

薬用資源学 (2)

合成化学研究室

教授 竹内義雄
講師 柴田哲男
助手 高橋たみ子

◆ 研究概要

医薬品創製を志向する含フッ素生体関連有機化合物の設計, 合成およびその応用研究.

◆ 著書

- 1) Takeuchi Y. and Takahashi, T.: Fluorine-containing agents for determining enantiomeric excess of chiral molecules. In *Enantiocontrolled Synthesis of Fluoro-Organic Compounds*, by Soloshonok, V. A. (Ed.) 497-534, Wiley, Chichester, 1999.

◆ 原著

- 1) Hayakawa Y., Singh M., Shibata N., Takeuchi Y., and Kirk K. L.: Regioselective electrophilic fluorination of indoles: Syntheses of 4-fluoroserotonin and 4-fluoromelatonin. *J. Fluorine Chem.*, 97: 161-164, 1999.
- 2) Takeuchi Y., Suzuki T., Satoh A., Shiragami T., and Shibata N.: *N*-Fluoro-3-cyclohexyl-3-methyl-2, 3-dihydrobenzo [1, 2-d] isothiazole 1, 1-dioxide: An efficient agent for electrophilic asymmetric fluorination of enolates. *J. Org. Chem.*, 64: 5708-5711, 1999.
- 3) Takeuchi Y., Liu Z., Suzuki E., Shibata N., and Kirk K. L.: *N*-Fluoro-3-ethyl-3-methyl-1,1-dioxo-2,3-dihydro-1H-1 λ^6 -benzo [e][1, 2]thiazin-4-one, a new and efficient agent for electrophilic fluorination of carbanions. *J. Fluorine Chem.*, 97: 65-67, 1999.
- 4) Takeuchi Y., Shiragami T., Kimura K., Suzuki E., and Shibata N.: (*R*)- and (*S*)-3-Fluorothalidomides: Isosteric analogues of thalidomide. *Organic Letters*, 1: 1571-1573, 1999.
- 5) Takeuchi Y., Liu Z., Satoh A., Shiragami T., and Shibata N.: The expeditious synthesis of 3, 4-dihydro-2H-1 λ^6 -benzo[e][1, 2]thiazine 1, 1-dioxides. *Chem. Pharm.*

Bull., 47: 1730-1733, 1999.

- 6) Takeuchi Y., Konishi M., Hori H., Takahashi T., and Kirk K. L.: Simple synthesis of α -cyano- α -fluoro-*p*-tolylacetic acid (CFTA), a new efficient chiral derivatizing agent. *Enantiomer*, 4: 339-344, 1999.

◆ 総説

- 1) 張 健, 黒瀬規之, 斎藤慎一, 高橋たみ子, 小泉 徹: 光学活性カルコゲヌランの合成, 反応とその立体化学. *有機合成化学協会誌*, 57: 587-597, 1999.

◆ 学会報告

学会発表

- 1) 藤原朋也, 小俣乾二, 甲 國信, 甲 千寿子, 高橋たみ子, 瀬川 大, 竹内義雄: 新規NMR絶対配置決定試薬CFTAの α -アミノ酸エステルへの適用. 日本化学会第76春季年会, 1999, 3, 横浜.
- 2) 劉 兆鵬, 鈴木英美子, 柴田哲男, 竹内義雄: 光学活性*N*-フルオロスタムの合成と不斉フッ素化反応. 日本薬学会第119年会, 1999, 3, 徳島.
- 3) 柴田哲男, 桐原清敏, 竹内義雄: 生体分子の互変異性に関する研究: DOPA副互変異性体の合成. 日本薬学会第119年会, 1999, 3, 徳島.
- 4) 瀬川 大, 丸岩加代子, 高橋たみ子, 竹内義雄: 求核的フッ素化による α -フルオロプロリン誘導体の合成研究. 日本薬学会第119年会, 1999, 3, 徳島.
- 5) 高橋たみ子, 瀬川 大, 福島亜希, 竹内義雄: CFTA法の光学活性アミンの絶対構造決定への応用. 日本薬学会第119年会, 1999, 3, 徳島.
- 6) Shibata N., Liu Z., Suzuki E., and Takeuchi Y.: *N*-Fluoro-3-(*tert*-butyl)-7-nitro-3,4-dihydro-2H-benzo[e][1, 2]-thiazine 1,1-dioxide: An enantioselective, electrophilic fluorinating agent. *International Conference on Fluorine Chemistry '99 Tokyo*, 1999, 5, Yokohama.
- 7) 高橋たみ子, 田中 幸, 福島亜希, 竹内義雄, 甲 國信, 甲 千寿子: CFTAエステルを利用する二級アルコールの新規絶対配置決定法. *モレキュラーキラリティー*1999, 1999, 5, 仙台.
- 8) 藤原朋也, 小俣乾二, 甲 國信, 甲 千寿子, 高橋たみ子, 瀬川 大, 竹内義雄: 新規絶対配置決定試薬CFTAのアミン, アミノ酸エステルへの適用. *モレキュラーキラリティー*1999, 1999, 5, 仙台.

