

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合成と応用研究

◆ 原著

- 1) Shibata N., Itoh E., and Terashima S.: Practical synthesis of (2S, 3S)-3-amino-2-hydroxy-4-phenyl-butyric acid, a key component of HIV protease inhibitors. *Chem. Pharm. Bull.*, 46:733-735, 1998.
- 2) Takeuchi Y., Kamezaki M., Kirihara K., Haufe G., Laue K. W., and Shibata N.: Chemistry of α -fluoro- α -amino acids: The first synthesis of α -fluoroglycine-containing dipeptides. *Chem. Pharm. Bull.*, 46:1062-1064, 1998.
- 3) Takeuchi Y., Konishi M., Hori H., Takahashi T., Kometani T., and Kirk K. L.: Efficient synthesis of a new, highly versatile chiral derivatizing agent, α -cyano- α -fluoro-*p*-tolyl-acetic acid (CFTA). *Chem. Commun.*, 365-366, 1998.
- 4) Haufe G., Laue K. W., Triller M. U., Takeuchi Y., and Shibata N.: Synthesis of γ -fluoro- α -methyl- α -amino acids. A new alkylation procedure for ester imines. *Tetrahedron*, 54:5929-5938, 1998.
- 5) Mochizuki T., Itoh E., Shibata N., Nakatani S., Katoh T., and Terashima S.: Studies toward the total synthesis of antibiotic roseophilin: A novel synthesis of the macrocyclic part: *Tetrahedron Lett.*, 39:6911-6914, 1998.
- 6) Yokoyama H., Hyodo R., Nakada A., Yamaguchi S., Hirai Y., Kometani T., Goto M., Shibata N., Takeuchi Y.: Asymmetric synthesis of chiral 2-fluorinated 1, 3-propandriols and its application to the preparation of monofluorinated chiral synthon: *Tetrahedron Lett.*, 39:7741-7744, 1998.
- 7) Percy E., Singh M., Takahashi T., Takeuchi

Y., and Kirk K. L.: Synthesis of E- and Z- α -fluorourocenic acids as potential inhibitors of urocanase. *J. Fluorine Chemistry*, 91: 5-7, 1998.

◆ 総説

1) 柴田哲男: ペニシリンの生合成, 生成メカニズムはどこまで解き明かされたのか. *現代化学*, 324 (3月号) 23-31, 1998.

2) Shibata N. and Kita Y.: Research on the correlation between the Pummerer reaction and penicillin biosynthesis. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, No.11 (377):1463-1474, 1998.

◆ 学会報告

1) 望月 隆, 伊藤説子, 中谷庄吾, 柴田哲男, 加藤 正, 寺島孜郎: 制癌活性物質ロゼオフィリンの合成研究(3): 大環状炭素骨格部分の合成. 日本化学界会第74春季年会, 1998, 3, 京都.

2) 柴田哲男, 佐藤 朗, 白神友基, 竹内義雄: 求電子的不斉フッ素化試薬の設計と合成: 新規環化反応を用いるN-フルオロスルタム類の合成. 日本薬学会第118年会, 1998, 3, 京都.

3) 高橋たみ子, 福島亜希, 小西 幸, 竹内義雄: 高性能キラル誘導化試薬CFTAの絶対構造決定法への応用. 日本薬学会第118年会, 1998, 3, 京都.

4) 竹内義雄: 高性能不斉フッ素化試薬CMIT-Fの開発研究. 第8回光学活性化合物シンポジウム, 1998, 6, 東京.

5) Takeuchi Y., Itoh N., Konishi M., Hori H., and Takahashi T.: α -Cyano- α -fluoro-*p*-tolyl-acetic acid (CFTA), a highly versatile chiral derivatizing agent. 3rd Course on Chiral Chemistry, 1998, 8, Smolenice, Slovakia.

6) Takeuchi Y., Satoh A., Suzuki T., Shiragami T., and Shibata N.: CMIT-F, A promising agent for asymmetric, electrophilic fluorination. 10th International Symposium on Chiral Discrimination, 1998, 8, Vienna, Austria

7) Takahashi T., Fukushima A., Tanaka Y., Takeuchi Y., Kabuto K., and Kabuto C.: CFTA, a new efficient agent for determination of absolute configurations of chiral alcohols. 12th European Symposium on Fluorine Chemistry, 1998, 8-9, Berlin.

