求めてきており、我々としても出来るだけ対応するよう努力しているのである。

また興味あることの一つとして、柴田承二先生（東大名誉教授、明治薬大教授）が「薬学部」の英訳名として「Faculty of Pharmaceutical Sciences」という名称を約25年前に提案され、我が国ではこの英訳名を採用している薬学部が多いのであるが、これがほかならぬアメリカ、カナダに逆輸出されて、かの地において、従来の「Department of Pharmacy」の名称に代わって、数多く採用または改称に用いられているのは上述の現実を反映したものであろう。

医学の場合、周知ごとく、「臨床医学」と「基礎医学」に大別される。同様に、「臨床薬学」「基礎薬学」があり、ここに記述したのは、我が国における基礎薬学の現状に、その国際的位置付けに関するものである。元より国民の保健衛生に重要な役割を持つ病院、薬局、保健所内

の医薬品に関する全責任を付託されている「臨床薬学」の教育・研究を、従来にもまして充実すべきことは言うまでもないことである。

特異な環境から出発した我が国の薬学が、100年の年月を歩み、激動する変革の時代を乗り切って、「先進国のリーダー」にふさわしい先駆的役割を果たすことを祈念してやまない。

化学教育 31 5 (1983) 日本化学会発行より転載