- 9) 鈴木英美子, 劉 兆鵬, 柴田哲男, 竹内義雄 :
新しい求電子的フッ素化試薬, *N*-フルオロベン
ゾチアジン誘導体の開発. 日本薬学会北陸支部第
100回例会, 1999, 6, 金沢.
- 10) 瀬川 大, 高橋たみ子, 竹内義雄, 甲 國信,
甲 千寿子 : 新規キラル誘導化試薬CFTAのキラ
ル1級アミンの絶対配置決定法への応用. 日本薬
学会北陸支部第100回例会, 1999, 6, 金沢.
- 11) Takeuchi Y., Shiragami T., Liu Z., Suzuki
E., and Shibata N.: A novel method for
stereoselective and sitespecific fluorination
of important medicinal agents. Symposium
on Fluorinated Bio-Active Compounds for
the Agricultural and Medicinal Fields, 1999,
9, Brussels, Belgium.
- 12) 劉 兆鵬, 柴田哲男, 竹内義雄 : 不斉フッ素化
試薬の開発研究 : メントンを分子内に組み込んだ
光学活性フルオロスルタムの合成. 日本薬学会北
陸支部第101回例会, 1999, 11, 富山.
- 13) 高橋たみ子, 瀬川 大, 竹内義雄, 藤原朋也,
小俣乾二, 甲 國信, 甲 千寿子 : 新規絶対配置
決定法としてのCFTA法 (2)-アミン, アミノ酸
への適用-. 第23回フッ素化学討論会, 1999, 11,
つくば.
- 14) 藤澤英仁, 高橋たみ子, 竹内義雄, 大熊 毅,
小泉昌稔, 野依良治 : 新規絶対配置決定法として
のCFTA法 (3)-ベンズヒドロール類への適用-.
第23回フッ素化学討論会, 1999, 11, つくば.

◆ その他

- 1) 原田和行, 釣 敬, Das B.K. 柴田哲男, 竹内
義雄 : F-H水素結合を利用するワトソン・クリッ
ク型塩基対擬似モデルの合成. 有機合成化学北陸
セミナー, 1999, 10, 福井.
- 2) 柴田哲男, 白神友樹, 木村健一, 鈴木英美子,
竹内義雄 : 光学活性フルオロサリドマイドの合成.
有機合成化学北陸セミナー, 1999, 10, 福井.
- 3) 田中昌子, 劉 兆鵬, 柴田哲男, 竹内義雄 : 不
斉フッ素化反応剤, BMIT-Fの合成. 有機合成化
学北陸セミナー, 1999, 10, 福井.
- 4) Das B.K. 柴田哲男, 竹内義雄 : 窒素上に*p*-フ
ルオロフェニル基を持つペプチド類の合成. 有機
合成化学北陸セミナー, 1999, 10, 福井.

薬 劑 設 計 学

物 理 化 学 研 究 室

教 授 上 野 雅 晴
助 教 授 吉 川 広 之
助 手 柏 木 寛

◆ 著 書

- 1) 上野雅晴 : 溶液. 「物理化学第2版」 桐野 豊
編, 66-90, 廣川書店, 東京, 1999.
- 2) 上野雅晴 : 溶液. 「物理化学スタディーガイド」
桐野 豊編, 64-79, 廣川書店, 東京, 1999.
- 3) 上野雅晴 : リポソームの物理化学的性質. 「物
性物理化学」大島広行, 半田哲郎編, 189-196,
南江堂, 東京, 1999.
- 4) Takada K. and Yoshikawa H.: Oral drug
delivery. Traditional. In encyclopedia of
controlled drug delivery. by Mathiowitz E.
(Ed.) 729-742, John Wiley & Sons, Inc.,
New York, 1999.
- 5) 橋田 充, 吉川広之 : DDSと創薬の将来. 「今
日のDDS-薬物送達システム」高橋俊雄, 橋田
充編, 410-416, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1999.

◆ 原 著

- 1) Kogure K., Okuda O., Nakamura C.,
Hayashi K., and Ueno M.: Effects of
Incorporation of Various Amphiphils into
Recipient Liposome Membranes on Inter-
Membrane Protein Transfer. Chem. Pharm.
Bull. , 47: 1117-1120, 1999.
- 2) Yoshikawa Y., Yoshikawa H. and Takada
K.: WinPBPK-A software for physiologi-
cally based pharmacokinetic model analy-
sis: application to tissue and organ
distribution analysis of taclolimus. Metab.
Disp., 14: 22-31, 1999.
- 3) Hu Z., Kimura G., Ito Y., Mawatari S.,
Shimokawa T., Yoshikawa H., Yoshikawa
Y., and Takada K.: Technology to obtaine
sustained release characteristics of drugs
after delivered to the colon. J. Drug
Target., 6: 439-448, 1999.
- 4) Yoshikawa Y., Komuta Y., Nishihara T.,
Itoh Y., Yoshikawa H., and Takada K.:
Preparation and evaluation of once-a-day
injectable microspheres of interferon alpha
in rats. J. Drug Target., 6: 449-461,