8) 柴田哲男, 樽井隆直, 桐原清敏, 竹内義雄: 生体分子の互変異性体に関する研究: 副互変異性体介在仮説とアミノ酸互変異性等価体の合成. 第24

回反応と合成の進歩シンポジウム, 1998, 11, 千葉.

- 9) 劉 兆鵬, 鈴木英美子, 白神友樹, 佐藤 朗, 柴田哲男, 竹内義雄: 新規スルタム型不斉フッ素化反応剤の開発研究. 第24回反応と合成の進歩シンポジウム, 1998, 11, 千葉.
- 10) 樽井隆直, 柴田哲男, 竹内義雄: 3-フルオロオキシインドールの新規合成. 日本薬学会北陸支部第99回例会, 1998, 11, 金沢.
- 11) 田中 幸, 福島亜希, 高橋たみ子, 竹内義雄: CFTAを用いる絶対構造決定法の研究. 日本薬学会北陸支部第99回例会, 1998, 11, 金沢.
- 12) Takeuchi Y.: CFTA, a new chiral derivatizing agent for the determination of enantiomeric excess of chiral molecules by NMR techniques. Minisymposium on Organic Chemistry for the 70th Anniversary of the National Taiwan University, 1998, 11, Taipei, Taiwan (台北, 台湾).
- 13) Takeuchi Y.: Efficient and practical approaches toward enantioselective, electrophilic fluorinations. 1998 International Symposium on Organic Reactions- Hsinchu. 1998. 11, Hsinchu, Taiwan (新竹, 台湾).
- 14) 竹内義雄, 白神友樹, 佐藤 朗, 劉 兆鵬, 近藤真紀, 鈴木英美子, 柴田哲男. 不斉フッ素化反応剤CMT-Fの開発と含フッ素生物活性物質合成への応用. 第22回フッ素化学討論会, 1998, 11, 大阪.
- 15) 高橋たみ子, 福島亜希, 田中 幸, 竹内義雄, 甲 國信, 甲 千寿子: ^1H -および ^{19}F -NMRを利用する新規絶対構造決定手段としてのCFTA法. 第22回フッ素化学討論会, 1998, 11, 大阪.

◆ その他

- 1) Takeuchi Y.: α -Cyano- α -fluoro-*p*-tolylacetic Acid (CFTA), a highly versatile chiral derivatizing agent-An efficient approach to CFTA by a biochemical method. Special Seminar for Chemical-Pharmaceutical Research and Development, 1998, 9, Bucharest, Romania.

薬 剤 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
助 手(前) 小 暮 健 太 朗

◆ 原 著

- 1) Sun C. and Ueno M.: Formation and property of HCO-10 vesicles. New method to prepare HCO-10 vesicles with high entrapment efficiency. *Progr. Colloid Polymer Sci.*, 106:281-286, 1997 (昨年度未掲載)
- 2) Viroonchatapan E., Sato H., Ueno M., Adachi I., Murata J., Saiki I., Tazawa K., and Horikoshi I.: Microdialysis assesment of 5-fluorouracil release from thermosensitive magnetoliposomes induced by an electromagnetic field in tumor-bearing mice. *J. Drug Targeting.*, 5:379-390, 1998
- 3) Takaya T., Niwa K., Muraoka M., Ogita, I., Nagai N., Yano R., Kimura G., Yoshikawa Y., Yoshikawa H., and Takada K.: Importance of dissolution process on systemic availability of drugs delivered by colon delivery system. *J. Controlled Release*, 50:111-122, 1998.
- 4) Yoshikawa Y., Kawai A., Yasui H., Yoshikawa H., and Takada K.: Preparation and evaluation of microporous etylcellulose capsule as oral sustained-release preparation of theophylline. *Biopharm. Drug Dispost.*, 19: 333-339, 1998.
- 5) Yokozawa T., Dong E., Nakagawa T., Kashiwagi H., Nakagawa H., Takeuchi S., and Chung H. Y.: In Vitro and in Vivo Studies on the Radical-Scavenging Activity of Tea. *J. Agric. Food Chem.*, 46:2143-2150, 1998

◆ 学会報告

- 1) 柏木 寛, 相澤和年, 嵯峨崎伸二, 田中 学, 相澤和年, 後藤直久, 上野雅晴: スピンラベル法によるベシクル破壊機構の検討. 日本化学会第74春季年会, 1998, 3, 京田辺.
- 2) 笠岡 敏, Viroonchatapan. Ekapop, 上野雅晴: 癌化学療法の機能性薬物担体としての温度